РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

18+

Том 63 (ВОПРОСЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА) 4.2018

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)
Входит в базы данных Scopus и EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, 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 отдела клинической генетики 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
Алимова И.Л. д.м.н., проф., г. Смоленск, Россия
Асманов А.М. к.м.н., г. Москва, 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
Дегтярева А.В. д.м.н., 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
Кистенева Л.Б. д.м.н., 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 № 214
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. 63

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

4.2018

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFEREED JOURNAL

Included in the list of publications recommended by the Higher Attestation Commission (HAC)
Included in the database Scopus and EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, 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 № 214
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 Clinical Genetics, 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
Alimova I.L., MD, PhD, Prof. Smolensk, Russia
Asmanov A.M., MD, Cand. Med. Sei, Moscow, 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
Degtyareva A.B., MD, PhD, 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
Kisteneva L.B., MD, PhD, Moscow, Russia
Kobrinsky B.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kucherov Yu.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 Yu.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.Yu., 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.Yu., 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

Е.В. Неудахин (к 80-летию со дня рождения) 5

ПЕРЕДОВАЯ

Николаева Е.А., Семячкина А.Н. 6
Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Рубан А.П., Пампура А.Н. 15
Анафилаксия и вакцинация: риски и реалии

Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Мачнева Е.Б., Касьянова А.Н. 23
Физиология вкусового восприятия: роль генетических и средовых факторов в формировании вкусовых предпочтений

Скидан И.Н., Проссер К., Захарова И.Н. 30
Реакция Майара – важный фактор безопасности и качества детской адаптированной смеси

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А. 43
Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей

Панина О.С., Киселев А.Р., Боровкова Е.И., Черненков Ю.В., Сказкина В.В., Гриднев В.И., Мурееева Е.Н., Караваев А.С. 52
Особенности вариабельности сердечного ритма у новорожденных

Попова И.Г., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Крошкина Н.В., Сотникова Н.Ю., Харламова Н.В. 58
Содержание эндотелиальных клеток-предшественников в пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных

Лупаш Н.Г., Шакарян К.А., Маталаева С.Ю., Харитонова Л.А. 63
Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста – лечить консервативно или оперативно?

Турдиева Ш.Т. 69
Влияние энтеральной оксигенотерапии на хеликобактериоз при реабилитации детей с хронической гастродуоденальной патологией

Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. 73
Возрастные особенности кишечного амебиаза

Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. 79
Новые возможности исследования функции внешнего дыхания у детей

Окунева Т.С., Кушнарева М.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. 84
Клиническое значение определения IgE антител к антигенам *Staphylococcus aureus* и *Malassezia species* в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом

Акименков А.М., Будкевич Л.И., Долотова Д.Д., Кобринский Б.А., Матвеев Н.В., Шурова Л.В. 89
Электронная скица для расчета пораженной поверхности тела при термической травме у детей

ANNIVERSARY

E.V. Neudakhin (to the 80th birthday) 5

LEADING ARTICLE

Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N. 6
Modern possibilities of hereditary diseases treatment in children

LITERATURE REVIEWS

Ruban A.P., Pampura A.N. 15
Anaphylaxis and vaccination: risks and realities

Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Machneva E.B., Kasyanova A.N. 23
Physiology of taste perception: the role of genetic and environmental factors in the formation of taste preferences

Skidan I.N., Prosser C., Zakharova I.N. 30
Maillard reactions – an important factor of the safety and quality of infant formula

ORIGINAL ARTICLES

Zavadenko N.N., Davydova L.A. 43
Prematurity and low birth weight as risk factors for neurodevelopmental disorders in children

Panina O.S., Kiselev A.R., Borovkova E.I., Chernenkov Yu.V., Skazkina V.V., Gridnev V.I., Mureyeva E.N., Karavayev A.S. 52
Peculiarities of heart rate variability in newborns

Popova I.G., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N., Kroshkina N.V., Sotnikova N.Yu., Kharlamova N.V. 58
Features of the content of endothelial progenitor cells in umbilical cord blood of pre-term and full-term newborns

Lupash N.G., Shakaryan K.A., Matalayeva S.Yu., Kharitonova L.A. 63
Cholelithiasis in infants – conservative or surgical treatment?

Turdieva Sh.T. 69
Effect of enteric oxygen therapy on helicobacteriosis in the rehabilitation of children with chronic gastroduodenal pathology

Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. 73
Age features of intestinal amoebiasis

Dyakova S.E., Mizernitskiy Yu.L. 79
New possibilities of the study of respiratory function in children

Okuneva T.S., Kushnareva M.V., Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. 84
Clinical significance of determination of IgE antibodies to Staphylococcus aureus and Malassezia species in serum of children with atopic dermatitis

Akimenkov A.M., Budkevich L.I., Dolotova D.D., Kobrinskiy B.A., Matveyev N.V., Shurova L.V. 89
A graphic tool for estimation of the area of burns in children

ОБМЕН ОПЫТОМ

Косякова Н.В.
Лекарственное обеспечение детей с орфанными заболеваниями в Ростовской области — 95

Халиуллина С.В., Анохин В.А., Демиденко К.Ю., Нягашкина Е.В., Халиуллина К.Р., Покровская Е.М., Хаертынов Х.С.
Этимологические особенности современных острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста, госпитализированных в отделение интенсивной терапии — 101

Сухарева Г.Э.
Использование компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике пороков развития аорты у детей крымского региона — 108

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Кириллов В.И., Богданова Н.А., Морозов С.Л.
Неантибактериальные альтернативные мероприятия при инфекции мочевой системы у детей.
Часть 2. Подавление последствий микробной инициации воспаления — 113

Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Сенжапова Э.Р., Хайруллова В.В.
Костные саркомы у детей: особенности клинической картины — 119

ИСТОРИЯ ПЕДИАТРИИ

Моргошия Т.Ш.
Научный вклад профессора Н.Ф. Филатова (1847 – 1902) — 125

Тезисы XVII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием — 137

SHARING OF EXPERIENCE

Kosyakova N.V.
Provision of medicinal products to children with orphan diseases in the Rostov region — 95

Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Demidenko K.Yu., Nyagashkina E.V., Khaliullina K.R., Pokrovskaya E.M., Khayertynov Kh.S.
Etymological peculiarities of modern acute respiratory viral infections in children of early age hospitalized to the intensive care unit — 101

Sukhareva G.E.
The use of computer tomography and magnetic resonance imaging in diagnosis of aortic malformations in children of the Crimean region — 108

PRACTICING PHYSICIAN'S ASSISTANCE

Kirillov V.I., Bogdanova N.A., Morozov S.L.
Non-antibacterial alternative measures for the treatment of urinary tract infection in children.
Part 2. Suppression of the consequences of microbial initiation of inflammation — 113

Rykov M.Yu., Sevryukov D.D., Senzhapova E.R., Khayrullova V.V.
Bone sarcomas in children: clinical features — 119

HISTORY OF PEDIATRICS

Morgoshiya T.Sh.
Contribution of professor N.F. Filatov (1847 – 1902) — 125

Theses of the XVII Russian Congress "Innovative technologies in pediatrics and pediatric surgery" with international participation — 137

Е.В. Неудахин (к 80-летию со дня рождения)

Евгений Васильевич Неудахин – врач-педиатр высшей категории, детский кардиолог, вегетолог, специалист в области хрономедицины и хронофармакотерапии, создатель теории хронического стресса, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, ведущий научный сотрудник НПЦ им. Луки Войно-Ясенецкого. Евгений Васильевич является автором более чем 455 печатных работ, в т.ч. автором и соавтором 16 глав в 6 руководствах по педиатрии, соавтором монографии «Коматозные состояния у детей» (1988), редактором руководства «Детская вегетология» (2008). Под его руководством защищены 19 кандидатских и 1 докторская диссертация (по актуальным проблемам раннего детского возраста, вопросам детской кардиологии и вегетологии). Профессор Неудахин – основатель ряда научных направлений в отечественной педиатрии, посвященных изучению разнообразных проблем: 1) хронических расстройств питания; 2) значения хронической стрессовой реакции и роли хронофармакотерапии в общей соматической патологии; 3) детской кардиологии; 4) вопросов формирования психонейросоматической патологии у детей и подростков.

Е.В. Неудахин родился в деревне Николаевка Еланского района Сталинградской (Волгоградской) области 04.06.1938 года. Его отец был инженером, имел несколько патентов на изобретения. После окончания школы в 1955 г. Евгений принял решение поступать на философский факультет МГУ, однако, не добрав одного балла, поступил в медицинское училище № 37 г. Москвы, которое окончил с отличием. В 1957 г. Евгений Васильевич был направлен фельдшером «Красного Чума»* в поселок эвенков Чульбю Чегдынского района в Якутии. Там он приобрел богатый опыт в практической медицине, углубил медицинские знания, прошел специальные курсы по изучению трахомы.

В 1960 году Е.В. Неудахин поступил во 2-й Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова, после отличного окончания которого сначала работал участковым врачом в городе Искитим Новосибирской области. Затем в 1973 г. закончил обучение в аспирантуре 2-го МОЛГИ им. Н.И. Пирогова, защитив кандидатскую диссертацию «Состояние сердечно-сосудистой системы при острой дыхательной недостаточности у детей раннего возраста», и стал ассистентом, а в 1984 г. доцентом кафедры детских болезней №2 педиатрического факультета института. В 1992 г. Е.В. Неудахин защитил докторскую диссертацию «Клинико-генетические и метаболические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста», в которой представил проблему гипотрофии как проявление хронического стресса у детей.

Е.В. Неудахин принимал активное участие в создании и подготовке таких изданий, как «Большая медицинская энциклопедия», «Краткая медицинская энциклопедия» и др., имеет патенты. Является сопредседателем секции «Детская вегетология и неврология» и «Школьная и университетская медицина» общества детских врачей города Москвы.

Профессор Евгений Васильевич Неудахин имеет ряд почетных званий и наград: в 1998 г. удостоен звания «Заслуженный врач Российской Федерации». В 2007 г. стал почетным профессором Тверской медицинской академии. Неоднократно становился лауреатом премий РГМУ и Международного фонда «Поколение». Награжден званием «Почетный работник РДКБ».

* «Красные чумы» — кочевые учреждения культуры, существовавшие в СССР на Крайнем Севере и оказывающие всестороннюю помощь кочевому населению тундры.

Коллектив кафедры госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова, коллеги, ученики от всей души поздравляют Евгения Васильевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья и еще многих лет плодотворной деятельности.

Редколлегия журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии» горячо поздравляет юбиляра, желает благополучия и новых творческих успехов

Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей

Е.А. Николаева, А.Н. Семячкина

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

Modern possibilities of hereditary diseases treatment in children

E.A. Nikolaeva, A.N. Semyachkina

Research and Clinical Institute for Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

В последние десятилетия поступательное развитие медицинской генетики привело к существенным достижениям в диагностике и терапии наследственной патологии. В результате постепенно меняется отношение клиницистов к наследственным заболеваниям как к фатальным, неподдающимся лечению. Рано начатая диетотерапия фенилкетонурии и ряда других заболеваний обеспечивает полноценную медико-социальную абилитацию детей. Кофакторная, в том числе специальная витаминотерапия, имеет решающее значение для лечения таких ферментопатий, как дефицит биотинидазы, гомоцистинурия и др. Терапия левокарнитином демонстрирует высокую эффективность при ряде органических ацидемий. Прорывом в лечении лизосомных болезней следует считать разработку ферментозамещающих и субстрат-редуцирующих препаратов. Дальнейшее повышение эффективности лечения наследственных заболеваний, по-видимому, связано с внедрением методов генной терапии.

Ключевые слова: *дети, наследственные болезни обмена веществ, лизосомные болезни, митохондриальные болезни, диетотерапия, кофакторная терапия, левокарнитин, ферментозаместительная терапия, генная терапия.*

Для цитирования: *Николаева Е.А., Семячкина А.Н. Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 6–14. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–6–14*

In recent decades, the progressive development of medical genetics has led to significant advances in the diagnosis and therapy of hereditary pathology. As a result, the attitude of clinicians to hereditary diseases as to fatal and incurable, is gradually changing. Early dietary therapy of phenylketonuria and a number of other diseases provides full medical and social habilitation of children. Cofactor therapy, including a special vitamin therapy, is crucial in the treatment of enzymopathies such as: lack of biotinidase, homocystinuria, etc. Levocarnitine therapy shows high efficiency in a number of organic acidemias. A breakthrough in the treatment of lysosomal diseases should be considered the development of enzyme-substituting and substrate-reducing drugs. Further improvement of the effectiveness of hereditary diseases treatment seems to be associated with the introduction of gene therapy methods.

Key words: *children, hereditary metabolic diseases, lysosomal diseases, mitochondrial diseases, diet therapy, cofactor therapy, levocarnitine, enzyme replacement therapy, gene therapy.*

For citation: *Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N. Modern possibilities of hereditary diseases treatment in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 6–14 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–6–14*

Наследственные болезни составляют большую когорту патологических состояний – около 6 тыс. нозологических форм. Их суммарная распространенность среди населения, по-видимому, достигает 2–3%. Подавляющее большинство заболеваний проявляется в детском возрасте и представляет актуальную для педиатрии проблему. Многие формы наследственных болезней относятся к классу редких, или «орфанных» болезней, имеют прогрессирующее течение, ведут к инвалидизации, ухудшению качества и снижению продолжительности жизни детей [1, 2]. Несмотря на редкость отдельных форм, указанные заболевания привлекают внимание специалистов всего мира в связи с весомым суммарным негативным вкладом в состояние здоровья детского населения.

Последние десятилетия характеризуются поступательным развитием медицинской генетики, что привело к существенным достижениям в диагностике и терапии наследственной патологии. Разработаны и совершенствуются различные методы лечения, из которых наибольшее распространение получили диетическая, кофакторная и другие виды медикаментозной терапии, ферментозамещающая и субстрат-редуцирующая терапия, ведутся исследования по созданию способов генной терапии. В результате постепенно меняется отношение клиницистов к наследственным заболеваниям как к фатальным, неподдающимся лечению состояниям.

Диетотерапия наследственных болезней обмена веществ

Первые успехи были достигнуты еще в середине двадцатого столетия (Bickel H., 1961), когда был предложен способ лечения фенилкетонурии путем ограничения потребления незаменимой амино-

© Е.А. Николаева, А.Н. Семячкина, 2018

Адрес для корреспонденции: Николаева Екатерина Александровна – д.м.н., рук. отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-7146-7220

Семячкина Алла Николаевна – д.м.н., гл. н.с. отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4026-3791

125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

кислоты – фенилаланина, обмен которого нарушен при указанном заболевании. Содержание фенилаланина в рационе снижают до минимальной суточной потребности: 50–90 мг/кг в первые месяцы жизни, 10–20 мг/кг у детей старшего возраста [3]. Это достигается путем исключения (или резкого ограничения) из рациона продуктов, содержащих богатые фенилаланином и другими аминокислотами белки животного и растительного происхождения. Для питания детей используются продукты растительного происхождения, в состав которых входит небольшое количество белка. Для восполнения дефицита белка, незаменимых аминокислот и обеспечения адекватного роста и развития больным назначают специальные полусинтетические лечебные продукты, созданные на основе гидролизатов белка или смесей L-аминокислот и лишенные фенилаланина [4].

Такая диетотерапия оказалась высокоэффективной при ранней диагностике болезни. Это обусловило необходимость разработки и внедрения специальных просеивающих программ выявления фенилкетонурии у новорожденных, до манифестации у них клинической симптоматики. Указанные скрининг-программы, основанные на определении повышенного уровня фенилаланина в крови детей в возрасте 3–5 дней, внедрены во многих странах мира. В Российской Федерации в результате функционирования неонатального скрининга ежегодно диагностируют около 250 случаев фенилкетонурии у новорожденных детей. В случае назначения диетотерапии с первых недель жизни, адекватного ее выполнения и контроля развитие пациентов протекает благоприятно и достигается полноценная медико-социальная абилитация, т.е. состояние «фенотипического нормокопирования».

На аналогичном принципе резкого ограничения потребления пищевого ингредиента, метаболизм которого страдает, основано лечение ряда других наследственных ферментопатий – дефектов обмена аминокислот, органических и жирных кислот, углеводов. Так, детям с болезнью кленового сиропа в рационе ограничивают содержание трех аминокислот – лейцина, изолейцина и валина. Восполнение дефицита протеинов осуществляют назначением специализированного белкового продукта лечебного питания, лишенного перечисленных аминокислот [5]. При метилмалоновой ацидемии пациенты нуждаются в ограничении поступления в организм сразу четырех аминокислот – метионина, треонина, валина и изолейцина. Для обеспечения физиологической потребности в белке используют специализированный продукт лечебного питания, лишенный этих аминокислот [6, 7].

Диетотерапия пациентов с дефектами β-окисления жирных кислот заключается в резком ограничении поступления липидов, обогащении рациона углеводами, сокращении промежутков между приемами пищи для предупреждения голодания, при котором активируется липолиз [8]. При формах заболевания, связанных с нарушением мембранного транспорта и обмена жирных кислот с длинной углеродной цепью (дефекты генов *ACADVL*, *HADHA*, *HADHB*, *CPT1* и др.), для повышения энергетической ценности рациона, нормализации процессов β-окисления и обеспечения кетогенеза дополнительно назначают специализированный продукт лечебного питания – источник среднецепочечных триглицеридов [4].

При галактоземии детям проводят диетическое лечение путем исключения из рациона продуктов, содержащих лактозу, а также галактозиды. Новорожденным отменяют грудное молоко; для вскармливания назначают заменители на соевой основе или специальные безлактозные смеси [4]. В дальнейшем для построения рациона больного ребенка не используют молоко и молочные продукты (молочные каши, творог, кисломолочные изделия, сливочное масло и др.), шпинат, какао, орехи, бобовые, субпродукты.

Эффективность диетотерапии наследственных ферментопатий зависит от сроков ее начала, а также от тяжести клинической формы болезни, обусловленной степенью первичного энзимного дефекта. Кроме того, на эффективность лечения влияет комплаентность членов семьи больного ребенка. Включение галактоземии в программу массового скрининга новорожденных в РФ обеспечивает раннюю диагностику заболевания. Выявление других болезней обмена аминокислот, органических и жирных кислот осуществляется по показаниям – при обследовании детей, уже имеющих признаки заболевания (исключение составляют отдельные территории РФ, где функционирует программа расширенного неонатального скрининга). Такая ситуация зачастую приводит к назначению терапии детям не с начальными, легкими проявлениями, а с выраженными нарушениями со стороны ЦНС и внутренних органов, что не позволяет добиться высокой эффективности лечения и реабилитации. У наблюдавшихся нами 20 детей с органическими ацидемиями средний возраст дебюта болезни был равен 4,4 мес. Первые признаки неблагополучия, как правило, манифестировали в 2–6 мес жизни: повторная рвота, беспокойство или вялость ребенка, снижение аппетита. В то же время средний возраст детей при установлении диагноза составил 30 мес, что свидетельствует о несвоевременном возникновении подозрения у педиатров на нарушение обмена органических кислот и об упущенных возможностях успешной терапии в связи с поздним установлением диагноза.

Медикаментозная терапия наследственных болезней обмена веществ

Кофакторная терапия. Этот вид терапии имеет решающее значение для лечения ряда наследственных ферментопатий, обусловленных дефицитом кофактора ключевого энзима, дефект которого лежит

в основе болезни. Примером таких заболеваний служат кофакторные (биоптерин-дефицитные) формы фенилкетонурии. Исследования последних десятилетий показали, что фенилкетонурия представляет собой группу наследственных заболеваний, связанных с недостаточностью фенилаланин-4-гидроксилазы, кофактором которой является тетрагидробиоптерин; лабораторный маркер патологии – гиперфенилаланинемия. Группа включает 6 генетически гетерогенных заболеваний, в том числе классическую фенилкетонурию (дефект гена *PAH*, кодирующего апоэнзим – фенилаланингидроксилазу) и 5 кофакторных форм, обусловленных дефектами генов (*GCH1, PTS, SPR, PCBD, QDPR*), кодирующих биогенез тетрагидробиоптерина – ферменты его синтеза и реактивации.

Отличительной особенностью всех кофакторных форм гиперфенилаланинемии является наличие экстрапирамидной симптоматики вследствие развивающихся нейромедиаторных расстройств, а также неэффективность изолированной диетотерапии, ограничивающей потребление фенилаланина. Назначение сапроптерина дигидрохлорида (синтетический аналог тетрагидробиоптерина) в средней дозе 10–15 мг/кг в сутки в сочетании с препаратами леводопы на фоне диетотерапии демонстрирует высокую эффективность: купирование неврологической симптоматики, благоприятное развитие детей, расширение рациона питания вплоть до полной отмены диеты [9].

Кроме того, терапия сапроптерина дигидрохлоридом вносит дополнительный вклад в повышение эффективности лечения и качества жизни больных классической фенилкетонурией. Установлено, что примерно 30% пациентов являются биоптеринчувствительными и положительно реагируют на назначение кофактора фенилаланингидроксилазы – в связи со стимуляцией активности фермента у них улучшается толерантность к пищевому белку и фенилаланину, что ведет к снижению уровня аминокислоты в крови и дает возможность существенно повысить квоту белка в рационе. Показано, что благоприятный эффект характерен для пациентов с относительно нетяжелыми формами заболевания, имеющими остаточную активность фенилаланингидроксилазы, и не наблюдается при тяжелых клинических формах с нулевой активностью фермента. Выявлены варианты мутаций гена *PAH*, при которых определяется (p.R158Q, p.R261Q, p.I306V, p.E390G, p.A403V и др.) или отсутствует (p.R408W, p.V178L, p.P225T, p.R252W и др.) чувствительность к введению кофактора.

Витаминотерапия как разновидность кофакторной терапии используется при многих ферментопатиях. Наиболее показательный пример представляют органические ацидемии, обусловленные дефектом обмена биотина: дефицит биотинидазы (ген *BTD*) и дефицит синтетазы голокарбоксилаз (ген *HLCS*). Рано возникающие тяжелые клинические признаки этой патологии (рвота, тонико-клонические судороги, поражение кожи и волос, коматозные состояния) поддаются терапии фармакологическими дозами биотина – не менее 3–5 мг/сут. Наибольший эффект наблюдается при применении биотина у детей с начальными проявлениями болезни.

Высокие дозы витамина B_{12} 2–5 мг/сут назначаются для лечения B_{12}-зависимых форм метилмалоновой ацидемии, обусловленной дефектами генов биосинтеза аденозилкобаламина (*MMAA*, *MMAB*) – кофактора метилмалонил-КоА-мутазы [6, 7]. Кроме того, лечению витамином B_{12} поддается часть больных метилмалоновой ацидемией, связанной с неполным дефицитом метилмалонил-КоА-мутазы (*MUT*$^-$). Предпочтительно использовать активные формы витамина. Около половины пациентов с гомоцистинурией (ген *CBS*) отвечают на назначение фармакологических доз витамина B_6 – 100–300 мг/сут.

Терапия левокарнитином. Левокарнитин – биологически активное соединение с многообразными функциями. Карнитин принимает непосредственное участие в катаболизме липидов, обеспечивая его начальные этапы – активацию и перенос длинноцепочечных жирных кислот в виде сложных эфиров (ацилкарнитинов) из цитоплазмы в матрикс митохондрий. Внутри митохондрий транспортированные жирные кислоты подвергаются β-окислению с образованием ацетил-КоА. Последний служит субстратом для последующего синтеза АТФ в организме и кетогенеза. Важная функция карнитина обусловлена его способностью связывать ацильные радикалы, определяя, таким образом, соотношение ацил-КоА/свободный КоА и влияя на интенсивность энергетического обмена. Этим же путем реализуется детоксицирующая функция карнитина – активация образования ацилкарнитинов с высвобождением свободного КоА и трансформацией токсичных эфиров КоА в менее токсичные эфиры карнитина, элиминируемые через почки [6]. Помимо этого, в последние годы установлено протективное действие карнитина на биологические мембраны и эндотелий сосудов, противостоящее неблагоприятному эффекту ряда органических соединений. Между тем, как показывают результаты исследований, при многих формах наследственных заболеваний наблюдается состояние карнитиновой недостаточности, требующей медикаментозной коррекции [10].

Длительная терапия высокими дозами карнитина является основным способом лечения детей с первичным системным дефицитом карнитина, обусловленным дефектом натрийзависимого транспортера карнитина OCTN2, который кодируется геном *SLC22A5*. У наблюдавшегося нами больного ребенка с этим заболеванием в возрасте 3 лет определялись умеренная низкорослость (длина тела 10–25-й

центиль), прогрессирующая кардиомиопатия и тяжелый дефицит всех соединений карнитина в крови. В результате приема препарата левокарнитина (30% элькар) в дозе 100 мг/кг в сутки в течение 2 лет ребенок вырос на 19 см и достиг средних параметров физического развития. Получена значительная положительная динамика со стороны сердца: отсутствие признаков гипертрофии миокарда, нормальные размеры полостей сердца, нормальная сократительная способность миокарда. Показатели общего и связанного карнитина в крови достигли субнормального уровня через 2 года терапии, а показатель свободного карнитина – через 3 года. [11].

Вторичный дефицит карнитина и высокая потребность в дополнительном поступлении этого соединения характерны для большой группы наследственных заболеваний обмена веществ, в том числе для органических ацидемий (изовалериановой, метилмалоновой, пропионовой, глутаровой 1-го типа и др.), болезней транспорта и β-окисления жирных кислот. Это объясняется активным выведением с мочой конъюгатов карнитина с накапливающимися токсичными дериватами органических кислот. Согласно клиническим рекомендациям, средняя суточная доза карнитина составляет 100 мг/кг, в период метаболической декомпенсации ее повышают до 150–200 мг/кг [6, 7].

Для митохондриальных болезней характерен относительный дефицит карнитина. Повышенная потребность в нем связана с тяжелыми расстройствами электронного транспорта и окислительного фосфорилирования, нарушениями процессов перекисного окисления липидов и нестабильностью цитомембран. По нашим наблюдениям, применение препарата левокарнитина (30% элькар) в дозе 15–30 мг/кг в сутки в течение 3 мес у 15 пациентов с разными формами митохондриальных энцефаломиопатий привело к положительной динамике состояния 13 детей, в том числе значимому снижению уровня лактата в крови и достоверному увеличению доли свободного карнитина в составе общего карнитина.

Другие виды медикаментозной терапии. При тирозинемии 1-го типа основное место в комплексном лечении занимает нитизинон, который обычно назначается в дозе 1 мг/кг в сутки. Это вещество блокирует один из этапов распада тирозина, препятствует образованию токсичных метаболитов, существенно снижает риск развития кардиомиопатии, печеночной недостаточности и гепатокарциномы. Эффективность лечения, безусловно, зависит от срока его начала.

В терапии группы наследственных дефектов цикла образования мочевины (6 нозологических форм) значительную роль играют лекарственные средства, способствующие активации синтеза мочевины (цитруллин, аргинин), и препараты, направленные на выведение избытка аммиака (фенилбутират натрия). Для лечения гепатолентикулярной дегенерации (болезнь Вильсона–Коновалова) кроме диеты применяют медьэлиминирующие хелаты (d-пеницилламин), препараты цинка [12].

Ферментозамещающая терапия наследственных болезней обмена веществ

Несомненным прорывом в терапии наследственных заболеваний, особенно лизосомных болезней накопления, следует считать разработку и внедрение новых высокоэффективных генно-инженерных ферментозамещающих препаратов, использование которых способствует регрессу тяжелых патологических процессов, повышению качества и продолжительности жизни больных и уменьшению степени их инвалидизации. Группа лизосомных болезней накопления включает около 50 нозологических форм, суммарная частота которых составляет примерно 1:7000 новорожденных [13]. Идею о возможности лечения лизосомных заболеваний посредством введения фермента впервые высказал C. Deduve в 1964 г. Однако до реализации этого предложения прошло более 20 лет. Внедрение ферментозамещающих препаратов в педиатрическую практику в странах Европы и Америки началось с 70-х годов XX века, в нашей стране первый опыт их применения относится к началу XXI века (2006–2007 гг.).

В настоящее время препараты ферментозамещающей терапии разработаны, зарегистрированы в России и активно используются для лечения следующих лизосомных болезней: Гоше, Помпе, Фабри и мукополисахаридозов I, II и VI типов. Завершается стадия регистрации в РФ ферментозамещающего препарата элосульфаза альфа, предназначенного для внутривенного введения больным с IV типом мукополисахаридоза. За рубежом успешно проходит испытание ферментозамещающий препарат для лечения IIIA типа мукополисахаридоза.

Принцип ферментозамещающей терапии основан на восстановлении уровня энзиматической активности, достаточной для гидролиза накопленных субстратов и для предотвращения их дальнейшего накопления в тканях. Клинические исследования показали, что ферментозамещающая терапия безопасна, хорошо переносится больными, не вызывает тяжелых нежелательных явлений и приводит к выведению негидролизованного субстрата. Возможные редкие реакции на препарат обусловлены образованием антител к введенному белку, но они не постоянны и, как правило, быстро купируются стандартными средствами.

Например, препарат ларонидаза предназначен для ферментозамещающей терапии у больных с тремя клиническими вариантами I типа мукополисахаридоза, обусловленного мутациями гена *IDUA* (синдромы Гурлер, Гурлер–Шейе и Шейе). Ларонидаза является рекомбинантной формой человеческой α-L-идуронидазы и производится с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием

клеточной культуры яичника китайского хомячка. Установлено, что после внутривенного введения ларонидаза быстро покидает системный кровоток и поглощается клетками, поступая в лизосомы, по-видимому, с помощью маннозо-6-фосфатных рецепторов. Препарат вводится парентерально (в дозе 100 ЕД на 1 кг массы тела), длительно (в течение 3–4 ч) с периодичностью один раз в неделю, пожизненно.

Основным недостатком ферментозамещающей терапии является неспособность рекомбинантного фермента проникать через гематоэнцефалический барьер, что существенно снижает его эффективность при лечении типов мукополисахаридозов, сопровождающихся поражением ЦНС, в том числе синдрома Гурлер (тяжелый клинический вариант I типа мукополисахаридоза) и тяжелой формы II типа мукополисахаридоза (синдром Хантера). Для таких случаев в настоящее время предпринимается попытка введения фермента в спинномозговой канал или желудочки мозга. К сожалению, этот метод еще полностью не отработан и не получил широкого распространения.

Однако, несмотря на указанные недостатки ферментозамещающей терапии, сведения литературы и наши длительные (более 10 лет) наблюдения за эффективностью лечения больных с мукополисахаридозами показали выраженную положительную динамику. У детей отмечено нарастание двигательной активности, повышение эмоционального тонуса, увеличение показателей шаговой пробы (у больных, способных к самостоятельному передвижению), нормализация или существенное уменьшение размеров паренхиматозных органов, увеличение длины тела и значительное снижение почечной экскреции гликозаминогликанов.

Помимо лизосомных болезней накопления, ферментная заместительная терапия разработана и для других заболеваний. В частности, для лечения детей, страдающих гипофосфатазией (ген *ALPL*), предложен препарат асфотаза альфа для подкожного введения (проходит регистрацию в РФ).

Субстрат-редуцирующая терапия наследственных болезней обмена веществ

Примерно 40 лет назад был предложен оригинальный альтернативный подход к терапии лизосомных заболеваний, заключающийся в снижении накопленных субстратов за счет ограничения их биосинтеза. Наиболее удобной моделью для реализации этого предложения послужила группа болезней, связанных с нарушением расщепления сложных молекул гликосфинголипидов. Известно, что все гликосфинголипиды образуются из общего предшественника – церамида. Одна из ключевых реакций синтеза катализируется церамидглюкозилтрансферазой. Некоторые биологические соединения (в частности, иминосахара) способны ингибировать этот этап биосинтеза. В результате образование гликосфинголипидов снижается до уровня, доступного действию мутантного фермента, определяющего данную форму лизосомного заболевания. Указанный механизм приводит к уменьшению количества накапливаемых гликосфинголипидов в лизосомах [14].

К классу иминосахаров относится N-бутилдеоксиножиримицин (миглустат), зарегистрированный как лекарственный препарат в Америке, странах Европы и в РФ (январь 2009 г.) и одобренный для лечения доброкачественных форм болезни Гоше I типа, болезни Нимана–Пика типа С у взрослых и детей. Миглустат назначается перорально, для взрослых и детей старше 12 лет в дозе 200 мг 3 раза в день, для больных от 4 до 11 лет дозировку рассчитывают, исходя из площади поверхности тела. Лечение данным препаратом является единственным видом патогенетической терапии, замедляющей прогрессирование неврологических нарушений при болезни Нимана–Пика типа С [15]. Следует отметить, что субстрат-редуцирующая терапия наиболее эффективна при высокой остаточной активности фермента, что характерно для поздних, более доброкачественных форм заболеваний.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Данный метод терапии был опробован практически при всех лизосомных болезнях накопления. Первым заболеванием из этой группы оказался мукополисахаридоз I типа (1981 г.) [16, 17]. Согласно выработанным показаниям, трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток проводят пациентам в возрасте до 2,5 лет, страдающим тяжелой формой мукополисахаридоза I типа (синдром Гурлер). Такое лечение приводит к нормализации размеров печени и селезенки, уменьшению признаков кардиомиопатии, легочных нарушений и неврологической симптоматики. Однако высокий для жизни риск данной процедуры, трудности подбора донора, посттрансплантационные осложнения создают существенные проблемы в использовании метода. Предполагается более перспективным применение других стволовых клеток (например, мезенхимальных) или сочетание указанной процедуры с другими методами лечения, в первую очередь с ферментозамещающей терапией.

Энерготропная терапия митохондриальных болезней

Лечение митохондриальных болезней заслуживает особого рассмотрения в связи с тяжестью и большим разнообразием этой патологии. Основу лечения составляет медикаментозная терапия. Большинство специалистов международного Общества митохондриальной медицины (Mitochondrial Medical Society) сходятся во мнении о неэффективности монотерапии каким-либо препаратом и предлагают использовать лекарственный комплекс – «митохондриальный

коктейль». В составе комплекса наиболее часто назначают убидекаренон (коэнзим Q_{10}, убихинол) в дозе 2–8 мг/кгв сутки в сочетании с левокарнитином 10–50 мг/кг в сутки, рибофлавином 50–200 мг/сут, липоевой кислотой 50–200 мг/сут [18, 19]. Однако сведения о благоприятном влиянии такого лечения противоречивы, что, по-видимому, связано с клинико-генетическими различиями групп пациентов, получавших терапию. Как показал проведенный нами длительный (2 года) катамнез, при назначении комплекса препаратов – коэнзим Q_{10}, левокарнитин, никотинамид, рибофлавин, цитохром С – у 40% (у 23 из 57) больных с митохондриальными энцефаломиопатиями была получена положительная динамика в виде улучшения состояния и самочувствия, купирования отдельных проявлений (судорог, рвоты и др.). У 24 (42%) детей определялась стабилизация состояния, без нарастания симптоматики. В то же время у 10 больных (8 – с энцефаломиопатией Ли, 2 – с синдромом Кернса–Сейра) после небольшого временного улучшения наблюдалось прогрессирование заболевания.

Среди других лекарственных средств следует обратить внимание на аминокислоты – L-аргинин и L-цитруллин, применяемые при синдроме MELAS*. Лучше изучен эффект аргинина. Эта аминокислота стимулирует продукцию оксида азота, дефицит которого доказан у пациентов. Оксид азота способствует вазодилатации, улучшению кровоснабжения ткани головного мозга и предупреждению характерных для заболевания ишемических инсультов. Прием аргинина (150–300 мг/кг в сутки) положительно влияет на клиническую симптоматику: ведет к нивелированию мышечной слабости, лактат-ацидоза, снижению частоты и тяжести инсультов. Внутривенное введение препарата в остром периоде инсульта или при развитии эпилептического статуса значительно улучшает прогноз [18–20].

Кроме медикаментозной терапии, используются физические методы и способы нутритивной коррекции. Положительный эффект могут давать физические упражнения, направленные на тренировку выносливости и адаптацию к нагрузкам. Однако эффективность и безопасность этих методов достоверно не изучены.

Рассматриваются варианты диетического лечения с уменьшением квоты углеводов в рационе. Больным с нарушенной толерантностью к углеводам рекомендуется снизить потребление этих нутриентов. Более резкое ограничение в рационе углеводов и обеспечение калорийности питания на 90% за счет липидов (кетогенная диета) предложено использовать у пациентов с эпилепсией, особенно при дефиците пируватдегидрогеназного комплекса (гены *PDHA1*, *PDHB*, *DLAT*). Положительный ответ был получен у половины пациентов [21].

В связи с гетерогенностью патологии и редкостью отдельных форм митохондриальных энцефаломиопатий трудно сформировать однородные группы пациентов для анализа эффективности и безопасности терапии. Безусловно, не может быть единого подхода к лечению нескольких десятков клинико-генетических форм митохондриальных заболеваний, различающихся по первичному дефекту и звеньям патогенеза. Требуется разработка патогенетически обоснованных, дифференцированных способов эффективной терапии этих заболеваний.

Перспективные методы лечения, возможности генной терапии

В последние годы научные изыскания в области лечения наследственной патологии интенсивно продвигаются в нескольких направлениях. Ведутся исследования новых средств лечения митохондриальных болезней, в их числе: мощный антиоксидант α-токотриенол; эламипретид, зоной влияния которого является внутренняя митохондриальная мембрана; группа сиртуинов, регулирующих состояние комплекса I дыхательной цепи, и ряд других средств.

Неуклонно пополняется список заболеваний, для терапии которых созданы ферментозамещающие препараты; для повышения эффективности их действия рассматривается возможность введения непосредственно в ЦНС. Например, для лечения нейронального цероидного липофусциноза 2-го типа (ген *TPP1*) разработана церлипоназа альфа (генно-инженерный препарат трипептидилпептидазы-1, в настоящее время не имеет регистрации в РФ), которую вводят интравентрикулярно.

Высказаны предположения об эффективности использования нейрональных стволовых клеток в лечении мукополисахаридозов с тяжелым поражением ЦНС. Нейрональные стволовые клетки могут дифференцироваться в различные клетки нервной системы, они активно делятся, способны к миграции, являются мультипотентными. В эти клетки возможно введение генов, что позволяет добиться повышенной экспрессии лизосомных ферментов. Получены первые благоприятные экспериментальные результаты лечения мышей с мукополисахаридозом VII типа, обусловленным недостаточностью лизосомного фермента β-глюкуронидазы. В нейрональные стволовые клетки была встроена конструкция для поддержания высокой экспрессии фермента. После пересадки в желудочки мозга мышей клетки быстро мигрировали в ткань мозга больных животных и произвели большое количество недостающего фермента, что привело к значительному уменьшению содержания накопившегося субстрата в лизосомах нейронов [22].

К новым методам генной терапии относится использование антисмысловых (antisense) олигонуклеотидов – синтетических соединений, способных влиять на экспрессию выбранных генов. Примером

* Митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные состояния.

служит нурсисен (не зарегистрирован в РФ), предложенный для лечения спинальной мышечной атрофии I типа. Препарат вводится интратекально, положительно влияет на динамику болезни, рассматривается вопрос о возможности назначения пресимптоматического лечения [23].

Другой перспективный способ терапии ряда наследственных заболеваний основан на принципе «считывания через стоп-кодон». Он демонстрирует эффективность у больных, имеющих нонсенс-мутации. Так, препарат трансларна обеспечивает «игнорирование» стоп-кодона, считывание генетической информации и образование достаточно функционального белка взамен неполноценного, который синтезируется в рибосомах пациентов вследствие генетически детерминированного обрыва трансляции. Препарат проходит клинические испытания у больных с нонсенс-мутациями при миодистрофии Дюшенна, муковисцидозе, мукополисахаридозе I типа.

Фармакологические шапероны представляют новый вид терапии тех форм наследственных болезней, при которых нарушается доставка белка в клеточные органеллы или страдает конформация (фолдинг) белка, что ведет к его преждевременному разрушению. Такие состояния обусловлены, как правило, миссенс-мутациями и небольшими делециями без сдвига рамки считывания, которые не затрагивают функционально значимые домены белка. Примером подобных заболеваний служат отдельные генетические варианты муковисцидоза, болезни Гоше, Фабри, GM_1-ганглиозидоза. Установлено, что некоторые соединения могут служить стабилизаторами синтезируемого дефектного белка, способствуя образованию более устойчивой конформации и успешной транспортировке в органеллы. Для лечения больных муковисцидозом, несущих наиболее частую мутацию Phe508del и некоторые другие мутации гена *CFTR*, предложено использовать фармакологические шапероны – ивакафтор, лумакафтор (не имеют регистрации в РФ). Показано, что их назначение помогает восстановить работу дефектного белка – трансмембранного регулятора проводимости; у больных достоверно улучшается состояние дыхательной системы, нутритивный статус [24].

Одним из перспективных методов лечения наследственных болезней считается генотерапия путем использования вирусных векторов или других методов переноса генов для доставки нормальной кДНК в клетки пробанда. Экспрессия кДНК позволяет восполнять синтез дефектного белка. Наиболее значительные успехи при генотерапии с применением вирусных векторов были получены на экспериментальных моделях заболеваний, в том числе мукополисахаридоза VII типа, нейропатии Лебера. Однако эти методы еще не внедрены в клиническую практику [25].

В последние годы интенсивно разрабатывается новый метод генной терапии путем геномного редактирования с применением специфичных нуклеаз CRISPR/Cas9. Метод предусматривает использование клеток пациента, их геномное редактирование in vitro и трансплантацию в больной организм. Метод геномного редактирования продемонстрировал свою эффективность в эксперименте на животных с тирозинемией I типа, недостаточностью орнитинтранскарбамилазы, мышечной дистрофией Дюшенна. Этот перспективный способ лечения наследственных заболеваний еще не вышел на уровень клинических исследований. Обсуждаются надежные пути возвращения отредактированных клеток пациенту [26].

Заключение

Развитие медицинской генетики способствует большим успехам в терапии генетически детерминированных заболеваний, подавляющее большинство которых является орфанными. Неуклонно расширяется спектр наследственных болезней, доступных патогенетическому лечению, создаются новые высококачественные продукты специализированного питания, предлагаются современные высокотехнологичные препараты и методы, в том числе разработанные с позиции персонализированной медицины и учитывающие генетические особенности пациента. Внедрение этих разработок в практическое здравоохранение дает основание врачам изменить свой пессимистический взгляд на перспективы лечения орфанных болезней.

Повышению эффективности медицинской помощи детям с наследственной патологией, безусловно, будет способствовать раннее установление диагноза, до формирования необратимого поражения нервной системы и внутренних органов. Большие надежды возлагаются на улучшение доступа высокотехнологичных медикаментозных средств непосредственно к пораженным тканям, в первую очередь ЦНС, а также на совершенствование способов клеточной и генной терапии. Ждут своего решения вопросы финансового обеспечения патогенетического лечения детей с наследственными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Врожденные и наследственные заболевания. Руководство по педиатрии. Под ред. П.В. Новикова. М: Издательский дом «Династия» 2007; 338–349. [Congenital and hereditary diseases. Guide to Pediatrics. P.V.Novikov (ed.). Moscow: Publishing House «Dinastija», 2007; 338–349. (in Russ)]
2. *Бочков Н.П., Пузырев В.П., Гинтер Е.К.* Наследственные болезни. Национальное руководство. Гэотар-Медиа 2013; 936. [Bochkov N.P., Puzyrev V.P., Ginter E.K. Hereditary diseases. National leaders. Gehotar-Media, 2013; 936. (in Russ)]

3. Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей. Клинические рекомендации. 2017; https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/fenilketonuriya-i-narusheniya-obmena-tetragidrobiopterina-u-detej_13943/. Ссылка активна на 23.02.2018 [Phenylketonuria and disturbances of a tetrahydrobiopterine metabolism in children. Clinical recommendations. 2017; https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/fenilketonuriya-i-narusheniya-obmena-tetragidrobiopterina-u-detej_13943/. The link is active on 23.02.2018 (in Russ)]
4. Перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов на 2018 год. 2018; http://static.government.ru/media/files/kIjOIg1Drs3yt0ETH4bSjLdabrgrvA1E.pdf. Ссылка активна на 23.02.2018 [The list of specialized products of clinical nutrition for disabled children for 2018. 2018; http://static.government.ru/media/files/kIjOIg1Drs3yt0ETH4bSjLdabrgrvA1E.pdf. The link is active on 23.02.2018 (in Russ)]
5. *Бушуева Т.В., Боровик Т.Э., Никитина Н.В., Тиунова Е.Ю., Захарова Е.Ю., Акоев Ю.С., Журкова Н.В., Кондакова О.Б.* Лейциноз (болезнь кленового сиропа мочи). Вопросы детской диетологии 2010; 8 (1): 60–65. [Bushueva T.V., Borovik T.Eh., Nikitina N.V., Tiunova E.Yu., Zakharova E.Yu., Akoev Yu.S., Zhurkova N.V., Kondakova O.B. Leucinosis (maple syrup urine disease). Voprosy detskoj dietologii 2010; 8 (1): 60–65. (in Russ)]
6. *Baumgartner M.R., Hörster F., Dionisi-Vici C., Haliloglu G., Karall D., Chapman K.A., Huemer M. et al.* Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic academia. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 130. DOI: 10.1186/s13023-014-0130-8
7. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Вишнева Е.А., Глоба О.В., Журкова Н.В., Захарова Е.Ю., Звонкова Н.Г., Кузенкова Л.М., Куцев С.И., Михайлова С.В., Николаева Е.А. и др.* Метилмалоновая ацидурия у детей: клинические рекомендации. Педиатр фармакол 2017; 14 (4): 258–271. DOI: http://dx.doi.org/10.15690/pf.v14i4.1757 [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Borovik T.EH., Bushueva T.V., Vishnyova E.A., Globa O.V., Zhurkova N.V., Zakharova E.Yu., Zvonkova N.G., Kuzenkova L.M., Kutsev S.I., Mikhajlova S.V., Nikolaeva E.A. et al. Methylmalonic aciduria in children: clinical recommendations. Pediatr farmakol 2017; 14 (4): 258–271. DOI: http://dx.doi.org/10.15690/pf.v14i4.1757 (in Russ)]
8. *Дегтярева А.В., Никитина И.В., Орловская И.В., Захарова Е.Ю., Байдакова Г.В., Ионов О.В. и др.* Дефицит ацилкоэнзим А дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной углеродной цепью. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(4): 41–47. Degtyareva A.V., Nikitina I.V., Orlovskaya I.V., Zakharova E.Yu., Bajdakova G.V., Ionov O.V. et al. Very Long-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2014; 59(4): 41–47. (in Russ)]
9. *Николаева Е.А., Яблонская М.И., Харабадзе М.Н., Давыдова Ю.И., Комарова О.Н., Новиков П.В.* Диагностика и лечение биоптерин-дефицитной гиперфенилаланинемии. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60(2): 61–71. [Nikolaeva E.A., Yablonskaya M.I., Kharabadze M.N., Davydova Yu.I., Komarova O.N., Novikov P.V. Biopterine-deficient hyperphenylalaninemia: diagnosis and treatment. Ros vestn perinatol i pediatr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60(2): 61–71. (in Russ)]
10. *Николаева Е.А., Харабадзе М.Н., Золкина И.В., Сухоруков В.С., Новиков П.В.* Недостаточность карнитина у детей с наследственными болезнями обмена веществ и митохондриальными заболеваниями: особенности патогенеза и эффективность лечения. Педиатрия 2013; 3: 42–49. [Nikolaeva E.A., Kharabadze M.N., Zolkina I.V., Sukhorukov V.S., Novikov P.V. Carnitine insufficiency in children with inborn errors of metabolism and mitochondrial diseases: characteristic of pathogenesis and treatment efficacy. Pediatria. Journal named after G.N. Speransky 2013; 3: 42–49. (in Russ)]
11. *Николаева Е.А., Леонтьева И.В., Калачанова Е.П., Золкина И.В.* Задержка физического развития и кардиомиопатия у ребенка с первичным системным дефицитом карнитина. Трудный пациент 2012; 2–3: 50–54. [Nikolaeva E.A., Leont'eva I.V., Kalachanova E.P., Zolkina I.V. Delay in physical development and cardiomyopathy in a child with a primary systemic carnitine deficiency. Trudnyj patsient 2012; 2–3: 50–54. (in Russ)]
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона–Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация). М 2015; 61. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Wilson–Konovalov's disease (hepatolenticular degeneration). Moscow 2015; 61. (in Russ)]
13. *Meikle P.J., Hopwood J.J., Clague A.E., Carey W.F.* Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA 1999; 281: 249–254.
14. *Butters T.D., Dwek R.A., Platt F.M.* New therapeutics for the treatment of glycosphingolipid lysosomal storage diseases: therapy and pathogenesis. Neuropathol Appl Neurobiol 2002; 28: 343–357.
15. *Клюшников С.А., Михайлова С.В., Дегтярева А.В., Куцев С.И., Захарова Е.Ю., Новиков П.В., Семячкина А.Н., Воинова В.Ю. и др.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Нимана–Пика типа С. Медицинская генетика 2015; 14(7): 37–51. [Klyushnikov S.A., Mikhajlova S.V., Degtyareva A.V., Kutsev S.I., Zakharova E.Yu., Novikov P.V., Semyachkina A.N., Voinova V.Yu. et al. Clinical recommendations about diagnostics and treatment of a disease of Niman Peak type C. Meditsinskaya genetika (Medical Genetics) 2015; 14(7): 37–51. (in Russ)]
16. *Weisstein J.S., Delgado E., Steinbach L.S., Hart K., Packman S.* Musculoskeletal manifestations of Hurler syndrome: long-term follow-up after bone marrow transplantation. J Pediatr Orthop 2004; 24(1): 97–101.
17. *Staba S.L., Escolar M.L., Poe M., Kim Y., Martin P.L., Szabolcs P. et al.* Cord-blood transplants from unrelated donors in patients with Hurler's syndrome. N Engl J Med 2004; 350: 1960–1969. DOI: 10.1056/NEJMoa032613
18. *Parikh S., Goldstein A., Koenig M.K., Scaglia F., Enns G.M., Saneto R., Anselm I. et al.* Diagnosis and management of mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. Genet Med 2015; 17(9): 689–701. DOI: 10.1038/gim.2014.177
19. *Camp K.M., Krotoski D., Parisi M.A., Gwinn K.A., Cohen B.H., Cox C.S., Enns G.M. et al.* Nutritional Interventions in Primary Mitochondrial Disorders: Developing an Evidence Base. Mol Genet Metab 2016; 119(3): 187–206. DOI: 10.1016/j.ymgme.2016.09.002
20. *El-Hattab A.W., Almannai M., Scaglia F.* Arginine and citrulline for the treatment of MELAS syndrome. J Inborn Errors Metab Screen 2017; 5. DOI: 10.1177/2326409817697399
21. *DeBrosse S.D., Okajima K., Zhang S., Nakouzi G., Schmotzer C.L., Lusk-Kopp M., Frohnapfel M.B. et al.* Spectrum of neurological and survival outcomes in pyruvate dehydrogenase complex (PDC) deficiency: lack of correlation with genotype. Mol Genet Metab 2012; 107: 394–402. DOI: 10.1016/j.ymgme.2012.09.001
22. *Meng X.L., Shen J.S., Ohashi T., Maeda H., Kim S.U., Eto Y.* Brain transplantation of genetically engineered human neural stem cells transduced with beta-glucuronidase globally corrects lisosomal storage and brain lesions in mucopolysaccharidosis VII mice. J Neurosci Res 2003; 74(2): 266–277.

23. *Tabet R., El Bitar S., Zaidan J., Dabaghian G.* Spinal Muscular Atrophy: The Treatment Approved. Cureus 2017; 9(9): e1644. DOI: 10.7759/cureus.1644
24. *Boyle M.P., Bell S.C., Konstan M.W., McColley S.A., Rowe S.M., Rietschel E., Huang X. et al.* A CFTR corrector (lumacaftor) and a CFTR potentiator (ivacaftor) for treatment of patients with cystic fibrosis who have a phe508del CFTR mutation: a phase 2 randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2014; 2(7): 527–538. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70132-8
25. *Cabrera-Salazar M.A., Novelli E., Barranger J.A.* Genetherapy for the lysosomal storage disorders. Curr Opin Mol Ther 2002; 4: 349–358.
26. *Смирнихина С.А., Лавров А.В.* Генная терапия наследственных заболеваний с использованием технологии CRISPR/Cas9 in vivo. Медицинская генетика 2016; 15(9): 3–11. [Smirnikhina S.A., Lavrov A.V. Gene therapy of hereditary diseases by CRISPR/Cas9 technology in vivo. Meditsinskaya genetika (Medical Genetics) 2016; 15(9): 3–11. (in Russ)]

Поступила 20.02.18

Received on 2018.02.20

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Анафилаксия и вакцинация: риски и реалии

А.П. Рубан[1], А.Н. Пампура[2]

[1]ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь;
[2]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Anaphylaxis and vaccination: risks and realities

A.P. Ruban[1], A.N. Pampura[2]

[1]Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus
[2]Research and Clinical Institute for Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Статья посвящена проблеме анафилаксии в поствакцинальный период. Представлены данные о частоте ее распространенности и летальности в зависимости от вида вакцины. Обозначены варианты клинической картины анафилаксии и дифференциально-диагностические подходы. Перечислены основные причинно-значимые компоненты вакцин, индукторы анафилаксии, а также методы их идентификации. Рассмотрены терапевтические подходы, обозначены ложные мифы и противопоказания к вакцинации. Обобщен опыт по проведению превентивных индивидуальных мер.

***Ключевые слова**: дети, анафилаксия, безопасность вакцинации, индукторы анафилаксии, компоненты вакцин.*

***Для цитирования:** Рубан А.П., Пампура А.Н. Анафилаксия и вакцинация: риски и реалии. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 15–22. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–15–22*

The article is about the problem of anaphylaxis in the post-vaccination period. Data on the frequency of its prevalence and lethality depending on the type of vaccine are presented. Variants of a clinical picture of anaphylaxis and differential-diagnostic approaches are indicated. The major causal components of vaccines, anaphylaxis inducers, and methods for their identification are mentioned. Therapeutic approaches are analyzed, false myths and contraindications to vaccination are indicated. The experience of carrying out preventive individual measures is generalized.

***Key words:** children, anaphylaxis, vaccination safety, anaphylaxis inducers, vaccine components.*

***For citation:** Ruban A.P., Pampura A.N. Anaphylaxis and vaccination: risks and realities. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 15–22 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–15–22*

Вакцинация является одним из величайших достижений общественного здравоохранения, влияющих на снижение смертности и заболеваемости инфекционными болезнями. Вопрос безопасности вакцинации волнует представителей не только медицинской общественности, но и множества других сообществ (родителей, производителей иммунобиологических лекарственных средств, фармакологических компаний и т.д.).

Побочные проявления после вакцинации представляют собой непредвиденные негативные реакции организма на введение иммунобиологических лекарственных средств в дозе, указанной в инструкции по применению [1–3]. Несомненно, наиболее опасной реакцией для пациента является анафилаксия, которая обычно носит молниеносный, неуправляемый характер. Под анафилаксией понимают потенциально фатальную генерализованную реакцию гиперчувствительности. При иммунизации анафилаксия чаще всего представляет собой классический иммуноопосредованный IgE-зависимый вариант системной реакции лекарственной гиперчувствительности. Клиническая картина анафилаксии складывается из симптомокомплекса, включающего кардиоваскулярные, кожные, респираторные, гастроинтестинальные и другие симптомы в различной степени их сочетания [4, 5]. Снижение количества таких серьезных вакциноассоциированных реакций является важнейшей задачей, стоящей перед аллергологами-иммунологами и педиатрами.

Распространенность анафилаксии

Истинная частота анафилаксии при иммунизации неизвестна, поскольку регистрация таких реакций не всегда проводится должным образом. Гиподиагностика анафилаксии обусловлена тем, что существуют многочисленные вариации клинической картины заболевания (например, по степени выраженности – от незначительной до фатальной; комбинации симптомов – наличие или отсутствие уртикарий, симптомов со стороны различных систем и т.д.; по возрасту больного) [6, 7]. Точность представленной для анализа информации зависит от метода фик-

© А.П. Рубан, А.Н. Пампура, 2018

Адрес для корреспонденции: Рубан Анна Петровна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии Белорусской медицинской академии последипломного образования, ORCID: 0000-0002-6231-246X
220013 Республика Беларусь, Минск, ул. П.Бровки, д.3, корп.3
Пампура Александр Николаевич – д.м.н., зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

сации событий (спонтанное сообщение или активное наблюдение), выбора групп населения, получающих прививку, применения многокомпонентных вакцин или введения одномоментно нескольких вакцин и т.д. [8]. Для корректной оценки частоты случаев анафилаксии требуется как можно более длительный период наблюдения. Как правило, частота анафилаксии меняется в сторону уменьшения при увеличении этого периода. Такая закономерность выявлена нами при оценке частоты анафилаксии на некоторые иммунобиологические лекарственные средства, где в ряде случаев разница была на порядок меньше. Оценка частоты случаев анафилаксии проводилась в пересчете на число доз, введенных в текущем году, затем за весь период наблюдения (6 лет).

Тем не менее анафилаксия после вакцинации считается очень редким явлением, документированный риск в среднем составляет 1–2 случая на 1 000 000 доз вакцины [9, 10]. Однако существуют данные и о значительно большей вариации частоты анафилаксии в зависимости от вида прививки. Так, анафилаксия не выявлялась в большинстве исследований, оценивавших безопасность вакцинации против гепатита [8], тогда как в случае коревой вакцины частота фиксации анафилаксии достигала 120:1 000 000 доз [11]. Применение стандартизованных методов выявления случаев анафилаксии [12] позволило получать более достоверные данные о распространенности анафилактических реакций при вакцинации. Так, по результатам популяционного исследования, основанного на оценке статуса пациентов после введения более 25 000 000 доз вакцин [8], частота анафилаксии составляет 1,31:1 000 000 доз для всех возрастных групп. Выявлены гендерные различия частоты развития анафилаксии в зависимости от возраста пациентов: в когорте детей преобладают мальчики [8], у взрослых – женщины [8, 13].

Нет точных сведений о различии в частоте встречаемости анафилаксии при вакцинации в зависимости от наличия у больных аллергических заболеваний. Тем не менее в литературе есть указание на повышение риска развития анафилаксии, в том числе с наиболее тяжелыми кардиоваскулярными проявлениями, при наличии таких сопутствующих аллергических заболеваний, как бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, а также пищевая аллергия на арахис [14, 15]. Еще одно исследование, где обозначена частота предшествующих анафилаксии аллергических заболеваний 85%, подтверждает значимость осложненного аллергологического анамнеза [8].

В зависимости от состава вакцины (моно- или поликомпонентного) риск анафилаксии может варьировать. Однозначности в оценке риска по результатам различных исследований на этот предмет нет, сведения значительно различаются. Частота анафилаксии, индуцированной моновакцинами, на 1 000 000 введенных доз составляет: к опоясывающему герпесу (HZV) – 9,60 [8], к кори – 120 [11], к вирусу гриппа (тривалентная вакцина) – 1,35 [8], к гепатиту В – от 0 [8] до 1,92 [16], к папиллома-вирусу (4vHPV) – от 1,32 [17] до 26 [18], к ротавирусу (RV) и гемофилюсной палочке (HIB) – 0 [8], к столбнячному анатоксину и противостолбнячной сыворотке – соответственно 2,73 и 5,14 (собственные данные) к антиботулинистической сыворотке типа А – 3584 (собственные данные). Частота анафилаксии на 1 000 000 введенных доз к комбинированным вакцинам против дифтерии, столбняка и коклюша составила с бесклеточным его компонентом (DTaP) от 0,51 [8] до 0,95 [19], с цельноклеточным коклюшным компонентом (АКДС, DTP) – 2,43 [16]; к вакцине АДС-М (dT) – 0,52 (собственные данные), к вакцине против кори, эпидемического паротита и краснухи (MMR) – от 0,77 (собственные данные) до 13,6 [16], а к вакцине с дополнительным компонентом против ветряной оспы (MMRV) – 19,8 [8].

Информация о летальности вследствие анафилаксии после вакцинации в значительной степени различается: по одним данным, 1 на 50 млн доз [20], по другим – 4 на 747,1 млн доз тривалентной вакцины от гриппа (TIV) у взрослых [21].

Варианты клинической картины анафилаксии

Клиническая картина анафилаксии различна, имеет множество масок, а ее манифестация, тяжесть и длительность течения могут варьировать, вплоть до спонтанного разрешения [22]. Существует ряд обстоятельств, затрудняющих установление диагноза анафилаксии, индуцированной вакцинацией у детей. Практически всегда первый эпизод анафилаксии сложен для диагноза, симптомы не ярко выражены, быстро исчезают, часто отсутствуют кожные проявления. Дети раннего возраста не могут описать симптомы и активно предъявить жалобы, поэтому ряд субъективных проявлений (зуд, боль, ощущения и т.д.) невозможно оценить. Зачастую у детей раннего возраста сложно документировать гипотензию. Часто до вакцинации родители/воспитатели применяют блокаторы H_1-гистаминорецепторов, что может способствовать стертости клинических проявлений (например, блокирование уртикарий, зуда и т.д.). При подозрении на анафилаксию особое внимание у детей раннего возраста необходимо обращать на такие неспецифические симптомы, как резкое появление слабости, вялости, сонливости, гипотонии и летаргии [7, 23].

Кроме классического (однофазного) варианта течения анафилаксии, выделяют отсроченное, бифазное и продленное (затяжное) течение. После вакцинации возможно развитие любых указанных типов. Существуют единичные описания атипичных вариантов анафилаксии [24], такая исключительная редкость обусловливает отсутствие данных относительно их частоты. В этой связи наблюдение за пациентом,

перенесшим анафилаксию, вне зависимости от причинно-значимого агента, обязательно в первые 8 ч после ее манифестации, желательно – от 24 до 72 ч [25].

Дифференциальная диагностика анафилаксии

Дифференциальная диагностика анафилаксии создает определенные трудности в связи со скоростью нарастания симптомов и необходимостью быстрого принятия терапевтического решения. Наиболее часто за анафилаксию при иммунизации принимают вегетативные реакции, связанные со страхом перед инъекцией (потеря сознания, паническая атака, гипервентиляция, рвота, судороги). Кроме того, анафилаксию следует дифференцировать с аспирацией при гастроэзофагеальном рефлюксе, другими причинами шока (сепсис), эпилептическим припадком, наследственным ангионевротическим отеком [7].

Вакциноассоциированные агенты анафилаксии

Вакцины представляют собой сложные иммунобиологические лекарственные средства, в состав которых входят не только антигенные детерминанты, обеспечивающие запуск иммунного ответа (целые микроорганизмы или их части, инактивированные токсины и др.), но и следовое количество различных компонент, необходимых для их производства. И те и другие могут быть потенциальными аллергенами, причем сенсибилизация, которая способна манифестировать анафилаксией при вакцинации, может сформироваться как до использования вакцины, так и при первом или последующих ее введениях.

Иммунизирующие антигены редко вызывают аллергические реакции, тем не менее описаны случаи анафилаксии, связанной с вакциной против гриппа [26], с мутантным дифтерийным токсином (CRM197) в пневмококковой конъюгированной вакцине (PCV) [27], со столбнячным, дифтерийным анатоксинами или антигенами *Bordetella pertussis* [28].

Знание состава вакцины имеет решающее значение для идентификации причинно-значимого аллергена. Основные компоненты вакцин, способные вызывать реакции гиперчувствительности, но не обязательно анафилаксию, представлены в таблице.

К наиболее значимым индукторам анафилаксии можно отнести белок куриного яйца, противомикробные агенты и желатин, упоминания же в этой связи в литературе о других компонентах вакцин являются спорадическими. Яичный белок овальбумин, или овомукоид, содержится в вакцинах против гриппа, желтой лихорадки, ветряной оспы и бешенства, а также в импортных вакцинах против кори и эпидемического паротита. В редких случаях эти вакцины и непосредственно антиген яичного белка могут вызвать анафилаксию или другие реакции гиперчувствительности немедленного типа. В этой связи они противопоказаны лицам с наличием анафилаксии, индуцированной употреблением яйца, или анафилаксией на ранее введенные дозы, если не были приняты меры по выработке иммунологической толерантности, т.е. десенсибилизации [9]. В то же время пищевая аллергия к яичному белку овальбумину и овомукоиду в виде неанафилаксических реакций не может препятствовать назначению вакцин со следовым количеством данных компонент [10]. Более того, в настоящее время разработаны алгоритмы вакцинации против гриппа лиц, имеющих в анамнезе аллергические реакции на яичный белок, в том числе анафилаксию. В основе таких схем лежит техника градуированной дозы и применение вакцин с минимальным содержанием белка куриного яйца (безопасным является уровень <1,2 мг/мл) [29].

Таблица. **Компоненты вакцин, способные вызвать реакции гиперчувствительности**
Table. **Vaccine components, which may cause hypersensitivity reactions**

Компоненты		Тип
Иммунизирующие антигены и конъюгирующие агенты		Столбнячный анатоксин, живые ослабленные вирусы, убитые вирусы или их компоненты, белки-носители и антигены
Среда (белки/пептиды)		Белок куриного яйца, лошадиная сыворотка, клетки мыши и обезьяны, клетки почек собаки, дрожжи
Добавки:	противомикробные агенты	Неомицин, хлортетрациклин, гентамицин, стрептомицин, эритромицин, канамицин, полимиксин В, амфотерицин В
	консерванты	Тимеросал, 2-феноксиэтанол, фенол, бензетоний хлорид
	стабилизаторы	Желатин, человеческий сывороточный альбумин, аминокислотная смесь, глутамат, глицин, глутамат натрия, сахароза, лактоза, сорбит, аскорбиновая кислота, фосфат, полисорбат 80/20, полиглин, белок коровьего молока
	адъюванты	Соли алюминия, MF-59, ASO4 (деацилированный монофосфориллипид А, гидроксид алюминия)
	инактивирующие остатки	Формальдегид, бета-пропиолактон, формалин, глутаровый альдегид
Контаминация		Латекс

Противомикробные агенты, такие как неомицин, стрептомицин, канамицин и полимиксин В, могут присутствовать в следовых количествах в живых вирусных вакцинах. Неомицин содержится в вакцинах против полиомиелита (Полиорикс, Иммовакс Полио), бешенства, кори (Рувакс), паротита и краснухи (Приорикс), ветряной оспы (Варилрикс), клещевого энцефалита (Энцепур), гепатита А (Аваксим). Возникающие на него реакции в большинстве случаев носят клеточно-опосредованный характер, анафилаксия не описана [9]. Стрептомицин и полимиксин В присутствуют в следовых количествах в вакцинах против полиомиелита (Имовакс Полио, Полиорикс) и во многих поликомбинированных вакцинах (Тетра-, Пента- и Гексаксим). Гентамицин заявлен в составе живой паротитной и противогерпетических вакцин российского производства, в противогриппозной вакцине Инфлювак (Нидерланды). Канамицин содержится в российских живых коревой и паротитной вакцинах, вакцинах против энцефалита, бешенства, герпеса (Окавакс), в оральной полиомиелитной вакцине. Аллергические реакции, связанные со следовыми количествами противомикробных агентов, присутствующих в вакцинах, не были хорошо задокументированы. Однако лица, имеющие в анамнезе анафилаксию на вышеуказанные антибактериальные препараты, применяемые ранее в режиме терапии инфекционных заболеваний, согласно международным и отечественным нормативным документам [30, 31], не должны получать иммунобиологические лекарственные средства, содержащие этот компонент.

Желатин относится к широко распространенным в обычной жизни соединениям и используется в продуктах питания, лекарствах, косметике и т.д. В качестве стабилизатора желатин может содержаться в аттенуированных вирусных вакцинах, таких как вакцины против кори, паротита, краснухи, японского энцефалита, тифа, бешенства, ветряной оспы, желтой лихорадки, в некоторых DTaP и противогриппозных вакцинах. Диапазон содержания желатина – от 7,5 мкг / 0,5 мл дозы в вакцине от желтой лихорадки YF-VAX до 250 мкг / 0,5 мл дозы в противогриппозной вакцине Fluzone Intradermal. У пациентов как с наличием пищевой аллергии на желатин в анамнезе, так и при ее отсутствии может развиться анафилаксия после введения вышеуказанных вакцин. Следует помнить, что пищевая аллергия развивается в основном на бычий низкогидролизованный желатин. Применение в вакцинах свиного желатина глубокого гидролиза или же его полное исключение из состава иммунобиологических лекарственных средств позволило снизить количество регистрируемых осложнений от редких (1 на 1 800 000 введенных доз) до невыявляемых [32]. Описаны подтвержденные случаи анафилаксии на желатин после введения вакцины MMR [33]. Постановка кожных тестов может быть полезна для определения лиц, подверженных риску формирования тяжелых реакций гиперчувствительности на вакцину, при этом следует учитывать происхождение желатина (свиной или говяжий) [9]. Эксперты ICON (International Consensus) предлагают при получении положительного результата кожного теста иммунизировать пациента в градуированных дозах, под наблюдением [30].

Следовое количество дрожжевого белка (гетерологичного белка субстрата культивирования иммунобиологического лекарственного средства) содержится в вакцинах против гепатита В, в комбинированных вакцинах (Гексаксим, Эупента), в вакцинах против гепатита А (Хаврикс), в вакцинах против вируса папилломы человека (Гардасил), в менингококковой конъюгированной вакцине (Менвео). Частота анафилаксии после введения вакцин против гепатита В, по результатам исследований, оценивается от редкой [8] до среднестатистической 1,9 на 1 000 000 введенных доз [16]. Единичные эпизоды анафилаксии на противогепатитные вакцины не всегда подтверждались наличием гиперчувствительности к дрожжам при проведении тестирования [34]. Задокументированных сведений об эпизодах анафилаксии на другие вакцины, содержащие дрожжевой белок, нет. Несмотря на это наличие такой реакции на дрожжи является противопоказанием для назначения вакцин с указанным компонентом.

Натуральный латекс крайне редко становится причиной тяжелой аллергической реакции [35]. В литературе описан лишь один случай связанной с латексом анафилаксии, возникшей после введения вакцины против гепатита В [9]. Тем не менее при наличии в анамнезе у пациента анафилаксии на латекс вакцины, поставляемые во флаконах или шприцах, содержащих натуральный каучук, вводить не следует. При этом контактная аллергия на латекс основанием для отказа от вакцинации не является [9, 10].

Белок коровьего молока может содержаться в нанограммном количестве в вакцинах против столбняка, дифтерии, в бесклеточном коклюшном компоненте, поскольку используется в качестве стабилизаторов. Анафилаксия к этим вакцинам встречается редко. Есть сообщения о наличии анафилаксии у пациентов с высокой гиперчувствительностью к белку коровьего молока на бустерные дозы DTaP [36], что требует осторожности при ревакцинации.

Вопреки сложившемуся у приверженцев антивакцинального движения предубеждению, такие вспомогательные компоненты вакцин, как адъюванты и консерванты, если и выступают в качестве аллергенов, то запускают в большинстве случаев клеточно-опосредованные аллергические реакции замедленного типа, не провоцируя развитие анафилаксии. Тем не менее описаны случаи анафилаксии на противогриппозную вакцину, содержащую 2-феноксиметанол, без идентифицирования возможного специфического иммунного механизма [26].

Идентификация возможного причинно-значимого агента

Необходимо отметить, что для уточнения сенсибилизации у пациента после острой аллергической реакции, связанной с вакцинацией, следует выполнить ряд исследований по определению этиологического фактора. Например, можно выявить специфические IgE к желатину у больных с ранее зафиксированной анафилаксией [37, 38]. Аналогичные данные получены при определении специфических IgE к аллергену яйца – овомукоиду [39]. Описано выявление специфических IgE к белкам коровьегомолока,бычьемусывороточномуальбумину[40] и казеину [41], имеющим значение в развитии анафилаксии при вакцинации. Во всех перечисленных случаях для определения специфических IgE использовалась тест-система ImmunoCAP. Вероятно, определенные диагностические перспективы имеет тест активации базофилов (CAST-тест).

Ведение пациентов с анафилаксией

Тактика ведения пациентов при развитии анафилаксии на иммунобиологические лекарственные средства заключается в проведении комплекса неотложных мер, согласно международным рекомендациям и национальным протоколам [4, 42, 43]. В схеме терапии главенствующую позицию занимает парентеральное назначение эпинефрина с параллельным проведением сердечно-легочной реанимации и комплексом посиндромной терапии. Рекомендуемая доза эпинефрина (1 мг/мл) для внутримышечного введения составляет 0,01 мл (мг)/кг, максимально для детей – 0,3 мл (мг), старше 15 лет – 0,5 мл (мг). У большинства пациентов достигается клинический ответ на первую или вторую дозу. При снижении артериального давления проводится инфузия раствора хлорида натрия 0,9% до 20 мл/кг внутривенно. Применение блокаторов H_1-гистаминорецепторов и кортикостероидов относится к терапии второго и третьего порядка и ни в коем случае не должно заменять или отдалять введение эпинефрина. Назначение антигистаминных препаратов обосновано лишь в случае наличия сугубо кожных проявлений острой аллергической реакции (крапивница, ангионевротический отек) при сохранении нормативных показателей артериального давления. С этой целью вводят блокаторы H_1-гистаминорецепторов: хлоропирамин, начиная с разовой дозы 5 мг детям с 1 мес жизни [44]. Кортикостероиды назначают для предотвращения поздних симптомов анафилаксии (преднизолон в дозе до 2–5 мг/кг в сутки). При этом вопрос терапевтического действия кортикостероидов на этапе оказания неотложной помощи при анафилаксии остается открытым, поскольку существует полярность мнений на этот счет в связи с отсутствием качественно проведенных исследований [45].

Ложные мифы и противопоказания к вакцинации

Таким образом, к настоящему времени определены наиболее реактогенные вакцины и компоненты вакцин, способные стать причиной анафилаксии. Следует помнить, что любой пациент имеет риск развития анафилаксии после введения иммунобиологического лекарственного средства со средней частотой 1–2 на 1 000 000 доз. Увеличивает реализацию риска анафилаксии только наличие предшествующего ее эпизода на введенную ранее дозу вакцины или вакцину, содержащую виновный компонент-аллерген. Эти же условия, по мнению ведущих специалистов [9, 10], являются единственным абсолютным противопоказанием к введению вакцины. В этой связи требуется обозначить ложные противопоказания к вакцинации пациентов с риском неблагоприятных событий после вакцинации в виде развития острых аллергических реакций. К таковым относят: умеренные местные реакции на предыдущую вакцинацию; аллергию на мясо или перья птиц; аллергию к антимикробным средствам (кроме анафилаксии на неомицин, гентамицин или стрептомицин, если любой из них содержится в вакцине); наличие любой пищевой аллергии на яйца, кроме анафилаксии; неблагоприятное событие при иммунизации в семейном анамнезе [10]. Кроме того, применительно к противогриппозным вакцинам это такие позиции, как наличие в анамнезе аллергии к яйцу при настоящем употреблении в пищу яиц без каких-либо реакций; наличие у сибса или другого члена семьи в анамнезе аллергии к яйцу; семейная история реакции на гриппозную или любую другую вакцину [29].

Превентивные индивидуальные меры

При проведении иммунопрофилактики предотвращение возможной анафилаксии предусматривает комплекс превентивных мер. К любому пациенту, проходящему процедуру вакцинации, следует относиться как к потенциальному кандидату на оказание неотложной помощи по поводу анафилаксии. Поэтому иммунизация должна проводиться: только в учреждениях с наличием лицензии на данный вид деятельности; в специально оборудованном кабинете со всеми условиями для оказания неотложной помощи в случае развития острой аллергической реакции; под наблюдением медицинского персонала в течение не менее 30 мин после процедуры.

К каждому пациенту требуется индивидуальный подход в виде адекватной оценки клинического статуса и анамнеза. Пациент и/или родители должны быть опрошены на предмет предшествующих реакций (особенно анафилаксии) на конкретные вакцины или вещества, содержащиеся в вакцинах. При наличии в анамнезе таких реакций пациенту необходимо провести диагностический комплекс (кожные и/или лабораторные тесты). Современные

подходы к кожному тестированию [30] заключаются в проведении на первом этапе прик-теста (при отсутствии в анамнезе у пациента тяжелой анафилаксии проводится с цельной вакциной, в противном случае следует развести вакцину 1:10 или даже 1:100). Если кожный прик-тест с цельной вакциной отрицателен, следующим этапом идет выполнение внутридермального теста с разведенной вакциной 1:100. В дополнение к кожным тестам возможно тестирование *in vitro* с целью определения аллергенспецифических IgE для таких компонентов вакцин, как яичный белок, желатин, латекс и дрожжи. При получении отрицательных результатов аллерготестирования вакцинацию проводят в соответствии с общими рекомендациями [30]. При наличии положительных тестов, но при абсолютной необходимости введения вакцины последняя может быть введена в режиме градуированной дозы, на чем настаивают эксперты международного согласительного документа по аллергическим реакциям на вакцины [30]. Однако следует отметить, что отечественными протоколами такие меры не предусмотрены.

При отягощенном вакцинальном анамнезе, но при абсолютной потребности в продолжении иммунизации ее следует проводить в условиях стационара (в условиях возможности оказания реанимационной помощи). Наблюдение за пациентом в таком случае пролонгируется до 60 мин.

При склонности к анафилаксии предлагаются следующие меры к снижению риска ее развития.

Во-первых, по отношению к причинно-значимым аллергенам-компонентам вакцин может проводиться десенсибилизация [10]. Одной из таких ситуаций, определенных международным согласительным документом по лекарственной гиперчувствительности [1], является гиперчувствительность к противостолбнячной вакцине. На настоящий момент общепринятых протоколов для индукции лекарственной толерантности при наличии гиперчувствительности на иммунобиологические лекарственные средства не существует.

Во-вторых, иммунизация лиц с реакцией на конкретный компонент в идеале должна проводиться вакциной без такового. Этим компонентом часто выступает яичный белок. В настоящее время с применением методики культивирования клеток млекопитающих выпускаются вакцины против гриппа, а также против полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи и ветрянки. Это такие вакцины против пандемического гриппа A/H1N1, как МоноГриппол Нео®* (РФ), Flucelvax (США) и Celvapan (Бэкстер) и сезонная вакцина против гриппа Гриппол Нео®* (РФ) и Optiflu (Novartis). Кроме того, разрабатываются технологии получения вакцин на основе вирусоподобных частиц (VLP-вакцин) с использованием культуры клеток насекомых или растений. В мире широко применяют и виросомальные вакцины, являющиеся максимально очищенными, с наименьшим количеством остаточного яичного белка.

В-третьих, иммунизацию можно проводить под прикрытием кортикостероидов (преднизолон внутрь 1,5–2 мг/кг в сутки или другой препарат в эквивалентной дозе однократно в день вакцинации или за одни сутки до и течение 2–3 сут после введения вакцины) [32, 43, 46, 47]. В то же время данные других исследований свидетельствуют о сомнительной ценности кортикостероидов в предотвращении анафилаксии при других триггерах [48, 49]. Исследований, опровергающих премедикационный эффект кортикостероидов при иммунизации, в доступной литературе не обнаружено, в связи с чем такой способ превентивной профилактики анафилаксии может применяться особенно в группе пациентов, имеющих хроническую аллергическую патологию.

Заключение

Вопросы диагностики, терапии и профилактики анафилаксии как наиболее тяжелого системного побочного проявления после иммунизации являются актуальными для врачей всех специальностей и особенно для педиатров в связи с необходимостью обеспечивать допуск детей к проведению вакцинации. Способность ориентироваться в вариантах манифестации, течения, клинических проявлений анафилаксии и подходах к неотложной терапии позволяет сохранить жизнь пациентов. Умение проводить превентивные меры в случае высокого риска развития анафилаксии после вакцинации в зависимости от клинической ситуации и, как правило, с индивидуальным оттенком позволяет предупреждать это тяжелое системное неблагоприятное событие.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Demoly P. Adkinson N.F., Brockow K., Castells M., Chiriac A.M., Greenberger P.A. et al.* International Consensus (ICON) on drug allergy. Allergy 2014; 69(4): 420–437. DOI:10.1111/all.12350
2. Основы безопасности вакцин [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://ru.vaccine-safety-training.org/home.html Дата доступа: 22.05.2018 г. [Vaccine safety basics. Available at: http://ru.vaccine-safety-training.org/home.html. Accessed 2013. (in Russ)]
3. Epidemiology and Prevention of Vaccine-preventable diseases. Pink Book, 2015; https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html.
4. *Simons F.E., Ardusso L.R., Bilo M.B., Cardona V., Ebisawa M., El-Gamal Y.M. et al.* International consensus on

(ICON) anaphylaxis. World Allergy Organ J 2014; 7(9): 1–19. DOI: 10.1186/1939-4551-7-9

5. *Muraro A., Roberts G., Worm M., Bilo M.B., Brockow K., Fernández Rivas* M. *et al.* Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014; 69(8): 1026–1045. doi: 10.1111/all.12437
6. *Sargant N., Erlewyn-Lajeunesse M., Benger J.* Does anaphylaxis masquerade as asthma in children? Emerg Med J 2015; 32: 83–84. DOI:10.1136/emermed-2014-203603
7. *Echeverri a-Zudaire L.A., Ortigosa-del Castillo L., Alonso-Lebrero E., Alvares-Garcia F.J., Cortes-Alvares N. et al.* Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components. Allergol Immunopathol (Madr) 2015; 43: 304–325. DOI:10.1016/j.aller.2015.01.004
8. *McNeil M.M., Weintraub E.S., Duffy J., Sucumaran L., Jacobsen S.G., Klein N.P. et al.* Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. J Allergy Clin Immunol 2016; 137(3): 868–878. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.07.048
9. *Plotkin S.A.* Vaccines. Elsevier Science: W.B. Saunders Company, 6th Edition, 2012; 1576.
10. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Red Book 2015; http://ebooks.aappublications.org/content/red-book-30th-edition-2015.
11. *Erlewyn-Lajeunesse M., Hunt L.P., Heath P.T., Finn A.* Anaphylaxis as an adverse event following immunisation in the UK and Ireland. Arch Dis Child 2012; 97(6): 487–490. DOI:10.1111/j.1365-2214.2012.01418_3.x
12. *Ruggeberg J.U., Gold M.S., Bayas J.M., Blum M.D., Bonhoeffer J., Friedlander S. et al.* Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007; 25: 5675–5684.
13. *Hox V., Desai A., Bandara G., Gilfillan A.M., Metcalfe D.D., Olivera A.* Estrogen increases the severity of anaphylaxis in female mice through enhanced endothelial nitric acid oxide synthetase expression and nitric oxide production. J Allergy Clin Immunol 2015; 135: 729–736.
14. *Helbling A., Hurni T., Mueller U.R., Pichler W.J.* Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: A study over a 3-year period comprising 940000 inhabitants of the swiss canton bern. Clin Exp Allergy 2004; 34: 285–290.
15. *Calvani M., Cardinale F., Martelli A., Muraro A., Pucci N., Savino F. et al.* Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology (SIAIP) Anaphylaxis' Study Group. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. Pediatr Allergy Immunol 2011; 22(8): 813–819.
16. *Шмелева Н.Д.* Характеристика поствакцинальных осложнений на введение национального календаря прививок в Республике Беларусь. Медицинская панорама 2012; 2: 48–51. [Shmeleva N.D. Characteristics of post-vaccination complications after introduction of a national vaccination calendar in the Republic of Belarus. Medicinskaja panorama 2012; 2: 48–51. (in Russ)]
17. *Gee J., Weinbaum C., Sukumaran L., Markowitz L.E.* Human Quadrivalent HPV vaccine safety review and safety monitoring plans for nine-valent HPV vaccine in the United States. Vaccines & Immunotherapeutics 2016; 12(6): 1406–1417. DOI:10.1080/21645515.2016.1168952
18. *Brotherton J.M., Gold M.S., Kemp A.S., McIntyre P.B., Burgess M.A., Campbell-Lloyd S.* New South Wales Health HPV Adverse Events Panel. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. CMAJ 2008; 179(6): 525–533.
19. *Nakayama T., Onoda K.* Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. Vaccine 2007; 25: 570–576.
20. *Zhou W., Pool V., Iskander J.K., English-Bullard R., Ball R., Wise R.P. et al.* Surveillance for safety after immunization: vaccine adverse event reporting system (VAERS) – United States, 1991–2001. MMWR Surveill Summ 2003; 52(1): 1–24.
21. *Vellozzi C., Burwen D.R., Dobardzic A., Ball R., Walton K., Haber P.* Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. Vaccine 2009; 27(15): 2114–2120.
22. *Simons F.E., Clark S., Camargo C.A.Jr.* Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. J Allergy Clin Immunol 2009; 124(2): 301–306.
23. *Пампура А.Н., Конюкова Н.Г.* Анафилаксия к пищевым продуктам у детей раннего возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56(5): 76–84. [Pampura A.N., Konyukova N.G. Anaphylaxis on food products in young children. Ros vestn perinatol i pediatr 2011; 56(5): 76–84. (in Russ)]
24. *Popa V.T., Lerner S.A.* Biphasic systemic anaphylactic reactions: three illustrative cases. Ann Allergy 1984; 53: 151–155.
25. *Lieberman P.* Biphasic anaphylactic reactions. Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95(3): 217–226.
26. *Nagao M., Fujisawa T., Ihara T., Kino Y.* Highly increased levels of IgE antibodies vaccine components in children with influenza vaccine-associated anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2016; 137: 861–867. DOI:10.1016/j.jaci.2015.08.001
27. *Arroabarren E., Anda M., Sanz M.L.* Anaphylaxis to pneumococcal vaccine; CRM (197): novel cause of vaccine allergy. Pediatr Allergy Immunol 2016; 27: 425–437. DOI:10.1111/pai.12548
28. Adverse effects of vaccines: evidence and causality. Stratton K., Ford A., Rusch E., Clayton E.W., (eds). Washington (DC): Institute of Medicine: National Academies Press, 2011; 70–78.
29. *Erlewyn-Lajeunesse M., Brathwaite N., Lucas J., Warner J.* Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. BMJ 2009; 339: b3680.
30. *Dreskin S.C., Halsey N.A., Kelso J.M., Wood R.A., Edwards D.S.,* Edwards *K.M. et al.* International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J 2016; 9(1): 32. doi:10.1186/s40413-016-0120-5
31. Об утверждении инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь. Приказ Мин. здрав. Республики Беларусь от 27.02.2014 № 191. Режим доступа: http://naviny.org/2014/02/27/by3741.htm – Дата доступа: 22.05.2018. [On the approval of instructions on the tactics of carrying out preventive vaccinations among the population in the Republic of Belarus. Order Min. Healthy. of the Republic of Belarus No. 191 of February 27, 2014. Available at: http://naviny.org/2014/02/27/by3741.htm. Accessed 2014. (in Russ)]
32. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 872. [Vaccines and vaccinations. National guidelines. V.V. Zverev, B.F. Semenov, R.M. Khaitov (eds). Moscow: GEOTAR-Media, 2011; 872. (in Russ)]
33. *Kelso J.M., Jones R.T., Yunginger J.W.* Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 867–872.
34. *DiMiceli L., Pool V., Kelso J.M., Shadomy S.V., Iskander J.,* VAERS Team. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine 2006; 24: 703–707.
35. *Russell M., Pool V., Kelso J.M., Tomazic-Jezic V.J.* Vaccination of persons allergic to latex: a review of safety data in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine 2004; 23: 664–667.
36. *Kattan J.D., Konstantinou G.N., Cox A.L., Nowak-Wegrzyn A., Gimenez G., Sampson H.A. et al.* Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 215–218.
37. *Nakayama T., Aizawa C., Kuno-Sakai H.* A clinical analysis of gelatin allergy and determination of its causal relationship to the previous administration of gelatin-containing acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids. J Allergy Clin Immunol 1999; 103(2 Pt 1): 321–325.

38. *Pool V., Braun M.M., Kelso J.M., Mootrey G., Chen R.T., Yunginger J.W. et al.;* VAERS Team. US Vaccine Adverse Event Reporting System. Prevalence of anti-gelatin IgE antibodies in people with anaphylaxis after measles-mumps rubella vaccine in the United States. Pediatrics 2002; 110(6): e71.
39. *Lavi S., Zimmerman B., Koren G., Gold R.* Administration of measles, mumps and rubella virus vaccine (live) to egg-allergic children. JAMA 1990; 263: 269–271.
40. *De Silva R., Dasanayake W., Wickramasinhe G.D., Karunatilake C., Weerasinghe N., Gunasekera P. et al.* Sensitization to bovine serum albumin as a possible cause of allergic reactions to vaccines. Vaccine 2017; 35(11): 1494–1500. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.02.009
41. *Kattan J., Konstantinou G., Cox A., Nowak-Wegrzyn A., Gimenez G., Sampson H.A. et al.* Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 215–218. DOI:10.1016/j.jaci.2011.04.046
42. Клинические протоколы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей. Приказ Мин. здрав. Республики Беларусь от 08.08.2014 № 829. Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000913_270327_829.pdf – Дата доступа: 22.05.2018. [Clinical protocols for diagnosis and treatment of allergic diseases in children. Order Min. Healthy. Republic of Belarus from 08.08.2014 No 829; http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000913_270327_829.pdf-. Accessed 08.12.2014. (in Russ)]
43. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии анафилаксии. М 2015; http://nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/KR_po_anafilaksii_24.12.2015.pdf [Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. Federal clinical guidelines for the diagnosis and therapy of anaphylaxis. Moscow 2015; http://nrcii.ru/docs/KR_po_anafilaksii_24.12.2015.pdf. (in Russ)]
44. Инструкция по медицинскому применению препарата. Режим доступа: http://rceth.by/NDfiles/instr/9045_94_99_04_07_09_14_s.pdf [Instructions for the medical use of the drug. http://rceth.by/NDfiles/instr/9045_94_99_04_07_09_14_s.pdf. Accessed 08.12.2017. (in Russ)]
45. *Choo K., Simons F.E., Sheikh A.* Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane Database Syst Rev 2012; CD007596.
46. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 656. [Allergology and Immunology. National guideline. R.M. Khaitov, N.I. Il'ina (eds). Moscow: GEOTAR-Media 2009; 656. (in Russ)]
47. *Шамшева О.В., Учайкин В.Ф., Медуницын Н.В.* Клиническая вакцинология. М: ГЭОТАР-Медиа 2016; 576. [Shamsheva O.V., Uchaykin V.F., Medunitsyn N.V. Clinical Vaccinology. Moscow: GEOTAR-Media 2016; 576. (in Russ)]
48. *De Silva H., Pathmeswaran A., Ranasinha C., Jayamanne S., Samarakoon B., Hittharage A. et al.* Low-Dose Adrenaline, Promethazine, and Hydrocortisone in the Prevention of Acute Adverse Reactions to Antivenom following Snakebite: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. PLOS Med 2011; 8: e1000435.
49. *Tramer M., von Elm E., Loubeyre P., Hauser C.* Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. BMJ 2006; 333: 675.

Поступила 04.05.18

Received on 2018.05.04

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Физиология вкусового восприятия: роль генетических и средовых факторов в формировании вкусовых предпочтений

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева, Е.Б. Мачнева, А.Н. Касьянова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва, Россия

Physiology of taste perception: the role of genetic and environmental factors in the formation of taste preferences

I.N. Zakharova, Yu.A. Dmitriyeva, E.B. Machneva, A.N. Kasyanova

Russian Medical Postgraduate Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Восприятие вкуса оказывает существенное влияние на формирование пищевых предпочтений человека. Основы вкусового восприятия ребенка закладываются под влиянием генетического полиморфизма и врожденных вкусовых предпочтений, развиваясь в дальнейшем под воздействием ряда средовых факторов. Существенное влияние на формирование вкуса оказывает питание матери во время беременности, характер вскармливания ребенка, состояние здоровья младенца на первом году жизни, а также национальные и семейные традиции питания. Рассмотрены механизмы формирования различных вкусовых ощущений, суммированы результаты современных исследований в отношении генетики вкусовых рецепторов, рассмотрена роль отдельных средовых факторов в развитии пищевых предпочтений. Особое внимание уделено особенностям питания ребенка на первом году жизни.

Ключевые слова: *дети, вкус, вкусовой анализатор, полиморфизм генов, рецепторы, врожденные вкусовые предпочтения, средовые факторы, питание матери, характер вскармливания, прикорм.*

Для цитирования: *Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Мачнева Е.Б., Касьянова А.Н. Физиология вкусового восприятия: роль генетических и средовых факторов в формировании вкусовых предпочтений. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 23–29. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–23–29*

Taste perception has a significant impact on the formation of human food preferences. The basics of taste perception of the child are formed under the influence of genetic polymorphism and congenital taste preferences, developing under the influence of a number of environmental factors. A significant impact on the formation of taste has the mother's nutrition during pregnancy, the nature of the child's feeding, the baby's health during the first year of life, as well as national and family traditions of nutrition. The article describes the mechanisms of formation of different taste sensations, summarizes the results of modern research on the genetics of taste receptors, the role of individual environmental factors in the development of food preferences. Special attention is paid to the peculiarities of the child's nutrition during the first year of life.

Key words: *children, taste, taste analyzer, gene polymorphism, receptors, congenital taste preferences, environmental factors, maternal nutrition, feeding character, complementary feeding.*

For citation: *Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Machneva E.B., Kasyanova A.N. Physiology of taste perception: the role of genetic and environmental factors in the formation of taste preferences. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 23–29 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–23–29*

Восприятие вкуса оказывает существенное влияние на формирование пищевых предпочтений человека [1]. Вкус формируется благодаря взаимодействию нескольких анатомически автономных сенсорных областей или систем. В состав вкусового анализатора входят от 5000 до 10 000 вкусовых луковиц, большинство из которых сконцентрированы на слизистой языка, мягкого неба, ротоглотки и надгортанника [2]. Вкусовые рецепторные клетки идентифицированы на слизистой гортани, верхней трети пищевода, желудка, кишечника, в поджелудочной железе и головном мозге, но их роль и значение продолжают обсуждаться. В восприятии вкуса участвуют зубы, точнее, «датчики» давления, расположенные вокруг корней зубов. Имеются данные, что при наличии во рту значительного количества зубов с удаленными нервами восприятие вкуса изменяется.

Каждая вкусовая луковица образована 50–100 нейроэпителиальными клетками, тесно прилегающими одна к другой [2, 3]. На языке они располагаются в области листовидных, грибовидных и желобоватых сосочков. Грибовидные сосочки, в количестве около 200, расположены на спинке языка в области передних двух третей. Листовидные сосочки нахо-

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Дмитриева Юлия Андреевна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского

Мачнева Елена Борисовна – к.м.н., асс. кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Касьянова Анна Николаевна – клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

дятся преимущественно на заднелатеральных поверхностях и содержат большое количество вкусовых рецепторных клеток, воспринимающих преимущественно кислый вкус. Желобоватые сосочки, содержащие максимальное количество вкусовых луковиц, располагаются в области корня языка. Топография восприятия различных вкусов соотносится с расположением различных сосочков на поверхности языка и представлена на рис. 1.

В апикальном отделе вкусовых луковиц находится заполненный аморфным веществом вкусовой канал, открывающийся на поверхность эпителия вкусовой порой. Клетки вкусовых почек морфологически неоднородны. Выделяют четыре типа клеток, различающихся по микроструктуре и степени зрелости, при этом общей чертой для зрелых клеток является наличие микроворсинок, выступающих в полость вкусового канала. С противоположной стороны рецепторные клетки связаны сетью нервных волокон, объединенных в три нервных пучка, составляющих лицевой, языкоглоточный и блуждающий нервы, несущие импульсы в головной мозг. Сигналы, поступающие от химических, тепловых, механических рецепторов ротовой полости, соединяются с обонятельными сигналами и посредством эфферентных волокон указанных нервов поступают в центр вкусовых ощущений, находящийся, по данным одних авторов, в постцентральной извилине и островке коры больших полушарий головного мозга, по другим данным – в парагиппокампальной извилине и гиппокампе [2, 3].

Немецкий физиолог Адольф Фик (A. Fick) в XIX веке описал четыре вкуса, которые признаны фундаментальными: сладкий, горький, соленый и кислый. В 1980-х годах официально был признан пятый вкус – умами, характерный для белковых продуктов (мяса, рыбы и бульонов на их основе). Примечательно, что на Востоке традиционно выделяют пять вкусов, в том числе жгучий. Некоторые авторы указывают на наличие металлического (связан с присутствием солей железа) и жирного вкусов, а также вкуса мела (связан с присутствием солей кальция). Однако единого мнения ученых о целесообразности выделения данных вкусов нет [1].

Механизм восприятия химических веществ нейроэпителиальными клетками вкусовых луковиц продолжает изучаться. Восприятие соленого вкуса

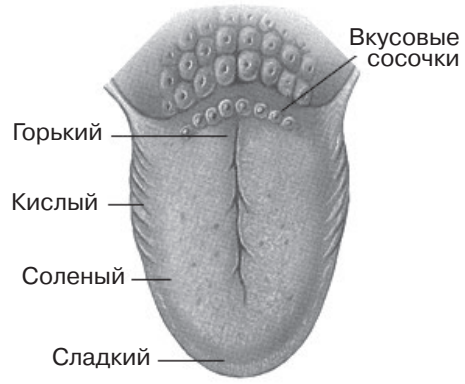


Рис. 1. **Вкусовые зоны языка**
Fig. 1. **Tongue taste zones**

является результатом диффузии ионов через натриевые каналы, которая возрастает при увеличении концентрации солей натрия во вкусовой поре. Предположительно натриевые каналы находятся в структуре цитоплазматической мембраны нейроэпителиальных клеток I типа [4, 5]. За восприятие сладкого, горького и умами вкусов отвечают клетки II типа, экспрессирующие на мембране специфические рецепторы, относящиеся к семейству GPCR (G protein-coupled receptor) (рис. 2) [6–8].

К настоящему времени наиболее полно изучены молекулярно-генетические основы восприятия **горького** вкуса. Еще в 30-х годах XX века были проведены первые клинические исследования с использованием фенилтиокарбамида (phenylthiocarbamide, PTC) [9]. Будучи химическими веществами, не содержащимися в натуральных пищевых продуктах, PTC и его производное 6-*n*-пропилтиоурацил (6-*n*-propylthiouracil, PROP) вызывают ощущение горького вкуса у некоторых людей. При этом различная восприимчивость вкуса данных соединений четко коррелирует с чувствительностью к горькому вкусу, свойственному ряду продуктов питания [10]. Результаты дальнейших исследований продемонстрировали, что 75% людей характеризуют вкус PTC и PROP как горький, в то время как остальные 25% воспринимают эти вещества как нейтральные [11].

Рецепторы горького вкуса кодируются семейством генов T2R, имеют семь трансмембранных доменов и локализуются на поверхности нейроэпителиальных вкусовых клеток, преимущественно в структуре желобоватых и листовидных сосочков [12]. Семейство T2R

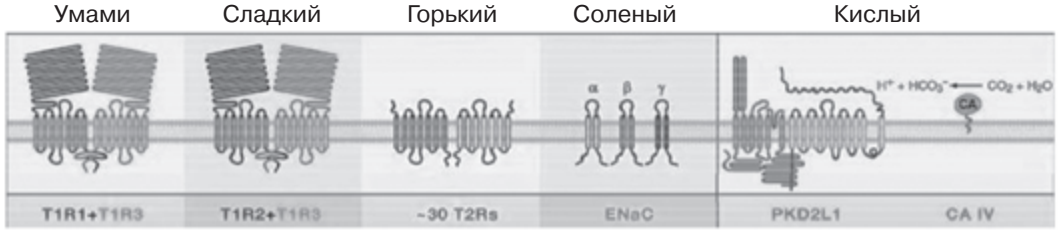


Рис. 2. **Генетика вкусовых рецепторов (адаптировано по [8])**
Fig. 2. **Genetics of taste buds (adapted according to [8])**

включает около 25 *TAS2R* генов, локализованных на 5,7 и 12-й хромосомах [13]. *TAS2R38* в составе семейства T2R идентифицирован как ген, определяющий чувствительность к PTC [14]. Вариабельность восприятия вкуса PTC различными индивидуумами определяется тремя нуклеотидными парами в структуре гена, которые кодируют положение отдельных аминокислот в позициях 49 (аланин/пролин, A49P), 262 (валин/аланин, V262A) и 296 (изолейцин/валин, I296V). Различные аминокислотные последовательности формируют различные гаплотипы, из которых наиболее распространенными являются PAV и AVI (аминокислоты в указанных позициях). Доказано, что гомозиготы PAV имеют наивысшую чувствительность к PTC/PROP, в то время как гомозиготы AVI наименее восприимчивы. Гетерозиготы PAV/AVI демонстрируют промежуточную чувствительность к горькому вкусу [11, 15]. Интересно, что большая чувствительность к горькому вкусу коррелирует с большей чувствительностью к сладкому и соленому вкусам, наличию в пище таких раздражающих веществ, как этанол и капсаицин, а также содержанию в продуктах жира или каких-либо загустителей [16–18]. Механизмы влияния генетических особенностей на метаболические процессы в организме до конца не изучены, однако есть основания предполагать, что различия вкусового восприятия определяют разные вкусовые предпочтения и пищевые привычки, влияя тем самым на нутритивный статус человека и предрасположенность к определенным заболеваниям [19].

Описано более 25 рецепторов горького вкуса [20, 21]. Высокая чувствительность к горьким субстанциями, безусловно, имела определенное эволюционное значение, препятствуя попаданию в организм токсичных и ядовитых веществ. Негативную реакцию на попадание горьких растворов на слизистую рта демонстрируют младенцы уже в первые часы жизни [22], что указывает на врожденную способность человека к отторжению горьких субстанций. При этом необходимо отметить, что горьковатый вкус присущ таким продуктам, как шпинат, брокколи, цветная и белокочанная капуста, кабачки, руккола, некоторые сорта сыра, зеленый чай, кофе, соя [19]. Горький вкус продуктам придают такие вещества, как изотиоционаты, метилксантины, сульфамиды и изофлавоноиды, многие из которых способны выступать в качестве антиоксидантов, оказывая определенное протективное влияние в отношении развития ряда заболеваний [15, 23, 24]. В частности, исследования продемонстрировали, что высокочувствительные к горькому вкусу лица более предрасположены к раку кишечника [23]. В то же время у малочувствительных к горькому вкусу людей отмечен более высокий риск развития алкоголизма, формирования избыточной массы тела у женщин и кариеса у детей [25–27]. С клинической точки зрения также интересна потенциальная возможность средового влияния на формирование вкусовых предпочтений именно в группе гетерозигот PAV/AVI, демонстрирующих умеренную чувствительность к горькому вкусу. Результаты исследований продемонстрировали, что чувствительность к PCT меняется с возрастом [28, 29]: дети, гетерозиготные по PAV/AVI, воспринимают горький вкус PCT в существенно более низких концентрациях, в отличие от подростков и взрослых. Не исключено, что постепенное и настойчивое приучение ребенка с первого года жизни к горьковатым продуктам реализуется в преодолении чувствительности к горькому вкусу и обеспечивает формирование сбалансированного рациона в течение всей жизни.

В отличие от горьких сладкие субстанции всегда воспринимаются человеком как приятные. Младенцы первых часов жизни спустя несколько секунд после попадания на слизистую полости рта сладких растворов демонстрируют сосательные движения и расслабление лицевой мускулатуры [22, 30, 31]. Подобная реакция на сладкие продукты отражает врожденные предпочтения человека **сладкого** вкуса, закрепившиеся эволюционно, поскольку сладкий вкус традиционно соответствует более калорийным продуктам, обеспечивающим длительное и комфортное чувство насыщения [32]. Исследования также продемонстрировали, что попадание сладких субстанций в ротовую полость может притуплять чувство боли у детей, давая опиоидоподобный эффект [33]. Ученые показали, что сладкий вкус может оказывать аналгезирующее действие как у доношенных, так и у недоношенных младенцев, уменьшая их беспокойство в процессе выполнения определенных медицинских манипуляций [34]. Результаты психофизиологических исследований продемонстрировали, что предпочтение детьми сладкого вкуса является исключительно стойким и не имеет регионарных различий [35]. В отличие от горького вкуса, восприятие которого может меняться с возрастом, предпочтение сладкого остается устойчивым на протяжении всего периода детства, несколько снижаясь к середине подросткового периода [35].

Рецептор для сладких веществ представлен димером из двух рецепторных белков, кодируемых генами семейства *T1R2* и *T1R3* [36, 37]. Активация рецепторов при попадании сладких субстанций в ротовую полость может инициировать определенные обменные процессы, подготавливающие организм к метаболизму углеводов еще до их абсорбции в кишечнике [38, 39]. В экспериментах на животных показано, что рецепторы *T1R2* и *T1R3* имеются в тонкой кишке, при этом они участвуют в регуляции экспрессии транспортеров глюкозы GLUT2 и SGLT1 на мембране щеточной каймы энтероцитов в ответ на поступление в кишечник сладких субстанций [40]. Изучение структуры рецепторов T1R2/T1R3 может способствовать пониманию не только различий в восприятии сладкого вкуса, но и особенностей процесса всасы-

вания глюкозы, что позволит объяснить индивидуальную предрасположенность к ожирению, диабету и другим метаболическим нарушениям [19]. К настоящему времени описаны отдельные варианты генов, кодирующих рецепторы к сладкому, однако роль полиморфизма в формировании вкусовых предпочтений до настоящего времени продолжает обсуждаться.

Вкус **умами** был впервые описан японцем K. Ikeda в 1909 г. Исследования ученого были опубликованы на японском языке и впервые переведены на английский лишь в 2002 г. [41]. В переводе с японского умами означает «вкусный» или «приятный». Основным субстратом, обеспечивающим формирование вкуса умами, является L-глутамат. Аналогичное ощущение может вызывать и L-аспартат. К натуральным продуктам, содержащим данные вещества, относятся такие овощи, как картофель, томаты, морковь, а также грибы, различные водоросли, рыба, морепродукты, мясо и сыр. Молекулярные механизмы восприятия умами сходны со сладким вкусом. Рецептор умами представлен димером T1R1/T1R3 [42]. Генетические основы различий в восприятии вкуса умами в настоящее время изучены недостаточно, хотя ряд исследователей продемонстрировали роль генетического полиморфизма в формировании индивидуальной чувствительности к данному вкусу у людей [43].

Кислый вкус присущ продуктам, содержащим в составе органические (уксусная, лимонная, молочная, тартаровая) или неорганические (соляная) кислоты. Как и в отношении вкуса умами, молекулярные механизмы восприятия кислого вкуса требуют дальнейшего изучения. Результаты исследований, проведенных относительно недавно, позволили предположить роль двух ионных каналов PKD2L1 и PKD1L3 в качестве рецепторов кислого вкуса [44]. Роль генетического полиморфизма, так же, как индивидуальные и межпопуляционные различия в восприятии кислого вкуса, продолжают изучаться.

Основным источником **соленого** вкуса является NaCl. В исследовании на животных убедительно показана роль эпителиальных натриевых каналов в восприятии соленых субстанций. Данные каналы встроены в мембрану нейроэпителиальных вкусовых клеток грибовидных сосочков. При достижении определенной концентрации в ротовой полости ионы натрия пассивно проходят через подобные каналы, вызывая деполяризацию клеточной мембраны и формируя нервный импульс, способствующий в дальнейшем распознаванию соленого вкуса [45]. Предположительно у людей могут быть задействованы дополнительные молекулярные механизмы в распознавании соленого [43]. Различная чувствительность к соленым продуктам у животных может быть обусловлена различными аминокислотными последовательностями в гене *Scnn1a*, кодирующем альфа-субъединицу натриевых каналов [46]. Роль генетического полиморфизма в формировании чувствительности к соленым субстанциям у людей в настоящее время остается предметом дискуссии [43].

Вкусовые ощущения ребенка закладываются исходно под влиянием генетического полиморфизма и врожденных вкусовых предпочтений, развиваясь в дальнейшем под воздействием ряда средовых факторов. К числу пренатальных факторов можно отнести особенности течения беременности у матери и характер ее питания. Так, J. Menella и соавт. в исследовании продемонстрировали, что если матери в течение последних недель перед родами пили морковный сок, они в последующем отдавали большее предпочтение продуктам прикорма, имеющим морковный вкус (в частности, злакам, приготовленным на морковном отваре) [47]. S. Crystal и I. Bernstein в своем исследовании показали, что детям, рожденным от матерей, страдающих токсикозом, присуще большее предпочтение соленого вкуса и в последующем они употребляют больше соли в пищевом рационе. Предположительным механизмом данного эффекта может являться активация ренин–ангиотензин-альдостероновой системы в организме беременной в ответ на дефицит солей и жидкости на фоне токсикоза, что может определять дальнейшее предпочтение соли ребенком [48].

Существенное влияние на формирование вкусовых предпочтений ребенка оказывает характер вскармливания на первом году жизни. В 1983 г. американскими учеными R. Contreras и T. Kosten было проведено фундаментальное исследование на животных, целью которого явилось изучение формирования предпочтений соленого вкуса в зависимости от уровня потребления соли в раннем неонатальном периоде. В ходе эксперимента 9 самок крыс были разделены на три группы в зависимости от уровня потребления соли и содержались на постоянной диете в течение пять дней до спаривания, на всем протяжении беременности и последующей лактации. Детеныши крыс также получали солевые растворы в той же, что и самки, концентрации в течение первых 30 дней после рождения, после чего животные были переведены на обычную диету и продолжили оставаться под наблюдением. В возрасте 3 мес в клетках животных были установлены два поильника, один из которых содержал чистую воду, а в другой последовательно добавлялись растворы NaCl, KCl или глюкозы в возрастающих концентрациях. При этом оценивалось как количество потребляемого раствора, так и объем выпитой животными воды в течение суток. Результаты исследования показали, что крысы, получавшие большее количество соли в первый месяц жизни, демонстрировали достоверно более выраженное предпочтение соленого вкуса в последующем по сравнению с остальными особями, используемыми в эксперименте [49]. Таким образом, авторы установили, что предпочтение соленого вкуса может быть модифицировано в зависимости от особенностей вскармливания на ранних этапах развития.

В работе G. Beauchamp и M. Morgan была изучена динамика восприятия сладкого вкуса ребенком на протяжении первых 2 лет жизни [50]. В ходе исследования авторами вначале была проведена оценка исходного отношения младенцев к различным концентрациям раствора сахарозы (0,6М, 0,2М) и воде. Оказалось, что новорожденные высасывали больше 0,6-М раствора сахарозы, чем 0,2-М раствора, а последнего больше, чем воды. В возрасте 6 мес дети были разделены на две группы: младенцам первой группы в рацион питания регулярно добавлялась подслащенная сахарозой вода, дети второй группы данного раствора не получали. К двухлетнему возрасту участники, которые регулярно пили подслащенный раствор, демонстрировали желание употреблять большее количество сахарозы, хотя данный эффект не распространялся на другие сладкие напитки или продукты. Результаты эксперимента позволили авторам сделать вывод, что уровень потребления сахара на раннем этапе развития имеет долгосрочное влияние на предпочтение сладкого в последующем, аналогично данным, полученным в отношении соленого вкуса.

На формирование вкусовых предпочтений ребенка в первые месяцы жизни важное влияние оказывает также функция обонятельного анализатора. Доказано, что ароматические вещества из продуктов рациона матери могут проникать как в амниотическую жидкость, так и в грудное молоко, изменяя вкус последнего. Именно поэтому ребенок, находящийся на грудном вскармливании, с первых дней жизни знакомится с большим разнообразием вкусов, соответствующих предпочтениям кормящей матери и национальной культуре питания, по сравнению с младенцами, получающими смесь. S. Sullivan и L. Birch в своей работе показали, что младенцы, вскармливаемые грудным молоком, быстрее адаптировались к новым продуктам прикорма, что может быть объяснено большим «чувствительным опытом», облегчающим восприятие новых продуктов [51].

В связи с возможным изменением вкусовых предпочтений ребенка в постнатальной жизни многих исследователей интересовал вопрос существования определенного «критического периода», когда влияние внешних факторов максимально. В своих работах J. Mennella и соавт. использовали гидролизную смесь, имеющую отчетливый кисловатый или горький вкус, для оценки ее восприятия ребенком в различные возрастные периоды [52, 53]. В декретированные сроки младенцам в течение 2 дней были последовательно предложены две различные смеси: в первый день – стандартная, во второй – смесь на основе гидролиза казеинового белка. Фиксировались съеденный объем продукта и реакция на него ребенка. Результаты исследования продемонстрировали, что в возрасте 2 мес дети спокойно воспринимали вкус гидролизованной смеси, хотя в ходе видеорегистрации было установлено, что младенцы отличали горьковатый вкус продукта, демонстрируя умеренно выраженное недовольство. В возрасте 7 мес те же младенцы категорически отвергали гидролизованную смесь, при этом восприимчивость к горькому вкусу существенным образом возрастала в период от 4 до 7 мес жизни. Интересным оказался тот факт, что если младенцы получали гидролизованную смесь в течение первых 4 мес жизни, к 7-месячному возрасту они также не отказывались от продукта, хотя воспринимали его с меньшим желанием, чем когда вскармливались смесью на протяжении всех 7 мес. При динамическом наблюдении за детьми авторами было установлено, что те участники исследования, которые получали гидролизованную смесь на протяжении первых месяцев жизни, с бóльшим желанием в последующем воспринимали кислые напитки в возрасте 4–5 лет. Таким образом, исследователи подтвердили наличие определенного «критического окна» в формировании вкусового восприятия ребенка, и хотя точно сроки его установить довольно трудно, очевидно, что оно находится на первом году жизни в период между 2-м и 7-м месяцем.

Интересно, что при динамическом наблюдении за детьми более старшего возраста (3,5 и 8 лет) было показано, что пищевые предпочтения, сформированные в первые 3 года жизни, остаются в дальнейшем довольно стабильными: количество и набор продуктов питания в рационе ребенка практически не меняется. S. Nicklaus и соавт. в долгосрочном исследовании проследили за особенностями питания детей, начиная с двух-, трех летнего возраста до 22 лет и также установили, что вкусовые предпочтения подростков и взрослых были весьма предсказуемыми на основании анализа их рациона питания в раннем возрасте [54].

Понимание периода «критического окна» в формировании вкусовых предпочтений определяет существенную роль этапа введения продуктов прикорма. Не вызывает сомнения, что постепенное и настойчивое знакомство с максимальным набором продуктов здорового (в период расширения рациона) ребенка является стимулом разнообразных вкусовых ощущений, позволяет уменьшить риск неофобии (боязни новых продуктов питания) и обеспечить формирование разнообразного и полноценного рациона питания в последующем [1].

В настоящее время на российском рынке имеется широкий ассортимент продуктов прикорма, позволяющих составить разнообразный рацион питания ребенка с учетом индивидуальных особенностей для адекватного формирования вкусовых предпочтений. В качестве продуктов прикорма промышленного производства, разработанных в соответствии с современными технологиями, могут быть рекомендованы продукты компании «Прогресс» под торговой

маркой «ФрутоНяня». В качестве сырья компания использует для приготовления **овощных пюре –** белый кабачок, цуккини, морковь, цветную капусту, брокколи, тыкву. Во **фруктово-ягодной** линейке вкусов присутствуют: груша, яблоко, абрикос, персик, ананас, слива, банан, киви, вишня, черная и красная смородина, земляника, мандарины, чернослив, апельсины, лимон, гуава, маракуйа, манго, шиповник, виноград, клубника, малина, черника, брусника, клюква, черноплодная рябина. Разнообразие вкусов является большим преимуществом продуктов детского питания промышленного производства. Широкий ассортимент продуктов прикорма позволяет максимально разнообразить рацион ребенка раннего возраста, гарантируя при этом сбалансированный состав, безопасность и высокое качество.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А.* От чего зависит формирование вкусовых предпочтений у младенцев. Вопр соврем педиатр 2012; 11(6): 69–74. [Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Gordeeva E.A. What does the gustatory preferences development in infants depend on? Vopr sovrem pediatr (Current Pediatrics) 2012; 11(6): 69–74. (in Russ)]
2. *Chaudhari N., Roper S.D.* The cell biology of taste. J Cell Biol 2010; 190: 285–296. DOI: 10.1083/jcb.201003144
3. *Lindemann B.* Receptors and transduction in taste. Nature 2001; 413: 219–225.
4. *Chandrashekar J., Kuhn C., Oka Y., Yarmolinsky D.A., Hummler E., Ryba N.J., Zuker C.S.* The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. Nature 2010; 464: 297–301. DOI: 10.1038/nature08783
5. *Yoshida R., Horio N., Murata Y., Yasumatsu K., Shigemura N., Ninomiya Y.* NaCl responsive taste cells in the mouse fungiform taste buds. Neuroscience 2009; 159: 795–803. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2008.12.052
6. *Yang R., Tabata S., Crowley H.H., Margolskee R.F., Kinnamon J.C.* Ultrastructural localization of gustducin immunoreactivity in microvilli of type II taste cells in the rat. J Comp Neurol 2000; 425: 139–151.
7. *Roper S.D.* Taste buds as peripheral chemosensory processors. Sem Cell Dev Biol 2013; 24(1): 71–79. DOI: 10.1016/j.semcdb.2012.12.002
8. http://digikalla.info/taste-receptors
9. *Blakeslee A.F.* Genetics of sensory thresholds: taste for phenyl thio carbamide. Proc Natl Acad Sci USA 1932; 18(1): 120–130.
10. *Blakeslee A.F., Salmon T.N.* Genetics of sensory thresholds: individual taste reactions for different substances. Proc Natl Acad Sci USA 1935; 21(2): 84–90.
11. *Kim U.K., Drayna D.* Genetics of individual differences in bitter taste perception: lessons from the PTC gene. Clin Genet 2005; 67(4): 275–280.
12. *Bachmanov A.A., Beauchamp G.K.* Taste receptor genes. Annu Rev Nutr 2007; 27: 389–414. DOI: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111329
13. *Drayna D.* Human taste genetics. Annu Rev Genomics Hum Genet 2005; 6: 217–235.
14. *Kim U.K., Jorgenson E., Coon H., Leppert M., Risch N., Drayna D.* Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. Science 2003; 299(5610): 1221–1225.
15. *El-Sohemy A., Stewart L., Khataan N., Fontaine-Bisson B., Kwong P., Ozsungur S., Cornelis M.C.* Nutrigenomics of taste–impact on food preferences and food production. Forum Nutr 2007; 60: 176–182.
16. *Mennella J.A., Pepino M.Y., Reed D.R.* Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. Pediatrics 2005; 115(2): e216–222.
17. *Bartoshuk L.M., Duffy V.B., Lucchina L.A., Prutkin J., Fast K.* PROP (6–n-propylthiouracil) supertasters and the saltiness of NaCl. Ann N Y Acad Sci 1998; 855: 793–796.
18. *Prescott J., Swain-Campbell N.* Responses to repeated oral irritation by capsaicin, cinnamaldehyde and ethanol in PROP tasters and non-tasters. Chem Senses 2000; 25(3): 239–246.
19. *Garcia-Bailo B., Toguri C., Eny K.M., El-Sohemy A.* Genetic variation in taste and its influence on food selection. OMICS 2009; 13(1): 69-80. DOI: 10.1089/omi.2008.0031
20. *Mennella J.A.* Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. Am J Clin Nutr 2014; 99(3): 704S–711S. DOI: 10.3945/ajcn.113.067694
21. *Meyerhof W., Batram C., Kuhn C., Brockhoff A., Chudoba E., Bufe B. et al.* The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. Chem Senses 2010; 35: 157–170. DOI: 10.1093/chemse/bjp092
22. *Rosenstein D., Oster H.* Differential facial responses to four basic tastes in newborns. Child Dev 1988; 59: 1555–1568.
23. *Basson M.D., Bartoshuk L.M., Dichello S.Z., Panzini L., Weiffenbach J.M., Duffy V.B.* Association between 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and colonic neoplasms. Dig Dis Sci 2005; 50(3): 483–489.
24. *Timpson N.J., Christensen M., Lawlor D.A., Gaunt T.R., Day I.N., Ebrahim S., Davey Smith G.* TAS2R38 (phenylthiocarbamide) haplotypes, coronary heart disease traits, and eating behavior in the British Women's Heart and Health Study. Am J Clin Nutr 2005; 81(5): 1005–1011.
25. *Duffy V.B., Davidson A.C., Kidd J.R., Kidd K.K., Speed W.C., Pakstis A.J. et al.* Bitter receptor gene (TAS2R38), 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and alcohol intake. Alcohol Clin Exp Res 2004; 28: 1629–1637.
26. *Goldstein G.L., Daun H., Tepper B.J.* Adiposity in middle-aged women is associated with genetic taste blindness to 6-n-propylthiouracil. Obes Res 2005; 13: 1017–1023.
27. *Rupesh S., Nayak U.A.* Genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil: a new risk determinant for dental caries in children. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2006; 24: 63–68.
28. *Mennella J.A., Pepino M.Y., Reed D.R.* Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. Pediatrics 2005; 115: e216–222.
29. *Mennella J.A., Pepino M.Y., Duke F.F., Reed D.R.* Age modifies the genotype-phenotype relationship for the bitter receptor TAS2R38. BMC Genet 2010; 11: 60. DOI: 10.1186/1471-2156-11-60
30. *Maller O., Turner R.E.* Taste in acceptance of sugars by human infants. J Comp Physiol Psychol 1973; 84: 496–501.
31. *Steiner J.E., Glaser D., Hawilo M.E., Berridge K.C.* Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. Neurosci Biobehav Rev 2001; 25: 53–74.
32. *Hladik C.M., Pasquet P., Simmen B.* New perspectives on taste and primate evolution: the dichotomy in gustatory coding for perception of beneficent versus noxious substances as supported by correlations among human thresholds. Am J Phys Anthropol 2002; 117(4): 342–348.
33. *Blass E.M., Watt L.B.* Suckling- and sucrose-induced analgesia in human newborns. Pain 1999; 83: 611–623.

34. *Harrison D., Stevens B., Bueno M., Yamada J., Adams-Webber T., Beyene J., Ohlsson A.* Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. Arch Dis Child 2010; 95: 406–413. DOI: 10.1136/adc.2009.174227
35. *Desor J.A., Beauchamp G.K.* Longitudinal changes in sweet preferences in humans. Physiol Behav 1987; 39: 639–641.
36. *Kitagawa M., Kusakabe Y., Miura H., Ninomiya Y., Hino A.* Molecular genetic identification of a candidate receptor gene for sweet taste. Biochem Biophys Res Commun 2001; 283: 236–242.
37. *Montmayeur J.P., Liberles S.D., Matsunami H., Buck L.B.* A candidate taste receptor gene near a sweet taste locus. Nat Neurosci 2001; 4: 492–498.
38. *Tordoff M.G.* How do non-nutritive sweeteners increase food intake? Appetite 1988; 11(Suppl 1): 5–11.
39. *Zafra M.A., Molina F., Puerto A.* The neural/ cephalic phase reflexes in the physiology of nutrition. Neurosci Biobehav Rev 2006; 30(7): 1032–1044.
40. *Mace O.J., Affleck J., Patel N., Kellett G.I.* Sweet taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. J Physiol 2007; 582(Pt 1): 379–392
41. *Ikeda K.* New seasonings. Chem Senses 2002; 27 (9): 847–849.
42. *Li X., Staszewski L., Xu H., Durick K, Zoller M, Adler E.* Human receptors for sweet and umami taste. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(7): 4692–4696.
43. *Loper H.B., La Sala M., Dotson C., Steinle N.* Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. Nutr Rev 2015; 73(2): 83–91. DOI: 10.1093/nutrit/nuu009
44. *Huang A.L., Chen X., Hoon M.A., Chandrashekar J., Guo W., Tränkner D. et al.* The cells and logic for mammalian sour taste detection. Nature 2006; 442(7105): 934–938. DOI: 10.1038/nature05084
45. *Kim U.K., Breslin P.A., Reed D., Drayna D.* Genetics of human taste perception. J Dent Res 2004; 83(6): 448–453.
46. *Shigemura N., Ohkuri T., Sadamitsu C., Yasumatsu K., Yoshida R., Beauchamp G.K. et al.* Amiloride-sensitive NaCl taste responses are associated with genetic variation of ENaC alpha-subunit in mice. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2008; 294(1): R66–R75. DOI: 10.1152/ajpregu.00420.2007
47. *Mennella J.A., Jagnow C.P., Beauchamp G.K.* Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. Pediatrics 2001; 107(6): E88.
48. *Crystal S.R., Bernstein I.L.* Morning sickness: impact on offspring salt preference. Appetite 1995; 25: 231–240.
49. *Contreras R.J., Kosten T.* Prenatal and early postnatal sodium chloride intake modies the solution preferences of adult rats. J Nutr 1983; 113: 1051–1062.
50. *Beauchamp G.K., Moran M.* Acceptance of sweet and salty taste in 2-year-old children. Appetite 1985; 5: 291–305.
51. *Sullivan S.A., Birch L.L.* Infant dietary experience and acceptance of solid foods. Pediatrics 1994; 93: 271–277.
52. *Mennella J.A., Beauchamp G.K.* Flavor experiences during formula feeding are related to preferences during childhood. Early Hum Dev 2002; 68(2): 71–82.
53. *Mennella J.A., Griffin C.E., Beauchamp G.K.* Flavor programming during infancy. Pediatrics 2004; 113(4): 840–845.
54. *Nicklaus S., Boggio V., Chabanet C., Issanchou S.* A prospective study of food preferences in childhood. Food Qual Pref 2004; 15(7–8): 805–818.

Поступила 17.05.18

Received on 2018.05.17

Конфликт интересов:
Написание данной статьи было спонсировано компанией АО «ПРОГРЕСС» (ФрутоНяня). Руководство компании не оказывало влияние на содержание статьи, интерпретацию результатов проанализированных исследований и выводы, сформулированные авторами.

Conflict of interest:
The writing of this article was sponsored by FrutoNyanya company. The company's management did not influence the content of the article, the interpretation of the results of the analyzed studies and the conclusions formulated by the authors.

Реакция Майара – важный фактор безопасности и качества детской адаптированной смеси

И.Н. Скидан[1], К. Проссер[2], И.Н. Захарова[3]

[1]Компания «Бибиколь РУС», Мытищи, Московская область, Россия;
[2]Компания «Дэйри Гоат Кооператив Лтд», Гамильтон, Новая Зеландия;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Росздрава, Москва, Россия.

Maillard reactions – an important factor of the safety and quality of infant formula

I.N. Skidan[1], C. Prosser[2], I.N. Zakharova[3]

[1]Bibicall-RUS Company, Mytishchi, Moscow Region, Russia;
[2]Dairy Goat Co-operative (N.Z.) Ltd Hamilton, New Zealand;
[3]Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

Физико-химические свойства детских адаптированных молочных смесей, влияющие на их переносимость и эффективность, зависят от состава и качества исходных ингредиентов, процесса производства, условий хранения и контроля качества готовой продукции. Технология изготовления детской сухой молочной смеси для искусственного вскармливания включает разнообразные приемы переработки компонентов, входящих в ее состав, в том числе молока-сырья. Это сопровождается заметным изменением ряда физических, химических и биологических свойств отдельных компонентов молока, их потерей, образованием принципиально новых химических соединений. К наиболее частым реакциям, наблюдаемым при тепловой обработке молока, относят образование связей между кетогруппами сахара с аминогруппами аминокислот с последующим возникновением большого количества низко- и высокомолекулярных (полимерных) соединений, так называемых продуктов реакции Майара (ПРМ). Вопрос изучения ПРМ в последние годы все больше привлекает внимание практикующих врачей из-за обнаружения этих соединений в составе детских смесей и их потенциальной опасности для здоровья детей. В настоящем обзоре приводятся доказательства того, что произведенные по оригинальной технологии детские сухие адаптированные смеси на основе цельного козьего молока с нативным соотношением основных групп молочных белков (20% – сывороточные белки и 80% – казеины) имеют минимальный потенциал нежелательных эффектов, связанных с ПРМ.

Ключевые слова: *реакция Майара, карбоксиметил-лизин, детские сухие адаптированные смеси для искусственного питания.*

Для цитирования: *Скидан И.Н., Проссер К., Захарова И.Н. Реакция Майара – важный фактор безопасности и качества детской адаптированной смеси. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 30–42. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–30–42*

The physicochemical properties of infant adapted milk formulae that affect their tolerability and effectiveness depend on the composition and quality of the raw ingredients, the production process, the storage conditions and the quality control of the finished products. The technology of manufacturing a powdered infant formula includes a variety of methods for processing components that make up its composition, including raw milk. This processing is accompanied by a noticeable change in a number of physical, chemical and biological properties of the individual components of milk, their loss, the formation of fundamentally new chemical compounds. The most frequent reactions observed during the heat treatment of milk include the formation of bonds between reactive carbonyl groups of the sugar and the amino groups of amino acids, followed by the appearance of a large number of low- and high-molecular compounds, the so-called Maillard Reaction Products (MRP). The study of MRP in recent years has increasingly attracted the attention of medical practitioners because of the discovery of these compounds in infant formula and their potential danger to children's health. This review provides evidence that powdered infant adapted formulae produced with an original technology based on whole goat milk with a native ratio of the main groups of milk proteins (whey – 20% and casein – 80%) have a minimum potential for unwanted effects associated with MRP.

Key words: *Maillard reaction, carboxymethyl-lysine, infant formula.*

For citation: *Skidan I.N., Prosser C., Zakharova I.N. Maillard reactions – an important factor the safety and quality of infant formula. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 30–42 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–30–42*

Английский химик Артур Роберт Линг (Arthur Robert Ling), известный своими работами по изучению сахаров, в особенности крахмала, а также многочисленными исследованиями процесса пивоварения, вероятно, был первым, кто обратил внимание на одной из своих лекций в 1908 году на химическую реакцию между белками и сахарами с изменением цвета, происходящую в пищевых продуктах [1]. Однако механизм такой химической реакции подробно был описан только в 1912 году французским исследователем Луи Камилль Майар (*Louis Camille Maillard*) в научной работе под названием

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Скидан Игорь Николаевич – к.м.н., руководитель научного отдела компании «ООО Бибиколь Рус», Мытищи, Московская область, Россия
Колин Проссер – профессор, руководитель научного отдела компании «Дэйри Гоат Кооператив ЛТД», Гамильтон, Новая Зеландия
18 Gallagher Drive, PO Box 1398 Hamilton 3240 New Zealand
Ирина Николаевна Захарова – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования
125373 г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28

«*Action des acides aminés sur les sucres; formation des mélanoïdines par voie méthodique*» [2]. Впоследствии химическая реакция была названа в его честь.

Майар описал реакцию взаимодействия кетогруппы (C=O) сахаров с аминогруппой ($-NH_2$) аминокислот в пищевых продуктах. Но уже скоро стало понятно, что ученый сделал только первый шаг в изучении довольно сложного химического процесса. Вскоре последовали уточнения и дополнения, сделанные другими исследователями. Особенно много для понимания этой реакции дали работы таких авторов, как С. П. Костычев и В. А. Бриллиант (ученые из Петербургского университета, 1914), Амадори (*Amadori*), Кун (*Kuhn*), Данси (*Dansi*), Вейганд (*Weygand*), Хайнс (*Heyns*), Мэйнеки (*Meinecke*), Ходж (Hodge), Патрон (*Patron*), Хенри (*Henry*), Шарон (*Sharon*), Браунли (*Brownlee*), Брайнес (*Baynes*), Торпе (*Thorpe*) и др. Ими был решен ряд важных проблем, относящихся к химическим превращениям, изменяющим цвет, запах и вкус пищевых продуктов. Кроме образования глюкозоамина на начальной стадии реакции Майара, были описаны такие химические превращения, как образование кетозоамина (перегруппировка по Амадори), глюкозоамина из кетоз (перегруппировка Хейтса), дифруктозоглицина (последующая перегруппировка по Амадори), а также распад продуктов Амадори (1,2-енолизация и 2,3-енолизация), образование меланоидиновых пигментов (меланоидинов), реакция распада по Стреккеру, сопровождающая эти превращения или возможные механизмы защитного действия гидросульфит-иона при потемнении пищевых продуктов и др.

Изначально реакция Майара изучалась на примере процессов термической обработки пищи, переработки молока-сырья в пищевой промышленности и длительного хранения продуктов питания. Среди более поздних публикаций выделяют работы по обнаружению ПРМ в биологическом материале, полученном от пациентов и лабораторных животных. Это позволило установить, что ПРМ также могут образовываться в результате эндогенного их синтеза в организме млекопитающих. Первые работы в этом направлении были опубликованы в 1960-х годах. Усилия исследователей были направлены на идентификацию неферментативного гликозилирования гемоглобина в крови пациентов, страдающих сахарным диабетом [3]. Начиная с 1990-х годов прошлого столетия ПРМ по происхождению условно делят на экзогенные и, эндогенные [4, 5].

Сегодня общепризнано, что реакция Майара является комплексом неферментативных химических превращений, которые протекают последовательно и параллельно. Начальная стадия реакции начинается с взаимодействия нуклеофильных групп белков, пептидов, аминокислот с карбонильными группами в составе восстановленных углеводов, а также альдегидов или жиров. Реакция протекает с образованием большого количества низко- и высокомолекулярных (полимерных) веществ. На скорость реакции образования ПРМ влияют многие факторы, в том числе температура, время, активность воды (англ. *water activity* – A_w), pH, влажность, химический состав, концентрация и соотношение отдельных компонентов, присутствие кислорода, а также некоторых ионов металлов (в т.ч. меди и железа), витаминов (в т.ч. аскорбиновой кислоты), флавоноидов.

Образовавшиеся в результате реакции Майара разнообразные группы химических веществ получили собирательное название «конечные продукты гликирования» – *Advanced Glycosylation End-products* (AGEs) [4, 5]. Помимо AGEs в готовых пищевых продуктах в результате контаминации могут обнаруживаться прочие химические соединения, в том числе, акриламид, бензо(а)пирен и гетероциклические ароматические амины. Для общей характеристики такого рода химических соединений в пищевых продуктах используется термин *Neo-formed compounds* (NFCs) [6].

Молоко является своего рода идеальной основой для возникновения и протекания реакции Майара за счет относительно высокого содержания лактозы, белка, жира. Катализаторами реакции выступают технологические процедуры, в особенности термическое воздействие. В ходе реакции Майара образуется большое количество химических соединений, многие из которых еще слабо охарактеризованы.

К числу наиболее известных ПРМ, содержащихся в продуктах на основе молока, в том числе детских адаптированных смесях для искусственного вскармливания, относят Nε-карбоксиметил-лизин (КМЛ) [7]. Общая схема термической деградации компонентов молока с образованием КМЛ и других ПРМ, представлена на рис. 1.

Химическая активность пищевых веществ, входящих в состав молока и влияние одних его нутриентов на реакционную способность других могут существенно отличаться. Большое влияние на химическую активность оказывает тип молочных белков. Считается, что казеины обычно более стабильны к действию высокой температуры по сравнению с белками молочной сыворотки [9, 10]. Согласно недавно опубликованному исследованию по взаимодействию углеводов с отдельными представителями основных групп белков молока установлено, что, например, реакционная способность (активность) β-*казеина* была примерно на 45% ниже, чем у представителей группы белков молочной сыворотки α-*лактальбумина* и β-*лактоглобулина*. При сравнении сывороточных белков не было обнаружено существенного преобладания реакционной способности α-*лактальбумина* над β-*лактоглобулином* при всех возможных комбинациях взаимодействия «белок-сахар» [11]. Однако, следует отметить, что данные по реакционной способности сывороточных белков могут разниться [12, 13].

Как было отмечено выше, необходимым условием реакции Майара является наличие реакционной способности отдельных химических групп лактозы, белков (аминокислот), жира, присутствующих в качестве основных компонентов в молоке. Например, такие аминокислоты, как аргинин, триптофан, гистидин, лизин содержат свободные аминогруппы, гуанидиновую группу, индольное и имидазольное кольца, поэтому даже в составе молочных белков могут легко вступать в реакцию с карбонильной группой углеводов, альдегидов, липидов с образованием ПРМ. При этом именно аминокислота лизин, обладающая протяженной боковой цепью, проявляет наивысшую реакционную способность при нагревании с восстановленными углеводами [7, 10, 14]. Очевидно, что в процессе реакции Майара аминокислоты, в том числе незаменимые, могут инактивироваться или теряться, что негативно отражается на пищевой ценности конечного продукта. В качестве примера можно привести обезжиренное сухое молоко, используемое для изготовления детских адаптированных смесей. При его производстве до 50% лизина может преобразовываться в лактулозилизин – продукт Амороди реакции Майара [15, 16]. Это снижает пищевую ценность продукта, так как лактулозилизин не расщепляется пищеварительными ферментами и не усваивается организмом человека. На поздней стадии реакции Майара происходит деградация лактулозилизина и образование КМЛ (рис.1). Более того, в ходе реакции Майара может нарушаться так называемая функциональность нативных молочных белков. Наблюдается изменение таких важных характеристик как термостабильность и растворимость, эмульгирующих и текстурных свойств, и др. Модификация белков приводит к изменению их поверхностного заряда, гидрофобности, третичной структуры, а также к сшивкам и полимеризации [17]. К другим негативным факторам можно отнести деградацию витамина С, перекисное окисление липидов, образование липид-белковых агрегатов в молоке.

Изучение ПРМ в последние годы все больше привлекает внимание не только исследователей, но и практикующих врачей. Такой интерес обусловлен возросшим потреблением термически обработанной пищи и осознанием потенциального негативного влияния ПРМ на здоровье человека [18]. В настоящее время многие специалисты изучают взаимосвязь между ПРМ и развитием таких серьезных заболеваний, как аллергия, сахарный диабет, болезнь Альцгеймера, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, а также влияние ПРМ на скорость общего старения организма человека. Примеры потенциального негативного влияния ПРМ на здоровье чело-

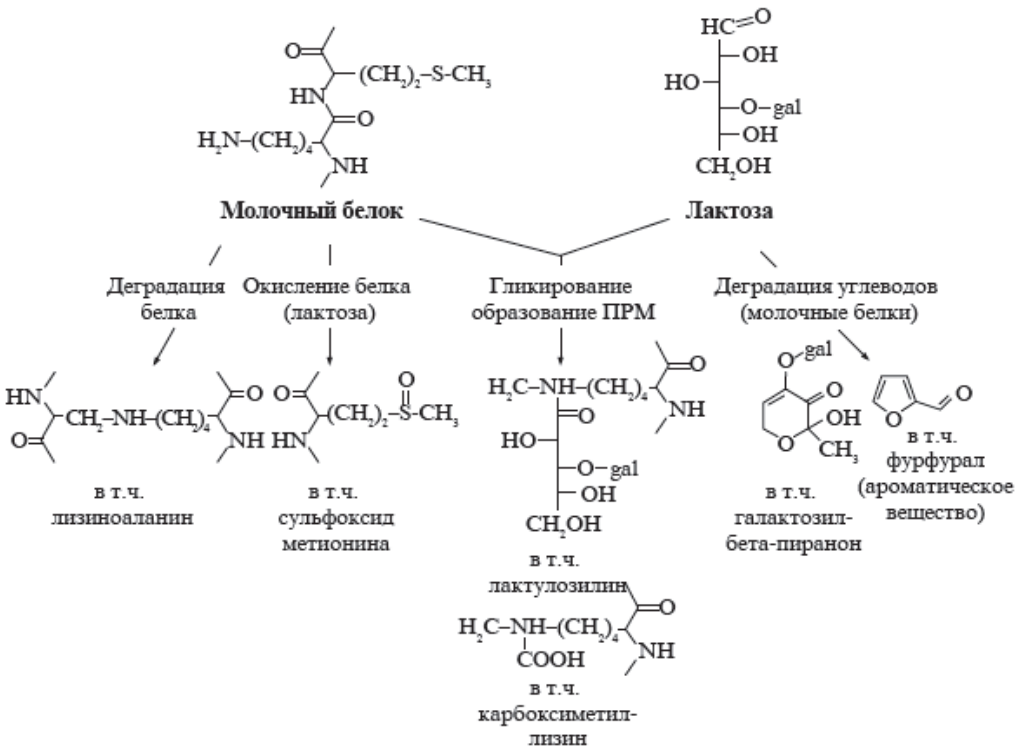


Рис. 1. **Общая схема реакции термической деградации (модификации) основных компонентов молока с образованием N-карбоксиметил-лизина и других продуктов реакции Майара [8]**
***ПРМ – продукты реакции Майара**
Fig. 1. **General scheme of the thermal degradation (modification) reaction of the main components of milk with the formation of N-carboxymethyl-lysine and other products of the Maillard reaction [8]**
***ПРМ are Maillard reaction products**

века представлены в таблице. Следует подчеркнуть, что, несмотря на большой массив экспериментальных данных по этому вопросу, пока недостаточно оснований для доказательства существования прямой или косвенной связи между ПРМ и возникновением вышеперечисленных заболеваний у человека. Необходимы дальнейшие клинические исследования.

Считается, что ПРМ могут влиять на организм млекопитающих (в т.ч. человека) двумя основными способами: 1) вследствие ковалентной сшивки белков, изменяющей их структуру и функции; 2) активацией внутриклеточных путей передачи сигналов, которые, например, усиливают образование активных форм кислорода, воспалительных цитокинов и др. [8, 18, 37]. Рецептор ПРМ (RAGE), являясь трансмембранным гликопротеином типа I, принадлежащим к суперсемейству иммуноглобулинов, опосредует такие важные физиологические процессы, как пролиферация клеток, апоптоз, регенерация и др. Связывание ПРМ с рецептором RAGE активируют каскад внутриклеточных реакций, результатом которых является индукция воспаления, окислительного стресса, цитокинов и хемокинов [47]. Наиболее чувствительны к ПРМ воздействию медленно обновляющиеся белки, входящие в состав клеток мышц, кожи и особенно, сухожилий, костей, хрящей, хрусталика глаза, миелина. В богатых коллагеном структурах организма млекопитающих, прежде всего в костях и сухожилиях, ПРМ образуют внутримолекулярные поперечные связи (сшивки), приводящие к морфологической модификации коллагеновой сети. Могут изменяться биомеханические свойства этих тканей, в результате чего повышается их жесткость и хрупкость [48]. В экспериментальных условиях показано, что длительное применение корма, содержащего повышенные концентрации ПРМ, ухудшает рост скелетных мышц и влияет на их сократительную способность у лабораторных животных [49]. По-видимому, такие мышечные дисфункции могут быть связаны с ингибированием в организме миогенного потенциала и синтеза белка.

Все большее число исследований демонстрирует потенциально вредные эффекты ПРМ, включая провоспалительный потенциал. Эти эффекты, по-видимому, в значительной степени зависят от рецептора RAGE. Этот рецептор присутствует в иммунных клетках, и исследования показали, что RAGE участвует в прайминге, пролиферации и дифференцировке Т-хелперных клеток. Появляется все больше доказательств того, что реакция Майара усиливает аллергенный потенциал белков. Все эти данные указывают на потенциальную роль ПРМ в аллергии на молочные белки в составе детских смесей. Среди большого количества ПРМ соединение КМЛ наиболее представлено как в питьевом молоке, так и в детских молочных смесях [50]. Считается, что именно КМЛ активирует рецепторы RAGE, присутствующие в клетках иммунной системы. Мыши, сенсибилизированные КМЛ, имели более высокий уровень антигенспецифического

Таблица. **Примеры потенциального негативного влияния продуктов реакции Майара на здоровье человека.**
Table. **Examples of potential negative effects of Maillard reaction products on human health.**

Патология	Причины и механизмы развития	Источники
Сахарный диабет	Развитие резистентности к инсулину; диабет (на примере лабораторных животных)	[19-23]
Заболевания почек	Повреждение (сшивки) матричных белков в почечной ткани; снижение скорости клубочковой фильтрации; нефротоксичность (на примере лабораторных животных)	[24-26]
Заболевания печени	Биохимические изменения в крови; жировое перерождение и цирроз печени (на примере лабораторных животных)	[27-29]
Синдром поликистозных яичников	Увеличение количества рецепторов RAGE в гранулезных клетках яичников; повреждение ткани яичников вследствие взаимодействия ПРМ с RAGE	[30-31]
Заболевания глаз	Избыточная экспрессия рецепторов RAGE и VEGF-A в тканях глаза (на примере лабораторных животных, получавших корм с высоким содержанием ПРМ); воспаление и паталогическая неоваскуляризация в структурах глаз; дегенерация макулы; образование катаракты, диабетическая ретинопатия, глаукома	[32-33]
Новообразования	Влияние на миграцию и инвазию опухолевых клеток; накопление ПРМ в большем количестве в злокачественных новообразованиях, чем доброкачественных	[34-36]
Нарушение метаболического программирования, старение	Влияние на активность печеночных ферментов; взаимодействие ПРМ с рецептором RAGE индуцирует каскад метаболических превращений, ведущих к усилению продукции промоторов воспаления и увеличению окислительного стресса в клетках печени	[37-40]
Аллергические заболевания	Взаимодействие с рецепторами RAGE клеток иммунной системы; RAGE участвует в прайминге, пролиферации и дифференцировке Т-хелперных клеток; ПРМ усиливает аллергенность молочных белков	[41-46]

*ПРМ – продукты реакции Майара.

IgE и проявляли более выраженный иммунный ответ [43]. Кроме того, исследователями уже ранее было установлено, что связывание ПРМ с RAGE приводит к активации транскрипционного фактора NF-kB, индуцирующего окислительный стресс, сужение сосудов и локальные воспалительные реакции [40]. В последние годы изучается роль белка HMGB1 (англ. *High-mobility group protein B1*) из группы ядерных негистоновых белков HMG, принимающего активное участие в воспалении и являющегося цитокиновым медиатором. Установлена роль оси HMGB1-RAGE в сенсибилизации и развитии аллергического воспаления дыхательных путей. Аттенуированный ответ на ингаляционные аллергены у Rage $^{-/-}$ мышей может быть вызван значительным уменьшением количества дендритных клеток в легких и опустошением лимфатических узлов [44, 45]. Взаимодействие с рецептором RAGE приводит к повышению экспрессии интерлейкина IL-33 и накоплению лимфоидных клеток врожденного иммунного ответа второго типа (ILC2 клеток) в дыхательных путях, что также стимулирует аллергическое воспаление [46]. Тем не менее влияние ПРМ на иммунную систему человека и, следовательно, предрасположенность к развитию аллергии плохо документировано и нуждается в дальнейшем исследовании.

Как было сказано выше, негативные эффекты от ПРМ могут проявляться в результате взаимодействия их с рецепторами клеток организма млекопитающих. Установлено, что рецепторы к ПРМ экспрессируются клетками нервной и иммунной системы, легких, сердца, кишечника и др. В частности, ПРМ вызывают избыточную экспрессию рецепторов RAGE и VEGF-A в тканях глаз у молодых и взрослых крыс, получавших корм с высоким содержанием ПРМ [33]. Повышение уровня экспрессии этих рецепторов сопровождалось воспалением и патологической неоваскуляризацией в структурах глаз у лабораторных животных. Кроме этого, взаимодействие рецепторов с ПРМ запускает механизм активации внутриклеточной передачи сигналов, в том числе в многокомпонентном каскаде Ras/MAPK, тесно связанном с пролиферацией опухолевых клеток и/или JAK/STAT, являющихся ключевым элементом цитокиновой сигнализации, дисрегуляция которого приводит к развитию иммунологических воспалительных заболеваний [18]. Хотя возможно, что, попадая внутрь клеток, ПРМ могут играть и позитивную роль, например выступая в качестве стимулов для активации внутриклеточных сигнальных путей и модификации функции внутриклеточных белков. Положительные эффекты от ПРМ не столь многочисленные, но также описаны в научной литературе. Некоторые исследователи считают, что реакция Майара является своего рода естественной опцией для функционализации белков и модуляции их протеолиза [51]. Попадающие в желудочно-кишечный тракт ПРМ могут способствовать образованию биологически активных пептидов.

В настоящее время широко обсуждается вопрос возможного влияния ПРМ на экспрессию генов и соответственно на постнатальное метаболическое программирование млекопитающих. В качестве примера можно привести работу, в которой длительная экспозиция КМЛ во время адипогенеза приводила к увеличению уровней miR-103 и miR-143 – двух микроРНК, ассоциированных с нарушением гомеостаза глюкозы и повышенного накопления липидов. Кроме того, экспрессия генов (*Akt1, PI3k* и *Cav1*), связанных с этими микроРНК, также может регулироваться КМЛ [39]. Интересно отметить, что КМЛ модулируют метаболизм холестерина в ренальной НК-2 клеточной линии человека, активируя транскрипционный фактор SREBP-2 (от англ. *Sterol regulatory element-binding protein 2*) и ядерные рецепторы, в том числе LXR (от англ. *Liver X Receptor*) с последующим увеличением фермента 3-гидрокси-3-метилглютарил-кофермент А редуктазы, катализирующего синтез мевалоновой кислоты, лимитирующей стадию метаболического пути синтеза холестерина [24].

В экспериментальных условиях определена токсичность некоторых ПРМ и описана тяжесть состояния лабораторных животных в результате накопления этих соединений в печени, почках, поджелудочной железе [52, 53]. Примерная среднелетальная доза КМЛ (LD50) составляет более 5000 мг/кг у самцов и самок мышей при пероральном его введении. При изучении подострой токсичности КМЛ, в результате введения его в дозах 200, 500 и 1000 мг/кг мышам обоего пола в течение 28 дней установлено изменение биохимических показателей крови и мочи, указывающих на дисфункцию печени и почек у лабораторных животных. У испытуемых животных гистопатологические изменения в основном обнаружены в легких, печени, почках и селезенке [54].

При попадании ПРМ в организм с пищей, примерно 10–30% их достигает системного кровообращения [18, 55, 56]. Соединения с высокой молекулярной массой поглощаются медленнее, то есть менее эффективно, чем с низкой молекулярной массой. После всасывания ПРМ могут обнаруживаться в крови, в грудном молоке, синовиальной жидкости и многих тканях организма лабораторных животных и человека. Интересно отметить, что табачный дым является источником реактивных соединений, которые, попадая в кровоток через альвеолы легких, могут эффективно взаимодействовать с ПРМ в организме [57]. Показано, что у индивидов с нормальной почечной функцией примерно третья часть ПРМ выводятся с мочой, тогда как у пациентов с почечной недостаточностью, например у тех, кто нуждается в гемодиализе или перитонеальном диализе, ПРМ способны аккумулироваться в организме [58-60]. Оставшаяся часть потребляемых с пищей ПРМ перемещается

в толстую кишку, где они взаимодействуют с микробиотой кишечника, модулируя ее состав [61-63]. Из литературы известно, что некоторые ПРМ из группы продуктов Амороди, такие как фруктозелизин, плохо абсорбируются в кишечнике, но способны утилизироваться определенными видами бактерий, населяющих кишечник человека [64]. По-видимому, группа высокомолекулярных гетерогенных полимерных соединений ПРМ типа меланоидинов хорошо взаимодействует с микробиотой кишечника, выступая в том числе в качестве пребиотических компонентов [65]. Полагают, что до 40% КМЛ может деградироваться под действием микробиоты кишечника и в последующем использоваться в качестве источника энергии, углерода и азота [62, 66, 67].

Считается, что детские молочные смеси для искусственного вскармливания являются весьма чувствительными к реакции Майара из-за высокого содержания в их составе лактозы, богатых лизином основных белков молока, свободных аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот, а также присутствия витамина С, железа и др. Кроме того, в рецептуре большого количества детских смесей содержится сухое обезжиренное молоко*, также существенно влияющее на их финальные характеристики. В зависимости от типа исходного сырья и способа производства детские сухие адаптированные молочные смеси могут быть более или менее реактивными. На рис. 2 представлена общая схема процесса их производства. Как видно, смеси могут изготавливаться из отдельных компонентов молока или на основе цельного молока. В случае изготовления смесей не из цельного молока, а из его отдельных фракций требуются дополнительные ступени термической обработки, что может приводить не только к большей потере и/или инактивации многих ключевых питательных и функциональных компонентов, но и к формированию большего количества ПРМ.

Следует отметить, что не совсем корректно сравнивать степень реакций гликирования в разных типах искусственного питания, в том числе в сухих или жидких молочных смесях, а также в смесях на основе гидролизата белков в сухом или жидком виде. Результат в основном будет зависеть от выбранного маркерного соединения и метода измерения ПРМ. Тем не менее в большом количестве работ продемонстрировано, что при производстве и последующем хранении сухих молочных продуктов в них происходят более интенсивные процессы образования ПРМ, чем в молочных продуктах в жидком виде. Считается, что вне зависимости от того, жидкая это или сухая молочная смесь, продукт содержит более высокие концентрации гликозида лактулозилизина в случае обогащения его белками молочной сыворотки. Определено также, что количество КМЛ в детской сухой смеси примерно в 45 раз выше, чем в жидком молоке, подвергшемся ультрапастеризации [68].

Существуют данные по результатам изучения содержания КМЛ на примере десяти коммерческих детских смесей для искусственного вскармливания (4 – в сухом и 6 – в жидком виде) от трех производителей [69]. Концентрации КМЛ значительно разнятся, охватывая широкий диапазон от 50 до 500 мг/кг белка. При этом у некоторых производителей детские смеси в жидкой форме имеют значительно более высокое содержание КМЛ, чем смеси в форме сухого порошка.

Реакция Майара протекает более интенсивно после вскрытия банки детской смеси и ее последующем хранении. Так, например, в одной из работ измерены промежуточные продукты реакции образования меланоидинов типа 5-гидроксиметил-2-фуральдегида, общеизвестного как гидрокси-метилфурфурол (продукт химического разрушения сахаров), определяющийся вместе с фурфуролом. Их уровень в смеси составил: 1115,2 мкг/100 г (сразу после вскрытия банки), 1157,6 мкг/100 г (на 30-й день) и 1344,5 мкг/100 г продукта (на 70-й день) соответственно [70]. В этой же работе авторы подсчитали, что потребление гидроксиметилфурфурола ребенком 6-месячного возраста, находящегося на искусственном вскармливании, может составлять от 0,63 мг до 3,25 мг/день.

Интересные исследования проведены в рамках изучения КМЛ в грудном молоке здоровых матерей и его влияния на детей, находящихся на естественном вскармливании. Количество КМЛ в грудном молоке коррелирует с поступлением этого соединения в организм матери в составе пищевых продуктов. Следовательно, содержание КМЛ в грудном молоке, с одной стороны, отражает уровень его нагрузки на организм матери, а с другой – свидетельствует о пероральной нагрузке и потенциале нежелательных эффектов, связанных с попаданием этого соединения в организме ребенка, находящегося на естественном вскармливании. Так, концентрация КМЛ в грудном молоке (137 ± 82,7 нг/мл) была примерно в 3 раза ниже, чем в сыворотке крови (399 ± 67,8 нг/мл) женщин и в 35 раз ниже, чем в детских смесях (4754 ± ± 4299,5 нг/мл) [68]. Похожие результаты были получены в двух других исследованиях, в которых определен средний уровень КМЛ в грудном молоке – 3,4 ± 2,4 мкг/г белка [71] и 6,3 ± 4,2 мкг/г белка [72] соответственно. Интересно, что уровень КЛМ в грудном молоке был сопоставим с таковым в смеси, изготовленной на основе цельного козьего молока, или был ниже, чем в смесях на основе сывороточных белков коровьего молока [71].

* Обезжиренное молоко, содержащее 0,05–0,08% жира, а именно сухое обезжиренное молоко, является чрезвычайно популярным ингредиентом в пищевой промышленности и широко используется, в том числе для изготовления детских адаптированных смесей для искусственного вскармливания. В соответствии с данными Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO), в 2016 году в мире произведено 2.3 млн тонн сухого обезжиренного молока.

Гидролиз белков вызывает значительное увеличение реакционноспособных аминогрупп через -NH2-концевые группы пептидов или свободных аминокислот. Поэтому в детских смесях на основе гидролиза белков (гидролизатах) обычно определяют более высокие уровни ПРМ, в том числе фурозина и КМЛ, по сравнению со стандартными сухими молочными смесями [71, 73]. Кроме того, в составе детских смесей присутствуют триглицериды (сложные эфиры глицерина и одноосновных жирных кислот), содержащие карбонильные группы, что также вносит свой вклад в образование ПРМ. Реакция Майара может идти ускоренными темпами за счет присутствия в смесях минералов и витаминов. С аскорбиновой кислотой и железом связывают увеличение скорости образования гидроксильных радикалов, гликирования по аминогруппам остатков лизина и окисление триптофана [74]. Имеются поразительные данные о превышении концентрации ПРМ в детских смесях в 670 раз по сравнению с их количеством в грудном молоке [8].

В составе детских молочных смесей ПРМ всасываются в желудочно-кишечном тракте и попадают в кровь ребенка [71]. На рис. 3 представлена примерная схема реакции Майара в модели детской смеси. Влияние конечных продуктов гликирования на организм человека в долгосрочной перспективе с рождения до зрелого возраста представлено на рис. 4.

Как было продемонстрировано на рис. 2, в процессе изготовления детской молочной смеси ее компоненты подвергаются термическому воздействию, что приводит к различного рода химическим реакциям между ними. В частности, карбонильная группа

Рис. 2. **Схематическое изображение процесса производства детских сухих адаптированных смесей на коровьем или козьем молоке (источник: https://dgc.co.nz)**
Fig. 2. **Schematic representation of the production process of dry adapted infant formulae based on cow or goat milk (source: https://dgc.co.nz)**

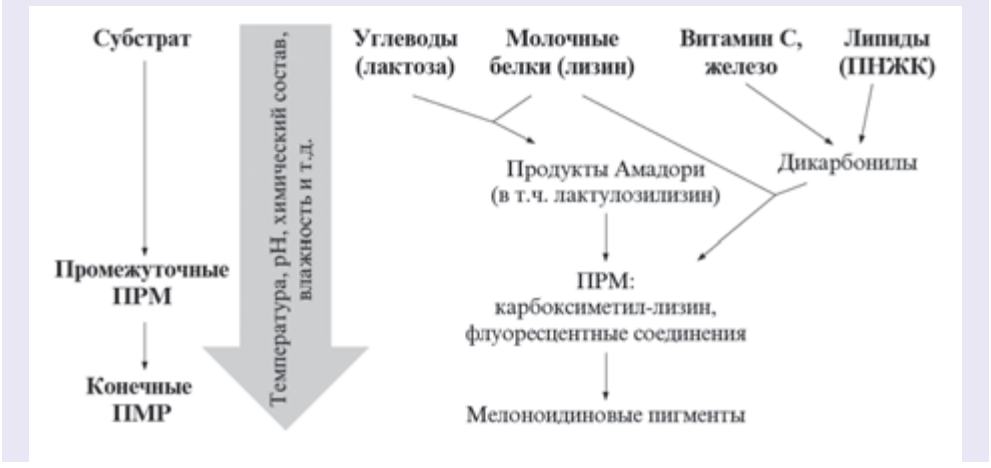


Рис. 3. **Примерная схема реакции Майара в модели детской смеси [75]**
***ПРМ – продукты реакции Майара**
Fig. 3. **Possible scheme of Maillard reactions in an infant formula model [75]**
*** ПРМ are Maillard reaction products**

лактозы реагирует со свободными аминогруппами, преимущественно с ε-аминогруппой незаменимой аминокислоты лизина с образованием комплекса лактозолизина (шиффово основание), который в дальнейшем структурно перестраивается в более стабильный продукт Амадори – лактулозолизин (рис. 3). Основными источниками лактозилированных продуктов в смеси являются молочные белки β-*лактоглобулин*, α*S1*- и β-*казеин*.

Присутствие ПРМ ограничивает перевариваемость молочных белков, блокируя доступность пептидной связи для трипсина и карбоксипептидазы. Лактозилирование белков приводит к снижению пищевой ценности молока и продуктов на его основе, в том числе из-за снижения биодоступности незаменимых аминокислот таких, например, как лизин [8, 10, 18]. Кроме этого, наиболее часто отмечаются деградация и потери таких аминокислот, как аргинин, метионин, триптофан и гистидин. Тем не менее, пока остается дискуссионным тезис о том, что сывороточные белки, содержащие больше остатков лизина по сравнению с казеинами, могут подвергаться более интенсивному гликированию. Высказанный тезис убеждает в необходимости комплексного подхода изучения того, что делает эти белки более восприимчивыми к реакции Майара в результате температурного воздействия. Тем более что современные данные весьма противоречивы и в некоторых случаях являются взаимоисключающими. Например, с одной стороны, известно, что сухая молочная сыворотка в составе молочных смесей является дополнительным источником ПРМ, потенциально влияющих на биодоступность лизина [76]. С другой стороны, на модели молодых поросят продемонстрировано, что биодоступность аминокислот, включая лизин, в смеси на основе козьего молока была аналогична таковой в смеси на основе сывороточных белков коровьего молока [77].

Доступность незаменимой аминокислоты лизина является важным критерием характеристики детских молочных смесей, поскольку смесь может быть единственным источником этой аминокислоты для ребенка, находящегося на искусственном вскармливании. Для определения биодоступного лизина разработаны методы, позволяющие с разной степенью физической корректности изучать модельные системы самой разнообразной сложности [17]. Например, по содержанию количества фурозина в детских смесях был рассчитан в процентах диапазон связанного лизина (от 19,6% до 34%) от общего его количества [78]. Однако, несмотря на то, что более 30% лизина в некоторых детских смесях может быть в связанном состоянии, уровень биодоступного лизина обычно остается выше рекомендуемого минимального уровня.

В предыдущих работах мы подчеркивали, что поверхностная трактовка данных относительно белков

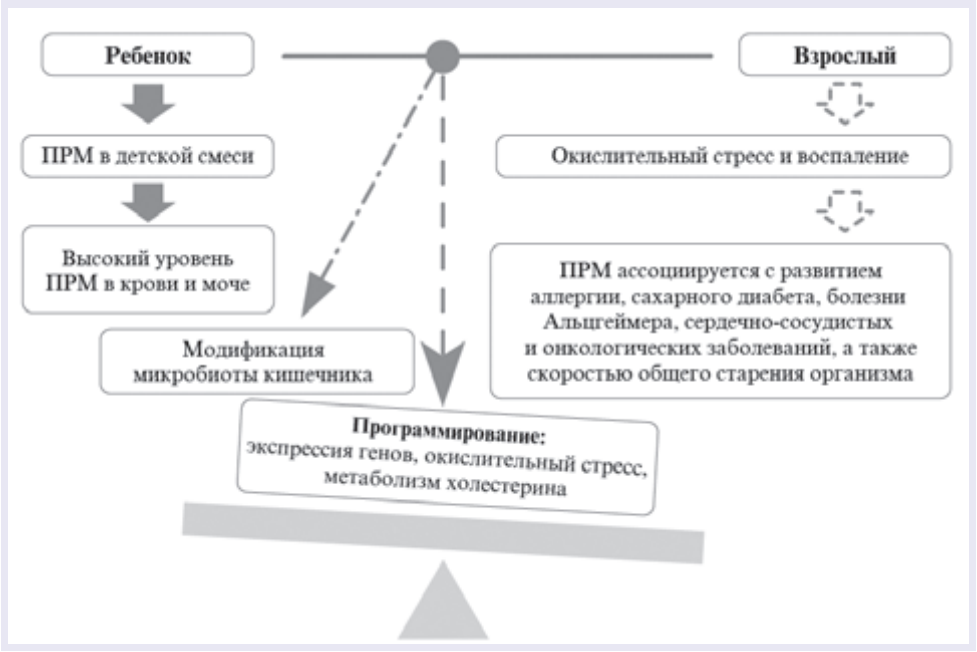


Рис. 4. **Влияние конечных продуктов гликирования на организм человека в долгосрочной перспективе с рождения до зрелого возраста [18]**
***ПРМ – продукты реакции Майара**
***Сплошная линия – доказанные эффекты; пунктирная линия – эффекты слабо документированы и нуждаются в дальнейшем изучении**
Fig. 4. **Influence of final glycation products on the human organism from birth to adulthood [18]**
*** ПРМ are Maillard reaction products**
*** Solid line – proven effects; dotted line – effects that are poorly documented and need further study**

в грудном молоке и преувеличенная оценка значимости каких-либо белковых фракций в составе детских смесей на основе молока сельскохозяйственных животных, нежелательны с позиций доказательной медицины [79, 80]. Ошибочными могут представляться суждения некоторых авторов о большей близости детских смесей с соотношением белков молочной сыворотки и казеинов 60:40 к белковому составу женского молока. Подобная несовершенная адаптация заключается в достижении типичного для грудного молока соотношения основных групп молочных белков за счет внесения молочной сыворотки. Важно понимать, что при этом типы белков не меняются и аминокислотный состав не становится идентичным составу грудного молока [80]. Добавление белков молочной сыворотки в смеси на основе коровьего молока целесообразно прежде всего с позиции улучшения профиля заменимых и незаменимых аминокислот. Однако даже достигнутое соотношение основных групп молочных белков в смесях на основе коровьего молока не является достаточным условием для формирования профиля аминокислот в крови ребенка, повторяющего профиль грудного молока. Не тождественна при этом скорость опорожнения желудка и эффективность усвоения пищевых веществ из детской молочной смеси. Более того, при изготовлении такого типа питания в процесс производства вводятся дополнительные этапы, включая удаление молочного жира и внесение молочной сыворотки. С другой стороны, дополнительное внесение сыворотки и усложнение технологического процесса не требуется в случае детских адаптированных смесей, изготовленных на основе цельного козьего молока с нативным соотношением основных групп белков молока 20:80. Убедительно доказано, что данный тип смеси обеспечивает ребенка всеми необходимыми аминокислотами и поддерживают его нормальный рост и развитие [81]. Предварительные данные свидетельствуют о том, что в смеси на основе цельного козьего молока без добавления молочной сыворотки, содержание КМЛ минимально (рис. 5). Из рисунка видно, что увеличение концентрации сывороточных белков до 60% в смеси на основе козьего молока некоторых производителей вызывает рост КМЛ. В смесях на основе коровьего молока, даже при нативном соотношении основных групп молочных белков, КМЛ выше, чем в смесях на основе козьего молока, а при увеличении концентрации сывороточных белков до 60% виден многократный рост ПРМ по маркеру КМЛ. Полученные данные позволяют предположить, что в любом случае сывороточные белки коровьего молока кажутся восприимчивы к реакции Майара по сравнению с белками козьего молока, а попытка приведения соотношения сывороточных белков и казеинов в соответствие с грудным молоком вызывает резкое увеличение интенсивности реакции Майара и увеличение концентрации нежелательных продуктов. В этом смысле наименьший риск негативного воздействия сохраняется в смесях на основе цельного козьего молока с сохраненным нативным соотношением основных белков.

Ключевыми достижениями молочной промышленности являются снижение потерь питательных и биологически активных веществ в переработанном молоке и создание на его основе разнообразных продуктов питания, безопасных для детей и взрослых. Применение технологического процесса термической обработки

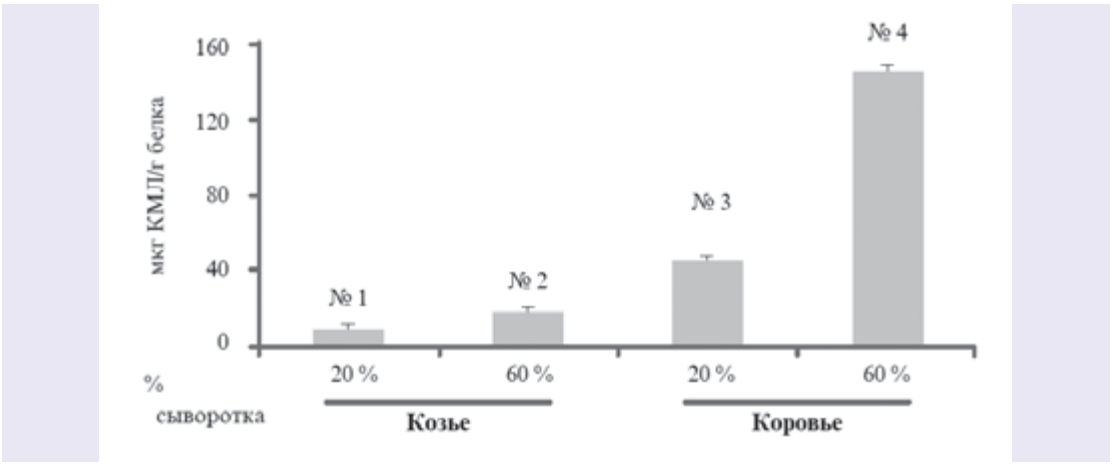


Рис. 5. **Общий уровень N-карбоксиметил-лизина (КМЛ) в детских адаптированных смесях, изготовленных на основе коровьего или козьего молока с различным соотношением основных групп молочных белков. Представлены следующие типы смесей: (1) на козьем молоке с соотношением сывороточных белков и казеинов 20:80 (*n*=33); (2) на козьем молоке с соотношением белков 60:40 (*n*=8); (3) на коровьем молоке с соотношением белков 20:80 (*n*=11); (4) на коровьем молоке с соотношением белков 60:40 (*n*=15) [82]**

Fig. 5. **The total level of N-carboxymethyl-lysine (CML) in infant adapted formulae made from cow or goat milk, with different ratios of the major groups of milk proteins. The following types of formulae are shown in the figure: (1) goat milk with a ratio of whey and casein proteins 20:80 (*n*=33); (2) goat milk with a protein ratio of 60:40 (*n*=8); (3) cow milk with a protein ratio of 20:80 (*n*=11); (4) cow milk with a protein ratio of 60:40 (*n*=15) [82]**

молока необходимо, прежде всего, для обеспечения микробиологической безопасности и продления сроков годности и хранения продуктов питания на его основе. Однако этот процесс зачастую сопровождается рядом нежелательных изменений физико-химических характеристик и, что наиболее важно, снижением пищевой ценности продукта. Все последствия негативного воздействия ПРМ на организм человека в коротко- и долгосрочной перспективе еще только предстоит определить в ходе дальнейших комплексных клинических изучений. Однако уже сегодня понятно, что гликирование молочных белков может изменять их протеолиз [83, 84]. Такие ПРМ, как КМЛ способны модулировать микробиоту кишечника [85, 86]. У младенцев, получавших с молочным питанием повышенные уровни КМЛ, регистрировали повышенные уровни этого соединения в образцах плазмы и мочи [68, 87]. Продукты реакции Майара могут изменять аллергенный потенциал пищевых белков [88], а связь ПРМ с повышенным риском возникновения аллергии у детей раннего возраста была постулирована [89]. Непродолжительное воздействие КМЛ не оказывало негативного влияния на чувствительность к инсулину или биомаркеры окислительного стресса и воспаления у здоровых детей в возрасте от 3 до 14 мес. [87].

Понятно, что ингредиенты, используемые в детских молочных смесях, заметно влияют на их качество. Однако есть всего лишь несколько исследований, в которых были установлены отношения между присутствием или отсутствием ПРМ и качеством готовых продуктов. С другой стороны, существует множество исследований о тепловом повреждении белков в результате реакции Майара в сухих молочных смесях, но мало где оценивается потенциальный риск для здоровья младенцев вследствие употребления различных типов коммерческих молочных смесей [90]. Если обсуждается биологическая значимость долгосрочного потребления смесей, то представляется разумным изучить варианты сокращения вероятности реакций Майара в условиях производства молочных смесей для детей раннего возраста. Очевидно, что учет реакции Майара, вернее, учет рисков появления в детской молочной смеси нежелательных химических субстанций, являющихся производными реакции Майара, может помочь более рационально планировать обработку молока-сырья в сторону минимизации количества стадий обработки и снижения технологической нагрузки на конечный продукт. Снижение риска появления продуктов реакции Майара в детских молочных смесях обеспечивает сохранение оптимального уровня питательной и биологической ценности.

В настоящее время выявляется, с одной стороны, стремление производителей адаптировать детские молочные смеси по образцу грудного молока и включение с этой целью дополнительных технологических этапов, связанных, в том числе, с внесением термически обработанных сывороточных белков. С другой стороны, растет понимание нежелательности увеличения в смесях потенциально опасных ПРМ, неизбежно сопровождающих термически обработанные дополнительные сывороточные белки. Есть все основания считать, что соотношение «польза/риск» самой процедуры приведения молочный смеси к «золотому стандарту» женского молока по ориентиру только внешнего сходства, то есть по соотношению белков молочной сыворотки и казеинов, склоняется к перевешиванию доли рисков вследствие накопления ПРМ. Сохранение природного соотношения белков молочной сыворотки и казеинов козьего молока в основе детской смеси и исключение этапа коррекции в том чрезвычайно упрощенном смысле, который декларируют некоторые производители адаптированных смесей, сохраняет высокий уровень безопасности при должной питательной и функциональной ценности. А возможности адаптации путем внесения дополнительного количества сывороточных белков в термически обработанной форме во многом ограничиваются рамками реакции Майара.

ЛИТЕРАТУРА

1. *John Mallett.* Malt: A practical Guide from field to brewhouse. Brewers Publications, 2014; 300.
2. *Maillard L.C.* Action des acides aminés sur les sucres: formation des mélanoïdines par voie méthodique. C R Hebd. Séances Acad. Sci. 1912; 154, 66–68.
3. *Rahbar S., Blumenfeld O., Ranney H.M.* Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. Biochem Biophys Res Commun 1969; 36:838–843.
4. *Vistoli G., De Maddis D., Cipak A. et al.* Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): An overview of their mechanisms of formation. Free Radic Res 2013; 47:3–27. DOI: 10.3109/10715762.2013.815348.
5. *Delgado-Andrade C., Fogliano V.* Dietary advanced glycosylation end-products (dAGEs) and melanoidins formed through Maillard reaction: Physiological consequences of their intake. Annual Review of Food Science and Technology 2018; 9:271–91. DOI: 10.1146/annurev-food-030117-012441.
6. *Zhao M., Wang P., Li D. et al.* Protection against neoformed contaminants (NFCs)-induced toxicity by phytochemicals. Food Chem Toxicol 2017; 108(Pt B):392–406. DOI: 10.1016/j.fct.2017.01.023.
7. *Nguyen H.T., van der Fels-Klerx H.J., van Boekel M.A.* N-ϵ-(carboxymethyl)lysine: A Review on analytical methods, formation, and occurrence in processed food, and health impact. Food Reviews International 2013; 30(1):36–52. DOI: 10.1080/87559129.2013.853774.
8. *Pischetsrieder M., Henle T.* Glycation products in infant formulas: chemical, analytical and physiological aspects. Amino Acids 2012; 42:1111–118. DOI: 10.1007/s00726-010-0775-0.
9. *Birlouez-Aragon I., Pischetsrieder M., Leclère J. et al.* Assessment of protein glycation markers in infant formulas. Food Chem 2004; 87:253–259. DOI: 10.1016/j.foodchem.2003.11.019.

10. *Gonzales A.S., Naranjo G.B., Malec L.S. et al.* Available lysine, protein digestibility and lactulose in commercial infant formulas. Int. Dairy J 2003; 13:95–99. DOI: 10.1016/S0958-6946(02)00173-5.
11. *Cardoso H.B., Wierenga P.A., Gruppen H. et al.* Maillard induced glycation behaviour of individual milk proteins. Food Chem 2018; 252:311–317. DOI:10.1016/j.foodchem.2018.01.106.
12. *Czerwenka C., Maier I., Pittner F., et al.* Investigation of the lactosylation of whey proteins by liquid chromatography-mass spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2006; 54(23):8874–882. DOI:10.1021/jf061646z.
13. *Nacka F., Chobert J.M., Burova T., et al.* Induction of new physicochemical and functional properties by the glycosylation of whey proteins. Journal of Protein Chemistry 1998; 17(5):495–503;
14. *Kwak E.J., Lim S.I.* The effect of sugar, amino acid, metal ion, and NaCl on model Maillard reaction under pH control. Amino Acids 2004; 27:85–90. DOI:10.1007/s00726-004-0067-7.
15. *Finot P.A., Deutsch R., Bujard E.* The extent of the Maillard reaction during the processing of milk. Prog Food Nutr Sci 1981; 5:345–55.
16. *Henle T., Walter H., Klostermeyer H.* Evaluation of the extent of the early Maillard-reaction in milk products by direct measurement of the Amadori-product lactulosyllysine. Z Lebensm Unters Forsch 1991; 193:119–122.
17. *Lund M.N., Ray C.A.* Control of Maillard reactions in foods: Strategies and chemical mechanisms. J. Agric. Food Chem 2017; 65:4537–552. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b00882.
18. *Uribarri J.* Dietary AGEs and their role in health and disease. CRC Press, 2017; 384.
19. *Mericq V., Piccardo C., Cai W. et al.* Maternally transmitted and food-derived glycotoxins: a factor preconditioning the young to diabetes? Diabetes Care 2010; 33:2232–237. DOI: 10.2337/dc10-1058.
20. *Birlouez-Aragon I., Saavedra G., Tessier F.J. et al.* A diet based on high-heat-treated foods promotes risk factors for diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Am J Clin Nutr 2010; 91:1220–226. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28737.
21. *Goh S.Y., Cooper M.E.* Clinical review: The role of advanced glycation end- products in progression and complications of diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1143–152. DOI: 10.1210/jc.2007-1817.
22. *Sandu O., Song K., Cai W. et al.* Insulin resistance and type 2 diabetes in high-fat-fed mice are linked to high glycotoxin intake. Diabetes 2005; 54:2314–319.
23. *Uribarri J., Cai W., Ramdas M. et al.* Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. Daibetes Care 2011; 34:1610–616. DOI: 10.2337/dc11-0091.
24. *Sun H., Yuan Y., Sun Z.* Update on mechanisms of renal tubule injury caused by advanced glycation end-products. Biomed Res Int 2016; 5475120. DOI: 10.1155/2016/5475120.
25. *Jensen L.J., Ostergaard J., Flyvbjerg A.* AGE-RAGE and AGE cross-link interaction: important players in the pathogenesis of diabetic kidney disease. Horm Metab Res 2005; 37:26–34. DOI: 10.1055/s-2005-861360
26. *Rai D.S., Choudhury D., Welbourne T.C. et al.* Advanced glycation end- products: a nephrologist's perspective. Am J Kidney Dis. 2000; 35:365–80. DOI: 10.1016/S0272-6386(00)70189-2.
27. *Santos J.C., Valentim I.B., de Araújo O.R. et al.* Development of nonalcoholic hepatopathy: contributions of oxidative stress and advanced glycation end products. Int J Mol Sci 2013; 14:19846–66. DOI: 10.3390/ijms141019846.
28. *Hyogo H., Yamagishi S., Iwamoto K. et al.* Elevated levels of serum advanced glycation end products in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22:1112–119. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04943.x.
29. *Yağmur E., Tacke F., Weiss C. et al.* Elevation of N-epsilon-(carboxymethyl)lysine-modified advanced glycation end products in chronic liver diseases an indicator of liver cirrhosis. Clin Biochem 2006; 39:39–45. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2005.07.016.
30. *Diamanti-Kandarakis E., Piperi C., Kalofoutis A. et al.* Increased levels of serum advanced glycation end-products in women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol 2005; 62:37–43. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2005.07.016.
31. *Diamanti-Kandarakis E., Piperi C., Patsouris E. et al.* Immunohistochemical localization of advanced glycation end-products (AGEs) and their receptor (RAGE) in polycystic and normal ovaries. Histochem Cell Biol 2007; 127:581–9. DOI: 10.1007/s00418-006-0265-3.
32. *Kandarakis S.A., Piperi C., Topouzis F. et al.* Emerging role of advanced glycation-end products (AGEs) in the pathobiology of eye diseases. Prog Ret Eye Res 2014; 42:85–102. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2014.05.002.
33. *Kandarakis S.A., Piperi C., Moschonas DP et al.* Dietary glycotoxins induce RAGE and VEGF up-regulation in the retina of normal rats. Exp Eye Res. 2015; 137:1–10. DOI: 10.1016/j.exer.2015.05.017.
34. *Sharaf H., Matou-Nasri S., Wang Q. et al.* Advanced glycation end-products increase proliferation, migration and invasion of the breast cancer cell line MDA-MB-231. Biochim Biophys. Acta 2015; 1852:429–41. DOI: 10.1016/j.bbadis.2014.12.009.
35. *Van Heijst J.W., Niessen H.W., Hoekmann K. et al.* Advanced glycation end- products in human cancer tissues: detection of Nepsilon-(carboxymethyl) lysine and argpyrimidine. Ann N Y Acad Sci. 2005, 1043:725–-33; DOI: 10.1196/annals.1333.084
36. *Jiao L., Weinstein S.J., Albanes D. et al.* Evidence that serum levels of the soluble receptor for advanced glycation end-products are inversely associated with pancreatic cancer risk: a prospective study. Cancer Res 2011; 71:3582–589. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-2573.
37. *Luevano-Contreras C., Chapman-Novakofski K.* Dietary advanced glycation end-products and aging. Nutrients 2010; 2:1247–265. DOI: 10.3390/nu2121247.
38. *Firmin S., Elmhiri G., Crepin D., et al.* Formula derived Maillard reaction products in post-weaning intrauterine growth-restricted piglets induce developmental programming of hepatic oxidative stress independently of microRNA-21 and microRNA-155. J Dev Orig Health Dis 2018; 9:1–7. DOI: 10.1017/S2040174417001015.
39. *Holik A.K., Lieder B., Kretschy N., et al.* N(ϵ)–Carboxymethyl-lysine increases the expression of miR-103/143 and enhances lipid accumulation in 3T3-L1 Cells. J Cell Biochem 2016; 117(10):2413–22. DOI: 10.1002/jcb.25576.
40. *Ramasamy R., Vannucci S.J., Yan S.S.D. et al.* Advanced glycation end-products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation. Glycobiology 2005; 15:16–28. DOI: 10.1093/glycob/cwi053.
41. *Hilmenyuk T., Bellinghausen I., Heydenreich B., et al.* Effects of glycation of the model food allergen ovalbumin on antigen uptake and presentation by human dendritic cells. Immunology 2010; 129(3):437–45. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2009.03199.x.
42. *Ilchmann A., Burgdorf S., Scheurer S., et al.* Glycation of a food allergen by the Maillard reaction enhances its T-cell immunogenicity: Role of macrophage scavenger receptor class A type I and II. J Allergy Clin Immunol 2010; 125(1):175–83. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.08.013.
43. *Baskara I., Niquet-Leridon C., Anton P.M. et al.* Neoformed compounds from the Maillard reaction in infant formulas: a new risk factor for allergy? EMJ Allergy Immunol 2017; 2(1):87-93.
44. *Ullah M.A., Loh Z., Gan W.J. et al.* Receptor for advanced glycation end- products and its ligand high-mobility group box-1 mediate allergic airway sensitization and airway in-

flammation. J Allergy Clin Immunol 2014; 134: 440–50. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.12.1035.

45. *Milutinovic P.S., Alcorn J.F., Englert J.M. et al.* The receptor for advanced glycation end-products is a central mediator of asthma pathogenesis. Am J Pathol 2012; 181:1215–225. DOI: 10.1016/j.ajpath.2012.06.031.
46. *Oczypok E.A., Milutinovic P.S., Alcorn J.F. et al.* Pulmonary receptor for advanced glycation end-products promotes asthma pathogenesis through IL-33 and accumulation of group 2 innate lymphoid cells. J Allergy Clin Immunol 2015; 136:747–564. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.011.
47. *Kierdorf K., Fritz G.* RAGE regulation and signaling in inflammation and beyond. J Leukoc Biol 2013; 94(1):55–68. DOI: 10.1189/jlb.1012519.
48. *Skovgaard D., Svensson R.B., Scheijen J., et al.* An advanced glycation endproduct (AGE)-rich diet promotes accumulation of AGEs in Achilles tendon. Physiol Rep 2017; 5(6):e13215. DOI: 10.14814/phy2.13215.
49. *Egawa T., Tsuda S., Goto A., et al.* Potential involvement of dietary advanced glycation end products in impairment of skeletal muscle growth and muscle contractile function in mice. Br J Nutr 2017; 117(1):21–29. DOI: 10.1017/S0007114516004591.
50. *Kutlu T.* Dietary glycotoxins and infant formulas. Turk Pediatri Ars 2016; 51: 179–85. DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2016.2543.
51. *Moscovici A.M., Joubran Y., Briard-Bion V., et al.* The impact of the Maillard reaction on the in vitro proteolytic breakdown of bovine lactoferrin in adults and infants. Food Funct 2014; 5(8):1898–908. DOI: 10.1039/c4fo00248b.
52. *O'Brien J., Morrissey P.A.* Nutritional and toxicological aspects of the Maillard browning reaction in foods. Crit. Rev. Food Sci. Nutr 1989; 28:211–48. DOI: 10.1080/10408398909527499.
53. *Lee K.-G., Shibamoto T.* Toxicology and antioxidant activities of non-enzymatic browning reaction products: review. Food Rev. Int 2002; 18:151–75. DOI: 10.1081/FRI-120014356
54. *Liu X., Zheng L., Zhang R., et al.* Toxicological evaluation of advanced glycation end product Nε-(carboxymethyl)lysine: Acute and subacute oral toxicity studies. Regul Toxicol Pharmacol 2016; 77:65–74. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.02.013.
55. *Koschinsky T., He C.J., Mitsuhashi T. et al.* Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. Proc Natl Acad Sci USA 1997; 94:6474–479.
56. *Foerster A., Kuhne Y., Henle T.* Studies on absorption and elimination of dietary Maillard reaction products. Ann N Y Acad Sci 2005; 1043:474–481. DOI:10.1196/annals.1333.054.
57. *Cerami C., Founds H., Nicholl I. et al.* Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1997; 94:13915–13920.
58. *Korbet S.M., Makita Z., Firanek C.A. et al.* Advanced glycosylation end- products in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1993; 22(4):588–91.
59. *Makita Z., Radoff S., Rayfield E.J. et al.* Advanced glycosylation end- products in patients with diabetic nephropathy. N Engl J Med 1991; 325(12):836–42. DOI: 10.1056/NEJM199109193251202.
60. *Makita Z., Bucala R., Rayfield E.J. et al.* Reactive glycosylation end-products in diabetic uraemia and treatment of renal failure. Lancet 1994; 343(8912):1519–522. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)92935-1.
61. *Qu W., Yuan X., Zhao J., et al.* Dietary advanced glycation end-products modify gut microbial composition and partially increase colon permeability in rats. Mol Nutr Food Res 2017; 61(10). DOI: 10.1002/mnfr.201700118.
62. *Seiquer I., Rubio L.A., Peinado M.J., et al.* Maillard reaction products modulate gut microbiota composition in adolescents. Mol Nutr Food Res 2014; 58(7):1552–560. DOI: 10.1002/mnfr.201300847.
63. *Tuohy K.M., Hinton D.J., Davies S.J., et al.* Metabolism of Maillard reaction products by the human gut microbiota-implications for health. Mol Nutr Food Res 2006; 50(9):847–57. DOI: 10.1002/mnfr.200500126.
64. *Wiame E., Delpierre G., Collard F. et al.* Identification of a pathway for the utilization of the Amadori product fructoselysine in Escherichia coli. J Biol Chem 2002; 277(45):42523–9. DOI: 10.1074/jbc.M200863200.
65. *Borrelli R.C., Fogliano V.* Bread crust melanoidins as potential prebiotic ingredients. Mol Nutr Food Res 2005; 49(7):673–8. DOI:10.1002/mnfr.200500011
66. *Alamir I., Niquet-Leridon C., Jacolot P. et al.* Digestibility of extruded proteins and metabolic transit of Ne-carboxymethyllysine in rats. Amino Acids 2013; 44 (6):1441–449. DOI: 10.1007/s00726-012-1427-3.
67. *Hellwig M., Bunzel, D., Huch M. et al. Stability of individual Maillard reaction products in the presence of the human colonic microbiota. J.* Agric. Food Chem 2015; 63:6723–730. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b01391.
68. *Dittrich R., Hoffmann I., Stahl P. et al.* Concentrations of N-epsilon-carboxymethyllysine in human breast milk, infant formulas, and urine of infants. J Agric Food Chem 2006; 54(18):6924–928. DOI:10.1021/jf060905h.
69. *Tareke E., Forslund A., Lindh C.H. et al.* Isotope dilution ESI-LC-MS/MS for quantification of free and total Nε-(1-Carboxymethyl)-l-Lysine and free Nε-(1-Carboxyethyl)-l-Lysine: Comparison of total Nε-(1-Carboxymethyl)-l-Lysine levels measured with new method to ELISA assay in gruel samples. Food Chemistry 2013; 141(4):4253–259. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.07.003.
70. *Chávez-Servín J.L., de la Torre Carbot K., García-Gasca T., et al.* Content and evolution of potential furfural compounds in commercial milk-based infant formula powder after opening the packet. Food Chem 2015; 166:486–91. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.06.050.
71. *Šebeková K., Saavedra G., Zumpe C. et al.* Plasma Concentration and Urinary Excretion of Nε-(Carboxymethyl) lysine in Breast Milk–and Formula-fed Infants. Annals of the New York Academy of Sciences 2008; 1126(1):177–180. DOI: 10.1196/annals.1433.049.
72. *Delatour T., Hegele J., Parisod V. et al.* Analysis of advanced glycation endproducts in dairy products by isotope dilution liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. The particular case of carboxymethyllysine. Journal of Chromatography A 2009; 1216(12):2371–381. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.01.011.
73. *Birlouez-Aragon I., De Saint Louvent E., Stahl P. et al.* Protein hydrolysis of infant formulas strongly activates the Maillard reaction. J. Pediatr. Gastr. Nutr 2004; 39:141–45.
74. *Leclère J., Birlouez-Aragon I., Meli M.* Fortification of milk with iron-ascorbate promotes lysine glycation and tryptophan oxidation. Food Chem 2002; 76:491–99. DOI: 10.1016/S0308-8146(01)00369-7.90
75. *Roux S., Courel M., Ait-Ameur L. et al.* Kinetics of Maillard reactions in model infant formula during UHT treatment using a static batch ohmic heater. Dairy science & technology 2009; 89(3-4):349–362. DOI: 10.1051/dst/2009015.
76. *Contreras-Calderon J., Guerra-Hernandez E., Garcia-Villanova B.* Indicators of non-enzymatic browning in the evaluation of heat damage of ingredient proteins used in manufactured infant formulas. Eur Food Res Technol 2008; 227:117–24. DOI: 10.1007/s00217-007.
77. *Rutherfurd S., Darragh A.J., Hendriks W.H. et al.* True Ileal Amino Acid Digestibility of Goat and Cow Milk Infant Formulas. Journal of Dairy Science 2006; 89(7):2408-413. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72313-X.

78. *Martysiak-Żurowska D., Stołyhwo A.* Content of furosine in infant formulae and follow-on formulae. Pol. J. Food Nutr. Sci 2007; 57(2):185–90.
79. *Скидан И.Н., Пырьева Е.А., Конь И.Я.* Белки грудного молока как целевой ориентир для совершенствования рецептур детских адаптированных молочных смесей. Вопросы Питания 2017; 86 (4):130–142. [Skidan I.N., Pyr'eva E.A., Kon' I.Ya. Breast milk proteins as a focus for the improvement of recipes for infant adapted milk formulae. Voprosy pitaniia. 2017; 86 (4): 130–42. (in Russ)].
80. *Скидан И.Н., Пырьева Е.А., Конь И.Я.* Развитие индустрии смесей заменителей грудного молока. Вопросы Питания 2017; 86(5):91–98. [Skidan I.N., Pyr'eva E.A., Kon' I.Ya. Development of the infant formula industry. Voprosy pitaniia. 2017; 86 (5):91––98. (in Russ)].
81. *Zhou S.J., Sullivan T., Gibson R.A. et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. Br. J.* Nutr 2014; 111:1641–651. DOI: 10.1017/S0007114513004212.
82. *Prosser C., Carpenter E., Hodgkinson A.* Advanced Glycation End-products in formula. JPGN 2017; 64(1):836.
83. *Joubran Y., Moscovici A., Portmann R. et al.* Implications of the Maillard reaction on bovine alpha-lactalbumin and its proteolysis during in vitro infant digestion. Food & Function 2017; 8(6):2295-2308. DOI: 10.1039/c7fo00588a.
84. *Zhao D., Li L., Le T.T. et al.* Digestibility of Glyoxal-Glycated β-Casein and β-Lactoglobulin and Distribution of Peptide-Bound Advanced Glycation End Products in Gastrointestinal Digests. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2017; 65(28):5778-5788. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b01951.
85. *Qu W., Yuan X., Zhao J., et al.* Dietary advanced glycation end products modify gut microbial composition and partially increase colon permeability in rats. Mol Nutr 2017; 61(10). DOI: 10.1002/mnfr.201700118.
86. *Seiquer I., Rubio L.A., Peinado M.J. et al.* Maillard reaction products modulate gut microbiota composition in adolescents. Molecular Nutrition & Food Research 2014; 58(7):1552-1560. DOI: 10.1002/mnfr.201300847.
87. *Klenovics K.S., Boor P., Somoza V. et al.* Advanced glycation end-products in infant formulas do not contribute to insulin resistance associated with their consumption. PLoS ONE 2013; 8(1): e53056. DOI: 10.1371/journal.pone.0053056.
88. *Teodorowicz M., Van Neerven J., Savelkoul H.* Food processing: The influence of the Maillard Reaction on immunogenicity and allergenicity of food proteins. Nutrients; 2017; 9(8):835. DOI: 10.3390/nu9080835.
89. *Smith P.K., Masilamani M., Li X.-M., Sampson H.A.* The false alarm hypothesis: Food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. Journal of Allergy and Clinical Immunologyю 2017; 139(2):429-37. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.040.
90. *Contreras-Calderón J., Guerra-Hernández E., García-Villanova B. et al.* Effect of ingredients on non-enzymatic browning, nutritional value and furanic compounds in Spanish infant formulas. Journal of Food and Nutrition Research 2017; 5(4):243–252. DOI:10.12691/jfnr-5-4-6.

Поступила 25.06.18

Received on 2018.06.25

Конфликт интересов:
И.Н. Скидан является руководителем научного отдела компании «Бибиколь Рус», эксклюзивного дистрибьютора детских адаптированных смесей на основе цельного козьего молока в Российской Федерации;
К. Проссер является руководителем научного отдела компании «Дэйри Гоат Кооператив» (Новая Зеландия), производящей детские адаптированные смеси на основе цельного козьего молока; И.Н. Захарова подтверждает отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
I.N. Skidan is the head of the scientific department of Bibicall, the exclusive distributor of infant adapted formulae based on whole goat milk in the Russian Federation; K. Prosser is the head of the scientific department of the company «Dairy Goat Cooperative» (New Zealand), which produces infant adapted formulae based on whole goat milk; I.N. Zakharova confirms the absence of conflict of interests and financial support, which must be reported.

Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей

Н.Н. Заваденко, Л.А. Давыдова

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

Prematurity and low birth weight as risk factors for neurodevelopmental disorders in children

N.N. Zavadenko, L.A. Davydova

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

Внедрение современных технологий и широкое использование методов интенсивной терапии в неонатологии привели к увеличению выживаемости детей, родившихся недоношенными с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела. Цель исследования: оценка особенностей нервно-психического развития и частоты встречаемости его нарушений к возрасту 5–8 лет у детей, родившихся недоношенными с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, в сравнении со здоровыми ровесниками. Обследованы 122 пациента в возрасте от 5 лет 0 мес до 8 лет 0 мес, в том числе 36 – с очень низкой массой тела при рождении, 36 – с экстремально низкой массой тела и 50 – с низкой массой тела, а также 30 детей контрольной группы. Для оценки основных жалоб у пациентов использовался структурированный опросник для родителей. Для исследования у детей эмоциональных и поведенческих нарушений применялся структурированный опросник для родителей T. Achenbach.

Результаты и обсуждение. Данные анкетирования родителей с помощью опросника T. Achenbach свидетельствовали о достоверно более значительных и выраженных у обследованных детей проявлений замкнутости и изоляции, психосоматических нарушений, тревожности, проблем социализации и мышления, нарушений внимания, проблем поведения и агрессивности. В группах обследованных пациентов по сравнению с ровесниками оказались значительно более высокими оценки по шкалам «Проявления интернализации» и «Проявления экстернализации». Показано, что глубокая недоношенность и рождение с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела являются важными предрасполагающими факторами для развития у детей нарушений нервно-психического развития: расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, диспраксии развития, специфических трудностей обучения. Ранняя диагностика этих состояний определяет эффективность лечебных мероприятий, при этом необходимы индивидуальный подход и комплексное медико-психолого-педагогическое сопровождение.

Ключевые слова: *недоношенные дети, низкая масса тела при рождении, очень низкая масса тела при рождении, экстремально низкая масса тела при рождении, нарушения нервно-психического развития, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра.*

Для цитирования: *Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А. Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 43–51. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–43–51*

The introduction of modern technologies and the widespread use of intensive care in neonatology have led to an increase in the survival rate of children, who were born deeply premature with a low, very low, and extremely low body weight. The purpose of the study: evaluation of the peculiarities of neuropsychic development and the frequency of occurrence of neuropsychiatric disorders by the age of 5-8 years in children, who were born deeply premature with extremely low, very low, and low body weight in comparison with healthy peers. We examined 122 patients aged from 5 years 0 months to 8 years 0 months, 36 were born with very low body weight, 36 with extremely low body weight, 50 with low body weight, and 30 children were included into the control group. To assess the main complaints in patients, a structured questionnaire for parents was used. To study emotional and behavioral disorders in children, T.Achenbach's structured questionnaire for the parents was used.

Results and discussion. Data from the T.Achenbach's parents' questionnaire indicated significantly more expressed and pronounced manifestations of isolation, psychosomatic disorders, anxiety, problems of socialization and thinking, attention disorders, problems of behavior and aggressiveness in the examined children. In the groups of the examined patients, compared with peers, were significantly higher scores on the scales of "Internalizing manifestations" and "Externalizing manifestations". It was shown that profound prematurity and birth with extremely low, very low and low body weight are important predisposing factors for the neurodevelopmental disorders in children: autism spectrum disorders, attention deficit hyperactivity disorder, developmental dyspraxia, specific learning difficulties. Early diagnosis of these conditions determines the effectiveness of therapeutic measures with the need of individual approach and comprehensive medical-psychological-pedagogical support.

Key words: *premature infants, low birth weight, very low birth weight, extremely low birth weight, neurodevelopmental disorders, attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders.*

For citation: *Zavadenko N.N., Davydova L.A. Prematurity and low birth weight as risk factors for neurodevelopmental disorders in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 43–51 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–43–51*

© *Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А.*, 2018

Адрес для корреспонденции: Заваденко Николай Николаевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0003-0103-7422

Давыдова Лариса Александровна – асс. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Дети с нарушениями нервно-психического развития составляют значительную часть пациентов педиатра, детского невролога и психиатра [1]. Среди факторов риска различных форм нарушений нервно-психического развития особое внимание специалистов привлекают недоношенность и низкая масса тела при рождении, поскольку частота преждевременных родов растет почти во всех странах и ежегодно в мире 15 млн детей рождаются раньше срока [2].

Внедрение современных технологий и широкое использование методов интенсивной терапии в неонатологии привели к увеличению выживаемости детей, родившихся недоношенными с низкой массой тела – 2499–1500 г, очень низкой массой тела – 1000–1499 г, экстремально низкой массой тела – 500–999 г. Однако у большинства этих младенцев в дальнейшем формируются патологические состояния, в том числе инвалидизирующего характера, которые включают хронические заболевания внутренних органов, детский церебральный паралич, расстройства зрения и слуха, отставание в двигательном, речевом, когнитивном, психоэмоциональном развитии и расстройства поведения [3–5]. Формирование этих нарушений связано с ранними поражениями ЦНС, а также с тем обстоятельством, что у недоношенных важные процессы развития ЦНС происходят не внутриутробно, а в сложных условия постнатальной адаптации. В ЦНС недоношенного ребенка в период, когда он находится в отделении реанимации и интенсивной терапии, должны протекать те же процессы, что и в III триместре нормального внутриутробного развития: драматические изменения в коре головного мозга, рост дендритов и аксонов, пролиферация и дифференциация глиальных клеток, синаптогенез и миелинизация, в результате чего в 4–5 раз увеличивается объем мозговой коры и белого вещества [6]. При глубокой недоношенности период постнатальной адаптации оказывается очень продолжительным, при этом он часто сопровождается инфекционными и соматическими осложнениями, что усугубляет неврологические нарушения.

С недоношенностью связан высокий риск перинатальных повреждений ЦНС (церебральной гипоксии-ишемии, пери- и интравентрикулярных кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции), ведущих к стойким неврологическим последствиям, риск заболеваний легких (бронхолегочная дисплазия), нарушений зрения и слуха (ретинопатия недоношенных, тугоухость). При этом величина риска тем выше, чем меньше гестационный возраст и ниже масса тела при рождении [6].

Все это создает предпосылки для формирования нарушений нервно-психического развития, проблем поведения и трудностей школьного обучения у детей, рожденных недоношенными.

Цель исследования: оценка особенностей нервно-психического развития и частоты встречаемости его нарушений к возрасту 5-8 лет у детей, родившихся недоношенными с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, в сравнении со здоровыми ровесниками.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 122 пациента в возрасте от 5 лет 0 мес до 8 лет 0 мес, рожденных недоношенными: 36 (17 мальчиков и 19 девочек) – с очень низкой массой тела при рождении, 36 (16 мальчиков и 20 девочек) – с экстремально низкой массой тела, 50 (22 мальчика и 28 девочек) – с низкой массой тела. Распределение детей по возрасту и полу представлено в табл. 1. Средние показатели ($M \pm m$) гестационного возраста и массы тела при рождении составили для группы с экстремально низкой массой тела 28,2±2,2 нед и 902,4±77,0 г, для группы с очень низкой массой тела 30,8±2,4 нед и 1268,5±164,7 г, для группы с низкой массой тела 32,9±1,6 нед и 1886,0±215,8 г. Группа контроля включала 30 здоровых детей (16 мальчиков, 14 девочек), сопоставимых по полу и возрасту.

Критериями включения в исследование являлись: низкая, очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении; гестационный возраст при рождении 36 нед и менее; возраст на момент обследования от 5 лет 0 мес до 8 лет 0 мес.

Критериями исключения были: несоответствие показателей физического развития при рождении (масса и длина тела, окружность головы) гестационному возрасту, в том числе наличие у ребенка признаков задержки внутриутробного развития; наличие у ребенка врожденной и генетической патологии; наличие тяжелых повреждений ЦНС (внутрижелудочкового кровоизлияния IV степени, постгеморрагической гидроцефалии); сенсомоторная тугоухость III–IV степени; ретинопатия недоношенных V стадия (тотальная тракционная отслойка сетчатки).

Следует отметить, что все обследованные дети 7–8 лет обучались в общеобразовательных школах, среди них 25 детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, 18 детей с очень низкой массой тела и 25 школьников с низкой массой тела. Некоторые дети были приняты в общеобразовательные школы в соответствии с современными принципами инклюзивного образования для детей с ограниченными возможностями здоровья, в том числе 6 детей, рожденных с экстремально низкой массой, 2 – с очень низкой массой и 5 – с низкой массой тела.

Для оценки основных жалоб у пациентов использовался структурированный опросник для родителей [7] с перечнем вопросов по 78 симптомам, которые позволяют охарактеризовать текущее состояние ребенка и проявления церебральной дисфункции. По степени выраженности симптомы оцениваются в баллах. Все вопросы сгруппированы по 12 шкалам. Оценки

по шкалам вычисляются путем суммирования баллов за отдельные симптомы, затем полученная сумма делится на число данных ответов.

Для исследования у детей эмоциональных и поведенческих нарушений применялся структурированный опросник для родителей T. Achenbach [8]. Метод основан на концепции «интернализации–экстернализации», согласно которой болезненные симптомы эмоциональных нарушений преимущественно «направлены вовнутрь», а поведенческих – вовне. Его адаптация была осуществлена на психологическом факультете МГУ [9]. Заполнение данного опросника предусматривает оценку степени выраженности 113 симптомов (0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – выражен в некоторой степени, 2 балла – выражен значительно). Проводится количественная оценка характеристик поведения по специальным шкалам (путем суммирования баллов за несколько сочетающихся друг с другом симптомов, с последующим делением суммы на число полученных ответов): замкнутость, психосоматические нарушения, тревожность–депрессия, проблемы социализации, нарушения внимания, делинквентность, агрессивность.

Диагностика психоневрологических заболеваний на основании результатов проведенного клинического обследования пациентов, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, проводилась с учетом диагностических критериев классификации МКБ-10 [10], дополнительно применялись критерии классификации DSM-V [11].

При статистической обработке результатов использовались непараметрические методы, в частности тест *U* Манна–Уитни (для независимых выборок). Расчеты проводились с помощью компьютерной программы SPSS Statistics, версия 23 (2015). Значимыми различия с контрольной группой считались при показателях $p<0,01$.

Результаты

При оценке основных жалоб с помощью структурированного опросника для родителей [7] у детей, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, к возрасту 5–8 лет значительно чаще, чем у ровесников контрольной группы, отмечались церебрастенические симптомы, психосоматические нарушения, моторная неловкость, гиперактивность и импульсивность, нарушения устной речи, дефицит произвольного внимания, эмоционально-волевые нарушения (табл. 2). Помимо этих проявлений, у большинства детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, также присутствовали тревожность, страхи и навязчивости, трудности школьного обучения, нарушения формирования навыков чтения и письма.

Церебрастенические симптомы выявлены у 27 (75%) детей, рожденных с экстремально низкой массой, у 21 (58,3%) – с очень низкой массой и у 19 (38%) – с низкой массой тела. Жалобы характеризовались повышенной утомляемостью, плаксивостью, лабильностью настроения, капризностью, плохим аппетитом. Нередко церебрастеническим симптомам сопутствовали головные боли напряжения (по частоте соответствовали эпизодическим – по меньшей мере 10 эпизодов в течение 1–15 дней за месяц), которые были выявлены у 5 (13,9%) детей, рожденных с экстремально низкой массой, у 8 (22,2%) – с очень низкой массой и у 5 (10%) – с низкой массой тела.

Таблица 1. **Распределение пациентов, рожденных с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), по возрасту и полу**

Table 1. **Age and gender distribution of patients born with low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW)**

Возраст	Масса тела при рождении	Число обследованных детей		
		мальчики	девочки	всего
5 лет	НМТ	5	6	11
	ОНМТ	8	2	10
	ЭНМТ	1	2	3
6 лет	НМТ	4	6	10
	ОНМТ	2	3	5
	ЭНМТ	4	1	5
7 лет	НМТ	9	4	13
	ОНМТ	2	8	10
	ЭНМТ	5	8	13
8 лет	НМТ	4	12	16
	ОНМТ	5	6	11
	ЭНМТ	6	9	15
Итого	НМТ	22	28	50
	ОНМТ	17	19	36
	ЭНМТ	16	20	36

Психосоматические проблемы (энурез, беспричинные боли различной локализации, нарушения сна, частые простуды) чаще всего наблюдались в группе детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, – 15 (41,7%), по сравнению с детьми с очень низкой массой и низкой массой тела – 8 (22,2%) и 10 (20%) детей соответственно. При этом ночное недержание мочи выявлено у 8 (22,2%) детей, 1 (2,8%) ребенка и 6 (12%) детей с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела соответственно. Дневное недержание мочи отмечалось родителями у 8 (22,2%) детей, 1 (2,8%) ребенка и 1 (2%) ребенка соответственно. Частота энуреза варьировала от 1–2 до 5–6 раз в неделю. Жалобы на повышенную тревожность и страхи также встречались довольно часто: у 20 (55,6%), 14 (38,9%) и 17 (34%) детей соответственно.

Моторная неловкость (недостаточность координации, точности и ловкости движений) наблюдалась у 30 (83,3%) детей, рожденных с экстремально низкой массой, у 25 (69,4%) с очень низкой массой и у 28 (56%) с низкой массой тела. Она выражалась в трудностях удерживания равновесия, контроля положения и перемещения своего тела в пространстве, а также медленном темпе выполнения движений, неуклюжести. Процесс одевания протекал крайне медленно, большие затруднения вызывало застегивание пуговиц и завязывание шнурков (большинство детей с этой задачей не справились). Из-за нарушений мелкой моторики лепка, рисование, собирание конструктора или мозаики из мелких деталей у данной группы детей не вызывали ни малейшего интереса, родители отмечали, что и дома дети неохотно занимаются этими видами деятельности.

При анализе жалоб у 24 (66,7%) детей с экстремально низкой массой, у 15 (41,7%) с очень низкой массой и у 24 (48%) с низкой массой тела при рождении отмечены речевые нарушения, которые проявлялись следующим образом: речь невнятная, плохо выговаривает звуки, неправильно произносит слова, искажает их, речь обеднена, запас слов ограничен по сравнению со сверстниками, с трудом подбирает слова, неточно их употребляет, плохо выражает свои мысли. Эмоционально-волевые нарушения наблюдались у 27 (75%), 13 (36,1%) детей и 21 (42%) ребенка соответственно. Родители указывали на наличие у них психической лабильности, обидчивости и раздражительности, частых истерик, стеснительности и замкнутости.

Трудности школьного обучения имелись у 18 (72%) из 25 школьников с экстремально низкой массой тела при рождении, у 8 (44,4%) из 18 – с очень низкой массой тела, у 13 (52%) из 25 школьников с низкой массой тела. При этом особенно часто встречались нарушения формирования навыков чтения и письма: у 15 (60%), 8 (44,4%) и 13 (52%) школьников из указанных групп соответственно. Среди часто встречавшихся жалоб были следующие: плохо понимает и усваивает новый учебный материал, плохо запоминает стихи, правила, таблицу умножения, трудности с устным счетом и решением математических задач. В результате многие пациенты во время школьных занятий не были старательными и проявляли безответственность, часто отказывались выполнять школьное задание, если оно не получается.

Оценка результатов анкетирования родителей с помощью опросника T. Achenbach [8, 9] свидетельствовала о достоверно более значительных и выраженных у детей проявлений замкнутости и изоляции, тревожности, проблем социализации и мышления, нарушений внимания, проблем поведения и агрессивности (табл. 3). Поэтому в группах обследованных пациентов по сравнению с ровесниками оказались существенно более высокими итоговые оценки по шкалам «Проявления интернализации» и «Проявления экстернализации».

При оценке по шкале «Замкнутость и изоляция» основными симптомами были скрытность, необщительность, застенчивость, обидчивость. Родители отмечали замкнутость своего ребенка, нежелание идти

Таблица 2. **Характер и выраженность жалоб (оценки в баллах, $M \pm m$) у пациентов, рожденных с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), по результатам анкетирования родителей по структурированному опроснику [7]**

Table 2. **Types and severity of presenting complains in patients born with low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) assessed with a structured questionnaire for parents [7]**

Нарушения, оцениваемые по шкалам	Пациенты, рожденные с ЭНМТ (n=36)	Пациенты, рожденные с ОНМТ (n=36)	Пациенты, рожденные с НМТ (n=50)	Контрольная группа (n=30)
Церебрастенические симптомы	1,21 ± 0,10**	1,11±0,10**	0,84±0,08**	0,20 ± 0,03
Психосоматические нарушения	0,64 ± 0,11**	0,36 ± 0,06	0,35 ± 0,04*	0,15 ± 0,03
Тревожность, страхи и навязчивости	0,87 ± 0,10**	0,52 ± 0,08	0,59 ± 0,07	0,26 ± 0,02
Моторная неловкость	1,55 ± 0,18**	0,97 ± 0,13**	0,95 ± 0,11**	0,17 ± 0,03
Гиперактивность и импульсивность	1,06 ± 0,17**	0,81 ± 0,15*	0,76 ± 0,13*	0,12 ± 0,03
Нарушения устной речи	1,23 ± 0,16**	0,61±0,11*	0,85±0,13**	0,12 ± 0,03
Дефицит внимания	1,53 ± 0,14**	1,23 ± 0,16**	1,16 ± 0,12**	0,24 ± 0,05
Эмоционально-волевые нарушения	0,98 ± 0,10**	0,67 ± 0,09**	0,73 ± 0,06**	0,22 ± 0,04
Проблемы поведения	0,44 ± 0,09	0,30 ± 0,06	0,33 ± 0,05	0,11 ± 0,02
Агрессивность и реакции оппозиции	0,23 ± 0,07	0,15 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,08 ± 0,02
Трудности школьного обучения	0,94 ± 0,17*	0,40 ± 0,12	0,56 ± 0,13	0,08 ± 0,02
Нарушения чтения и письма	0,85 ± 0,17*	0,34 ± 0,11	0,43 ± 0,10	0,06 ± 0,02

Примечание. Здесь и в табл. 3: достоверность различий с контрольной группой: * p<0,01; ** p<0,001.

Таблица 3. **Эмоциональные и поведенческие нарушения (оценка в баллах, *M±m*) у пациентов, рожденных с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), по результатам анкетирования родителей с помощью опросника T. Achenbach [8, 9]**

Table 3. **Emotional and behavioral disorders (scores, *M±m*) in patients born with low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) assessed with T. Achenbach's structured questionnaire for the parents [8, 9]**

Нарушения, оцениваемые по шкалам	Пациенты, рожденные с ЭНМТ (*n*=36)	Пациенты, рожденные с ОНМТ (*n*=36)	Пациенты, рожденные с НМТ (*n*=50)	Контрольная группа (*n*=30)
Замкнутость и изоляция	0,42 ± 0,06**	0,37±0,08**	0,29±0,04**	0,08 ± 0,02
Психосоматические нарушения	0,08 ± 0,03	0,19±0,05**	0,11±0,02	0,03 ± 0,01
Тревожность и депрессия	0,39 ± 0,04**	0,31±0,05**	0,33±0,04**	0,09 ± 0,02
Проблемы социализации	0,51 ± 0,05**	0,37±0,05**	0,41±0,05**	0,07 ± 0,02
Проблемы с мышлением	0,28 ± 0,04**	0,15±0,03*	0,15±0,03*	0,03 ± 0,01
Нарушения внимания	0,55 ± 0,06**	0,46±0,05**	0,50±0,04**	0,11 ± 0,02
Делинквентность	0,20 ± 0,04**	0,13±0,03	0,17±0,02**	0,03 ± 0,01
Агрессивность	0,35 ± 0,05**	0,31±0,05**	0,31±0,03**	0,10 ± 0,02
Проявления интернализации	0,39 ± 0,04**	0,37±0,05**	0,34±0,03**	0,08 ± 0,01
Проявления экстернализации	0,32 ± 0,05**	0,27±0,04**	0,28±0,03**	0,08 ± 0,01

на контакт со взрослыми и детьми, указывали на то, что ребенок чувствует себя несчастным, грустным и угнетенным.

При оценке по шкале «Тревожность» на первое место выходили жалобы на плаксивость, повышенную чувствительность, неуверенность в себе, постоянную обеспокоенность чем-либо, беспричинное волнение. Дети с данными нарушениями отличались гиперответственностью (чрезмерное волнение и беспокойство перед контрольной, выступлением), боязнью сделать что-либо не так, чувством собственной неполноценности, никчемности. В некоторых случаях отмечались эпизоды ночного недержания мочи после пережитых эмоциональных ситуаций (поездка за город, на море, поход в театр, зоопарк, на день рождения приятеля).

Отмечен ряд проблем по шкале «Нарушение социализации»: несамостоятельность, сильная зависимость от взрослых, трудности при общении со сверстниками (желание общаться с детьми младшего возраста, полное нежелание участвовать в групповых играх), мнительность (кажется, что его никто не любит, другие дети хотят досадить ему, причинить вред), плаксивость, обидчивость.

При оценке по шкале «Проблемы мышления» у обследованных отмечались такие жалобы, как навязчивые мысли, страхи (страх животных, определенных ситуаций, темноты, громких звуков и т.д.), навязчивые движения, ритуалы (теребит пуговицы, накручивает на палец волосы, поправляет одежду, часто моет руки). При этом родители давали отрицательные ответы на вопросы о наличии странностей поведения (ведет себя странно, имеет странные идеи) или намеренного членовредительства.

К числу основных нарушений, подтвержденных при заполнении данного опросника, относились расстройства внимания. Родители отмечали неорганизованность, снижение концентрации, неусидчивость ребенка, его несдержанность и импульсивность. Одновременно у детей присутствовали симптомы импульсивности: «ведет себя, как невоспитанный», «постоянно перебивает взрослых», «вмешивается в чужие разговоры», «разговаривает громко, шумно себя ведет в общественных местах».

По шкале «Делинквентное поведение» самыми распространенными жалобами являлись: бранная ругань (использование ненормативной лексики), обман родителей и учителей, отсутствие признания своей вины. Но в обследованной группе детей не встречались воровство, прогулы занятий в школе, употребление алкоголя или наркотиков.

Жалобы, объединенные в шкале «Агрессивность», включали: споры со взрослыми, непослушание в школе и дома, намеренную порчу имущества (поломка чужих или своих игрушек, книг, вещей), ревность к сестре/брату, агрессивное поведение по отношению к сверстникам, родителям, сестрам/братьям (кусается, царапается, щиплется), упрямство, вспыльчивость (легко выходит из себя), крикливость, хвастовство, нарушение пищевого поведения (плохо ест или, наоборот, повышен аппетит), проблемы со сном (гипер- или гипосомнии), раздражительность. Родители жаловались на то, что их ребенок «шумный, крикливый, задиристый», «часто дразнится, жесток, задирист и злобен по отношению к другим», «обижает, дразнит младшего брата/сестру», «воспитатели и учителя жалуются на поведение, частые драки».

На основании результатов проведенного клинического обследования с учетом диагностических критериев классификаций МКБ-10 [10] и DSM-V [11]

у ряда пациентов, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, были диагностированы психоневрологические заболевания. В табл. 4 представлены в сравнении с популяционными показателями для детского населения данные о психоневрологических заболеваниях, эмоциональных и поведенческих нарушениях у обследованных пациентов, разделенных на две подгруппы: рожденные с экстремально низкой/очень низкой массой тела (n=72) и с низкой массой тела (n=50).

Известно, что у детей, родившихся глубоконедоношенными, повышен риск формирования детского церебрального паралича, общего отставания интеллектуального развития (умственной отсталости), поражений зрительного и слухового анализаторов [2, 3, 5, 12]. Среди обследованных нами 72 детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, 6,9% страдали детским церебральным параличом, 6,9% – общим отставанием интеллектуального развития, 58,3% – зрительными расстройствами, 5,6% – нейросенсорной тугоухостью. В подгруппе детей, рожденных с низкой массой тела, соответствующие показатели были несколько ниже, но также значительно превышали популяционные для детского населения: детский церебральный паралич – 4,0 %, зрительные расстройства – 52,0%, нейросенсорная тугоухость – 2,0%.

В наблюдавшихся подгруппах пациентов обращали на себя внимание гораздо более высокие, чем общепопуляционные, показатели частоты встречаемости различных форм нарушений нервно-пси-

Таблица 4. **Психоневрологические заболевания в обследованных группах детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ЭНМТ и ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ), в сравнении с популяционными показателями для детского населения**

Table 4. **Psycho-neurological disorders in patients groups born with extremely low and very low birth weight (ELBW and VLBW) and low birth weight (LBW), compared to the rates in pediatric population**

Психоневрологические заболевания	Пациенты, рожденные с ЭНМТ и ОНМТ, (n=72)		Пациенты, рожденные с НМТ, (n=50)		Популяционные показатели для детского населения, % [11, 12]
	абс.	%	абс.	%	
ДЦП, спастическая диплегия	5	6,9	2	4,0	0,1–0,3
Диспраксия развития (статико-локомоторная недостаточность)	50	69,4	19	38,0	5–6
Зрительные расстройства					
амблиопия	37	51,4	24	48,0	1–1,5
частичная атрофия зрительных нервов	5	6,9	2	4,0	Редко
Нейросенсорная тугоухость	4	5,6	1	2,0	0,1–0,7
Общее отставание интеллектуального развития	5	6,9	4	8,0	
В том числе:					1–3
легкая степень	3	4,2	2	4,0	
умеренная степень	2	2,8	2	4,0	
Расстройства аутистического спектра	16	22,2	9	18,0	
В том числе:					
высокофункциональный аутизм	9	12,5	3	6,0	1–2
атипичный аутизм (среднетяжелый)	5	6,9	4	8,0	
детский аутизм (синдром Каннера)	2	2,8	2	4,0	
СДВГ	38	52,8	18	36,0	
В том числе:					
комбинированный тип	18	25	8	16,0	5–7
с преобладанием гиперактивности-импульсивности	2	2,8	2	4,0	
с преобладанием нарушений внимания	18	25	8	16,0	
Дислексия (среди школьников)	14	32,6	7	28,0	
Дисграфия (среди школьников)	12	27,9	5	20,0	5–15
Дискалькулия (среди школьников)	6	20,0	1	4,0	
Оппозиционно-вызывающее расстройство поведения	7	9,7	5	10,0	1–11
Тревожные расстройства (ТР)					
ТР в связи с разлукой	3	4,2	0	0	1–4
специфические фобии	17	23,6	5	10,0	5–9
социальное ТР	15	20,8	9	18,0	0,5–5
генерализованное ТР	17	23,6	8	16,0	1–3

Примечание. ДЦП – детский церебральный паралич; СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

хического развития (см. табл. 4). Так, диспраксия развития была диагностирована у 69,4% пациентов, рожденных с экстремально низкой/очень низкой массой тела, и у 38,0% – с низкой массой тела, расстройства аутистического спектра – у 22,2 и 18,0% детей соответственно, синдром дефицита внимания и гиперактивности – у 52,8 и 36,0% с соответственно. По сравнению с данными величинами в детской популяции диспраксия развития отмечается у 5–6%, расстройства аутистического спектра – у 1–2%, синдром дефицита внимания и гиперактивности – у 5–7% детей [11, 12].

Среди детей школьного возраста (43 – с экстремально низкой/очень низкой массой тела и 25 – с низкой массой тела) часто встречались специфические трудности школьного обучения: дислексия – у 32,6 и 28,0% соответственно, дисграфия – у 27,9 и 20,0% соответственно, дискалькулия – у 20,0 и 4,0% соответственно. Следует отметить, что суммарно дислексия, дисграфия и дискалькулия встречаются у 5–15% детей школьного возраста [11].

Оппозиционно-вызывающее расстройство поведения было диагностировано у 9,7% детей, рожденных с экстремально низкой/очень низкой массой тела, и у 10,0% – с низкой массой тела. То есть эти данные оказались близкими у обследованных пациентов, приближаясь к максимальным среднепопуляционным значениям [11].

Существенно чаще в подгруппах обследованных детей отмечались тревожные расстройства, которые в общей сложности были диагностированы у 29 (40,3%) пациентов с экстремально низкой/очень низкой массой при рождении и у 9 (18,0%) детей с низкой массой тела. При этом высокие показатели частоты встречаемости тревожных расстройств в обеих подгруппах были связаны со случаями социального тревожного расстройства (20,8 и 18,0% в подгруппах соответственно) и генерализованного тревожного расстройства (23,6 и 16,0% соответственно).

Обсуждение

Итак, согласно полученным данным, в группах детей, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, обнаруживались значительно более высокие по сравнению со среднепопуляционными показатели частоты встречаемости всех форм нарушений нервно-психического развития: общего отставания интеллектуального развития, расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, специфических трудностей школьного обучения, диспраксии развития. При этом прослеживалась тенденция к более высокой частоте встречаемости всех форм нарушений нервно-психического развития в подгруппе детей, рожденных с экстремально низкой/очень низкой массой тела, по сравнению с подгруппой детей с низкой массой тела при рождении.

В нескольких исследованиях показано, что недоношенность и низкая масса тела при рождении ассоциированы с высоким риском развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей, и это относится как к глубоконедоношенным детям с экстремально низкой и очень низкой массой тела, так и к рожденным с умеренной степенью недоношенности и низкой массой тела [13–16]. В большом популяционном исследовании было подтверждено, что любое, даже незначительное по отклонению от нормальных сроков преждевременное рождение является фактором риска синдрома дефицита внимания и гиперактивности и величина данного риска возрастает с каждой неделей уменьшения сроков гестации [17].

Недоношенность рассматривается также как фактор риска расстройств аутистического спектра [18–20]. При этом обсуждается, связано ли их развитие непосредственно с недоношенностью или с сопутствующими ей патологическими состояниями, поскольку для новорожденных, у которых развиваются расстройства аутистического спектра, характерна высокая частота перинатальных осложнений [21]. По-видимому, с возникновением расстройств аутистического спектра ассоциированы недоношенность, перинатальная асфиксия и низкая масса тела при рождении, что подтверждает роль раннего повреждения ЦНС в патогенезе указанного нарушения [22].

Во внутриутробном периоде нейрогенез и нейрональная миграция, в результате которых формируется неокортекс, продолжаются до окончания II триместра беременности. Образование извилин, синаптогенез и миелинизация у глубоконедоношенных младенцев продолжаются после рождения, что может сопровождаться коннектопатиями (нарушениями связей), расстройствами миелинизации, гибелью клеток мозга и лежать в основе развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности и других нарушений нервно-психического развития [23, 24].

Следует учитывать, что сами преждевременные роды могут быть обусловлены такими механизмами, как заболевания и стресс у матери, инфекция и воспаление, маточно-плацентарная ишемия или кровоизлияние, иммуноопосредованные процессы, которые способны запускать каскад событий, влияющих на развитие мозга плода и приводящих к формированию синдрома дефицита внимания и гиперактивности, особенно при наличии генетической предрасположенности к нему.

Некоторые авторы придают значение роли внутриматочного воспаления как связующего звена между недоношенностью и расстройствами аутистического спектра [25]. Бактериальная инфекция во время беременности может приводить к воспалительной реакции и запускать спонтанные роды. Одновременно эта воспалительная реакция через влияние на формирование ЦНС плода может обусловливать расстройства аутистического спектра. Другой при-

чиной преждевременных родов может служить материнский стресс во время беременности, что может объясняться выделением в гипоталамусе кортикотропин-рилизинг-гормона в ответ на стресс. Этот гормон активирует тучные клетки, высвобождающие провоспалительные цитокины. Патологический каскад событий в иммунной системе может приводить к нарушениям кишечно-сосудистого и гематоэнцефалического барьеров, что позволяет нейротоксическим молекулам проникать в мозг и вызывать в нем воспалительный процесс, который рассматривается в качестве патогенетического фактора расстройств аутистического спектра [26].

Механизмы патогенеза расстройств аутистического спектра и синдрома дефицита внимания и гиперактивности полностью не раскрыты. В них участвуют и сложным образом взаимодействуют генетические и внешние факторы, в связи с чем эти патологические состояния рассматриваются как мультифакториальные.

Из полученных в настоящем исследовании данных можно заключить, что недоношенность и рождение с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела являются важными предрасполагающими факторами для развития у детей нарушений нервно-психического развития: расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, специфических трудностей обучения (дислексия, дисграфия, дискалькулия), диспраксии развития.

Поскольку рождается и выживает все больше недоношенных детей, необходимо накапливать и систематизировать новые данные об особенностях их дальнейшего развитии. Результаты нашего исследования подтверждают, что глубоконедоношенные новорожденные имеют высокий риск заболеваемости и последующих неблагоприятных психоневрологических и поведенческих отклонений. С учетом этого необходимо как можно раньше выявлять детей групп риска по развитию этих патологических состояний. Е.С. Сахарова и Е.С. Кешишян [4] рекомендуют оказывать помощь детям, родившимся с очень низкой, экстремально низкой и низкой массой тела, на базе амбулаторных центров «последующего наблюдения», в задачи которых должны входить: оценка психомоторного развития, динамический контроль состояния здоровья недоношенных детей в течение первых 3 лет жизни; разграничение у недоношенных детей органической патологии и функциональных расстройств; коррекция выявленных отклонений, лечение и обследование с учетом особенностей созревания нервной системы. Отмечается актуальность разработки и применения дифференцированных моделей медико-психолого-педагогического сопровождения этих детей на протяжении всего периода детства [27].

Особое значение приобретают комплексность, а также индивидуальный подход к определению показаний и планированию лечебных мероприятий. Их реализация способствует тому, чтобы многие недоношенные дети в течение нескольких лет смогли достичь показателей развития, нормальных для их сверстников, родившихся в срок. Учитывая высокую частоту формирования у детей, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, при назначении фармакотерапии следует отдавать предпочтение ноотропным препаратам с подтвержденной эффективностью [28].

Таким образом, дети, родившиеся недоношенными с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, должны находиться под динамическим наблюдением специалистов для своевременного выявления признаков декомпенсации имеющихся когнитивных и поведенческих нарушений, которые служат показанием для проведения коррекционных мероприятий, включающих оптимальную медикаментозную терапию.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Заваденко Н.Н.* Задержки раннего нервно-психического развития: подходы к диагностике. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60 (5): 6–13. [Zavadenko N.N. Delays in early neuropsychic development: Approaches to diagnosis. Ros vestn perinatol i pediatr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60 (5): 6–13. (in Russ)]
2. Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. Всемирная организация здравоохранения 2014; 126. [Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization 2014; 126. (in Russ)]
3. *Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е.* Неврология недоношенных детей. М: МЕДпресс-информ 2010; 342. [Pal'chik A.B., Fedorova L.A., Ponyatishin A.E. Neurology of the premature infants. Moscow: MEDpress-inform 2010; 342. (in Russ)]
4. *Сахарова Е.С., Кешишян Е.С.* Принципы оказания помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(1): 40–45. [Sakharova E.S., Keshishyan E.S. Principles in the organization of care to premature infants in the postneonatal period. Ros vestn perinatol i pediatr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2014; 59(1): 40–45. (in Russ)]
5. *Stephens B.E., Vohr B.R.* Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. Pediatr Clin North Am 2009; 56(3): 631–646. DOI: 10.1016/j.pcl.2009.03.005
6. *Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C., Cladis F., Davis P.J.* Outcomes for Extremely Premature Infants. Anesth Analg 2015; 120(6): 1337–1351. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000705
7. *Заваденко Н.Н.* Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. 2-е изд., перераб. и доп. М: Издательство Юрайт 2018; 274. [Zavadenko N.N. Hyperactivity and attention deficit in childhood. 2nd ed. Moscow, Urait Publishing 2018; 274. (in Russ)]

8. *Achenbach T.M.* Manual for the Child Behavior Checklist. Burlington, University of Vermont Department of Psychiatry 1991; 191.
9. *Корнилова Т.В., Григоренко Е.Л., Смирнов С.Д.* Подростки группы риска. Санкт-Петербург, «Питер» 2005; 336. [Kornilova T.V., Grigorenko E.L., Smirnov S.D. Adolescents of the risk groups. St Petersburg, «Piter» 2005; 336. (in Russ)]
10. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. Санкт-Петербург 1994; 208. [ICD-10 – The International Classification of Diseases (10th revision). The Classification of Mental and Behavioral Disorders. Research and Diagnostic Criteria. St. Petersburg: WHO 1994; 208. (in Russ)]
11. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington 2013, 947.
12. *Заваденко Н.Н., Немкова С.А.* Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы. Научно-практическое руководство. М: МК 2016; 360. [Zavadenko N.N., Nemkova S.A. Neurodevelopmental disorders and cognitive dysfunctions in children with nervous system diseases. Scientific and practical guide. Moscow: MK 2016; 360. (in Russ)]
13. *Aarnoudse-Moens C.S., Weisglas-Kuperus N., van Goudoever J.B., Oosterlaan J.* Metaanalysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics 2009; 124(2): 717–728. DOI: 10.1542/peds.2008-2816
14. *Bhutta A.T., Cleves M.A., Casey P.H., Cradock M.M., Anand K.J.* Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. JAMA 2002; 288(6): 728–737.
15. *Class Q.A., Rickert M.E., Larsson H., Lichtenstein P., D'Onofrio B.M.* Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population based sibling comparison. Br J Psychiatry 2014; 205(5): 355–361. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.143693
16. *De Jong M., Verhoeven M., van Baar A.L.* School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review. Semin Fetal Neonatal Med 2012; 17(3): 163–169.
17. *Sucksdorff M., Lehtonen L., Chudal R., Suominen A., Joelsson P., Gissler M., Sourander A.* Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics 2015: 136(3): e599–t608. DOI: 10.1542/peds.2015-1043
18. *Lampi K.M., Lehtonen L., Tran P.L., Suominen A., Lehti V., Banerjee P.N. et al.* Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. J Pediatr 2012; 161: 830–836. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.04.058
19. *Gardener H., Spiegelman D., Buka S.L.* Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. Pediatrics 2011; 128: 344–355. DOI: 10.1542/peds.2010-1036
20. *Guinchat V., Thorsen P., Laurent C., Cans C., Bodeau N., Cohen D.* Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. Acta Obstet Gynecol Scand 2012; 91: 287–300.
21. *Kuzniewicz M.W., Wi S., Qian Y., Walsh E.M., Armstrong M.A., Croen L.A.* Prevalence and neonatal factors associated with autism spectrum disorders in preterm infants. J Pediatr 2014; 164: 20–25. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.09.021.
22. *Fezer G.F., de Matos M.B., Nau A.L., Zeigelboim B.S., Marques J.M., Liberalesso P.B.N.* Perinatal features of children with autism spectrum disorder. Rev Paul Pediatr 2017; 35(2): 130–135. DOI: 10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00003
23. *Toulmina H., Beckman C.F., O'Muircheartaigh J., Gareth B., Nongena P., Makropoulos A., Ederies A. et al.* Specialization and integration of functional thalamocortical connectivity in the human infant. PNAS 2015; 112(20): 6485–6490. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1422638112
24. *Kallankari H., Kaukola T., Olsén P., Ojaniemi M., Hallman M.* Very preterm birth and foetal growth restriction are associated with specific cognitive deficits in children attending mainstream school. Acta Paediatr 2015; 104(1): 84–90. DOI: 10.1111/apa.12811
25. *Meldrum S.J., Strunk T., Currie A., Prescott S.L., Simmer K., Whitehouse A.J.* Autism spectrum disorder in children born preterm-role of exposure to perinatal inflammation. Front Neurosci 2013; 7: 1–10. DOI: 10.3389/fnins.2013.00123
26. *Angelidou A., Asadi S., Alysandratos K.D., Karagkouni A., Kourembanas S., Theoharides T.C.* Perinatal stress, brain inflammation and risk of autism – review and proposal. BMC Pediatr 2012; 12: 89–101. DOI: 10.1186/1471-2431-12-89
27. *Намазова-Баранова Л.С.* Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия». Педиатрическая фармакология 2012; 9(4): 15–24. [Namazova-Baranova L.S. Scientific research and infrastructure of the programme "Pediatrics". Pediatric pharmacology 2012; 9(4): 15–24. (in Russ)]
28. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. М: Специальное издательство медицинских книг 2016; 656. [Federal manual on pediatric neurology. V.I. Guzeva (ed). Moscow: Special medical books publishing 2016; 656. (in Russ)]

Поступила 22.05.18

Received on 2018.05.22

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Особенности вариабельности сердечного ритма у новорожденных

О.С. Панина[1], А.Р. Киселев[1,2], Е.И. Боровкова[2], Ю.В. Черненков[1], В.В. Сказкина[2], В.И. Гриднев[1,2], Е.Н. Муреева[1], А.С. Караваев[2,3]

[1]ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия;
[3]Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Саратов, Россия

Peculiarities of heart rate variability in newborns

O.S. Panina[1], A.R. Kiselev[1,2], E.I. Borovkova[2], Yu.V. Chernenkov[1], V.V. Skazkina[2], V.I. Gridnev[1,2], E.N. Mureeva[1], A.S. Karavaev[2,3]

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia;
[2]Saratov National Research State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia;
[3]Saratov Branch of the Institute of RadioEngineering and Electronics n.a. V.A. Kotelnikov of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

Показатели вариабельности сердечного ритма имеют потенциально важное значение для оценки вегетативной дисфункции у детей. Цель исследования: сравнительное изучение спектральных показателей вариабельности сердечного ритма и синхронизации низкочастотных колебаний, характеризующих барорефлекс, в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в норме у новорожденных и взрослых лиц.
В исследование включены 15 здоровых новорожденных и 60 здоровых лиц в возрасте 18–34 лет. Выполнялись синхронные записи электрокардиограмм и фотоплетизмограмм длительностью 10 мин, в покое. Были оценены спектральные показатели вариабельности сердечного ритма и индекс синхронизации низкочастотных колебаний в вариабельности сердечного ритма и фотоплетизмограммы (индекс *S*).
Результаты. У новорожденных пик низкочастотных колебаний находился преимущественно в диапазоне 0,07–0,09 Гц, а высокочастотных – 0,40–0,50 Гц. Новорожденные имели более низкие значения LF%, чем взрослые: 22,8 (14,1; 29,4) против 32,9 (25,1; 41,9) (p=0,009). Индекс *S* у новорожденных составил 20,1 (16,9; 26,5)%, при 33,2 (21,2; 45,4)% – у взрослых здоровых лиц (p=0,023).
Заключение. Впервые показано, что взаимодействие барорефлекторной регуляции ритма сердца и периферического кровенаполнения у здоровых новорожденных характеризуется более низкими значениями индекса *S*, относительно здоровых взрослых лиц, что может быть объяснено незрелостью элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: *новорожденный, вегетативная регуляция, вариабельность сердечного ритма, барорефлекс, синхронизация.*

Для цитирования: *Панина О.С., Киселев А.Р., Боровкова Е.И., Черненков Ю.В., Сказкина В.В., Гриднев В.И., Муреева Е.Н., Караваев А.С. Особенности вариабельности сердечного ритма у новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 52–57. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–52–57*

Heart rate variability values are potentially important for assessing vegetative dysfunction in children. The purpose of the research: a comparative study of spectral heart rate variability parameters and synchronization of low-frequency oscillations, characterizing baroreflex in the vegetative regulation of the cardiovascular system in healthy newborns and adults.
15 healthy newborns and 60 healthy individuals in the age of 18-34 years old were included in the study. We performed synchronous recording of electrocardiograms and photoplethysmograms with 10 minutes duration, at rest. Were evaluated spectral heart rate variability indices and the index of synchronization of low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmograms (*S* index).
Results. In newborns, the peak of low-frequency oscillations was predominantly in the range 0.07–0.09 Hz, and high frequency 0.40–0.50 Hz. Newborns had lower LF% values than adults: 22.8 (14.1, 29.4) vs 32.9 (25.1, 41.9) (p=0.009). The *S* index in newborns was 20.1 (16.9, 26.5)%, and 33.2 (21.2, 45.4)% in healthy adults (p=0.023).
Conclusion. We have first demonstrated that the interaction of baroreflex regulation of heart rhythm and peripheral blood filling in healthy newborns is characterized by lower values of *S* index, than in healthy adults, which can be explained by the immaturity of the vegetative regulatory elements of the cardiovascular system.

Key words: *newborn, vegetative regulation, heart rate variability, baroreflex, synchronization.*

For citation: *Panina O.S., Kiselev A.R., Borovkova E.I., Chernenkov Yu.V., Skazkina V.V., Gridnev V.I., Mureeva E.N., Karavaev A.S. Peculiarities of heart rate variability in newborns. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 52–57 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–52–57*

Изучение свойств вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по-прежнему остается актуальным направлением фундаментальной медицины [1]. Общепризнанные показатели, используемые до сих пор при анализе вариабельности сердечного ритма, приняты международным медицинским сообществом еще в 1996 г. [2]. Основные принципы функциональной организации вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у взрослых людей (в частности, кардиореспираторное взаимодействие [3, 4], артериальный барорефлекс [5], синхронизация регуляторных процессов [6], влияния со стороны центральной нервной системы [7] и др.) изучены уже достаточно подробно. На основе полученных зна-

ний создан ряд комплексных математических моделей, описывающих биофизические свойства данной сложной системы [8, 9].

Показатели вариабельности сердечного ритма имеют потенциально важное значение для оценки вегетативной дисфункции и персонального прогноза у детей [10–12]. Изменения вариабельности сердечного ритма могут быть использованы у недоношенных новорожденных для прогнозирования развития неврологических нарушений [13, 14], а также риска ранних вегетативно обусловленных осложнений [15].

Известно, что низкочастотные колебания, характеризующие барорефлекторную вегетативную регуляцию отделов сердечно-сосудистой системы (например, основного ритма сердца и периферического кровотока), могут спорадически демонстрировать длительные участки фазовой синхронизации [16, 17], количественная оценка которых (на основе предложенного нами ранее метода [17]) позволяет оценивать выраженность системной вегетативной дисфункции, что уже показало важное клиническое значение применительно к взрослым людям [17]. У взрослых испытуемых в хорошей физической форме наличие высокой фазовой синхронизации низкочастотных ритмов регуляции сердца и сосудов является типичным [16, 17], в то время как для новорожденных данная область остается неизученной.

Целью настоящего пилотного исследования было сравнительное изучение общепринятых спектральных показателей вариабельности сердечного ритма и синхронизации низкочастотных колебаний в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в норме у новорожденных и взрослых лиц.

Материал и методы исследования

В исследование включены 15 новорожденных (2–3-и сутки после рождения) без признаков патологии органов и систем. Группу сравнения составили 60 здоровых лиц 18–34 лет. От всех испытуемых или их законных представителей было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского.

У всех новорожденных выполнялись синхронные записи электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы, длительностью 10 мин, во время кормления, что позволило регистрировать сигналы в состоянии активного бодрствования. В группе здоровых взрослых лиц вышеуказанные биологические сигналы регистрировались в покое, в положении лежа на спине, также длительностью 10 мин.

Регистрация сигналов ЭКГ и фотоплетизмограммы с частотой дискретизации 250 Гц при 14-разрядном разрешении с полосой пропускания 0,05–100 Гц проводилась стандартным сертифицированным прибором-регистратором: устройством психофизиологического телеметрического «Реактор-Т» (Медиком-МТД, г. Таганрог). Фотоплетизмограмма регистрировалась с помощью инфракрасного датчика отраженного света, помещенного на лоб новорожденного (полоса пропускания 0,016–30 Гц). Регистрация сигнала ЭКГ проводилась в I стандартном отведении по Эйнтховену. Информация о вариабельности сердечного ритма была получена из ЭКГ с помощью выделения кардиоинтервалограммы с использованием специально разработанной для этой задачи программы (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010611339 от 16.02.2010 г.). На рис. 1 представлены примеры экспериментальных записей ЭКГ, кардиоинтервалограммы и фотоплетизмограммы у новорожденного А.

В представленной работе одним из основных методов изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы является расчет фазовой синхронизации низкочастотных колебаний, характеризующих качество взаимодействия процессов

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Панина Ольга Сергеевна – д.м.н., доцент кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, ORCID: 0000-0003-3387-4321

Черненков Юрий Валентинович – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, ORCID: 0000-0002-6896-7563

Муреева Елена Николаевна – ординатор кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, ORCID: 0000-0001-6065-1751

Киселев Антон Робертович – д.м.н., вед. н. сотр. отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, проф. кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0003-3967-3950

410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Боровкова Екатерина Игоревна – асс. кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0002-9621-039X

Сказкина Виктория Викторовна – инженер кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0001-9380-8292

Гриднев Владимир Иванович – д.м.н., рук. отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, проф. кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ORCID: 0000-0001-6807-7934

410012 Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Караваев Анатолий Сергеевич – к.ф-м.н., доцент кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, ст. н. сотр. лаборатории моделирования в нелинейной динамике Саратовского филиала Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, ORCID: 0000-0003-4678-3648

410019 Саратов, ул. Зеленая, д. 38

регуляции сердечного ритма (по данным вариабельности сердечного ритма) и периферического кровенаполнения (по данным фотоплетизмограммы) [18, 19]. Для анализа фазовой синхронизации данных низкочастотных колебаний был рассчитан ранее предложенный нами показатель – суммарный процент фазовой синхронизации (индекс S) [17]. Расчет данного индекса основан на количественной оценке фазовой синхронизации низкочастотных колебаний, выделяемых из синхронных записей кардиоинтервалограммы и фотоплетизмограммы. Данный метод был реализован в виде специализированной компьютерной программы (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007610998 от от 06.03.2007 г.).

Стандартным инструментом исследований биологических сигналов является спектральный анализ [2]. В настоящей работе были рассчитаны спектры экспериментальных сигналов ЭКГ, фотоплетизмограммы и кардиоинтервалограммы в логарифмическом масштабе с помощью специально разработанной программы (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010611341 от 16.02.2010 г.). Усреднение спектров методом Уэлча проводили в скользящем окне, длиной 100 с, со сдвигом на 50 с. Примеры полученных результатов спектрального анализа у новорожденных и взрослых лиц представлены на рис. 2.

Частотные показатели вариабельности сердечного ритма были оценены согласно [2]: средняя частота сердечных сокращений (ЧСС, в минуту); общая мощность спектра вариабельности сердечного ритма в частотном диапазоне от 0 до 0,50 Гц (TP, мс^2); отношение мощности низкочастотного диапазона (0,04–0,15 Гц) к общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма, выраженное в процентах (LF%); отношение мощности высокочастотного диапазона (0,15–0,40 Гц) к общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма, выраженное в процентах (HF%); отношение мощности низкочастотного

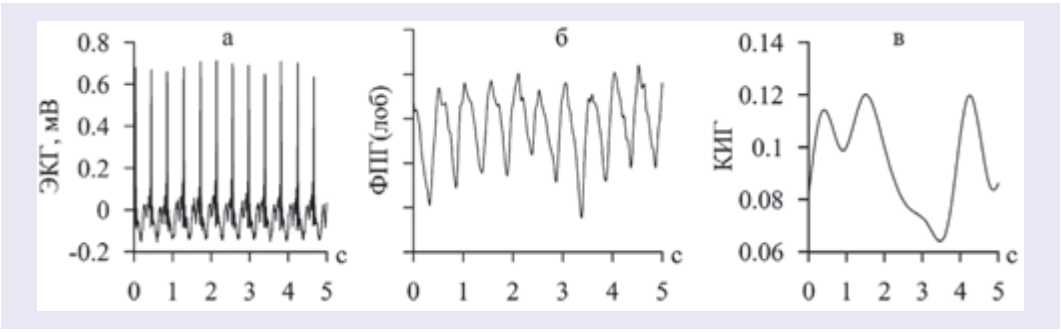


Рис. 1. **Примеры участков экспериментальных сигналов длиной 5 с у новорожденного А**
а – ЭКГ; б – фотоплетизмограмма (ФПГ); в – кардиоинтервалограмма (КИГ) [Составлено автором]
Fig. 1. **The examples of simultaneous experimental records of newborn A (duration 5 second long)**
a – ECG; б – photoplethysmogram; в – cardiointervalogram [Compiled by the author]

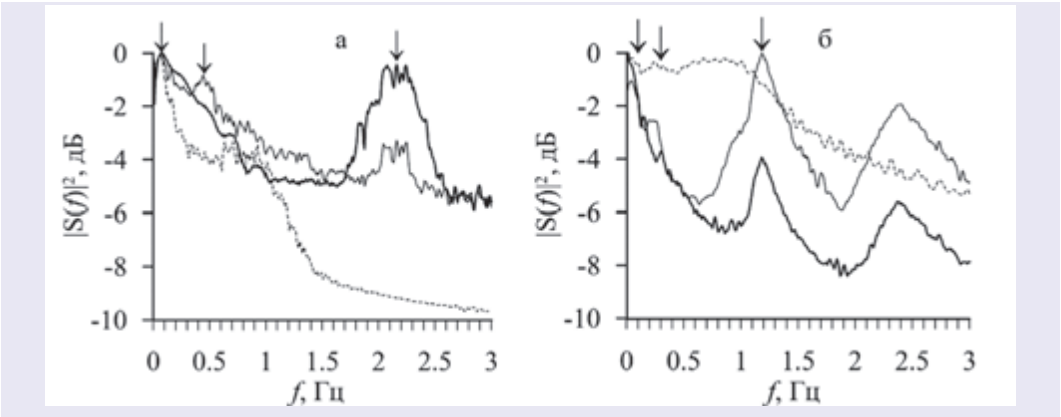


Рис. 2. **Спектры сигналов в логарифмическом масштабе у новорожденного А (а) и взрослого Б (б)**
ЭКГ – сплошная жирная линия, кардиоинтервалограмма – короткий пунктир, фотоплетизмограмма – сплошная тонкая линия. Стрелками (слева направо) отмечены пики, относящиеся к низко- и высокочастотным частотным диапазонам, а также к основному сердечному ритму (крайняя стрелка справа) [Составлено автором]
Fig. 2. **The spectrums on a logarithmic scale for newborn A (a) and adult B (б).**
ECG – solid bold line, cardiointervalogram – short dashed line, photoplethysmogram – solid line. Arrows (from left to right) indicate peaks related to low– and high-frequency frequency bands and the main heart rhythm (rightmost arrow)

и высокочастотного диапазонов спектра вариабельности сердечного ритма (LF/HF).

Статистический анализ выполнялся при помощи программного пакета «Statistica 6.1» (StatSoft, США). Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона – *Me* (25%; 75%). Использовались методы непараметрической статистики. Сравнение групп, учитывая отличное от нормального значительной части анализируемых показателей, выполнялось на основе критерия Манна–Уитни. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты

Типичные результаты спектрального анализа у новорожденных и взрослых лиц представлены на рис. 2. У новорожденных заметны характерные пики, относящиеся к низкочастотным и высокочастотным колебаниям, связываемым с процессами вегетативной регуляции кровообращения [2], а также основной сердечный ритм (крайняя стрелка справа на рис. 2). Отметим, что пик низкочастотных колебаний находился преимущественно в диапазоне 0,07–0,09 Гц, а высокочастотных колебаний – 0,40–0,50 Гц.

При сравнении спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у новорожденных и взрослых лиц статистически значимые различия были выявлены только для показателя LF%, значения которого были ниже у новорожденных (см. таблицу). В соответствии с дизайном исследования у всех испытуемых были рассчитаны значения суммарного процента фазовой синхронизации (индекс S) и общепринятые спектральные показатели вариабельности сердечного ритма. Медианное значение индекса S у новорожденных составило 20,1%, у взрослых здоровых лиц – 33,2% (см. таблицу).

Обсуждение

Спектральный анализ экспериментальных записей у новорожденных позволяет наблюдать характерные пики в спектральной плотности мощности экспериментальных сигналов. На рис. 2 видно, что основной сердечный ритм в спектре сигналов ЭКГ и фотоплетизмограммы наблюдается на частоте около 2 Гц, что выше значений, характерных для взрослых лиц, и соответствует известным наблюдениям для здоровых новорожденных [20, 21]. В низкочастотном диапазоне в спектрах кардиоинтервалограммы новорожденных большинство исследователей подтверждают наличие составляющих, связываемых с активностью контуров симпатической регуляции кровообращения [22]. Отмечалось также, что мощность этих составляющих ниже, чем у взрослых людей, и средняя частота составляет не 0,1 Гц, а 0,07 Гц [22, 23]. Наши результаты подтверждают данные наблюдения (см. рис. 2).

Пики в диапазоне, связываемом с парасимпатической регуляцией кровообращения и процессом дыхания, наблюдаются также на более высоких частотах, чем у взрослых (см. рис. 2). Значимый спектральный пик в высокочастотном диапазоне у новорожденных выявлялся не всеми исследователями [23], что обусловило дискуссию в научной литературе. Отсутствие значимого «дыхательного» пика в спектре вариабельности сердечного ритма у младенцев, констатированное некоторыми авторами, может быть связано с нестабильной частотой дыхания, вплоть до периодического апноэ [24]. В исследуемой группе новорожденных в спектре вариабельности сердечного ритма мы констатировали наличие значимого пика в высокочастотном диапазоне 0,4–0,5 Гц, природу которого традиционно объясняют парасимпатическими и дыхательными влияниями [2].

Данные литературы по сравнению спектральных показателей вариабельности сердечного ритма противоречивы и требуют уточнения [25–27]. Значимых различий по большинству указанных параметров между группой новорожденных и взрослых лиц в нашей работе не выявлено.

Ограничения общепринятых параметров вариабельности сердечного ритма заставляют исследователей развивать нелинейные методы изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у новорожденных. В частности, известен ряд работ,

Таблица. **Показатели вариабельности сердечного ритма и индекс S у новорожденных и взрослых лиц, *Me* (25%; 75%)**
Table. **Heart rate variability values and S index in newborns and adults, *Me* (25%; 75%)**

Показатель	Новорожденные (*n*=15)	Взрослые лица (*n*=60)	*p*-уровень
ЧСС в минуту	144 (138; 150)	66 (60; 72)	<0,001
Индекс *S*, %	20,1 (16,9; 26,5)	33,2 (21,2; 45,4)	0,023
TP, мс^2	787 (604; 2675)	1229 (717; 2248)	0,416
LF, мс^2	188 (104; 612)	421 (184; 833)	0,206
HF, мс^2	98 (32; 1424)	520 (178; 966)	0,135
LF%	22,8 (14,1; 29,4)	32,9 (25,1; 41,9)	0,009
HF%	11,1 (6,6; 61,6)	41,6 (24,8; 51,7)	0,195
LF/HF	1,95 (0,38; 2,94)	0,89 (0,52; 1,47)	0,536

посвященных использованию некоторых нелинейных показателей для анализа вариабельности сердечного ритма у новорожденных [28, 29]. Однако изучение только регуляции на уровне ритма сердца не позволяет оценить выраженность системных нарушений в вегетативной регуляции кровообращения, клиническое значение которых нами ранее было показано на примере взрослых пациентов с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [17].

Результаты исследования фазовой синхронизации низкочастотных колебаний в кардиоинтервалограмме и фотоплетизмограмме, характеризующих барорефлекторную регуляцию ритма сердца и периферического кровенаполнения, у новорожденных позволяют сделать вывод о наличии функционального взаимодействия данных элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем важно отметить, что степень данной синхронизации (индекс *S*) у здоровых новорожденных – 20,1 (16,9; 26,5)% значимо ниже таковой у здоровых людей – 33,2 (21,2; 45,4)% (p=0,023), что может быть объяснено незрелостью элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и, как следствие, невозможностью стабильного их взаимодействия между собой для обеспечения адаптационных реакций. Это наблюдение согласуется с данными других авторов о сниженной чувствительности артериального барорефлекса у новорожденных [30, 31]. Принципиальным отличием наших результатов является то, что получена количественная оценка качества взаимодействия механизмов барорефлекторной регуляции сердца и периферического кровотока. Это имеет потенциально важное клиническое значение, учитывая, что сниженная барорефлекторная чувствительность обусловливает нестабильность быстрых адаптационных процессов в сердечно-сосудистой системе, повышая риск неврологических осложнений [32].

Заключение

Впервые показано, что процессы низкочастотной (барорефлекторной) регуляции ритма сердца и периферического кровенаполнения у здоровых новорожденных менее активно взаимодействуют друг с другом относительно здоровых взрослых лиц, что проявляется в более низких значениях индекса суммарного времени их фазовой синхронизации и может быть объяснено незрелостью элементов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Allen J., Di Maria C., Mizeva I., Podtaev S.* Finger microvascular responses to deep inspiratory gasp assessed and quantified using wavelet analysis. Physiological Measurement 2013; 34 (7): 769–779. DOI: 10.1088/0967-3334/34/7/769
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043–1065. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043
3. *Giddens D.P., Kitney R.I.* Neonatal heart rate variability and its relation to respiration. J Theor Biol 1985; 113 (4): 759–780. DOI: 10.1016/S0022-5193(85)80192-2
4. *Пономаренко В.И., Гриднев В.И., Прохоров М.Д., Беспятов А.Б., Бодров М.Б., Караваев А.С.* Синхронизация сердцебиения и ритма регуляции сосудистого тонуса с дыханием. Биомедицинская радиоэлектроника 2004; 8-9: 40–51. [Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Bespyatov A.B., Bodrov M.B., Karavaev A.S. Synchronization of heart rhythm and vascular tone regulation with breathing. Biomeditsinskaya radioehlektronika (Biomedical Radioelectronics) 2004; 8–9: 40–51. (in Russ)]
5. *Cevese A., Gulli G., Polati E., Gottin L., Grasso R.* Baroreflex and oscillation of heart period at 0.1 Hz studied by alpha-blockade and cross-spectral analysis in healthy humans. J Physio 2001; 531 (Pt 1): 235–244. DOI: 10.1111%2Fj.1469-7793.2001.0235j.x
6. *Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Bodrov M.B., Bespyatov A.B.* Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system. Phys Rev E 2003; 68: 041913. DOI: 10.1103/PhysRevE.68.041913
7. *Cooley R.L., Montano N., Cogliati C., Van De Borne P., Richenbacher W., Oren R. et al.* Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. Circulation 1998; 98: 556–561. DOI: 10.1161/01.CIR.98.6.556
8. *Silvani A., Magosso E., Bastianini S., Lenzi P., Ursino M.* Mathematical modeling of cardiovascular coupling: central autonomic commands and baroreflex control. Auton Neurosci 2011; 162: 66–71. DOI: 10.1016/j.autneu.2011.04.003
9. *Karavaev A.S., Ishbulatov Y.M., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Gridnev V.I., Bezruchko B.P. et al.* Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. J Am Soc Hypertens 2016; 10 (3): 235–243. DOI: 10.1016/j.jash.2015.12.014
10. *Gordon D., Herrera V.L., McAlpine L., Cohen R.J., Akselrod S., Lang P. et al.* Heart rate spectral analysis: a noninvasive probe of cardiovascular regulation in critically ill children with heart disease. Pediatr Cardiol 1988; 9: 69–77. DOI: 10.1007/BF02083703
11. *DiPietro J.A., Bornstein M.H., Hahn C.S., Costigan K., Achy-Brou A.* Fetal heart rate and variability: Stability and prediction to developmental outcomes in early childhood. Child Developm 2007; 78: 1788–1798. DOI: 10.1111/j.1467-8624.2007.01099.x
12. *Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Кравец Л.В., Потапенко С.В.* К вопросу об оценке функциональных возможностей вегетативной нервной системы у новорожденных на основе изучения сердечного ритма. Вопр соврем педиатр 2012; 6: 149–151. [Boyarskaya L.N., Kotlova Yu.V., Kravets L.V., Potapenko S.V. To the problem about estimation of functional ability ofautonomic nervous system in newborns on the basis of heart rate study. Vopr sovrem pediatr 2012; 11 (6): 149–151. (in Russ)]
13. *Соловьева Г.А.* Характеристика состояния вегетативной регуляции по результатам анализа вариабельности сердечного ритма у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 57 (2): 10–13. [Solovyova G.A. Description of the state of the autonomic regu-

lation on results the analysis of heart rate variability in premature infants with perinatal disorders of the central nervous system. Ros vestn perinatol i pediatr 2012; 57 (2): 10–13. (in Russ)]

14. *Dimitrijević L., Bjelaković B., Čolović H., Mikov A., Živković V., Kocić M., et al.* Assessment of general movements and heart rate variability in prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. Early Hum Dev 2016; 99: 7–12. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2016.05.014
15. *Николаева Т.Н., Дашичев В.В.* Исходное состояние и динамика показателей сердечного ритма у недоношенных новорожденных в периоде ранней постнатальной адаптации. Вестник Ивановской медицинской академии 2011; 16 (3): 27–31. [Nikolaeva T.N., Dashichev V.V. Initial status and dynamics of cardiac rhythm indices in premature newborns in early postnatal adaptation period. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy 2011; 16 (3): 27–31. (in Russ)]
16. *Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Ruban E.I. et al.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system. Chaos 2009; 19: 033112. DOI: 10.1063/1.3187794
17. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I. et al.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. Russ Open Med J 2016; 5 (1): e0101. DOI: 10.15275/rusomj.2016.0101
18. *Кузнецов А.П., Станкевич Н.В.* Синхронизация генераторов квазипериодических колебаний. Нелинейная динамика 2013; 9 (3): 409–419. DOI: 10.20537/nd1303002. [Kuznetsov A.P., Stankevich N.V. Synchronization of generators of quasiperiodic oscillations. Nelineinaya Dinamika 2013; 9 (3): 409–419. (in Russ)]
19. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы. Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика 2015; 15 (3): 36–42. DOI: 10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42. [Borovkova E.I., Karavaev A.S., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Comparison of methods for phase synchronization diagnostics from test data modeling nonstationary signals of biological nature. Izvestiya Saratovskogo Universiteta (News of Saratov University). New Series: Series Physics 2015; 15 (3): 36–42. (in Russ)]
20. *Тумаева Т.С., Балыкова Л.А.* Новорожденные группы высокого риска и электрофизиологическая активность сердца в период ранней адаптации. Вопр соврем педиатр 2014; 13 (1): 141–147. [Tumaeva T.S., Balykova L.A. Newborns of high risk groups and electrophysiological cardiac activity during the period of early adaptation. Vopr sovrem pediatr 2014; 13 (1): 141–147. (in Russ)]
21. *Таранов А.А., Аксенов Д.В., Спиридонов И.Н., Дегтярев Д.Н.* Бесконтактное измерение частоты сердечных сокращений у новорожденных. Неонатология: новости, мнения, обучение 2015; 3: 69–73. [Taranov A.A., Aksenov D.V., Spiridonov I.N., Degtyarev D.N. Newborn heart rate contactless measurements. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie (Neonatology: News, Opinions, Training) 2015; 3: 69–73. (in Russ)]
22. *Patzak A., Lipke K., Orlow W., Mrowka R., Stauss H., Windt E., et al.* Development of heart rate power spectra reveals neonatal peculiarities of cardiorespiratory control. Am J Physiol 1996; 271 (4 Pt 2): R1025–R1032. DOI: 10.1152/ajpregu.1996.271.4.R1025
23. *Longin E., Gerstner T., Schaible T., Lenz T., König S.* Maturation of the autonomic nervous system: differences in heart rate variability in premature vs. term infants. J Perinat Med 2006; 34 (4): 303–308. DOI: 10.1515/JPM.2006.058
24. *Gerhardt T., Bancalari E.* Apnea of prematurity: I. Lung function and regulation of breathing. Pediatrics 1984; 74 (1): 58–62.
25. *Finley J.P., Nugent S.T.* Heart rate variability in infants, children and young adults. J Auton Nerv Syst 1995; 51 (2): 103–108. DOI: 10.1016/0165-1838(94)00117-3
26. *Mehta S.K., Super D.M., Connuck D., Salvator A., Singer L., Fradley L.G., et al.* Heart rate variability in healthy newborn infants. Am J Cardiol 2002; 89 (1): 50–53. DOI: 10.1016/S0002-9149(01)02162-2
27. *Longin E., Schaible T., Lenz T., König S.* Short term heart rate variability in healthy neonates: normative data and physiological observations. Early Hum Dev 2005; 81 (8): 663–671. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2005.03.015
28. *Porta A., Guzzetti S., Furlan R., Gnecchi-Ruscone T., Montano N., Malliani A.* Complexity and nonlinearity in short-term heart period variability: comparison of methods based on local nonlinear prediction. IEEE Trans Biomed Eng 2007; 54: 94–106. DOI: 10.1109/TBME.2006.883789
29. *Czippelova B., Chladekova L., Uhrikova Z., Javorka K., Zibolen M., Javorka M.* Time irreversibility of heart rate oscillations in newborns – Does it reflect system nonlinearity? Biomed Signal Process Control 2015; 19: 85–88. DOI: 10.1016/j.bspc.2015.03.003
30. *Yiallourou S.R., Sands S.A., Walker A.M., Horne R.S.* Postnatal development of baroreflex sensitivity in infancy. J Physiol 2010; 588: 2193–2203. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.187070
31. *Haskova K., Czippelova B., Javorka M., Zibolen M., Javorka K.* Baroreflex sensitivity in premature infants – relation to the parameters characterizing intrauterine and postnatal condition. Physiol Res 2017; 66 (Suppl 2): S257–S264.
32. *Bennet L., Booth L.C., Drury P.P., Quaedackers J.S., Gunn A.J.* Preterm neonatal cardiovascular instability: does understanding the fetus help evaluate the newborn? Proc Austr Physiol Soc 2012; 43: 81–89. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2012.05744.x

Поступила 15.05.18

Received on 2018.05.15

Конфликт интересов:

Работы по обработке и анализу биологических сигналов выполнены при поддержке гранта Российского научного фонда 14-12-00291. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие иного конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The work on processing and analysis of biological signals was supported by a grant from the Russian Science Foundation 14-12-00291. The authors of this article confirmed the lack of other conflict of interest and financial support, which should be reported.

Содержание эндотелиальных клеток- предшественников в пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных

И.Г. Попова, С.Б. Назаров, Г.Н. Кузьменко, Н.В. Крошкина, Н.Ю. Сотникова, Н.В. Харламова

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Минздрава России, Иваново, Россия

Features of the content of endothelial progenitor cells in umbilical cord blood of pre-term and full-term newborns

I.G. Popova, S.B. Nazarov, G.N. Kuzmenko, N.V. Kroshkina, N. Yu. Sotnikova, N.V. Kharlamova

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkova of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, Russia

Цель исследования: определение содержания циркулирующих эндотелиальных клеток в пуповинной крови для оценки регенераторного потенциала эндотелия у новорожденных. Обследованы 29 новорожденных младенцев: 18 недоношенных детей (гестационный возраст 30–35 нед) и 11 доношенных детей (гестационный возраст 38–41 нед). У всех детей проводили определение в смешанной пуповинной крови количества циркулирующих эндотелиальных клеток, их фенотипирование осуществлялось методом проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител, меченных флуорохромами. Циркулирующие эндотелиальные клетки определяли как CD45–, CD133+, VEGFR2+, CD34–, эндотелиальные клетки-предшественники – как CD45–, CD133+, VEGFR2+, CD34+. Выявлено, что у недоношенных новорожденных в пуповинной крови снижено как общее количество циркулирующих эндотелиальных клеток, так и количество эндотелиальных клеток-предшественников по сравнению с доношенными. Причем у недоношенных выше процент эндотелиальных клеток-предшественников, чем зрелых эндотелиоцитов. У доношенных новорожденных в крови больше содержание зрелых эндотелиоцитов по сравнению с эндотелиальными клетками-предшественниками, и их количество повышается при увеличении массы тела при рождении. Снижение количества эндотелиальных клеток-предшественников у недоношенных новорожденных ассоциировано с нарушением эндотелиальной функции. Клетки CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ участвуют в репарации поврежденного эндотелия, и снижение их числа в крови отражает снижение его регенераторного потенциала.

Ключевые слова: *новорожденные дети, недоношенные, доношенные, пуповинная кровь, стволовые клетки, циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелиальные клетки-предшественники.*

Для цитирования: *Попова И.Г., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Крошкина Н.В., Сотникова Н.Ю., Харламова Н.В. Содержание эндотелиальных клеток- предшественников в пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 58–62. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–58–62*

The purpose of the study: determination of content of circulating endothelial cells in umbilical cord blood in order to assess the regenerative potential of the endothelium in newborns. 29 newborn babies were examined: 18 pre-term infants (gestational age 30–35 weeks) and 11 full-term infants (gestational age 38–41 weeks). Determination of the number of circulating endothelial cells was determined in mixed umbilical cord blood of all children their phenotyping was carried out by cytofluorometry method using fluorochromes-labeled monoclonal antibodies. Circulating endothelial cells were defined as CD45–, CD133+, VEGFR2, CD34–, endothelial progenitor cells were defined as CD45–, CD133+, VEGFR2+, CD34+. It was revealed that in umbilical cord blood of pre-term infants was decreased both the total number of circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells compared to full-term infants. Moreover, in pre-term infants was observed higher percentage of endothelial progenitor cells, rather than mature endothelial cells. In blood of full-term infants was observed higher percentage of mature endothelial cells compared to endothelial progenitor cells and their number increases with increasing birth weight of the newborn. The decrease in the number of endothelial progenitor cells in pre-term infants is associated with impaired endothelial function. CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ cells are involved in reparation of damaged endothelium and reduction in their number in the blood reflects the reduction of its regenerative potential.

Key words: *newborns, pre-term infants, full-term infants, umbilical cord blood, stem cells, circulating endothelial cells, endothelial progenitor cells.*

For citation: *Popova I.G., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N., Kroshkina N.V., Sotnikova N. Yu., Kharlamova N.V. Features of the content of endothelial progenitor cells in umbilical cord blood of pre-term and full-term newborns. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 58–62 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–58–62*

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Попова Ирина Геннадьевна – к.м.н., научн. сотр. лаборатории клинической биохимии, врач клинической лабораторной диагностики Ивановского НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-1836-3523

Назаров Сергей Борисович – д.м.н., проф., зам. директора института по научной работе, зав. лабораторией клинической биохимии и генетики Ивановского НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-1545-7655

Кузьменко Галина Николаевна – д.м.н., вед. научн. сотр. лаборатории клинической биохимии, зав. клинико-диагностической лабораторией Ивановского НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова, ORCID: 0000-0001-5772-9271

Крошкина Наталья Владимировна – к.б.н., научн. сотр. лаборатории клинической иммунологии Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0002-0428-6945

Сотникова Наталья Юрьевна – д.м.н., проф., зав. лабораторией клинической иммунологии Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0002-0608-0692

Харламова Наталья Валерьевна – д.м.н., вед. научн. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста, проф. кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ивановского НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2867-1693

153731 Иваново, ул.Победы, 20

Эндотелий признан важнейшим органом, играющим ключевую роль в регуляции гомеостаза, сосудистого тонуса и его структуры. Клетки эндотелия синтезируют и секретируют огромный спектр биологически активных веществ, которые являются мощными вазоконстрикторами, вазодилататорами, участвуют в процессах воспаления, тромбообразования, пролиферации и ремоделирования сосудистой стенки. Эндотелий сосудов чрезвычайно раним, но, с другой стороны, исследователи отмечают его огромные компенсаторные возможности при нарушении физиологических условий [1].

В последние годы большое внимание уделяется изучению циркулирующих эндотелиальных клеток и эндотелиальных клеток-предшественников. Считают, что указанные клетки отражают состояние эндотелия, его повреждения и регенеративные возможности. Адекватный уровень циркулирующих эндотелиальных клеток и эндотелиальных клеток-предшественников, по-видимому, играет важную роль в развитии и регулировании васкуляризации во время беременности [2]. Пуповинная кровь – богатейший источник кроветворных стволовых клеток, их содержание может достигать 1–2% от общего числа лейкоцитов (в среднем 0,3–0,5%). Пуповинная кровь считается наиболее обильным резервуаром клеток и имеет регенеративный потенциал для многих клинических применений.

Термин «стволовая клетка» определяет уникальную популяцию тканевых или циркулирующих в крови клеток-предшественников, обладающих способностью к многократному делению, самоподдержанию, дифференцировке (созреванию) в клеточные элементы различных органов и тканей. К настоящему времени разработаны критерии идентификации стволовых и прогениторных клеток (критерии ISHAGE – International Society for Hematotherapy and Graft Engineering). Установлено, что гемопоэтические стволовые клетки должны соответствовать критериям CD34+CD133+CD45dim. Для стволовых гемопоэтических клеток пуповинной крови характерна экспрессия CD34. При этом циркулирующие эндотелиальные клетки, наряду с маркерами гемопоэтических стволовых клеток CD34+ и CD133+, экспрессируют маркеры, присущие эндотелиоцитам, такие как VEGFR2 [3].

У матерей с высоким риском рака молочной железы при преэклампсии количество клеток с фенотипом CD34+ значительно снижено в пуповинной крови по сравнению с образцами при отсутствии преэклампсии [4]. В экспериментальных исследованиях показано, что при повреждении головного мозга восстановление церебрального эндотелия обеспечивается эндотелиальными прогениторными клетками костномозгового происхождения [5].

Показана возможность использования пуповинной крови для получения негематопоэтических клеток, а также выделения конкретных подтипов клеток для лечения неврологических расстройств, инфарктов миокарда, нервных, метаболических, ортопедических, кардиологических и неопластических расстройств [6]. При сердечно-сосудистых заболеваниях уменьшается количество эндотелиальных клеток-предшественников в крови, снижается их жизнеспособность и функциональная активность [7]. Пониженный уровень циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников коррелирует с повышенным риском возникновения ишемической болезни сердца и инфаркта [8, 9]. Количество указанных клеток также снижено: у пациентов с гипертонической болезнью при высоком уровне систолического давления [10], у пациентов с диабетом и инсультом [11]. Количество эндотелиальных клеток- предшественников в пуповинной крови зависит от особенностей течения беременности и родов, наличия острой или хронической гипоксии плода, срока гестации, пола и массы новорожденного [12]. Уровень этих клеток при рождении не влиял на риск развития бронхолегочной дисплазии у глубоконедоношенных новорожденных; однако связь между низкими показателями эндотелиальных клеток-предшественников при рождении может быть клинически актуальной и заслуживает дальнейших исследований [13].

Цель исследования: определение содержания циркулирующих эндотелиальных клеток в пуповинной крови для оценки регенераторного потенциала эндотелия у новорожденных.

Характеристика детей и методы исследования

В работе была использована плазма пуповинной крови 29 новорожденных младенцев. В группу обследования включены 18 недоношенных детей с гестационным возрастом от 30 до 35 нед, массой тела 2067,3±76,7 г. Из них 15 детей были рождены путем кесарева сечения, 3 родились через естественные родовые пути. Показаниями к выполнению кесарева сечения были фетоплацентарная недостаточность, преждевременное излитие вод, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Оценка по шкале Апгар у всех детей составила 8 баллов на 1-й и к окончанию 5-й минуты жизни. Ранний неонатальный период протекал с клиническими проявлениями респираторного дистресс-синдрома и внутриутробной пневмонии. Всем детям с момента рождения проводились необходимый динамический клинико-метаболический мониторинг, инфузионная терапия, лечение антибактериальными препаратами, респираторная поддержка.

В контрольную группу были включены 11 доношенных детей, родившихся в гестационном возрасте от 38 до 41 нед с массой тела 3380,2±57,2 г. Беременность у матерей протекала без осложнений, экстрагенитальной патологии не выявлено. Оценка по шкале

Апгар у всех детей составила 8 баллов, к концу 5-й минуты жизни – 9 баллов. Период ранней адаптации протекал без патологических осложнений, и все дети данной группы были выписаны из родильного дома в удовлетворительном состоянии на 5–6-е сутки после рождения.

У всех детей проводили определение в смешанной пуповинной крови количества циркулирующих эндотелиальных клеток. Фенотипирование клеток осуществлялось методом многоцветной проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител на приборе FACSCanto II. Циркулирующие эндотелиальные клетки определялись как CD45–CD133+VEGFR2+CD34–, эндотелиальные клетки-предшественники – как CD45––CD133+VEGFR2+CD34+.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью компьютерной программы статистической обработки данных Statistica 6.0 («StatSoft») for Windows. Для усреднения параметрических признаков использованы медианы и квартили (*Me*, *Q*25; *Q*75). В случаях, когда гипотеза нормальности отвергалась, показатель достоверности *p* рассчитывали на основе рангового непараметрического критерия Манна–Уитни. В остальных случаях расчет проводили с помощью критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы *p* принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице. Выявлено, что в пуповинной крови у недоношенных новорожденных общее количество циркулирующих эндотелиальных клеток меньше, чем у доношенных (p=0,009). Обнаружено снижение количества как зрелых эндотелиоцитов с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34–, так и эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ (p=0,009; p=0,013 соответственно рис. 1, 2). Отмечено, что у недоношенных новорожденных процент эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ выше в 1,9 раза, чем процент эндотелиоцитов с фенотипом CD45––CD133+VEGFR2+CD34– (p<0,013 и p<0,014). У доношенных новорожденных содержание зрелых эндотелиоцитов с фенотипом CD45–CD133+ +VEGFR2+CD34– в крови выше в 1,2 раза по сравнению с клетками-предшественниками. Отмечена тенденция к повышению количества клеток с фенотипом CD45–CD34+: у недоношенных новорожденных – 0,064%, у доношенных – 0,048% от общего числа ядросодержащих клеток, что, вероятно, связано с воспалительными процессами в организме.

При проведение корреляционного анализа выявлены положительные взаимосвязи у недоношенных новорожденных между количеством клеток с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34– и длиной тела ребенка (rs=–0,56; p=0,0016), у доношенных новорожденных – между количеством клеток с фенотипами CD45–CD133+VEGFR2+CD34– и CD45–CD133+ +VEGFR2+CD34+ и массой ребенка (rs=0,85; 0,75 соответственно; p=0,0015). Эти данные согласуются с выводами авторов предыдущих работ [14, 15]. Кроме того, у недоношенных новорожденных установлено статистически значимое снижение количества клеток с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ при хронической гипоксии плода в период беременности (rs=0,63; p=0,0225) и тенденция к повышению количества этих клеток при острой гипоксии плода во время родов, что также согласуется с данными литературы [16].

Таблица. **Содержание эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ в пуповинной крови доношенных и недоношенных новорожденных, *Me*(25–75%)**
Table. **Content of endothelial progenitor cells with the phenotype CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ in umbilical cord blood of full-term and premature newborns, *Me*(25–75%)**

Показатель	Новорожденные дети		*p*
	доношенные, *n*=11	недоношенные, *n*=18	
Общее количество ядросодержащих клеток	892 426 (746 650–958 602)	456 764* (319 346–709 288)	0,015
Общее количество эндотелиоцитов	684 (478–1612)	193* (126–360)	0,009
Клетки с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34+: абс. % от общего количества эндотелиоцитов	403 (222–697) 45,5 (46,2–59,1)	132* (97–205) 65,7* (37,5–75)	0,013 0,013
Клетки с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34–: абс. % от общего количества эндотелиоцитов	304 (245–921) 54,5 (48,1–64)	61* (34–122) 34,3* (25–62,5)	0,009 0,014
CD45–CD34+, % от общего количества ядросодержащих клеток	0,048 (0,022–0,104)	0,064 (0,028–0,151)	

Примечание. *– Значимость различий (p<0,05) с показателями у доношенных новорожденных.

Заключение

Таким образом, у недоношенных новорожденных в пуповинной крови снижено как общее количество циркулирующих эндотелиальных клеток, так и количество эндотелиальных клеток-предшественников по сравнению с доношенными детьми. Причем у недоношенных детей в крови выше процент эндотелиальных клеток-предшественников, чем зрелых эндотелиоцитов. У доношенных новорожденных в крови выше процент зрелых эндотелиоцитов по сравнению с эндотелиальными клетками-предшественниками и их количество повышается при увеличении массы тела новорожденного. У недоношенных новорожденных такой тенденции не выявлено. Снижение количества эндотелиальных клеток-предшественников у недоношенных новорожденных ассоциировано с нарушением эндотелиальной функции. CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ клетки участвуют в репарации поврежденного эндотелия, и снижение их числа в крови отражает снижение его регенераторного потенциала. Повышение количества эндотелиальных клеток-предшественников у недоношенных детей, вероятно, свидетельствует о компенсаторных возможностях организма.

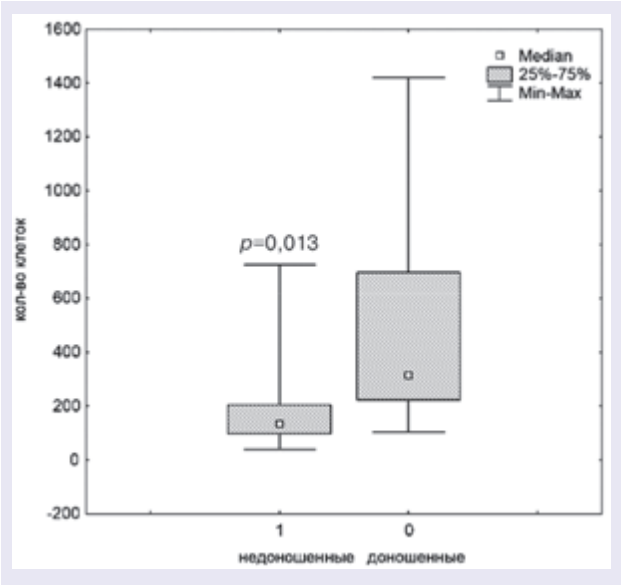


Рис. 1. **Количество эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ в пуповинной крови доношенных и недоношенных новорожденных. (Составлено автором)**

Здесь и на Рис. 2: Различия между группами доношенных и недоношенных новорожденных (критерий Манна–Уитни) статистически значимы ($p<0,05$)

Fig. 1. **The number of endothelial progenitor cells with the phenotype CD45–CD133+VEGFR2+CD34+ in cord blood of full-term and premature newborns. (Compiled by the author)**

Here and in Fig. 2: Differences between groups of full-term and preterm infants (Mann–Whitney test) statistically significant ($p<0.05$)

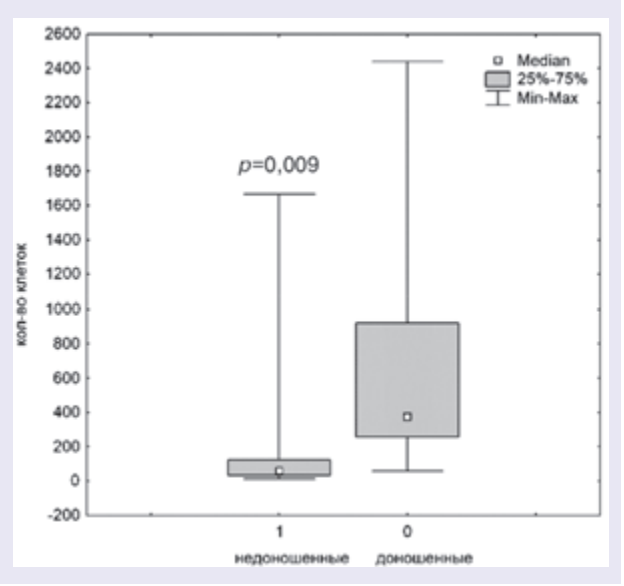


Рис. 2. **Количество эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45–CD133+VEGFR2+CD34– в пуповинной крови доношенных и недоношенных новорожденных. (Составлено автором)**

Fig. 2. **The number of endothelial progenitor cells with the phenotype CD45–CD133+VEGFR2+CD34– in cord blood of full-term and premature newborns. (Compiled by the author)**

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Arien-Zakay H.* Human Umbilical Cord Blood Stem Cells: Rational for Use as a Neuroprotectant in Ischemic Brain Disease. Int J Mol Sci 2010; 11(9): 3513–3528. DOI: 10.3390/ijms11093513
2. *Szpera-Gozdziewicz A., Breborowicz G.H.* Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia. Front Biosci (Landmark Ed) 2014; 1(19): 734–746.
3. *Schmidt-Lucke C., Fichtlscherer S., Aicher A., Tschöpe C., Schultheiss H.P., Zeiher A.M.* Quantification of Circulating Endothelial Progenitor Cells Using the Modified ISHAGE Protocol. PLoS One 2010; 5(11): e13790. DOI: 10.1371/journal.pone.0013790
4. *Qiu L.* Effect of preeclampsia on umbilical cord blood stem cells in relation to breast cancer susceptibility in the offspring. Carcinogenesis 2015; 36(1): 94–98. DOI: 10.1093/carcin/bgu231
5. *Салмина А.Б.* Эндотелиальные прогениторные клетки в развитии и восстановлении церебрального эндотелия (обзор). Современные технологии в медицине 2014; 6(4): 213–222. [Salmina A.B. Endothelial progenitor cells in development and reconstruction of cerebral endothelium (review). Sovremennye tekhnologii v meditsine 2014; 6(4): 213–222. (in Russ)]
6. *Flores-Guzmán P.* Concise Review: Ex Vivo Expansion of Cord Blood-Derived Hematopoietic Stem and Progenitor Cells: Basic Principles, Experimental Approaches, and Impact in Regenerative Medicine. Stem Cells Tranl Med 2013; 2(11): 830–838. DOI: 10.5966/sctm.2013-0071
7. *Urbich D.* Risk factors for coronary artery disease, circulating endothelial progenitor cells, and the role of HMG-CoA reductase inhibitors. Kidney Int 2005; 67(5): 1672–1676.
8. *Chang H.W., Leu S., Sun C.K.* Level and value of circulating endothelial progenitor cells in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty: in vivo and in vitro studies. Transl Res 2010; 156(4): 251-263. DOI: 10.1016/j.trsl

9. *Fadini G.P., de Kreutzenberg S., Albiero M., Coracina A., Pagnin E., Baesso I., Cignarella A. et al.* Gender differences in endothelial progenitor cells and cardiovascular risk profile: the role of female estrogens. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 197: 496–503. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.159558
10. *Werner N., Kosiol S., Schiegl T., Ahlers P., Walenta K., Link A. et al.* Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. N Engl J Med 2005; 353(10): 999–1007.
11. *Повещенко О.В., Повещенко А.Ф., Коненков В.И.* Эндотелиальные прогениторные клетки и неоваскулогенез. Успехи современной биологии 2012; 132(1): 69–76. [Poveshchenko O.V., Poveshchenko A.F., Konenkov V.I. Endothelial progenitor cells and neovasculgen. Uspekhi sovremennoj biologii 2012; 132(1): 69–76. (in Russ)]
12. *Румянцев А.Г., Румянцев С.А.* Пуповинная кровь как источник информации о состоянии плода. Педиатрия 2012; 91(3): 43–52. [Rumyancev A.G., Rumyancev S.A. Umbilical cord blood as a source of information about the status of the fetus. Pediatriya 2012; 91(3): 43–52. (in Russ)]
13. *Paviotti G., Fadini G.P., Boscaro E., Agostini C., Avogaro A., Chiandetti L., Baraldi E., Filippone M.* Endothelial progenitor cells, bronchopulmonary dysplasia and other short-term outcomes of extremely preterm birth. Stem Cells 2011; 87 (7): 461–465. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.03.011
14. *Nunes R.D., Zandavalli F.M.* Association between maternal and fetal factors and quality of cord blood as a source of stem cells. Rev Bras Hematol Hemoter 2015; 37: 38–42.
15. *Nakagawa R., Watanabe T., Kawano Y., Kanai S., Suzuya H., Kaneko M.* Analysis of maternal and neonatal factors that influence the nucleated and CD34+ cell yield for cord blood banking. Transfusion 2004; 44(2): 262–267.
16. *Wen S.H., Zhao W.L., Lin P.Y., Yang K.L.* Associations among birth weight, placental weight, gestational period and product quality indicators of umbilical cord blood units. Transfus Apher Sci 2012; 46(1): 39–45. DOI: 10.1016/j.transci.2011.10.031

Поступила 19.12.17

Received on 2017.12.19

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста – лечить консервативно или оперативно?

Н.Г. Лупаш[1], К.А. Шакарян[2], С.Ю. Маталаева[1], Л.А. Харитонова[3]

[1]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;
[2]ООО «Андреевские больницы – Неболит», Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Москва, Россия

Cholelithiasis in infants – conservative or surgical treatment?

N.G. Lupash[1], K.A. Shakaryan[2], S.Yu. Matalayeva[1], L.A. Kharitonova[3]

[1]Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia;
[2]«St. Andrew's Hospital – Nebolit» LLC, Moscow, Russia;
[3]Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования: оптимизировать лечебную тактику при желчнокаменной болезни у детей раннего возраста путем изучения эффективности консервативной терапии и хирургического лечения.
Дети с желчнокаменной болезнью были разделены на три группы: консервативное лечение получали 60 детей; не получали лечения 14 детей; 22 детям выполнена холецистэктомия. Консервативное лечение проводили суспензией Урсофалька (фирма Dr. Falk Farma, Германия) из расчета суточной дозы 20 мг на 1 кг массы тела 1 раз в день – на ночь. Продолжительность литолиза составила от 6 до 24 мес. Терапевтический эффект контролировался каждые 3 мес путем ультразвукового исследования желчных путей и биохимического анализа сыворотки крови.
Результаты. Сократительная функция желчного пузыря нормализовалась через 6 мес, биохимические маркеры холестаза – через 3 нед, липидограмма – к концу второго года консервативного лечения. Все дети хорошо переносили терапию. Побочных эффектов выявлено не было. У 14 детей, не получавших литолитическую терапию, ни в одном случае не произошло спонтанного растворения желчных камней. У 22 оперированных детей морфологические изменения в стенке желчного пузыря носили обратимый характер, однако у большинства из них формировался постхолецистэктомический синдром. В связи с вышеизложенным приоритетным методом лечения желчнокаменной болезни у детей до 3 лет следует считать консервативную терапию. Хирургическое лечение должно выполняться только по жизненным показаниям.

Ключевые слова: *дети, желчнокаменная болезнь, консервативное лечение, хирургическое лечение, постхолецистэктомический синдром.*

Для цитирования: *Лупаш Н.Г., Шакарян К.А., Маталаева С.Ю., Харитонова Л.А. Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста – лечить консервативно или оперативно?. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 63–68. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–63–68*

The aim of the research: to optimize the treatment strategy of cholelithiasis in infants by studying the conservative therapy and surgical treatment effectiveness.
Children with cholelithiasis were divided into three groups: 60 children received conservative treatment; 14 children were not treated; 22 children underwent cholecystectomy. Conservative treatment was carried out by administration of Ursofalk suspension (Dr. Falk Farma, Germany) on the daily dose basis – 20 mg/kg of body weight per day once a day – at bedtime. Duration of litholysis ranged from 6 to 24 months. The therapeutic effect was controlled every 3 months by ultrasound examination of the bile ducts and biochemical analysis of blood serum.
Results. Contractile function of the gallbladder normalized after 6 months, biochemical markers of cholestasis after 3 weeks, lipidogram by the end of the second year of conservative treatment. All children tolerated therapy well. No side effects were found. No spontaneous dissolution of gallstones was observed in 14 children who did not receive litholytic therapy. In 22 children, who underwent surgery, morphological changes in the gallbladder wall were reversible, but most of them formed post-cholecystectomy syndrome. In view of the aforesaid, conservative therapy should be considered the priority method of cholelithiasis treatment in children under 3 years of age. Surgical treatment should be performed only according to vital indications.

Key words: *children, cholelithiasis, conservative treatment, surgical treatment, post-cholecystectomy syndrome.*

For citation: *Lupash N.G., Shakaryan K.A., Matalayeva S.Yu., Kharitonova L.A. Cholelithiasis in infants – conservative or surgical treatment?. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 63–68 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–63–68*

Заболевания билиарного тракта и связанные с ними состояния привлекают внимание специалистов не только «взрослой» практики. Эта проблема становится все более актуальной и в педиатрии. В последние годы у детей начиная с первых месяцев жизни все чаще в желчном пузыре стали выявляться

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Лупаш Наталья Григорьевна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии №1 Кубанского государственного медицинского университета
Маталаева Светлана Юрьевна – старший лаборант кафедры педиатрии №1 Кубанского государственного медицинского университета
350063 Краснодар, ул. Седина, д.4.
Шакарян Ксения Аркадьевна – к.м.н., зав. педиатрическим отделением «ООО Андреевские больницы – Неболит»
117556 Москва, Варшавское шоссе, д. 89а
Харитонова Любовь Алексеевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет»
ORCID: 0000-0003-2298-7427
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

конкременты. Между тем у детей раннего возраста желчнокаменная болезнь – малоизученное заболевание, сведения о котором только начинают появляться в современной медицинской литературе. Работы, посвященные этой проблеме, носят по-прежнему чисто описательный характер. Однако известный факт, что удаление желчного пузыря (холецистэктомия) является триггером развития колоректального рака и рака печени, делает проблему выбора лечебной тактики у детей раннего возраста не только актуальной, но и социально значимой.

Цель исследования: оптимизировать лечебную тактику при желчнокаменной болезни у детей раннего возраста путем изучения эффективности консервативной терапии и хирургического лечения. Разработать алгоритм лечебной тактики при холелитиазе у детей раннего возраста.

Характеристика детей и методы исследования

Дети с желчнокаменной болезнью были разделены на три группы: консервативное лечение получали 60 (81,1%) детей – 34 мальчика, 26 девочек; не получали никакого лечения 14 (18,9%) детей – 9 мальчиков, 5 девочек; 22 детям – 8 девочкам и 14 мальчикам была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Всем больным назначалась диета, обогащенная пищевыми волокнами, и лечение сопутствующих заболеваний. Консервативное лечение проводили с использованием суспензии содержащей урсодезоксихолевую кислоту из расчета суточной дозы 20 мг на 1 кг массы тела 1 раз в день – на ночь. Продолжительность литолиза составила от 6 до 24 мес, при отсутствии положительной динамики в течение 12 мес лечение прекращалось. Терапевтический эффект контролировался каждые 3 мес ультразвуковым исследованием желчных путей и биохимическим исследованием сыворотки крови.

Результаты и обсуждение

Распределение по полу и возрасту детей, получавших консервативное лечение, представлено в табл.1. Сократительная функция желчного пузыря нормализовалась через 6 мес, биохимические маркеры холестаза – через 3 нед, а липидограмма – только к концу второго года консервативного лечения. Все дети хорошо переносили лечение. Побочных эффектов не выявлено.

Следует отметить, что в первые 6–12 мес литолиза желчных камней наблюдалось некоторое повышение уровня липидов сыворотки крови. Данный факт, очевидно, обусловлен замедленными темпами нормализации липидного обмена на фоне растворения желчных камней. Следует учитывать, что в отличие от хенодеоксихолевой кислоты урсодеоксихолевая кислота не оказывает непосредственного влияния на холестериногенез и липидный обмен. Урсодеоксихолевая кислота за счет высокой гидрофильности увеличивает способность желчи удерживать холестерин в растворенном состоянии, нормализует энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот. Результаты лабораторных исследований у детей на фоне лечения представлены в табл.2.

Обладая высокой гидрофильностью, урсодеоксихолевая кислота разжижает поверхностные слои желчных камней с образованием на поверхности конкремента жидкой (промежуточной) метафазы в виде гелеобразного слоя. По данным ультрасонографии, размеры камня увеличиваются, исчезает акустическая дорожка, что необходимо расценивать как положительную динамику.

У большинства детей – у 38 (63,3%) удалось добиться положительной динамики. Эффективный литолиз у девочек отмечался в 2,3 раза чаще, чем у мальчиков, – у 18 (47,4%) против 7 (18,4%), $p<0,02$. Отсутствие эффекта от лечения, напротив, у мальчиков встречалось в 1,5 раза чаще, чем у девочек, – у 14 (63,6%) против 8 (36,4%), $p<0,05$.

В ходе работы выяснилось, что эффективность растворения желчных камней зависит от возраста ребенка. Так, у всех детей в возрасте до 1 года консервативное лечение дало положительный клинический эффект. Полное растворение камней наблюдалось у 14 (8 мальчиков и 6 девочек) из 17 детей.

Таблица 1. **Распределение детей по полу и возрасту, абс (%)**
Table 1. **Distribution of children by sex and age**

Возраст детей						Всего	
0–12 мес		0–24 мес		0–36 мес			
м	д	м	д	м	д	м	д
На лечении (n=60)							
10 (16,7)	7 (11,7)	6 (10,0)	4 (6,7)	18 (30,0)	15 (25,0)	34 (56,7)	26 (43,3)
n=17		n=10		n=33		n=60	
Без лечения (n=14)							
2 (14,3)	1 (7,1)	1 (7,1)	1 (7,1)	6 (42,9)	3 (21,4)	9 (64,3)	5 (35,7)
n=3		n=2		n=9		n=14	

Примечание. м – мальчики; д – девочки.

Растворение до микролитов произошло у каждого десятого мальчика (у 2) и у каждой двадцатой девочки (у 1). Удалось добиться успеха у 9 (90,0%) детей двухлетнего возраста: полное растворение камней наступило в половине случаев, растворение до микролитов – у 3 мальчиков и 1 девочки. Не было эффекта у 1 мальчика. В возрасте 3 лет в целом как полное (у 4), так и до микролитов (у 3) растворение желчных камней произошло только у каждого пятого ребенка (у 21,1%).

Такое распределение успешного растворения желчных камней подтверждает существующее мнение, что на эффективность литолиза влияют возраст больного и длительность формирования камня. Дети первого года жизни в этом плане являются единственно объективной группой, когда удается зарегистрировать желчные камни на ранних стадиях их образования. В остальных случаях определение сроков инициации образования желчных камней весьма субъективно. Полученные данные позволяют рекомендовать проведение литолитической терапии у детей раннего возраста с первых месяцев жизни. Лечение тем эффективней, чем ранее оно начато.

Наблюдение детей с успешным литолизом желчных камней в последующие 3 года не обнаружило рецидивов камнеобразования, а также появления осадка. Полученные результаты противоречат данным литературы, согласно которым более половины растворившихся камней вновь рецидивируют спустя 2–3 года после окончания лечения. Данный факт можно объяснить нормализацией липидного обмена при проведении литолитической терапии у детей раннего возраста, что позволяет надеяться на перспективность консервативной терапии у таких детей. Следует обратить внимание, что у 14 детей с камнями в желчном пузыре, не получавших литолитическую терапию, при наблюдении на протяжении 3 лет ни в одном случае не произошло спонтанного растворения желчных камней.

Из 74 детей раннего возраста с камнями в желчном пузыре 22 были оперированы. Больных беспокоили острые боли в животе, приводящие к необходимости госпитализации в хирургическое отделение. Всем детям была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Среди оперированных больных чаще встречались дети трехлетнего возраста, на втором году жизни оперирован только 1 ребенок. Соотношение мальчиков и девочек было одинаковым. У всех детей длительность заболевания составила более 1 года и выявлялись аномалии развития желчного пузыря и желчных путей (рис. 1).

Причиной острых болей в животе было вклинивание конкрементов в шейку желчного пузыря (у 8 детей) и пузырный проток (у 5). Известно, что эти области билиарного тракта являются наиболее чувствительными при прохождении и/или нахождении конремента(ов). В других случаях (9) это были дисфункциональные расстройства желчного пузыря (3) и сфинктера Одии (9).

У оперированных детей одинаково часто обнаруживались как крупные (у 6), так и мелкие (у 5) камни. В основном это были множественные конкременты: по два камня выявлялось у 4 детей, более двух – у 5, единичные – только у 2. У половины детей, подлежащих холецистэктомии, имело место снижение сократительной функции желчного пузыря (у 9) вплоть до его атонии (у 2). Кроме того, у 9 детей были обнаружены клинические признаки холестаза.

При морфологическом исследовании желчного пузыря у детей с кистозно измененными протоками макроскопически стенка желчного пузыря была белесовато-серого цвета; микроскопически отмечалась десквамация эпителия, лимфогистиоцитарная

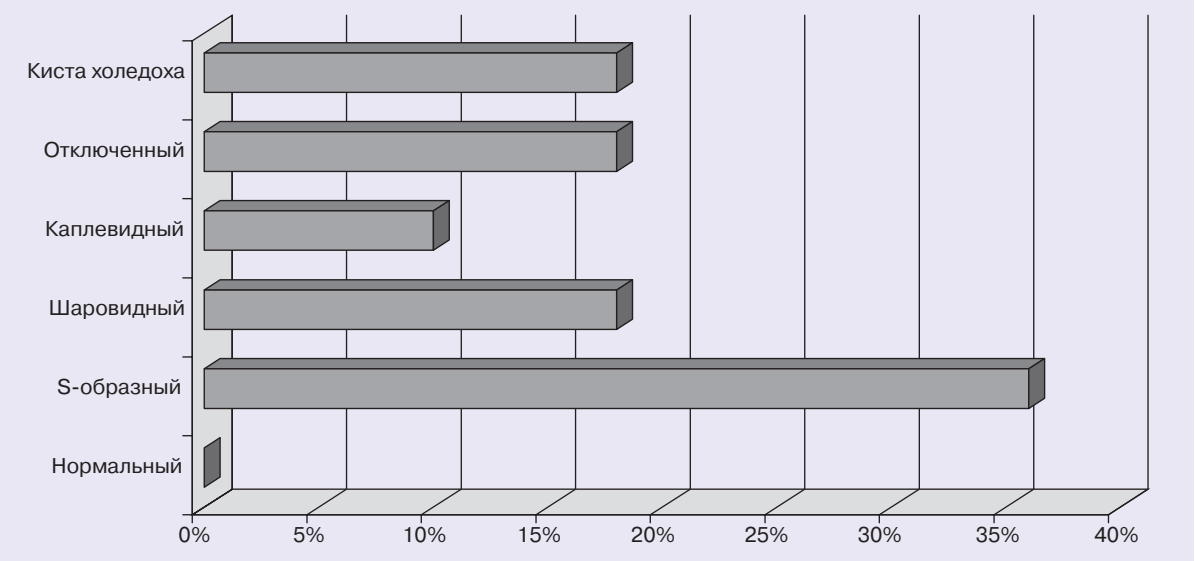


Рис. 1. **Частота аномалий развития желчных путей у детей раннего возраста, перенесших холецистэктомию**
Fig. 1. **The frequency of congenital biliary tract malformations in infants after cholecystectomy**

Таблица 2. **Динамика показателей липидограммы крови (в мг/100мл) у детей раннего возраста на фоне литолитической терапии (*M*±*m*)**
Table 2. **Dynamics of blood lipid profile in infants against the backdrop of litholytic therapy, (*M*±*m*)**

Липиды мг/100 мл	До лечения	На фоне метафазы	После лечения
Общие липиды	667±12,4	682,6±13,3*	607±13,3
Фосфолипиды	163,9±3,7	167,5±4,2	166,6±3,7
Свободный холестерин	50.2±1.5	63.1±2.1*	49.5±1.3*
НЭЖК	62,8±5,2	71,5±3,1	66,3±3,3
Триглицериды	172,6±10,9*	136,5±6,48*	105,6±3,8*
Эфиры холестерина	105,9±2,9	110,1±6,4	111,5±3,7

Примечание. * $p < 0,05$ между показателями до и после лечения.
НЭЖК – неэтерифицированные жирные кислоты.

инфильтрация вокруг артериол. Тогда как у детей с вколоченными камнями желчный пузырь был темно-зеленого цвета, микроскопически имел место диффузный склероз шейки и пузырного протока желчного пузыря. Определялся гиалиноз и склероз подслизистого слоя и мышечной оболочки. Наружные слои стенки желчного пузыря были плотные на ощупь, белесоватого цвета. У двух детей с отключенным желчным пузырем морфологически имел место его холестероз (рис. 2).

Полученные данные подтверждают ранее выдвинутое предположение, что холелитиаз у детей, независимо от возраста и причины болезни, сопровождается хроническим воспалительным процессом в желчном пузыре, конечным этапом которого является диффузный склероз желчного пузыря. Такие изменения, очевидно, были связаны с длительным нахождением камня в желчном пузыре, раздражающим влиянием имбибирования микрокристаллами камней, а также травматическим действием конкремента и литогенной желчи на слизистую оболочку желчного пузыря.

Однако у 13 детей отмечалась инфильтрация эозинофилами и нейтрофилами, что указывало на остроту воспалительного процесса, а отсутствие перехода лимфогистиоцитарной инфильтрации в мышечный и серозный слои свидетельствовало в пользу обратимости патологического процесса. Во всех случаях воспалительный процесс в слизистой оболочке желчного пузыря сопровождался лимфогистиоцитарной инфильтрацией, отеком слизистой оболочки и нарушением микроциркуляции. Активность воспалительного процесса сопровождалась выраженной пролиферацией фибробластов, что характерно для благоприятного течения воспаления (рис. 3). Полученные данные подтверждают высказанное нами ранее предположение, что у детей раннего возраста причиной острых болей в животе чаще является дискоординация сфинктерного аппарата и моторики желчного пузыря, а не обострение воспалительного процесса.

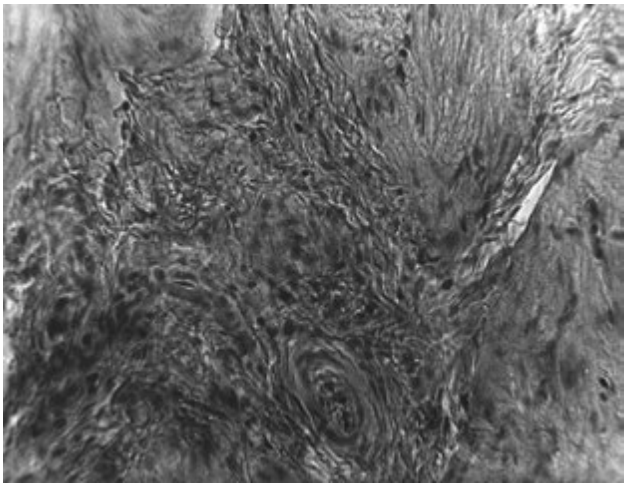


Рис. 2. **Патогистологическое исследование стенки желчного пузыря мальчика Н., 3 лет. Межмышечный склероз стенки желчного пузыря. Окраска гемотоксилином и эозином. х 400 (собственные данные)**
Fig. 2. **Histopathological study of the gallbladder wall in the boy N., three years old; H&E stain; x400: intermuscular sclerosis of the gallbladder wall (Your own data)**

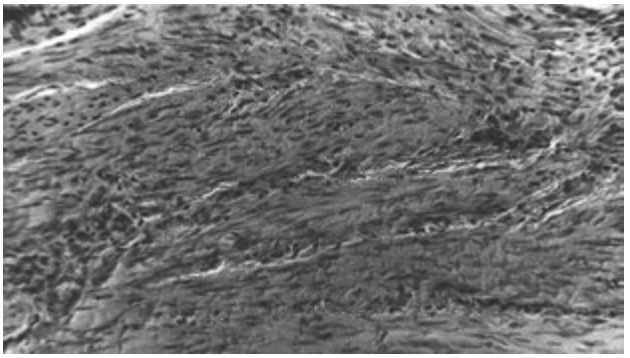


Рис. 3. **Воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки желчного пузыря мальчика К., 3 лет. Окраска гематоксилином и эозином. х 250 (собственные данные)**
Fig. 3. **Inflammatory lymphoplasmacytic infiltration of the mucosa of the gallbladder in the boy K., three years old. H&E stain, x250 (Your own data)**

Однако обращал на себя внимание тот факт, что у 18 (81,8%) детей на протяжении первых 2–3 дней после операции отмечалось послабление стула. На протяжении 6–7 дней у 14 (63,6%) больных выявлялась стеаторея, у 5 (22,7%) – определялись кратковременные приступы болей в животе, купируемые самопроизвольно. Такая клиническая картина в постоперационном периоде у детей раннего возраста могла быть обусловлена отсутствием резервуарной функции желчного пузыря.

Известно, что удаление желчного пузыря, выполняющего роль «резервуара» для хранения желчи, приводит к увеличению нагрузки объемом на общий желчный проток и тем самым усугубляет как внутри-, так и внепеченочный холестаз [5]. В случаях повышенного тонуса сфинктера Одди, возникающего рефлекторно при холецистэктомии, нарушается не только отток панкреатического секрета, но и поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Дефицит желчи в активной фазе пищеварения в двенадцатиперстной кишке приводит к нарушению эмульгирования жиров. Последнее резко снижает активность панкреатической липазы, участвующей в катаболизме триглицеридов. Даже при достаточном количестве липаза в этих условиях не может обеспечить гидролиз жиров. Клинически эти изменения сопровождаются стеатореей (рис. 4).

Сохраняющийся уровень холереза создает повышенное давление в общем желчном протоке, способное преодолеть даже гипертонус сфинктера Одди, что приводит к его недостаточности. Самоистечение желчи в двенадцатиперстную кишку у части детей является основной причиной холагенной диареи после холецистэктомии.

Затекание желчи в вирсунгов и другие протоки поджелудочной железы (билиарно-панкреатический рефлюкс) способствовало развитию так называемого ферментативного панкреатита, сопровождающегося вторичной ферментативной недостаточностью органа с метеоризмом у 9 (40,9%) детей, полифекалией у 8 (36,4%) и непереносимостью жирной пищи у 5 (22,7%). В копрограмме определялись зерна крахмала – у 13 (59,1%), непереваренные мышечные волокна – у 7 (31,8%) и стеаторея у 6 (27, 3%) больных. У 9 (40,1%) детей боли в животе сохранялись в течении более 4 нед (рис. 5).

Таким образом, холецистэктомия у детей раннего возраста сопровождается развитием сложных патофизиологических процессов, сопровождающихся нарушением переваривания (малассимиляции), всасывания (мальабсорбции) пищи. Основу этих нарушений чаще составляет вторичный транзиторный дефицит (малдигестия) панкреатических ферментов, сочетающийся с нарушениями холереза. Ферментативная недостаточность поджелудочной железы становится одним из основных механизмов формирования постхолецистэктомического синдрома. Морфологические изменения в стенке желчного пузыря носят обратимый характер, тогда как выполненная даже щадящим (лапароскопическим) способом холецистэктомия в этом возрасте способствует развитию постхолецистэктомического синдрома.

Следует помнить, что ферментативная недостаточность поджелудочной железы, увеличение холереза, с одной стороны, приводят к нарушению процессов пищеварения, с другой – влияют на метаболизм желчных кислот в сторону накопления вторичной (токсичной) желчной кислоты и тем самым усугубляют нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, что при отсутствии адекватной терапии может приводить к рецидиву камнеобразования.

Не менее важным последствием холецистэктомии является защелачевание двенадцатиперстной кишки, способствующее избыточному бактериальному росту в тонкой кишке. Все это определяет выбор лекарственных средств для проведения противорецидивного лечения желчнокаменной болезни после холецистэктомии. Так, препаратами выбора для нивелирования постхолецистэктомического синдрома являются ферменты и пробиотики с высокой до-

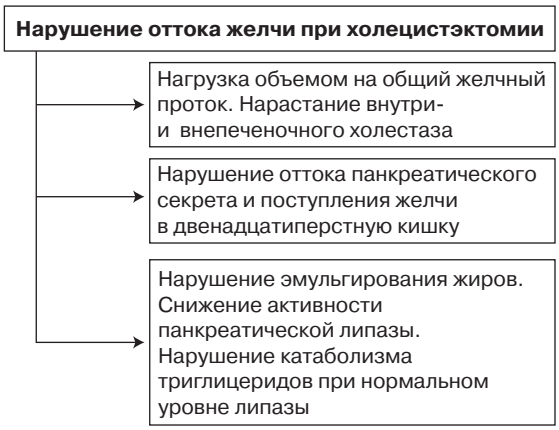


Рис. 4. **Роль буферной функции желчного пузыря в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей**
Fig. 4. **The role of the gallbladder buffer function in the genesis of post-cholecystectomy syndrome in children**

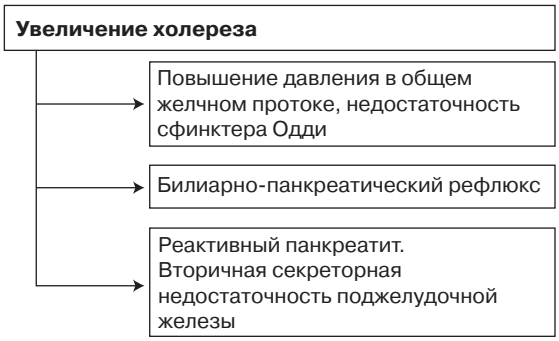


Рис. 5. **Роль повышенного холереза в генезе постхолецистэктомического синдрома у детей**
Fig. 5. **The role of high choleresis in the genesis of the post-cholecystectomy syndrome in children**

казательной базой. Коррекция энтерогепатической циркуляции желчных кислот осуществляется урсодеоксихолевой кислотой в сочетании с гепатопротекторами комбинированного действия.

Заключение

Резюмируя полученные данные, необходимо отметить, что приоритетным методом лечения желчнокаменной болезни у детей раннего возраста следует считать консервативную терапию, направленную на нормализацию обменных нарушений и сохранение буферной функции желчного пузыря, что является профилактической мерой по предотвращению образования желчных камней.

Основное внимание педиатров должно быть направлено на компенсацию холестатических процессов у детей раннего возраста до образования камней, а в случаях их наличия – на активное и эффективное проведение литолитической терапии и коррекции постхолецистэктомического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Ильченко А.А.* Желчнокаменная болезнь. М: Анахарсис 2004; 347. [Ilchenko A.A. Cholelithiasis. Moscow: Anakharsis 2004; 347. (in Russ)]
2. *Ильченко А.А.* Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М: «Анахарсис» 2006; 447. [Ilchenko A.A. Gallbladder and biliary system disorders. Moscow: Anakharsis 2006; 447. (in Russ)]
3. *Запруднов А.М., Харитонова Л.А.* Билиарная патология у детей. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2008; 376. [Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A. Biliary tract pathology in children. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo 2008; 376. (in Russ)]
4. *Запруднов А.М., Харитонова Л.А.* Особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте. Фрайбург: Д-р Фальк Фарма ГмбХ 2002; 97. [Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A. Peculiarities of cholelithiasis in childhood. Freiburg: Dr. Falk Pharma GmbH 2002; 97. (in Russ)]
5. *Петухов В.А., Туркин П.Ю.* Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при желчнокаменной болезни: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. Русский медицинский журнал 2002; 10 (4): 167–171. [Petukhov V.A., Turkin P.Yu. Exocrine pancreatic insufficiency in cholelithiasis: etiopathogenesis, diagnostics, and treatment guidelines. Russkij meditsinskij zhurnal 2002; 10 (4): 167–171. (in Russ)]
6. *Запруднов А.М., Харитонова Л.А.* Современные достижения в изучении холелитиаза. Детская гастроэнтерология. Под. ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М 2002; 352–390. [Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A. Recent advances in the study of cholelithiasis. In: Pediatric gastroenterology. A.A. Baranov, E.V. Klimanskaya, G.V. Rimarchuk (eds). Moscow 2002; 352–390. (in Russ)].
7. *Иванченкова Р.А.* Хронические заболевания желчевыводящих путей. М: «Атмосфера» 2006; 416. [Ivanchenkova R.A. Chronic biliary tract disorders. Moscow: Atmosphere 2006; 416. (in Russ)]

Поступила 10.04.18

Received on2018.04.10

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Влияние энтеральной оксигенотерапии на хеликобактериоз при реабилитации детей с хронической гастродуоденальной патологией

Ш.Т. Турдиева

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Effect of enteric oxygen therapy on helicobacteriosis in the rehabilitation of children with chronic gastroduodenal pathology

Sh.T. Turdieva

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Целью исследования являлось изучение влияния энтеральной оксигенотерапии на хеликобактериоз при реабилитации детей с хронической гастродуоденальной патологией. Обследованы 286 детей и подростков в возрасте от 6 до 15 лет с указанной патологией: хроническим гастритом, дуоденитом, гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Для изучения эффективности рекомендуемой программы реабилитации все пациенты были разделены на две реабилитационные группы, идентичные по возрастным критериям и клиническим формам основного заболевания. Определение *Helicobacter pylori* (*Hp*-носительство) проводилось с помощью дыхательного теста.

Как показали исследования, после общепринятого курса эрадикационной терапии частота хеликобактериоза снижалась в среднем до 23,6%, но полного излечения не наступало или наблюдалось реинфицирование. После первичной реабилитации с энтеральной оксигенотерапией в комплексе с профилактическим курсом эрадикационной терапии показатель *Hp*-носительства снижался в среднем на 14,3%.

Сделан вывод, что больные с хронической гастродуоденальной патологией после курса стандартного лечения нуждаются в реабилитационной терапии. После проведения комплексной программы реабилитации отмечается достоверное снижение частоты *Hp*-носительство до 5 раз на фоне улучшения результатов лабораторных и эндоскопических исследований.

Ключевые слова: *дети, подростки, гастродуоденальная патология, носительство Helicobacter pylori, энтеральная оксигенотерапия, реабилитация.*

Для цитирования: *Турдиева Ш.Т. Влияние энтеральной оксигенотерапии на хеликобактериоз при реабилитации детей с хронической гастродуоденальной патологией. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 69–72. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–69–72*

The purpose of the study was to investigate the effect of enteric oxygen therapy on helicobacteriosis in the rehabilitation of children with chronic gastroduodenal pathology. 286 children and adolescents aged from 6 to 15 years with chronic gastritis, duodenitis, gastroduodenitis, gastric ulcer and duodenal ulcer were examined. To study the effectiveness of the recommended rehabilitation program, all patients were also divided into two rehabilitation groups, identical in age and clinical forms of the underlying disease. Determination of *Helicobacter pylori* (*Hp*-carrier) was performed using the breath test.

Studies have shown that after the conventional course of eradication therapy, helicobacteriosis reduced to an average of 23.6%, but was not completely cured, or reinfection was observed. After primary rehabilitation, enteric oxygen therapy in combination with a prophylactic course of eradication therapy, a decrease in the *Hp*-carrier ratio on average by 14.3% was observed.

It was concluded that patients with chronic gastroduodenal pathology after a course of standard treatment need rehabilitation therapy. After a comprehensive rehabilitation program there was observed a significant reduction in *Hp*-carrier up to 5 times, on the background of an improvement of laboratory and endoscopic test results.

Key words: *children, adolescents, gastroduodenal pathology, Helicobacter pylori-carrier, enteric oxygen therapy, rehabilitation.*

For citation: *Turdieva Sh.T. Effect of enteric oxygen therapy on helicobacteriosis in the rehabilitation of children with chronic gastroduodenal pathology. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 69–72 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–69–72*

Заболевания органов пищеварения у детей занимают одно из приоритетных мест в современной педиатрии [1]. В структуре этих болезней у детей ведущее место принадлежит хроническим воспалительным заболеваниям верхних отделов пищеварительного тракта [2, 3]. Несмотря на усилия ученых, организаторов здравоохранения и практических врачей, продолжается неуклонный рост указанной заболеваемости у детей, которая за последние 30 лет увеличилась более чем в 10 раз [4]. В частности, отмечается увеличение числа больных с хронической гастродуоденальной патологией среди детей и подростков – до 161,0‰ [5]. Проблема заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта также актуальна для региона Центральной Азии [6]. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества медицинских разработок по оптимизации профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на оздоровление детского населения с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта. Но при этом остается открытым вопрос создания и внедрения профилактических и реабилитационных мероприятий в этой области с использованием новейших достижений фармакотерапии.

Известно, что одним из этиологических факторов развития хронической гастродуоденальной па-

© Ш.Т. Турдиева, 2018

Адрес для корреспонденции: Турдиева Шохида Толкуновна – к.м.н., доц. кафедры амбулаторной медицины Ташкентского педиатрического медицинского института, ORCID: 0000-0001-7042-5387
100140 Узбекистан, Ташкент, ул. Боги-шамол, д. 223

тологии служит хеликобактерная инфекция. В мире насчитывается более 3,6 млрд людей, инфицированных *Helicobacter pylori* (*Hp*) [7, 8], при этом степень инфицированности в разных регионах мира колеблется от 9 до 95% в зависимости от социально-экономических условий [9]. Следовательно, одним из направлений соответствующей реабилитации детей является борьба с реинфицированием *Helicobacter pylori*. При этом в последние годы уделяется большое внимание изучению влияния оксигенотерапии на морфофункциональные свойства тканей внутренних органов [4, 10].

Цель работы: оптимизация антигеликобактерной терапии путем воздействия энтеральной оксигенотерапии на *Helicobacter pylori* в процессе реабилитации детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Характеристика детей и методы исследования

Исследования проводились в поликлинических условиях после прохождения пациентами комплексного лечения в стационаре. Обследованы 286 детей и подростков (156 мальчиков и 130 девочек) в возрасте от 6 до 15 лет с хронической гастродуоденальной патологией. Среди обследованных хронический гастродуоденит был диагностирован у 174 (60,84%), хронический гастрит различных форм – у 43 (15,03%), хронический дуоденит – у 22 (7,69%), язвенная болезнь желудка – у 8 (2,8%) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – у 39 (13,64%) пациентов. Изначально все пациенты на основании рекомендации ВОЗ (2013) были разделены на две возрастные группы: от 6 до 11 лет – 145 (50,7%) детей (1-я возрастная группа), от 12 до 15 лет – 141 (49,3%) подросток (2-я возрастная группа).

Все исследования проводились с одобрения этического комитета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, а также после письменного согласия родителей или опекунов детей. Изучали эффективность использования энтеральной оксигенотерапии при реабилитации данной когорты пациентов. Одним из показателей эффективности реабилитационной программы являлась динамика *Hp*-носительства. В частности, у всех больных (n=286) *Hp*-носительство было исследовано до лечения, после лечения, а также после первичного реабилитационного курса. Определение *Helicobacter pylori* (*Hp*-носительство) проводилось с помощью дыхательного теста (тест-система ХЕЛИК® с индикаторной трубкой, производство РФ, ООО «Ассоциация медицины и аналитики»).

С целью сравнения эффективности и преемственности разработанной нами реабилитационной программы все больные были разделены на две идентичные реабилитационные группы. У больных первой группы (1-РГ; n=147) применяли разработанную нами комплексную реабилитационную программу, во второй группе (2-РГ; n=139) использовали стандартные общепринятые реабилитационные мероприятия.

Разработанная нами реабилитационная программа функционирует по принципу индивидуального подхода. При этом длительность реабилитационной программы зависела от клинической стадии и тяжести течения основной и сочетанной патологии, т.е. при воспалительных процессах (хронический гастрит, хронический дуоденит, хронический гастродуоденит) длительность составляла не менее 6 мес, при язвенных процессах (язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки) – не менее 1 года после эндоскопической картины рубцевания. Для энтеральной оксигенотерапии использовали кислородные коктейли, которые готовились в аптечных условиях и фитобарах из продукции фармакологических компаний, разрешенной для использования Фармакологическим комитетом при Министерстве здравоохранения РУз. Энтеральную оксигенотерапию назначали школьникам один раз в сутки, в объеме 200 мл на полдник или в качестве второго завтрака, один курс лечения составлял 10–14 дней ежемесячно в течение 6 мес реабилитационного периода. Коктейль употребляли с помощью ложки, медленно, в течение 8–10 мин.

Результаты и обсуждение

Среди 286 пациентов с хронической гастродуоденальной патологией 239 (83,6%) страдали воспалительными заболеваниями и 47 (16,4%) – язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны. Следует отметить, что хронические язвенные поражения (язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) у детей сочетались с воспалительными изменениями слизистого слоя и все пациенты с язвенными процессами одновременно получали стандартное лечение в стационаре с использованием комплексной трехкомпонентной эрадикационной терапии по рекомендации Минздрава РУз (2014 г.). В поликлинических условиях мы проводили реабилитационно-оздоровительные мероприятия. Для сравнения в ходе исследования пациенты с язвенными поражениями были выделены в отдельную группу. До осуществления лечебно-реабилитационных мероприятий всем пациентам (n=286) было проведено диагностирование *Hp*-носительства.

В последние годы большое внимание уделяется неинвазивным методам диагностики хеликобактериоза у детей. Для выявления *Hp*-носительства нами был использован дыхательный тест, который, являясь неинвазивным методом, одновременно более доступен, экономически обоснован и, самое главное, менее травматичен для детей, чем эндоскопическое исследование с биопсией.

В ходе исследования у 165 (57,7%) пациентов диагностировано *HP*-носительство (хеликобактериоз). Среди пациентов с воспалительными заболеваниями органов гастродуоденальной зоны *Hp*-носительство диагностировано у 130 (54,4%) из 239, лидировали пациенты с хроническим гастритом – 25 (58,1%).

При этом среди всех больных с хронической гастродуоденальной патологией наиболее высокая встречаемость хеликобактериоза наблюдалась у детей и подростков с язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – у 28 (71,8%) и 7 (87,5%) соответственно.

В ходе изучения результативности эрадикационной терапии у детей школьного возраста с хронической гастродуоденальной патологией было определено, что назначение эрадикационной терапии в процессе лечения снижает частоту *Hp*-носительства в среднем до 23,6%, но полностью излечение не наступает. В частности, среди больных с воспалительными процессами *Hp*-носительство в среднем сохранялось у 39,5%; среди пациентов с язвенной болезнью желудка – у 75,0%, среди пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – у 59,0%. Данные свидетельствуют, что однократная эрадикационная терапия в процессе лечения больных с воспалительными процессами и язвенными поражениями гастродуоденальной зоны не способствует полному излечению от *Hp*-носительства или имеет место повторное реинфицирование.

Все наблюдавшиеся нами пациенты после комплексного лечения по общепринятым стандартам с использованием трехкомпонентной эрадикационной терапии по рекомендации Минздрава РУз (2014 г.) прошли реабилитацию. Обоснованиями для создания реабилитационной программы являлись рекомендация ВОЗ «Стратегические направления по улучшению здоровья и развития детей и подростков» (WHO/FCH/CAH/02.21, 2013 г.) и «Руководство по диагностике и лечению хеликобактериоза у детей» Европейского и Североамериканского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN и NASPGHAN) (2011 г.). Мы также учитывали рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, разработанные комитетом экспертов при Российском обществе детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов «Реабилитация детей с патологией органов пищеварения» (Москва, 2016 г.).

Разработанная нами программа по реабилитации детей и подростков с хронической гастродуоденальной патологией имела ряд различий, в частности в программу внесены:

- рекомендация по питанию (ведение индивидуального дневника питания);
- немедикаментозное оздоровление (комплекс физиотерапии с фитотерапией, в зависимости от клинической картины заболевания);
- проведение повторного профилактического курса эрадикационной терапии (1 раз в 6 мес, в течение всего реабилитационного периода) и др.

При этом реабилитационная программа предусматривала проведение энтеральной оксигенотерапии. Включение данного пункта было обоснованно результатами исследования ряда ученых в области оксигенотерапии [6, 7]. В процессе проведения энтеральной оксигенотерапии аллергические и побочные реакции не отмечались. Длительность первичного курса реабилитации зависела от клинической формы хронической гастродуоденальной патологии. В ходе оценки эффективности реабилитационной программы учитывали такие показатели, как частота повторного обострения основного заболевания, данные повторных эндоскопических исследований и наличие положительного прогресса в результатах лабораторно-клинических исследований.

В ходе исследования, проведенного через 6 мес от начала реабилитационных мероприятий в комплексе с профилактическим курсом эрадикационной терапии и энтеральной оксигенотерапии, выявлено снижение частоты *Hp*-носительства в среднем на 14,3% (от 5 до 28% в зависимости от клинической формы заболевания). У пациентов 1-й реабилитационной группы наблюдалось снижение частоты *Hp*-носительства по сравнению с больными 2-й реабилитационной группы в 2,5 раза, что свидетельствует о синергическом совместном влиянии энтеральной оксигенотерапии и эрадикационной терапии.

Имеется основание предположить, что данный процесс связан с антибактериальным действием свободного кислорода на бактерии *Helicobacter pylori*, так как:

1. *Helicobacter pylori* является условно аэробным микроорганизмом и свободный кислород при энтеральной оксигенотерапии оказывает бактериостатическое действие на данный микроорганизм;
2. Под действием свободного кислорода уменьшается гидролиз мочевины, следовательно, снижается ощелачивание и создается неблагоприятная среда для жизнедеятельности *Helicobacter pylori*.

На основании вышеизложенных результатов можно прийти к заключению, что больные с хронической гастродуоденальной патологией после курса стандартного лечения нуждаются в реабилитационной терапии. После проведения комплексной реабилитационной оздоровительной программы отмечается достоверное снижение *Hp*-носительства до 5 раз, совместно с улучшением лабораторных и эндоскопических результатов исследования.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Ларионова Е.Е.* Секретообразующая функция желудка у детей с иммунопатологическими состояниями. МедиАль 2013; 1(Б): 15–16. [Larionova E.E. Secrets the forming function of the stomach in children with immuno-pathological conditions. MediAl 2013; 1 (B): 15–16. (in Russ)]

2. *Watari J., Chen N., Amenta P.S., Fukui H., Oshima T., Tomita T., Miwa H., Lim K.-J., Das K.M. Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. World J Gastroenterol 2014; 20(18): 5461–5473. http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5461
3. *Weinberg A.G.* The Significance of Small Intestinal Epithelium in Gastric Antral Biopsies in Children. Pediatr Dev Pathol 2012; 15 (2): 101–106. http://dx.doi.org/10.2350/11-02-0984-OA.1
4. *Larsen M.H.H., Ekeloef S., Kokotovic D., Schou-Pedersen A.M., Lykkesfeldt J., Gögenür I.* Effect of High Inspiratory Oxygen Fraction on Endothelial Function in Healthy Volunteers: A Randomized Controlled Crossover Pilot Study. Anesth Analg 2017; 125(5): 1793–1796. http://1dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000002357
5. *Кашников В.С., Щербаков П.Л., Печкуров Д.В.* Комплексный подход к устранению воспалительных и моторно-эвакуаторных изменений верхних отделов пищеварительного тракта у детей при инфицировании *Helicobacter pylori*. Практическая медицина 2012; 58: 45–48. [Kashnikov V.S., Sherbakov P.L., Pechkurov D.V. An integrated approach to the elimination of inflammatory and motor-evacuator changes in the upper digestive tract in children with Helicobacter pylori infection. Prakticheskaya medistina 2012; 58: 45–48. (in Russ)]
6. *Камилова А.Т.* Модель медико-социальной реабилитации детей инвалидов в Узбекистане на примере больных с целиакией. Медицинский журнал Узбекистана 2006; 3: 44–47. [Kamilova A.T. Model of medical and social rehabilitation of children with disabilities in Uzbekistan with the example of patients with celiac disease. Meditsinskij zhurnal Uzbekistana 2006; 3: 44–47. (in Russ)]
7. *Махов В.М., Турко Т.В., Тарба Н.С.* Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – многофакторный подход. РМЖ 2013; 31: 1627–1631. [Maxov V.M., Turko T.V., Tarba N.S. Treatment of gastroesophageal reflux disease – a multifactor approach. RMZH 2013; 31: 1627–1631. (in Russ)]
8. *Rafeey M., Shoaran M., Majidy H.* Diagnostic Endoscopy and Clinical Characteristics of Gastrointestinal Bleeding in Children: a 10-Year Retrospective Study. Iran Red Crescent Med J 2013; 15(9): 794–797. http://1dx.doi.org/0.5812/ircmj.7075
9. *Цветкова Л.Н., Горячева О.А., Цветков П.М.* Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе. Мат. XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов. М 2011; 5–8. [Tsvetkova L.N., Goryacheva O.A., Tsvetkov P.M. Gastroenterological pathology in children: pathomorphosis of diseases and improvement of diagnostic methods at the present stage. Mat. of XVIII Congress of pediatric gastroenterologists. Moscow 2011; 5–8. (in Russ)]
10. *Toole R.V., Joshi M., Carlini A.R., Sikorski R.A., Dagal A., Murray C.K. et al.* Supplemental Perioperative Oxygen to Reduce Surgical Site Infection After High-Energy Fracture Surgery (OXYGEN Study). J Orthop Trauma 2017; 31(Suppl 1): S25–S31. http://1dx.doi.org/10.1097/BOT.0000000000000803.

Поступила 17.05.18

Received on 2018.05.17

Конфликт интересов:
Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Возрастные особенности кишечного амебиаза.

Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия

Age features of intestinal amoebiasis

G.A. Kharchenko, O.G. Kimirilova

Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia

Цель исследования: установить клинико-эпидемиологические особенности амебиаза кишечника у взрослых и детей на современном этапе. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 90 случаев амебиаза кишечника у пациентов в возрасте от 3 до 40 лет, находившихся на стационарном лечении в Областной инфекционной клинической больнице им. А.М. Ничоги г. Астрахани в период с 2014 по 2017 г. Диагноз амебиаза подтверждался методами микроскопии кала, определения антител методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) со специфическим антигеном, определения ДНК паразита методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. Установлено, что заболеваемость кишечным амебиазом в Астраханской области носит спорадический характер с вовлечением в эпидемический процесс лиц трудоспособного возраста от 18 до 40 лет (75,6%) и детей в возрасте от 3 до 10 лет (24,6%) из организованных коллективов, проживающих в городе. Острый амебиаз кишечника у 86,8% взрослых протекал в легкой и среднетяжелой формах. Клиническое течение болезни характеризовалось постепенным началом у 82,4%, слизисто-кровяным стулом – у 94,1%, исходом в хроническую рецидивирующую форму – у 11,8%. Стул в виде «малинового желе», внекишечные осложнения амебиаза, характерные для амебиаза прошлых лет, отсутствовали.

Особенностями кишечного амебиаза у детей являлись: острое начало заболевания у 63,6%, лихорадка до 38°С и выше у 54,5%, боли в животе у 95,5%, длительная диарея с частотой стула более 10 раз у 72,7%, стул со слизью с кровью у 95,5%, тенезмы у 36,4%, дегидратация у 18,6% пациентов. Легкая форма заболевания у детей не встречалась, тяжелая наблюдалась в 54,5% случаев, среднетяжелая – в 45,5%. Сочетанное течение кишечного амебиаза с бактериальной дизентерией, имело более тяжелый характер, изменяло клиническую симптоматику болезни, затрудняло своевременную диагностику амебиаза.

***Ключевые слова**: дети, взрослые, амебиаз, эпидемиология, клинические проявления, лечение.*

***Для цитирования:** Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Возрастные особенности кишечного амебиаза. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 73–78. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–73–78*

Study objective. To establish clinical and epidemiological features of intestinal amebiasis in adults and children at the present stage. A retrospective analysis of patient histories of 90 cases of intestinal amebiasis in patients aged 3 to 40 years who were on inpatient treatment in Regional Infectious Clinical Hospital named after A.M Nichogi, Astrakhan, in the period from 2014 to 2017. The diagnosis of amebiasis was confirmed by microscopy of feces, detection of antibodies by using reaction of indirect hemagglutination (RHAG) with a specific antigen, determination of DNA of the parasite by polymerase chain reaction (PCR).

Results. It was determined that the incidence of intestinal amebiasis in the Astrakhan region is sporadic with the involvement in the epidemic process of persons of working age from 18 to 40 years (75.6%) and children aged 3 to 10 years (24.6%) of organized groups living in the city. Acute intestinal amebiasis in 86.8% of adults proceeded in mild to moderate form. The clinical course of the disease was characterized by a gradual onset in 82.4%, mucosal-bloody stool in 94.1%, the outcome of a chronic recurrent form in 11.8%. Raspberry jelly-like stool, extraintestinal complications of amebiasis, characteristic of amebiasis of previous years, were absent.

The features of intestinal amebiasis in children were: acute onset of the disease in 63.6%, fever 38°C and above in 54.5%, abdominal pain in 95.5%, prolonged diarrhoea with a stool frequency of more than 10 times in 72.7%, stool with blood mucus in 95.5%, tenesmus in 36.4%, dehydration in 18.6% of patients. The mild form of the disease in children was not observed, severe was observed in 54.5%, moderate in 45.5%. The combined course of intestinal amebiasis with bacterial dysentery, proceeded more severely, changed clinical symptoms of the disease, made it difficult to diagnose amebiasis in a timely manner.

***Key words**: children, adults, amebiasis, epidemiology, clinical manifestations, treatment.*

***For citation:** Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Age features of intestinal amoebiasis . Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 73–78 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–73–78*

Актуальность амебиаза в настоящее время как у взрослых, так и у детей, обусловливается ростом заболеваемости и неравномерным распределением данной патологии в различных регионах России. Показатель заболеваемости амебиазом находится в интервале от 0,28 до 21,6 и выше на 100 000 населения [1].

Из всех видов амеб *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba hartmannii*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodameba buetschlii* и *Blastocystis hominis* – только *E.histolytica* вызывает инвазивные инфекции у человека [2–4]. В популяции *E.histolytica* выделяются два вида амеб: патогенный штамм *E.histolytica* и непатогенный *E.dispar* [5–7].

© Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, 2018

Адрес для корреспонденции: Харченко Геннадий Андреевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-7764-0995

Кимирилова Ольга Геннадьевна – к.м.н., доц. кафедры детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-4066-2431

414000 Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

В жизненном цикле *E.histolytica* выделяют вегетативную стадию (трофозоит) и стадию цисты. Эксцистирование происходит в слепой кишке. Место локализации трофозоитов – проксимальные отделы толстой кишки, где происходит их размножение. Наличие инфекционных или неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта способствует внедрению трофозоитов в стенку толстой кишки, вызывая образование язв. Трофозоиты приобретают способность заглатывать эритроциты и превращаются в гематофаги. Проникновение амеб в кровеносные сосуды кишечника может приводить к развитию внекишечных форм амебиаза (амебный абсцесс печени, легких, мозга и других органов) [8–10].

В соответствии с патоморфологическими изменениями и клинической картиной выделяют инвазивный и неинвазивный амебиаз [11, 12]. Инвазивный кишечный амебиаз характеризуется наличием клинических симптомов заболевания; присутствием трофозоитов-гематофагов в фекалиях; типичными изменениями в слизистой оболочке кишечника при эндоскопическом исследовании; наличием специфических антител, определяемых серологическими методами исследования. При неинвазивном кишечном амебиазе симптомы заболевания, изменения слизистой оболочки кишечника, специфические антитела в крови, трофозоиты-гематофаги в кале отсутствуют [13, 14].

До 90% пациентов, инфицированных амебами, являются бессимптомными носителями просветных форм амеб. У 10% инфицированных развивается инвазивный амебиаз [15]. Носительство просветных форм *E.histolytica* в толстой кишке может сохраняться годами с возможным их переходом в тканевые формы, вызывающие инвазивный амебиаз [16]. Клинические проявления инвазивного амебиаза полиморфны – от незначительно выраженного до фульминантного колита и амебного абсцесса печени [17].

Острый амебный колит у взрослых и детей отличается острым началом, схваткообразными болями в животе, тенезмами, патологическим стулом с примесью крови и слизи на фоне нормальной или субфебрильной температуры и отсутствием признаков кишечного токсикоза, характерных для бактериальной дизентерии, сальмонеллеза и других кишечных инфекций. У детей младшего возраста отмечаются лихорадка, рвота, дегидратация [18].

Для фульминантного амебного колита характерно наличие выраженного токсикоза, обширных язвенных дефектов слизистой оболочки кишечника, кровотечения, перфорации, развитие перитонита [19–21]. При затяжном кишечном амебиазе наблюдается нарушение моторики кишечника (диарея, сменяющаяся запорами), абдоминальные боли, слабость, снижение аппетита, массы тела [22].

Основным методом диагностики кишечного амебиаза служит микроскопическое исследование кала для выявления вегетативных форм и цист паразита [23]. У больного амебиазом можно обнаружить все формы амебы: тканевую, просветную, цисты, а у здорового носителя – только просветную и цисты. Определяющим при постановке диагноза является наличие тканевой формы амебы. Обнаружение просветной и цистной форм амебы лишь позволяет заподозрить амебиаз, а для постановки окончательного диагноза требуется дополнительное обследование больного [19].

Для лечения неинвазивного амебиаза используют просветные амебоциды: этофамид (китнос), клефамид, дилоксанидфуроат и паромомицин. Данные препараты назначаются и после завершения лечения тканевыми амебоцидами с целью профилактики рецидивов [24]. Для лечения инвазивного амебиаза и амебных абсцессов любой локализации применяют системные тканевые амебоциды: метронидазол (трихопол, флагил), тинидазол (тиниба, фасижин), орнидазол (тиберал) и секнидазол [25, 26].

Цель исследования: установить клинико-эпидемиологические особенности амебиаза кишечника у взрослых и детей на современном этапе.

Материал и методы

Источниками данных являлись истории болезни 90 больных амебиазом, лечившихся в кишечных отделениях ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани в период с 2014 по 2017 г.

По данным медицинской документации микроскопическое исследование кала проводилось в два этапа. Для идентификации трофозоитов амеб нативные препараты из свежих проб фекалий окрашивали раствором Люголя или буферным метиленовым синим (0,5%-й раствор). Для идентификации цист нативные препараты окрашивали йодом. При исследовании нативных препаратов с малым количеством паразитов использовался метод обогащения (эфирформалиновое осаждение), позволяющий выявлять цисты амеб. При отрицательных результатах микроскопии кала проводилось определение антител методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) со специфическим антигеном, детекция ДНК паразита осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Заключение этического комитета на проведение исследования не запрашивалось. Критерием включения в исследование являлось наличие в истории стационарного больного информированного письменного согласия взрослых больных и родителей или официального представителя ребенка на обработку данных и использование их в научных целях.

Статистическая обработка данных проводилась с использование пакета «Statistica 6,0» (StatSoft, США). Количественные показатели оценивали по среднему арифметическому значению и стандартному отклонению. Для суждения о степени достоверности средних величин количественных показателей определялся *t*- критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Обследованы 90 больных амебиазом: 68 (75,6%) пациентов в возрасте от 18 до 40 лет и 22 (24,4%) ребенка в возрасте от 3 до 10 лет из организованных коллективов, из них 20 проживающих в городе. Заболевание у всех пациентов, как взрослых, так и детей, протекало в клинической форме амебного колита.

Симптоматика амебиаза у взрослых и детей разнообразна и представлена в таблице. У 56 (82,4%) взрослых больных симптомы заболевания развивались постепенно и характеризовались сочетанием болей в нижних отделах живота у 52 (76,5%) и диареи у 68 (100%) пациентов. Интенсивность болевого синдрома была умеренной у 28 (53,85%), слабой – у 24 (46,15%). Основным симптомом заболевания являлась диарея, развивавшаяся постепенно у 24 (35,3%) и быстропрогрессирующая у 44 (64,7%) пациентов. При постепенном развитии амебиаза частота стула в начале заболевания была от 3 до 5 раз с примесью слизи, прожилок крови, отмечались слабые боли в животе. Быстропрогрессирующее течение уже в первый день заболевания сопровождалось увеличением частоты стула до 10 раз и более, сопровождаясь умеренно выраженными болями в животе, наличием большого количества слизи и крови в стуле, тенезмами у 7 (10,3%) пациентов. В отличие от бактериальной дизентерии каловый характер стула сохранялся в течение заболевания у одного и того же больного с различными клиническими вариантами (энтерит, колит, гемоколит), чередующимися в динамике патологического процесса в кишечнике. Стул типа «малиновое желе» в нашем исследовании не встречался. Можно отметить и несоответствие между выраженностью диарейного синдрома, интоксикации, лихорадки (см. таблицу), что отличает амебиаз от кишечных инфекций бактериальной этиологии. Общая продолжительность диареи у взрослых в среднем составляла 28,4±3,8 дня, что связано с более частой госпитализацией больных в конце первой–второй недели от начала заболевания и отсутствием в этот период специфической терапии амебиаза.

Изменения гемограммы в виде лейкоцитоза до 10,5±0,6 10^9/л отмечались у 4 (5,9%) пациентов, эозинофилия до 0,58±0,1 10^9/л – у 6 (8,8%), анемия 3,2±0,2 10^{12}/л – у 3 (4,4%) и увеличение СОЭ – 15 мм/ч у 1 (1,5%) больного. У 54 (79,4% от общего количества взрослых больных) результаты общего анализа крови находились в пределах нормы.

При микроскопии кала определялись эритроциты, макрофаги, плазматические клетки, кристаллы Шарко–Лейдена и амебы – гематофаги (трофозоиты *E.histolytica*), содержащие эритроциты, у 52 (76,5%), цисты у 10 (14,7%), *E.coli* у 6 (8,8%) при типичной клинике кишечного амебиаза. Серологическое исследование методом РНГА, проведенное у 16 (23,5%) больных с обнаружением цист и непатогенной амебы, выявило диагностический титр антител (1:80 и выше) с нарастанием величины показателя в динамике у 13 (81,25%) больных, а исследование методом ПЦР у остальных 3 (18,75%) из 16 пациентов дало возможность подтвердить диагноз обнаружением ДНК *E.histolytica* в кале.

Кишечный амебиаз у взрослых протекал в легкой форме у 11 (16,2%) больных, среднетяжелой – у 48 (70,6%), тяжелой – у 9 (13,2%). Внекишечных форм амебиаза не было. У 60 (88,2%) пациентов было достигнуто полное выздоровление, у 8 (11,8%) – заболевание приняло хроническое рецидивирующее течение. Клиническим примером кишечного амебиаза у взрослого больного является следующее собственное наблюдение.

Больной В., 28 лет, поступил с жалобами на слабость, нарушенный сон, аппетит, жидкий стул с примесью крови в течение 3 нед с частотой до 4–5 раз в сутки. Состояние при осмотре средней тяжести, температура тела 38,5°С. Кожные покровы бледные чистые, подкожный жировой слой развит неудовлетворительно. Потеря массы тела за время заболевания до 5 кг. Симптомов обезвоживания нет. Дыхание без нарушений ритма, жесткое, проводится по всем полям, хрипов нет. Гемодинамика удовлетворительная. Тоны сердца умеренно приглушены, шумов нет.

Таблица. **Сравнительная характеристика клинических симптомов амебиаза кишечника у взрослых и детей, абс (%)**
Table. **Comparative characteristics of clinical symptoms of intestinal amebiasis in adults and children**

Клинический показатель	Взрослые больные (*n*=68)	Дети (*n*=22)
Начало заболевания:		
острое	12 (17,6)	14 (63,6)
постепенное	56 (82,4)	8 (36,4)
Интоксикация:		
слабость	62 (91,2)	7 (31,8)
головная боль	46 (67,6)	5 (22,7)
тошнота, рвота	18 (26,5)	16 (72,7)
боли в животе	52 (76,5)	21 (95,5)
Лихорадка	14 (20,6)	12 (54,5)
Продолжительность лихорадки, дни	3,4±0,6*	6,8±1,2
Диарея	68 (100)	22 (100)
Продолжительность диареи, дни	28,4±3,8*	42,9±4,2
Частота стула в сутки:		
от 5 до 10 раз	59 (86,8)	6 (27,3)
более 10 раз	9 (13,2)	16 (72,7)
Патологические примеси в стуле:		
слизь	4 (5,9)	1 (4,5)
слизь и кровь	64 (94,1)	21 (95,5)
Тенезмы	7 (10,3)	8 (36,4)
Выпадение прямой кишки		1 (4,5)
Дегидратация		4 (18,2)

Примечания. *– p<0,02 показатель достоверности между продолжительностью лихорадки и диареи у взрослых и у детей.

Аппетит снижен. Рвоты нет. Язык обложен белым налетом. Живот втянут, болезненный во всех отделах. Сигмовидная кишка спазмирована, болезненная при пальпации. Печень на 2 см ниже края реберной дуги, мягкоэластической консистенции, с гладкой поверхностью, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Общий анализ крови: Hb 98 г/л, эр. – 2,9 10^{12}/л, л. – 12,6 10^{9} /л, п. – 8%, с. – 73%, э. – 4%, лимф. – 12%, мон. – 3%; СОЭ –24 мм/ч, тромб. – 316 10^{9}/л. Гипопротеинемия до 30 г/л. Результаты копроскопии: слизь в большом количестве, лейкоциты более 100 в поле зрения, эритроциты 40–90 в поле зрения, трофозоиты *E.Histolytica*. Результаты бактериологического исследования кала, ПЦР копрофильтрата на бактериальные и вирусные кишечные инфекции, серологическое исследование крови на дизентерию и сальмонеллез отрицательные.

Получал лечение: метронидазол по 750 мг 3 раза в сутки, энтерол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 8 дней с последующим курсом лечения этофамидом по 600 мг два раза в сутки в течение 7 дней. На 2-й день лечения лихорадка снизилась до 37,3–37,5°С. На 4-й день лечения температура тела нормализовалась, самочувствие и аппетит улучшились, стул стал кашицеобразным от 2 до 5 раз в сутки со слизью без примеси крови. В общем анализе крови сохранялась гипохромная анемия, количество лейкоцитов уменьшилось до 6,8 10^{9}/л, СОЭ – до 16 мм/ч. Больной выписан в удовлетворительном состоянии, с выздоровлением. Общая длительность заболевания 39 дней. Продолжительность стационарного лечения 18 дней. Заключительный клинический диагноз: кишечный амебиаз, средней тяжести, острое течение.

Клинический пример сочетанного течения дизентерии Флекснера 2а и кишечного амебиаза (собственное наблюдение).

Больной Р., 18 лет, студент. Поступил в Областную инфекционную клиническую больницу г. Астрахани с направительным диагнозом: дизентерия. При сборе анамнеза установлено, что пациент постоянно проживает в Таджикистане. В течение 3 мес беспокоят слабость, снижение аппетита, боли в животе спастического характера, диарея 3–5 раз в сутки, стул кашицеобразного характера с примесью слизи и прожилками крови. За медицинской помощью не обращался. Лечился самостоятельно антибактериальными препаратами: фуразолидон, невиграмон, интестопан, левомицетин. Самочувствие не улучшалось, болевой синдром стал сильнее, стул участился до 10 раз, количество крови в кале увеличилось, что заставило обратиться в поликлинику.

Данные осмотра: состояние тяжелое. Температура тела 39°С, сильные схваткообразные боли в животе слева, частые тенезмы. Слизистые полости рта сухие. Язык сухой, обложен темным налетом. Сигмовидная кишка спазмирована, болезненная при пальпации. Печень, селезенка не пальпируются. Стул жидкий, слизь, кровь в большом количестве. Одышки, цианоза, хрипов в легких нет. Пульс 86 в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца приглушены. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Проводимое лечение амикацином по 500 мг внутримышечно 3 раза в сутки и энтерофурилом по 200 мг внутрь 4 раза в сутки в сочетании с дезинтоксикационной и гемостатической терапией позволило достигнуть положительной динамики на 3-й день терапии в виде улучшения самочувствия, снижения температуры тела до 37,5°С, уменьшения патологических примесей в кале и снижения частоты стула. Тенезмы сохранялись, боли в животе сместились на низ живота. Бактериологически из кала выделена *Sh.flexneri* 2а. Результат микроскопии кала на простейшие отрицательный. На 5-й день лечения зафиксирована болезненность при пальпации по ходу всей толстой кишки. Стул жидкий, с большим количеством слизи и крови, до 15 раз, в сутки. Результаты ректороманоскопии: эрозивно-язвенный проктосигмоидит. Язвы множественные, размером до 10–15 мм, содержащие некротические массы. При повторном проведении микроскопии кала обнаружена *E.coli*, а методом обогащения выявлены цисты *E.histolytica*. Результат серологического исследования на амебиаз методом РНГА положительный в титре 1:128. При микроскопии кала в динамике (трижды) на 10-й день стационарного лечения выделены трофозоиты *E.histolytica*. Больному было проведено лечение: метронидазолом по 750 мг 3 раза в день в сочетании с энтеролом по 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней; затем тинидазолом по 600 мг 2 раза в сутки в сочетании с нифурателем по 400 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней (в связи с недостаточной эффективностью первого курса); затем этофамидом в разовой дозе 600 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с целью элиминации амеб, оставшихся в кишечнике, и профилактики рецидивов. Общая длительность заболевания с учетом данных анамнеза 4 мес. Больной выписан из стационара на 30-й день со дня госпитализации в удовлетворительном состоянии с заключительным диагнозом: сочетанная инфекция – дизентерия Флекснера 2а средней тяжести, затяжное течение, кишечный амебиаз средней тяжести. Недооценка данных эпидемиологического анамнеза, наличие микстинфекции, возможность неоднозначной трактовки данных микроскопии кала при обнаружении *E.coli* и цист *E.histolytica* являлись основными причинами поздней диагностики кишечного амебиаза у данного пациента.

Показатель заболеваемости амебиазом у детей в Астраханской области колеблется от 0,45 до 1,36 на 100 000 и имеет тенденцию к росту в течение последних пяти лет. Факторами, влияющими на рост заболеваемости у детей, являются: уровень заболеваемости среди взрослых, миграция людей из регионов, неблагополучных по амебиазу, на территорию области, увеличение доли выездного туризма в страны с высокой заболеваемостью амебиазом и др.

Особенности клинической симптоматики и течения кишечного амебиаза у детей (n=22) по данным нашего анализа следующие: острое начало заболевания у 14 (63,6%), лихорадка до 38°С и выше у 12 (54,5%) в течение 6,8±1,2 дня, сильные и умеренные боли в животе у 21 (95,5%), длительная диарея до 42,9±4,2 дня с частотой стула более 10 раз у 16 (72,7%), со слизью, кровью у 21 (95,5%), тенезмы у 8 (36,4%), дегидратация у 4 (18,6%). Тяжелая форма заболевания наблюдалась у 12 (54,5%) детей, среднетяжелая – у 10 (45,5%), легкие формы амебиаза отсутствовали. Изменения в общем анализе крови существенных различий по сравнению с гемограммой взрослых не имели. При копроскопии трофозоиты *E.histolytica* определялись у 20 (90,9%) детей, цисты *E.coli* – у 2 (9,1%). Подтверждение диагноза при наличии цист и непатогенной амебы проводилось методом ПЦР. Острое течение с выздоровлением достигнуто у 18 (81,8%) детей, переход в хроническую рецидивирующую форму произошел у 4 (18,2%). Приводим клинический пример кишечного амебиаза у ребенка (собственное наблюдение).

Больная А., 8 лет. Поступила в Областную инфекционную клиническую больницу г. Астрахани с направительным диагнозом: дизентерия. При сборе анамнеза заболевания установлено, что в течение 3 нед у девочки отмечались боли в животе, жидкий стул до 6 раз в сутки со слизью, а в течение последних 5 дней – с прожилками крови, непостоянная субфебрильная температура тела. Объективные данные при поступлении: состояние средней тяжести. Температура тела 36,8°С. Ребенок пониженного питания. Признаков обезвоживания нет. Слизистые полости рта влажные. Язык обложен сероватым налетом. Аппетит резко снижен. Тошноты, рвоты нет. Живот доступен глубокой пальпации. Сигмовидная кишка спазмирована, болезненная при пальпации. Стул при осмотре жидкий с примесью зелени, слизи, крови в большом количестве. Проводившееся лечение: амикацин внутримышечно из расчета суточной дозы 15 мг на 1 кг массы тела в два введения, стопдиар внутрь по 200 мг 4 раза в сутки. В последующие дни, несмотря на проводимую терапию, динамика заболевания была отрицательной. Повысилась температура тела до 38°С, боли в животе усилились, приняли схваткообразный характер, частота стула увеличилась до 15 раз в сутки. Патологические примеси в кале в виде слизи и крови сохранялись. Бактериологическое исследование на кишечную группу отрицательное. Микроскопия кала (в течение 3 дней подряд): слизь, лейкоциты, эритроциты в большом количестве, *E.coli*. РНГА с дизентерийным и сальмонелезным антигеном отрицательная. В общем анализе крови: лейкоциты 14,6 10^9/л, нейтрофиллез с палочкоядерным сдвигом до 9%, СОЭ 25 мм/ч. Рентгенографически патологические изменения в легких отсутствуют. Ультразвуковое исследование печени – без особенностей.

Учитывая характер клинической симптоматики и течения заболевания, обнаружение в кале *E.coli*, отрицательные результаты бактериологического и серологического исследований на бактериальные кишечные инфекции, начато лечение амебоцидами, так как вероятность наличия *E.histolytica* в этих случаях высока, что подтвердили результаты последующих микроскопий кала. Гематофаги *E.histolytica* были определены методом микроскопии нативных препаратов кала на 8-й день стационарного лечения. Терапия метронидазолом по 375 мг 3 раза в день в течение 7 дней существенного положительного эффекта не дала. Проявления гемоколита сохранялись. При микроскопии кала определялись трофозоиты *E.histolytica*. Метронидазол был заменен тинидазолом из расчета 50 мг на 1 кг массы тела в сутки в сочетании с нифурателем по 400 мг 2 раза в день. Учитывая медленное обратное развитие заболевания, продолжительность данной терапии составила 10 дней, после чего было проведено лечение этофамидом из расчета 10 мг на 1 кг массы тела 2 раза в день в течение 5 дней. Общая длительность заболевания составила 47 дней. Больная выписана с выздоровлением. Продолжительность стационарного лечения 26 дней. Заключительный клинический диагноз: амебиаз кишечника средней тяжести, острое течение.

Результаты нашего исследования позволяют высказать мнение о том, что классическое течение кишечного амебиаза, характерное для прошлых лет, в настоящее время встречается не всегда. Чаще наблюдается полиморфное течение болезни, а сочетанное течение амебиаза с бактериальными кишечными инфекциями значительно затрудняет своевременную диагностику и требует более тщательного обследования пациента с подозрением на амебиаз методами микроскопии кала, РНГА, ПЦР. При условии ранней диагностики и адекватной терапии у большей части больных амебиазом как взрослых, так и детей можно достигнуть полного выздоровления.

Выводы

1. Заболеваемость кишечным амебиазом в Астраханской области носит спорадический характер с преимущественным вовлечением в эпидемический процесс лиц трудоспособного возраста от 18 до 40 лет (75,6%) и детей в возрасте от 3 до 10 лет (24,6%) из организованных коллективов, проживающих в городе (99,9%).

2. Острый амебиаз кишечника у 86,8% взрослых протекал в легкой и среднетяжелой формах. Клиническое течение болезни характеризовалось постепенным началом у 82,4%, слизисто-кровяным стулом у 94,1%, исходом в хроническую рецидивирующую форму у 11,8%. Стул в виде «малинового желе», внекишечные осложнения амебиаза, характерные для амебиаза прошлых лет, отсутствовали.

3. Особенностями кишечного амебиаза у детей являлись: острое начало заболевания у 63,6%, лихорадка до 38°С и выше у 54,5%, боли в животе у 95,5%, длительная диарея с частотой стула более 10 раз у 72,7%, со слизью и кровью у 95,5%, тенезмы у 36,4%, дегидратация у 18,6% пациентов. Легкая форма заболевания у детей не встречалась, тяжелая наблюдалась в 54,5% случаев, среднетяжелая – в 45,5%.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Онищенко Г.Г.* О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России. Мед паразитол 2003; 3: 3–7. [Onishchenko G.G. On measures to strengthen the prevention of parasitic diseases in Russia.Med parazitol 2003; 3: 3–7. (in Russ)]
2. *Ciftci A.O. Karnak I., Sencak M.E., Kale G, Buyukpamukcu N.* Spectrum of complicated intestinal amebiasis throughresected specimens incidence and outcome. J Pediatr Surg 1999; 34: 1369–1373.
3. *Evangelopoulos A., Spanakos G., Patsoula E., Vakalis N., Legakis N.* A nested, multiplex, PCR assay for the simultaneous detection and differentiation of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar in faeces. Ann Trop Med Parasitol 2000; 94: 233–240.
4. *Lowther S.A., Dworkin M.S., Hanson D.L.* Entamoeba histolytica /Entamoeba dispar infections in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States. Clin Infect 2000; 30: 955–959.
5. *Lebbad M., Svärd S.G.* PCR differentiation of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar from patients with amoeba infection initially diagnosed by microscopy. Scand J Infec Diseases 2005;37(9): 680–685.
6. *Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В.* Клиническая паразитология. Женева: Издательство ВОЗ, 2002; 734. [Lysenko A.Ya., Vladimova M.G., Kondrashin A.V. Clinical Parasitology. Geneva: Izdatel'stvo VOZ, 2002; 734. (in Russ)]
7. *Сергеев В.П.* Паразитарные болезни сегодня и завтра. Качество жизни. Медицина, 2004; 1: 10–15. [Sergeev V.P. Parasitic diseases of today and tomorrow. Qualityoflife. Meditsina, 2004; 1: 10–15. (in Russ)]
8. *Espinosa-Cantellano M., Martinez-Palomo A.* Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 318–331.
9. *Que X., Reed S.L.* Cysteine proteinases and the pathogenesis of amoebiasis. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 196–206.
10. *Acuna-Soto R., Maguire J.H., Wirth D.F.* Gender distribution in asymptomatic and invasive amebiasis. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1277–1283.
11. *Shiruma T.M., Obata H., Karasawa E., Hayashi N., Yamaura H.* A recurrent case of amebic liver abscess seventeen years after the firs occurence. Kansenshogaku Zasshi 2000; 74: 585–588.
12. *Ющук Н. Д., Венгеров Ю.Я.* Лекции по инфекционным болезням. 3-е изд., перераб. и доп. М: Издательство Медицина 2007; 1032. [Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya. Lectures on infectious diseases. 3rd ed. Moscow: Izdatel'stvo Meditsina 2007; 1032. (in Russ)]
13. *Астафьева Н.В. Быкова Р.Н. Токмалаев А.К., Коровушкин В.Г., Кузнецов Э.Ф., Михалевская Л.А. и др.* Кишечный и внекишечный амебиаз: клинические наблюдения. Медицинская паразитология и паразитарные болезни 2005; 2: 18–21. [Astaf'eva N.V., Bykova R.N., Tokmalaev A.K., Korovushkin V.G., Kuznecov Eh.F., Mihalevskaya L.A. et al. Intestinal and extraintestinal amoebiasis: clinical observations. Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni 2005; 2: 18–21. (in Russ)]
14. *Аликеева Г.К., Кухтевич Е.В., Ющук Н.Д., Сайфуллина Н.Х.* Амебиаз. Лечащий врач 2011; 10: 43–46. [Alikeeva G.K., Kuhtevich E.V., Yushchuk N.D., Sajfullina N.H. Amoebiasis. Lechashchij vrach 2011; 10: 43–46. (in Russ)]
15. *Hung C.C., Chen P.J., Hsieh S.M., Wong J.M., Fang C.T., Chang S.C. et al.* Invasive amoebiasis: an emerging parasitic disease in patients infected with HIV in an area endemic for amoebic infection. AIDS 1999; 13: 2421–2428.
16. *Shamsuzzama S.M., Hague R., Hasin S.K.* Socioeconomic status, clinical features, laboratory and parasitological findings of hepatic amebiasis patients – a hospital based prospective study in Bangladesh. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2000; 31: 399–404.
17. *Shiruma T.M., Obata H., Karasawa E., Hayashi N., Yamaura H.* A recurrent case of amebic liver abscess seventeen years after the firs occurence. Kansenshogaku Zasshi 2000; 74: 585–8.
18. *Badalamenti S., Jameson J.E., Reddy K.R.* Amebiasis. Curr Trea Options Gastroenterol 1999; 2: 97–103.
19. *Броштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И.* Амебиаз: клиника, диагностика, лечение. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2001; 3(3): 215–222. [Bronshtejn A.M., Malyshev N.A., Luchshev V.I. Amebiasis: clinical features, diagnosis, treatment. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya 2001; 3(3): 215–222. (in Russ)]
20. *Abbas M.A., Mulligan D.C., Ramzan N.N., Blair J.E., Smilack J.D., Shapiro M.S. et al.* Colonic perforation in unsuspected amebic colitis. Dig Dis Sci 2000; 45: 1836–1841.
21. *Hanna R.M., Dahniya M.H., Badr S.S., El-Batagy A.* Percutaneus catheter drainage in drug-resistant amoebic liver abscess. Trop Med Int Health 2000; 5: 578–581.
22. *Huston C.D., Petri W.A.* Amebiasis: clinical implications of the recognition of Entamoebadispar. Curr Infect Dis Rep 1999; 1: 441–447.
23. *Лысенко А.Я., Горбунова Ю.П., Авдюхина Т.И., Константинова Т.И.* Лабораторная диагностика кишечных протозоозов. Учебное пособие. М: Издательство ЦОЛИУВ 2007; 43. [Lysenko A.Ya., Gorbunova Yu.P., Avdyuhina T.I., Konstantinova T.I. Laboratory diagnostics of intestinal protozoa. Tutorial M: Izdatel'stvo TSOLIUV 2007; 43. (in Russ)]
24. *Витковская В.А.* Клиника и лечение кишечного амебиаза. Успехи современного естествознания 2003; 9: 84–85. [Vitkovskaya V.A. Clinic and treatment of intestinal amoebiasis. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya 2003; 9: 84–85. (in Russ)]
25. *Salles J.M., Bechara C., Tavares A.M.* Comparative study of the efficacy and tolerability of secnidazole suspension (single dose) and tinidazole suspension (two days dosage) in the treatment of amebiasis in children. Braz J Infect Dis 1999; 3: 80–88.
26. *Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Кряжева С.С.* Заразные болезни человека. М: Издательство Медицина 2009; 20–22. [Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., Kryazheva S.S. Infectious diseases of man. Moscow: Izdatel'stvo Meditsina 2009; 20–22. (in Russ)]

Поступила 27.02.18

Received on 2018.02.27

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Новые возможности исследования функции внешнего дыхания у детей

С.Э. Дьякова, Ю.Л. Мизерницкий

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

New possibilities of the study of respiratory function in children

S.E. Diakova, Yu.L. Mizernitskiy

Scientific Research Clinical Pediatrics Institute n.a. Yu. E. Veltischev of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Приведен обзор современных методов оценки функции внешнего дыхания у детей с учетом их возрастных особенностей. Акцентировано внимание на высокоточной ультразвуковой спирометрии, оценке статических легочных объемов и определении индекса неоднородности вентиляции легких посредством вымывания азота кислородом в сопоставлении с традиционно используемыми методами. Представлены собственные результаты использования данных методов исследования, дана их сравнительная оценка.

***Ключевые слова**: дети, болезни дыхательной системы, функциональная диагностика дыхания, ультразвуковая спирометрия, метод вымывания азота кислородом, индекс неоднородности вентиляции легких.*

***Для цитирования:** Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Новые возможности исследования функции внешнего дыхания у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 79–83. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–79–83*

The article provides an overview of modern methods of assessing the respiratory function in children taking into account their age peculiarities. The emphasis is made on high-precision ultrasonic spirometry, evaluation of static pulmonary volumes and determination of the ventilation inhomogeneity index by means of nitrogen washout with oxygen compared to the traditionally used methods. Authors' own results of approbation of these test methods are presented and their comparative assessment is provided.

***Key words**: children, pulmonary diseases, functional respiratory diagnostics, ultrasonic spirometry, method of nitrogen washout with oxygen, ventilation inhomogeneity index.*

***For citation:** Diakova S.E., Mizernitskiy Yu.L. New possibilities of the study of respiratory function in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 79–83 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–79–83*

Для современной пульмонологии чрезвычайно важна своевременная дифференциальная диагностика хронических заболеваний бронхолегочной системы и мониторинг эффективности проводимого лечения в целях профилактики обострений и предупреждения прогрессирования. При этом существенное значение придается функциональным методам исследования [1, 2]. Многообразие имеющейся аппаратуры для исследования параметров внешнего дыхания ставит перед специалистами вопрос выбора качественных, отвечающих современным стандартам и надежных в эксплуатации приборов. Для врачей, работающих с детьми, к этим требованиям добавляется еще учет возрастных особенностей их пациентов.

Так, высокая распространенность заболеваний бронхолегочной системы у детей раннего возраста требует развития методов изучения параметров неформированного дыхания. К таким неинвазивным способам обследования младенцев (в том числе с экстремально низкой массой тела) относится флоуметрия спокойного дыхания, позволяющая диагностировать уровень и степень нарушения проходимости дыхательных путей и контролировать эффект проводимой терапии [3]. Для измерения сопротивления дыхательных путей при спокойном дыхании у детей раннего возраста разработаны импульсная осциллометрия и метод прерывания воздушного потока (Rint) [4–6]. Регистрация и анализ частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов положены в основу бронхофонографии, позволяющей выявлять функциональные нарушения при спокойном дыхании у пациентов любого возраста [7]. У детей старше 5 лет с установленным диагнозом бронхиальной астмы для контроля проходимости дыхательных путей используется динамическая пикфлоуметрия [3]. В дополнение к этому большое внимание уделяется поиску неинвазивных биомаркеров, позволяющих дифференцировать характер поражения дыхательных путей и оценивать эффективность проводимой терапии. К наиболее изученным из них относится определение уровня оксида азота (NO) и оксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе [8, 9]. К перспективным методам, позволяющим в режиме реального времени оценивать характер и выраженность изменений в дыхательных путях, проводить дифференциальную

© С.Э. Дьякова, Ю.Л. Мизерницкий, 2018

Адрес для корреспонденции: Дьякова Светлана Эвальдовна – к.м.н., вед. научн. сотр. отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., проф., зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И.Пирогова
125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

диагностику хронических бронхолегочных заболеваний и осуществлять динамический контроль эффективности лечения, относится исследование клеточного состава индуцированной мокроты [10].

Однако до настоящего времени в педиатрической практике наиболее востребованным остается оценка проходимости дыхательных путей с помощью спирометрии [11–13]. Нередко она дополняется тестами для выявления бронхиальной гиперреактивности (чаще всего с дозированной физической нагрузкой, реже – с метахолином, гистамином, ингаляциями сухого и холодного воздуха, аллергенами) или бронхолитическими пробами для подтверждения обратимости имеющихся вентиляционных нарушений, выявления «скрытого бронхоспазма». Данные методы стандартизированы, воспроизводимы, но требуют хорошей кооперации с пациентом для правильного выполнения дыхательных маневров: обычно они становятся выполнимыми с 5 лет. Традиционно для этого используются спирометры с пневмотахометрическими или турбинными датчиками, нуждающиеся в регулярной калибровки и учета условий измерений (температуры, влажности и атмосферного давления). Риск контаминации дыхательных путей пациентов патогенной микрофлорой требует использования индивидуальных бактериальных фильтров.

С появлением ультразвуковых технологий стало возможным проведение высокоточной спирометрии без калибровки оборудования и с минимальным риском инфицирования пациентов [3]. Особенностью ультразвуковых спирометров является наличие специального ультразвукового датчика (по типу датчика «True Flow» (ndd®, Swiss)), измеряющего время прохождения ультразвукового сигнала между двумя ультразвуковыми сенсорами, расположенными по диагонали к пути прохождения потока газа. Именно такой принцип работы используется в спирометре Easy on-PC (ndd®, Swiss). Данный прибор не требует калибровки; он совместим с любыми персональными компьютерами и ноутбуками; компактен и портативен, что позволяет использовать его непосредственно у постели больного ребенка. Все измерения сопоставляются с критериями Европейского и Американского торакальных обществ (ERS/ATS), предъявляемыми к спирометрии [1–3], а для повышения комплайнса прибор оснащен специальными анимационными программами, что превращает для ребенка процесс исследования в занимательное соревнование.

Таблица 1. **Коэффициенты корреляции показателей спирометрии при пневмотахометрическом (MasterScreen, Jaeger®) и ультразвуковом (EasyOne, ndd®)) способах измерений (n=88, 4–17 лет)**

Table 1. **Coefficients of correlation of spirometry parameters for pneumotachometric (MasterScreen, Jaeger®) and ultrasonic (EasyOne, ndd®) methods of measurements (n=88, 4–17 y.o.)**

Параметр спирометрии	Коэффициент корреляции r
ЖЕЛ	0,91
ФЖЕЛ	0,89
$ОФВ_1$	0,93
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ	0,90
ПСВ	0,89
$МОС_{25}$	0,88
$МОС_{50}$	0,93
$МОС_{75}$	0,94

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1 с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; $МОС_{25,50,75}$ – максимальная объемная скорость на уровне 25%, 50% и 75% ФЖЕЛ соответственно.

При опробовании в условиях реальной практики в нашей клинике мы убедились в полной сопоставимости результатов измерений при пневмотахометрическом и ультразвуковом способах спирометрии. Было проведенено одновременное определение основных спирографических показателей двумя методами у 88 детей в возрасте 4–17 лет с хроническими заболеваниями легких, находившихся в клинике пульмонологии института. Коэффициенты корреляции полученных показателей приведены в табл. 1. Важно подчеркнуть, что предпочтения по удобству использования как врачами-исследователями, так и нашими пациентами были однозначно отданы ультразвуковому прибору.

В специализированных пульмонологических клиниках при углубленном исследовании ряду пациентов показано определение статических легочных объемов и диффузионной способности легких [3, 12, 13]. Это требует не только дорогостоящего и довольно громоздкого оборудования, но и тщательного соблюдения всех тонкостей измерений, что значительно ограничивает возраст обследуемых (на практике в большинстве случаев они выполнимы не ранее семи летнего возраста).

Традиционно определение статических легочных объемов проводится в герметично закрывающейся камере методом бодиплетизмографии с вычислением общей емкости легких (ОЕЛ) и ее структуры – остаточного объема легких (ООЛ), соотношения ООЛ/ОЕЛ, внутригрудного объема, а также – величины бронхиального сопротивления. Данный метод исследования необходим пациентам с интерстициальными заболеваниями легких и различными пороками развития бронхолегочной системы. Для этих же пациентов важно проводить динамическую оценку диффузионной способности легких после 10-секундной задержки дыхания на фоне вдыхания специальной газовой смеси, содержащей 0,3% угарного газа (CO) [3, 12, 13].

В приборе Easy OnePro (ndd®, Swiss) для проведения комплексной оценки параметров внешнего дыхания ультразвуковой спирометр Easy on-PC объединен с сенсором, определяющим молярную мас-

су газа, что позволяет не только измерять функциональную остаточную емкость – ФОЕ: ООЛ+РОвыд (резервный объем выдоха), но и рассчитывать индекс неоднородности вентиляции (ИНВ, или LCI – Lung Clearance Index) методом вымывания азота кислородом при многократном дыхании (так называемый «MBW – Multiple Breath Washout») [14–24]. С помощью встроенного инфракрасного датчика проводится определение диффузионной способности легких по оксиду углерода (DLCO).

Метод вымывания азота кислородом для определения истинных легочных объемов был впервые описан Р. Дарлингом и соавт. еще в 1940 г. В ходе исследования азот (инертный нерастворимый газ) замещается 100%-м кислородом до тех пор, пока весь азот не будет вымыт из легких [16]. При этом измеряются совокупный объем выдыхаемого воздуха и концентрация азота, пока она не составит менее 1/40 от начальной; по ним вычисляется неизвестный исходный объем ФОЕ (ООЛ + РОвыд).

Вычисляемый ИНВ (LCI) представляет собой отношение совокупного объема выдоха к ФОЕ. Многочисленными исследованиями доказано, что ИНВ является ранним значимым маркером структурных изменений периферических дыхательных путей [22–24]. В норме он не превышает 7: чем ИНВ выше, тем более неоднородна вентиляция легочной ткани у пациента. По мнению многих исследователей, ИНВ является более чувствительным показателем, чем $ОФВ_1$ или $МОС_{75}$, для обнаружения структурных перестроек легких (в том числе на уровне мелких бронхов) у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких и различными аномалиями [18, 19]. Наиболее хорошо изучен ИНВ у детей с муковисцидозом [14, 15, 18, 19, 22, 23]. Считается, что ИНВ – наиболее ранний маркер легочных поражений при этом заболевании, а ИНВ менее 7 практически исключает вероятность выявления легочных изменений при проведении компьютерной томографии высокого разрешения.

Данная многофункциональная респираторная лаборатория, получившая название Easy OnePro (ndd®, Swiss), также была опробована в условиях пульмонологического отделения НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева. Несмотря на обширность выполняемых задач, прибор оказался весьма компактным, а при комплектации специальной стойкой для газовых баллонов – и портативным (в нашем случае использована централизованная подводка кислорода). После стандартной спирометрии (не менее 3 воспроизводимых попыток) всем пациентам проводилась оценка диффузионной способности легких (не менее двух воспроизводимых попыток) и тест вымывания азота кислородом (минимум две попытки).

В целом комплексное определение параметров внешнего дыхания у каждого пациента с учетом необходимых интервалов между попытками занимало несколько больше времени, чем обследование на стандартной аппаратуре (в качестве сравнения использовался прибор MasterScreen, Jaeger®) – 30–35 мин по сравнению с 20–25 мин. Однако следует подчеркнуть, что среди пациентов, которые смогли качественно выполнить все тесты на приборе Easy OnePro, было 6 детей в возрасте до 7 лет (5–6 лет), в отличие от обследованных на приборе MasterScreen: бодиплетизмографию по объективным причинам не смог выполнить ни один ребенок моложе 7 лет (боязнь нахождения в замкнутой камере, недостаточный комплайнс и т.д.).

Нами проведен сравнительный анализ результатов обследования методами бодиплетизмографии (MasterScreen) и вымывания азота кислородом (Easy OnePro) 34 детей в возрасте 5–17 лет с хроническими воспалительными и аллергическими болезнями легких, в том числе 14 с интерстициальными болезнями легких (5–17 лет), 10 – с первичной цилиарной дискинезией (6–16 лет), 4 – с бронхоэктатической болезнью (8–14 лет), 6 – с различными пороками развития бронхолегочной системы (8–14 лет). Установлено, что изменения ООЛ+ООЛ/ОЕЛ, выявленные с помощью бодиплетизмографии, и ФОЕ+ИНВ, определенные с помощью MBW (Multiple Breath Washout), носят однонаправленный характер и отражают реальные изменения структуры общей емкости легких.

Несмотря на короткий период испытания прибора Easy OnePro в нашей клинике, удалось отследить динамику ИНВ у пациентов, страдающих первичной цилиарной дискинезией, сопровождающейся хрони-

Таблица 2. **Динамика индекса неоднородности легочной вентиляции (ИНВ) у пациентов с первичной цилиарной дискинезией на фоне бронхоскопической санации (n=10)**
Table 2. **Dynamics of changes in the Lung Clearance Index (LCI) in patients with primary ciliary dyskinesia on the background of bronchoscopic sanation (n=10)**

Пациент, возраст	ИНВ	
	исходно	на 3-и сутки
АЕ, 6 лет	13,9	10,1
КМ, 7 лет	12,8	9,3
БР, 11 лет	10,7	8,8
АК,13 лет	10,2	8,2
ПТ, 16 лет	16,7	12,4
БО, 14 лет	14,1	10,3
АЖ, 8 лет	10,2	8,3
КР, 12 лет	14,5	13,1
ВК, 6 лет	10,1	9,6
СП, 15 лет	11,4	9,7
Всего	12,5±1,9; Коэффициент вариации V_1=18%	9,9±1,8 (p<0,05) Коэффициент вариации V_2=23%

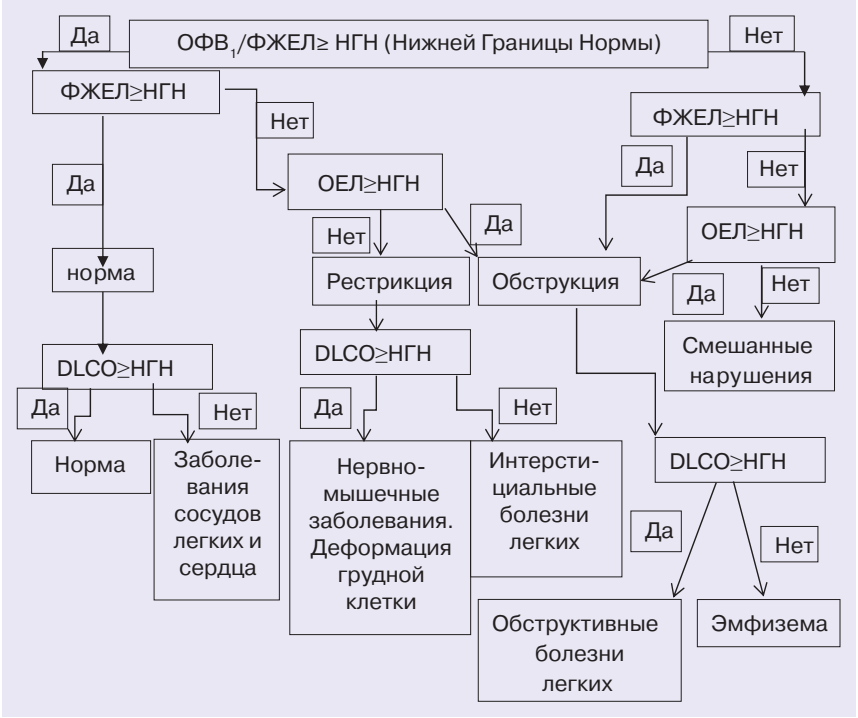


Рисунок. **Диагностический алгоритм прибора Easy OnePro (ndd®)**
Figure. **The diagnostic algorithm of the device Easy OnePro (ndd®)**
ОФВ1 – объем форсированного выдоза за 1 с; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; НГН – нижняя граница нормы; ОЕЛ – общая емкость легких; DLCO – диффузионная способность легких по оксиду углерода

ческим бронхитом и множественными бронхоэктазами, до и после бронхоскопической санации (n=10, 6–16 лет). Как отражено в табл. 2, на фоне проведенного лечения наблюдалось отчетливое снижение ИНВ, свидетельствующее об улучшении проходимости всего бронхиального дерева и уменьшении доли плохо вентилируемых участков легких.

Метод вымывания азота кислородом оказался успешно применимым для определения статических легочных объемов и ИНВ у детей дошкольного возраста, что позволяет его рекомендовать в качестве альтернативного способа обследования при затруднениях в выполнении бодиплетизмографии. Сравнительная оценка определения диффузионной способности легких с помощью приборов MasterScreen и Easy OnePro значимых различий не выявила.

Немаловажно, что среди уникальных возможностей респираторной лаборатории Easy OnePro имеется опция формирования заключения с помощью анализа результатов всех выполненных исследований. Алгоритм диагностического поиска включает в себя анализ индекса Генслера ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ), ФЖЕЛ, DLCO и ОЕЛ. В зависимости от выявленных изменений этих показателей полученные результаты позволяют отнести пациента к группе больных с преимущественным поражением сосудов легких и сердца, с нервно-мышечными заболеваниями и деформациями грудной клетки, интерстициальными болезнями легких, обструктивными болезнями легких (бронхиальная астма, обструктивный бронхит) и легочной эмфиземой (см. рисунок).

Таким образом, с помощью портативной дыхательной лаборатории (прибор Easy OnePro) на практике становится возможным высокоточная комплексная оценка параметров внешнего дыхания, в том числе у детей дошкольного возраста. Следует считать, что еще большую информативность подобным исследованиям может придать их сочетание с неинвазивным определением маркеров в выдыхаемом воздухе (оксид азота, оксид углерода), а также анализ состава индуцированной мокроты.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Бронхиальная астма у детей: стратегия лечения и профилактика. – Национальная программа (пятое издание). М 2017; 138. [Bronchial asthma in children: treatment strategy and prevention. National program (fifth edition). Moscow 2017; 138. (in Russ)]
2. Global Initiative for Asthma (GINA). 2017; 113. DOI: 10.5588/ijtld.14.0246
3. *Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л.* Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2015;

60(5): 14–20. [Cyplenkova S.Eh., Mizernickij Yu.L. Modern possibilities of functional diagnostics of external respiration in children. Ros vestn perinatol i pediatr 2015; 60(5): 14–20 (in Russ)]

4. *Лукина О.Ф., Фастовская А.М., Хан М.А., Середа Е.В., Симонова О.И., Тарасова О.В.* Импульсная осциллометрия в оценке нарушений дыхания у детей с хроническими заболеваниями легких. Вопросы диагностики в педиатрии 2010; 3: 24–28. [Lukina O.F., Fastovskaya A.M., Han M.A., Sereda E.V., Simonova O.I., Tarasova O.V. Pulse oscillometry in the assessment of respiratory disorders in children with chronic lung diseases. Voprosy diagnostiki v pediatrii 2010; 3: 24–28. (in Russ)]
5. *Лукина О.Ф.* Особенности исследования функции внешнего дыхания у детей и подростков. Практическая пульмонология 2017; 4: 39–44. [Lukina O.F. Characteristics of the study of respiratory function in children and adolescents. Prakticheskaya pul'monologiya 2017; 4: 39–44. (in Russ)]
6. *Фурман Е.Г., Корюкина И.П., Пономарева М.С., Теплых С.В.* Оценка вентиляционной функции легких у детей дошкольного возраста. Пособие для врачей. Пермь 2008; 32. [Furman E.G., Koryukina I.P., Ponomareva M.S., Teplyh S.V. Assessment of ventilation lung function in preschool children. Manual for doctors. Perm 2008; 32. (in Russ)]
7. *Геппе Н.А., Малышев В.С.* Компьютерная бронхофонография респираторного цикла. М: Медиа Сфера 2016; 108. [Geppe N. A., Malyshev V.S. Computer bronchophonography of the respiratory cycle. Moscow: Media Sfera 2016; 108. (in Russ)]
8. *Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л.* Клиническое значение определения оксида азота в выдыхаемом воздухе при заболеваниях легких у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2005; 50(6): 16–21. [Cyplenkova S.Eh., Mizernickij Yu.L. Clinical significance of determination of nitric oxide in exhaled air in children with lung diseases. Ros vestn perinatol i pediatr 2005; 50(6): 16–21. (in Russ)]
9. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171(8): 912–930. DOI: 10.1164/rccm.200406-710ST
10. *Жаков Я.И., Рыбакова О.Г., Бабайлов М.С.* Применение метода индуцированной мокроты у детей с впервые выявленной бронхиальной астмой: цитоиммунологические особенности. Уральский медицинский журнал 2009; 7(61): 36–39. [Zhakov Ya.I., Rybakova O.G., Babajlov M.S. Application of the method of induced sputum in children with newly diagnosed asthma: cytoimmunological features. Ural'skij medicinskij zhurnal 2009; 7(61): 36–39. (in Russ)]
11. *Анохин М.И.* Спирография у детей. М: Медицина 2003; 120. [Anohin M.I Spirography in children. Moscow: Meditsina 2003; 120. (in Russ)]
12. *Савельев Б.П., Ширяева И.С.* Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков. Руководство для врачей. М: Медицина 2001; 232. [Savel'ev B.P., Shiryaeva I.S. Functional parameters of the respiratory system in children and adolescents. Manual for doctors. Moscow: Meditsina 2001; 232. (in Russ)].
13. *Wanger J., Clausen J. L., Coates A., Pedersen O. F., Brusasco V., Burgos F et al.* Standardization of the measurement of lung volumes. Eur Respir J 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005
14. *Aurora P., Gustafsson P., Bus A., Lindblad A., Oliver C., Wallis C.E. et al.* Multiple breath inert gas washout as a measure of ventilation distribution in children with cystic fibrosis. Thorax 2004; 59: 1068–1073. DOI: 10.1136/thx.2004.022590
15. *Davies J.C., Cunningham S., Alton E., Innes J.A.* Lung clearance index in CF: a sensitive marker of lung disease severity. Thorax 2008; 63(2): 96–97. DOI: 10.1136/thx.2007.082768
16. *Darling R.C., Cournand A., Richards D.W.J.* Studies on the intrapulmonary mixture of gases. An open circuit method for measuring residual air. J Clin Invest 1940; 19(4): 609–618. DOI: 10.1172/JCI101163
17. *Fuchs S.I., Buess C., Lum S., Kozlowska W., Stocks J., Gappa M.* Multiple-breath washout with a sidestream ultrasonic flow sensor and mass spectrometry: a comparative study. Pediatr Pulmonol 2006; 41: 1218–1225. DOI: 10.1002/ppul.20524
18. *Gustafsson P.* Peripheral airway involvement in CF and asthma compared by inert gas washout. Pediatr Pulmonol 2007; 42(2): 168–176. DOI: 10.1002/ppul.20554
19. *Gustafsson P.M., De Jong P.A., Tiddens H.A., Lindblad A.* Multiple-breath inert gas washout and spirometry versus structural lung disease in cystic fibrosis. Thorax 2008; 63: 129–134. DOI: 10.1136/thx.2007.077784
20. *Horsley A., Gustafsson P., Macleod K., Saunders C., Greening A.P., Porteous D.J. et al.* Lung clearance index is a sensitive, repeatable and practical measure of airways disease in adults with cystic fibrosis. Thorax 2008; 63: 135–140. DOI: 10.1136/thx.2007.082628
21. *Horsley A.* Lung clearance index in the assessment of airways disease. Respiratory Medicine 2009; 103 (6): 793–799. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.01.025
22. *Kraemer R., Blum A., Schibler A., Ammann R.A., Gallati S.* Ventilation inhomogeneities in relation to standard lung function in patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 371–378. DOI: 10.1164/rccm.200407-948OC
23. *Lum S., Gustafsson P., Ljungberg H., Hulskamp G., Bush A., Carr S.B., Castle R. et al.* Early detection of cystic fibrosis lung disease: multiple-breath washout versus raised volume tests. Thorax 2007; 62: 341–347. DOI: 10.1136/thx.2006.068262
24. *Schibler A., Hall G.L., Businger F., Reinmann B., Wildhaber J.H., Cernelc M., Frey U.* Measurement of lung volume and ventilation distribution with an ultrasonic flow meter in healthy infants. Eur Respir J 2002; 20(4): 912–918. DOI: 10.1183/09031936.02.00226002

Поступила 21.05.18

Received on 2018.05.21

Конфликт интересов:
Публикация производится при спонсорской поддержке ООО «Аспект Медикс» официального представителя ndd®, Swiss, в России. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и иной финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The publication is carried out with the sponsorship of LLC «Aspect Medics» in Russia, the official representative ndd®, Swiss. The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and other financial support, which should be reported.

Клиническое значение определения IgE антител к антигенам *Staphylococcus aureus* и *Malassezia species* в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом

Т.С. Окунева, М.В. Кушнарева, А.Н. Пампура, Е.Е. Варламов, Н.Г. Конюкова

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

Clinical significance of determination of IgE antibodies to *Staphylococcus aureus* and *Malassezia species* in serum of children with atopic dermatitis

T.S. Okuneva, M.V. Kushnareva, A.N. Pampura, E.E. Varlamov, N.G. Konyukova

Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E.Veltishchev of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Изучалbсь частота встречаемости и концентрация аллерген-специфических IgE антител (acIgE) к энтеротоксинам A, B, C и TSST-1 *Staphylococcus aureus* и *Malassezia spp*. в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом в остром периоде заболевания. Уровень acIgE определяли у 84 детей в возрасте от 5 мес до 17 лет с помощью иммунохемилюминесцентного метода на анализаторе UniCAP 100 (Phadia, Швеция). Уровень acIgE оценивали по шкале из 6 классов.

Сенсибилизация к энтеротоксинам *S. aureus* выявлена у 29 детей с концентрацией acIgE от 0,35 до 25,8 кЕ/л (I–IV класс). У 16 детей имели место 8 вариантов полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus*. Сочетания acIgE к энтеротоксинам A+B и A+B+C встречались чаще всего – у каждого четвертого и пятого ребенка соответственно. Сенсибилизация к *Malassezia spp*. выявлена у 41 ребенка с концентрацией от 0,38 до 98,9 кЕ/л (I–V класс). Полисенсибилизация одновременно к аллергенам *S. aureus* и *Malassezia spp*. обнаружена у каждого второго ребенка. Установлена более высокая степень сенсибилизации к аллергенам *Malassezia spp*., чем к аллергенам *S. aureus*.

Заключение. Для улучшения специфической диагностики атопического дерматита целесообразно исследовать сыворотку крови к полной панели рекомбинантных энтеротоксинов *S. aureus* в комплексе с определением acIgE к *Malassezia spp*.

***Ключевые слова*:** *дети, атопический дерматит, IgE, Staphylococcus aureus, Malassezia species.*

Для цитирования: *Окунева Т.С., Кушнарева М.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Клиническое значение определения IgE антител к антигенам Staphylococcus aureus и Malassezia species в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 84–88. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–84–88*

We studied the frequency of occurrence and concentration of allergen-specific IgE antibodies (asIgE) to enterotoxins A, B, C and TSST-1 of *Staphylococcus aureus* and *Malassezia spp*. in the serum of children with atopic dermatitis in the acute period of the disease. The determination of asIgE levels was performed in 84 children aged from 5 months to 17 years using the immunochemiluminescent method on the UniCAP 100 analyzer (Phadia, Sweden). The level of asIgE was evaluated on a scale of 6 classes.

The sensitization to *S.* aureus enterotoxins was detected in 29 children with asIgE concentration from 0.35 to 25.8 kU/L (I–IV classes). In 16 children were observed 8 polysensitization options to *S. aureus* allergens. Combinations of asIgE to A + B and A + B + C enterotoxins were most common – in every fourth and fifth child, respectively. Sensitization to *Malassezia spp*. was observed in 41 children with concentration from 0.38 to 98.9 KU/L (I–V classes). Polysensitization to both *S. aureus* and *Malassezia spp*. allergens was observed in one of two children. A higher degree of sensitisation to *Malassezia spp* allergens has been established compared to *S. aureus*.

Conclusion. To improve the specific diagnostics of atopic dermatitis, it is advisable to examine the serum for a complete panel of recombinant *S. aureus* enterotoxins in combination with the determination of asIgE to *Malassezia spp*.

Key words: *children, atopic dermatitis, IgE, Staphylococcus aureus, Malassezia species.*

For citation: *Okuneva T.S., Kushnareva M.V., Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Clinical significance of determination of IgE antibodies to Staphylococcus aureus and Malassezia species in serum of children with atopic dermatitis. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 84–88 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–84–88*

В настоящее время изучение роли микроорганизмов в развитии аллергических заболеваний представляет значительный интерес. В частности, большое внимание уделяется исследованию сенсибилизирующих свойств условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих кожные покровы у пациентов с атопическим дерматитом [1, 2].

Известно, что у больных с этой патологией часто

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Окунева Татьяна Сергеевна – ст. научн. сотр. лаборатории общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кушнарева Мария Васильевна – д.б.н., проф., гл. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-7638-6195

Пампура Александр Николаевич – д.м.н., рук. отделения аллергологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Варламов Евгений Евгеньевич – к.м.н., ст. научн. сотр. отделения аллергологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

125412 Москва, ул. Талдомская, дом 2.

Конюкова Наталья Георгиевна – к.м.н., врач-аллерголог педиатрического отделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

на коже развивается вторичная бактериальная инфекция, обусловленная *Staphylococcus aureus* [3, 4]. При атопии, осложненной инфекционным процессом, этот патоген выступает не только в качестве этиологического фактора инфекции, но и как аллерген, что значительно утяжеляет и пролонгирует течение заболевания [4, 5]. В качестве триггеров аллергического процесса могут выступать энтеротоксины различных типов (A, B, C, D и др.), а также токсин синдрома токсического шока TSST-1 *S. aureus*. Известно, что более половины клинических штаммов *S. aureus* способны к продукции и высвобождению указанных суперантигенов, которые активируют иммунный ответ с развитием атопии в результате поликлональной активации Т-лимфоцитов и макрофагов [4, 6]. Вместе с тем к настоящему времени собрано мало информации о частоте сенсибилизации к суперантигенам *S. aureus*, спектре возможных сочетаний специфических антител и их содержании в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом.

Не менее сложным является вопрос о значении дрожжевых грибов рода *Malassezia species* в развитии аллергического заболевания. Эти липофильные микроорганизмы колонизируют на коже человека и в зависимости от состояния иммунной системы хозяина и воздействия различных факторов окружающей среды (климата, состава воды и воздуха, радиации, секрета сальных желез кожи, ксенобиотиков, pH кожи) являются комменсалами или патогенами. Они обладают богатой антигенной структурой и высокой иммуногенной активностью [7]. Большинство исследователей сейчас признают за антигенами *Malassezia spp.* роль триггеров в развитии атопического дерматита [2, 7–9]. Однако остаются открытыми вопросы о частоте аллергических заболеваний, обусловленных этим возбудителем, значении определения уровня специфических антител, о возможном антагонизме или синергизме с другими патогенами.

В настоящее время недостаточно изучен вопрос о возможном совместном участии *S. aureus* и *Malassezia spp.* в формировании патологического процесса у детей с атопическим дерматитом. Вместе с тем выявление сенсибилизации к этим патогенам у детей с использованием современных лабораторных и безопасных методов *in vitro* позволит повысить точность диагностики и обосновать назначение адекватного лечения.

Цель исследования: определить частоту выявления и концентрацию аллергенспецифических IgE к *S. aureus* и *Malassezia species* в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом.

Характеристика детей и методы исследования

Исследовалась сыворотка крови на содержание аллергенспецифических IgE (acIgE) к антигенам *S. aureus* у 52 детей, к антигенам грибов рода *Malassezia spp.* у 60 детей, в том числе одновременно к *S. aureus* и *Malassezia spp.* – у 29 детей с атопическим дерматитом в остром периоде заболевания. Всего обследовано 84 ребенка в возрасте от 5 мес до 17 лет, в том числе 13 детей от 5 мес до 1 года, 13 – от 1 года до 3 лет, 27 – от 3 до 7 лет, 14 – от 7 до 12 лет, 7 – от 12 до 17 лет.

Определение уровня acIgE к дрожжевым грибам *Malassezia spp.* (аллерген-компонент m227) и к антигенам *S. Aureus* – энтеротоксинам A (аллерген-компонент m80), B (аллерген-компонент m81), C (аллерген-компонент m223) и токсину синдрома токсического шока TSST-1 (аллерген-компонент m226) в сыворотке крови пациентов осуществляли иммунохемилюминесцентным количественным методом на приборе UniCAP 100 (Phadia, Швеция) с применением соответствующих коммерческих реагентов. Спектр исследуемых аллергенов у каждого пациента определяли индивидуально с учетом особенностей клинической манифестации, данных анамнеза, диеты в момент обследования, результатов микробиологического анализа.

Для количественной характеристики использовали шкалу концентраций acIgE в сыворотке крови больного. Шкала состоит из шести классов. Референсные значения: < 0,35 кЕ/л (соответствуют классу 0, результат отрицательный, норма). Класс I – 0,35 – 0,69 кЕ/л (результат неоднозначный); класс II – 0,70 – 3,49 кЕ/л (результат слабоположительный); классы III – VI соответствуют положительному результату и имеют следующие количественные характеристики IgE: класс III – 3,50 – 17,49 кЕ/л (умеренный уровень); класс IV – 17,50 – 52,49 кЕ/л и класс V – 52,50 – 99,99 кЕ/л (высокий уровень); класс VI > 100 кЕ/л (очень высокий уровень). Результаты исследования обрабатывали с использованием компьютерных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

У 29 детей была выявлена сенсибилизация к энтеротоксинам *S. aureus*. В том числе у 16 детей (p=0,31) повышение титра специфических антител IgE отмечалось в отношении двух и более антигенов *S. aureus*, а у 13 (p=0,25) – только к одному из антигенов. Частота выявления acIgE к аллергенам *S. aureus* и грибов *Malassezia spp.* различного уровня концентраций у детей с атопическим дерматитом представлена в табл. 1. Как видно из табл. 1, среди acIgE к антигенам *S. aureus* выше референсных значений чаще всего выявлялись антитела m226 – TSST (у каждого второго ребенка). Антитела IgE к энтеротоксинам других видов в повышенной концентрации были обнаружены реже: к энтеротоксину C (m223) – p=0,39, к энтеротоксину A (m80) – p=0,37, к энтеротоксину B (m81) – p=0, 36 (в порядке убывания).

Различные варианты полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus* у 16 детей представлены в табл. 2. Как следует из табл. 2, в нашем исследовании встречалось 8 вариантов полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus*. Чаще всего имели место сочетания

acIgE к энтеротоксинам A и B (m80 + m81) – у каждого четвертого ребенка, и к энтеротоксинам A, B и C (m80+m81+m223) – у каждого пятого ребенка с полисенсибилизацией.

Данные о концентрации в сыворотке крови acIgE к антигенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* у детей с атопическим дерматитом представлены в табл. 3. Повышенный уровень антител к энтеротоксинам *S. aureus* колебался от 0,35 до 25,8 кЕ/л, что соответствовало I–IV классу концентрации.

Важно отметить, что повышение концентрации acIgE к *S. aureus*, как правило, было незначительным – не выше 2,75 кЕ/л, что соответствовало I–II классу (у 23 детей, p=0,44). Только у 6 детей (p=0,12) концентрация acIgE была умеренной и высокой (III–IV класс) – в пределах 3,72–25,8 кЕ/л, из них у 1 ребенка (p=0,02) определялся высокий титр антител к двум видам антигенов *S. aureus* (m80 и m223).

Известно, что уровень acIgE к *S. aureus* в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом не коррелирует с тяжестью заболевания. Как отмечает ряд авторов, невысокая концентрация этих антител к аллергенам *S. aureus* у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания связана с применением антибактериальной и противовоспалительной терапии. В результате назначения антибиотиков снижается степень колонизации этого микроорганизма на кожных покровах и выработка его суперантигенов, что уменьшает антигенную стимуляцию макроорганизма [3, 4, 9].

Высокая частота моносенсибилизации и широкая вариабельность полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus* указывают на целесообразность компонентной диагностики по всей диагностической панели рекомбинантных антигенов микроорганизма. Это позволит существенно улучшить аллергодиагностику с помощью безопасных лабораторных методов in vitro.

У 23 детей (p=0,44) содержание acIgE к антигенам *S. aureus* в сыворотке крови не превышало референсных значений и колебалось от 0,01 до 0,33 кЕ/л. У этих детей развитие клинических проявлений аллергической реакции, возможно, связано с индукцией acIgE к аллергенам другой природы (не *S. aureus*), участием патогенетических механизмов не IgE-опосредованной гиперчувствительности к аллергенам, а также со снижением уровня acIgE в сыворотке крови на фоне специфического лечения (десенсибилизирующая, противовоспалительная и антибактериальная терапия) [1, 3, 9].

Аллергенспецифические IgE к антигенам грибов рода *Malassezia spp.* в сыворотке крови были обнаружены у всех 60 обследованных детей с атопическим дерматитом. Из них у большинства детей – у 41 ребенка, (p=0,68) количество антител было повышенным, а у 19 – не превышало показатель нормы. Как видно из табл. 1, примерно с одинаковой частотой определяли невысокий уровень acIgE, соответствующий I и II классу (у 21 ребенка; p=0,51), и умеренный или высокий уровень IgE антител, соответствующий III–V классу (20 детей; p=0,49). Уровень повышенных концентраций acIgE к антигенам *Malassezia spp.* варьировал от 0,38 до 98,9 кЕ/л. Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с данными других авторов о значении *Malassezia spp.* в развитии атопического дерматита [2, 7, 8].

У 29 детей с атопическим дерматитом одновременно проводили исследование сыворотки крови на содержание acIgE к антигенам *Malassezia spp.* и *S. aureus*. Из них у 7 детей (p=0,24) уровень acIgE был в пределах референсных значений, у 6 выявлен

Таблица 1. **Частота выявления специфических антител IgE к суперантигенам *S. aureus* и грибов *Malassezia spp.* у детей с атопическим дерматитом**

Table 1. **Frequency of detection of specific antibodies of IgE to superantigens of *S. aureus* and fungi *Malassezia spp.* in children with atopic dermatitis**

Вид acIgE	Число детей (n) с различным уровнем acIgE (классы от I до V) и частота обнаружения acIgE (*P*)											
	норма		I		II		III		IV		V	
	n	*p*	*n*	*p*	*n*	*p*	*n*	*p*	*n*	*p*	*n*	*p*
Энтеротоксин A *S. aureus* (m80) n_1=49	31	0,63	7	0,14	9	0,18	3	0,06				
Энтеротоксин B *S. aureus* (m81) n_1=39	26	0,64	4	0,13	8	0,21			1	0,03		
Энтеротоксин C *S. aureus* (m223) n_1=31	19	0,61	2	0,06	7	0,22		0,1				
Токсин TSST-1 *S. aureus* (m226) n_1=16		0,5	3	0,19		0,31						
Malassezia spp. (m227) n_1=60	19	0,32	7	0,12	4	0,23	10	0,17	9	0,15	1	0,02

Примечание. n_1 – число обследованных детей; n – число детей с различным содержанием acIgE в сыворотке крови по классам концентраций.

Таблица 3. **Концентрация в сыворотке крови специфических антител IgE к антигенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* у детей с атопическим дерматитом**
Table 3. **Frequency of detection of specific antibodies of IgE to antigens of Staphylococcus aureus and *Malassezia spp.* in children with atopic dermatitis**

Вид acIgE	Концентрация acIgE в кЕ/л; ($M\pm m$) у детей в сыворотке крови, распределение по классам от I до V				
	I	II	III	IV	V
Энтеротоксин A *S. aureus* (m80) n_1=19	0,997±0,041 (n=7)	1,74±0,305 (n=9)	7,17±2,71 (n=3)		
Энтеротоксин B *S. aureus* (m81) n_1=13	0,5±0,03 (n=4)	1,701±0,0299 (n=8)		25,8* (n=1) *	
Энтеротоксин C *S. aureus* (m223) n_1=12	0,43 и 0,48 (n=2)*	1,637±0,6178 (n=7)	4,507±1,7526 (n=3)		
Токсин TSST-1 *S. aureus* (m226) n_1=8		0,438±0,1247 (n=3)	1,31±0,245 (n=5)		
Malassezia spp. (m227) n=41	0,50±0,054 (n=7)	(n=14)	13,14±1,582 (n=10)	27,744±2,5541 (n=9)	98,9 (n=1)*

Примечание. * – число детей, недостаточное для статистического расчета. n_1 – число детей с повышенным содержанием специфических IgE к антигену микроорганизма; n – число детей с содержанием специфических IgE определенного уровня.

повышенный уровень acIgE только к *Malassezia spp.*, а у 2 детей – только к *S. aureus*. Примерно у половины обследованных (у 14 из 29; p=0,48) сенсибилизация выявлена как к *Malassezia spp.*, так и к *S. aureus*. Как правило, у этих детей (у 9 из 14; p=0,64) уровень acIgE к *Malassezia spp.* был умеренным или высоким (III–V класс, от 5,67 до 98,9 кЕ/л), а уровень acIgE к *S. aureus* – незначительно превышал норму (I–II класс, от 0,42 до 2,75 кЕ/л). Более выраженный антигенстимулирующий эффект у *Malassezia spp.* по сравнению с *S. aureus* может быть связан как с применяемой антибактериальной терапией, так и с антагонистической активностью липофильных дрожжевых грибов против стафилококков. В последних исследованиях было установлено, что *Malassezia globosa* секретирует аспартил-протеазу 1, которая активно разрушает биопленку, образованную *S. aureus* на поверхности кожи [10].

Таблица 2. **Варианты полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus* у 16 детей с атопическим дерматитом**
Table 2. **Variants of polysensitization to allergens of *S. aureus* in 16 children with atopic dermatitis**

Варианты полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus*	Число детей	Частота встречаемости *P*
m80+m81	4	0,25
m80+m81+m223	3	0,19
m81+m223	2	0,125
m81+m223+ m226	2	0,125
m223+ m226	2	0,125
m80+ m223	1	0,06
m80+m226	1	0,06
m80+m81+m223+m226	1	0,06

Полисенсибилизация к *Malassezia spp.* и к *S. aureus* указывает на возможный синергизм этих микроорганизмов в формировании патологического процесса у детей с атопическим дерматитом. Какой из этих двух представителей микрофлоры является инициатором аллергической реакции, а какой включается в ее развитие на последующих этапах, или их вклад в патогенез заболевания равнозначен, сказать сложно. Возможно, существуют разные варианты их сочетанного участия в патологическом процессе, но ответ на этот вопрос требует дополнительных исследований.

Достаточно высокая частота полисенсибилизации к *Malassezia spp.* и *S. aureus* (p=0,48) у детей с атопическим дерматитом может послужить обоснованием для комплексного обследования таких пациентов, включая количественное определение acIgE и микробиологическое исследование, с целью уточнения причинного аллергена и назначения адекватной противоаллергической, антибактериальной и/или противогрибковой терапии.

Заключение

Установлена более высокая степень сенсибилизации к аллергенам дрожжевых грибов рода *Malassezia spp.*, чем к аллергенам *S. Aureus,* по содержанию acIgE в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом. Для улучшения специфической диагностики атопического дерматита у детей на основании выявления acIgE к *S. aureus* целесообразно проводить лабораторное исследование сыворотки крови in vitro к полной панели рекомбинантных аллергенов этого микроорганизма. Принимая во внимание высокую частоту полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* (p=0,48), рекомендуется осуществлять комплексную лабораторную диагностику гиперреактивности к этим микроорганизмам у детей с атопическим дерматитом.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Пампура А.Н.* Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60; 1:7–15. [Pampura A.N. Development of pediatric allergology: Problems and prospects. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60(1): 7–15. (in Russ)]
2. *Ханбабян А.Б., Каюмова Л.Н., Кочергин Н.Г.* Некоторые аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита. Российский журнал кожных и венерических болезней 2014; 17(2): 17–20. [Khanbabyan A.B., Kayumova L.N., Kochergin N.G. Some aspects in the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. Rossiyskiy journal kozhnih i venericheskih bolezney 2014; 17(2): 17–20. (in Russ)]
3. *Тренева М.С., Пампура А.Н., Воронина В.Р., Запорожцева З.В.* Дети с атопическим дерматитом: антибиотикорезистентность *Staphylococcus aureus* в 2002–2004 и 2007–2009 годы. Рос аллергол журн 2012; 1(3): 23–27. [Treneva M.S., Pampura A.N., Voronina V.R., Zaporozhtseva Z.V. Antibiotic res istance of *Staphylococcus aureus* in children with atopic derma titis: antibiotic resistance in 2002–2004 versus 2007–2009 years. Ros allergol journ (Russian Allergology J) 2012; 1(3): 23–27. (in Russ)]
4. *Тренева М.С., Пампура А.Н., Окунева Т.С.* Атопический дерматит у детей и специфические антитела к суперантигенам *Staphylococcus aureus*: сопоставление с тяжестью заболевания. Рос аллергол журн 2012; 1(4): 39–41. [Treneva M.S., Pampura A.N., Okuneva T.S. Atopic dermatitis in children and specific antibodies to superantigens Staphylococcus aureus: comparison with the severity of the disease. Ros allergol journ (Russian Allergology J) 2012; 1(4): 39–41. (in Russ)]
5. *Jinnest l C.L., Belfrage E., Bäck O., Schmidtchen A., Sonesson A.* Skin barrier impairment correlates with cutaneous Staphylococcus aureus colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis. Int J Dermatol 2014; 53: 27–33. DOI: 10.1111/ijd.12198
6. *Salgado-Pabón W., Case-Cook L.C., Schlievert P.M.* Molecular analysis of staphylococcal superantigens. Methods Mol Biol 2014; 1085: 169–185. DOI: 10.1007/978-1-62703-664-1_10
7. *Мокроносова М.А.* Аллергия на дрожжи рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом. Лечащий врач 2009; 4: 18–21. [Mokronosova M.A. Allergy to Malassezia in patients with atopic dermatitis. Lechashchiy vrach 2009; 4: 18–21. (in Russ)]
8. *Prohic A., Jovovic Sadikovic T., Krupalija-Fazlic M., Kuskunovic-Vlahovljak S.* Malassezia species in healthy skin and in dermatological conditions. Int J Dermatol 2016; 55(5): 494–504. DOI: 10.1111/ijd.13116
9. *Prohic A, Jovovic Sadikovic T, Krupalija-Fazlic M, Kuskunovic-Vlahovljak S.* Malassezia species in healthy skin and in dermatological conditions. Int J Dermatol. 2016 May; 55(5): 494-504. DOI: 10.1111/ijd.13116
10. *Belloni Fortina A., Neri L.* Antibiotic therapy in the management of atopic dermatitis. G Ital Dermatol Venereol 2015; 150 (3): 321–325.
11. *Li H., Goh B., Teh W.K., Jiang Z., Goh J.P.Z., Goh A., Wu G. et al.* Skin commensal Malassezia globosa secreted protease attenuates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. J Invest Dermatol 2018; 138(5): 1137–1145. DOI: 10.1016/j.jid.2017.11.034

Поступила 17.05.18

Received on 2018.05.17

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Электронная скица для расчета пораженной поверхности тела при термической травме у детей

А.М. Акименков[1], Л.И. Будкевич[2], Д.Д. Долотова[3], Б.А. Кобринский[4,5], Н.В. Матвеев[5], Л.В. Шурова[2]

[1]ООО «Софтпойнт«, Москва, Россия;
[2]НИИ хирургии детского возраста Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ООО «Гаммамед-Софт», Москва, Россия;
[4]Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия;
[5]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

A graphic tool for estimation of the area of burns in children

A.M. Akimenkov[1], L.I. Budkevich[2], D.D. Dolotova[3], B.A. Kobrinskii[4,5], N.V. Matveev[5], L.V. Schurova[2]

[1]LLC «Softpoint», Moscow, Russia;
[2]NRI of Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
[3]LLC «Gammamed-Soft», Moscow, Russia;
[4]Federal Research Center «Computer Science and Control» of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;
[5]Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Тяжесть ожогов зависит как от их площади, так и от глубины поражения тканей. Существующие простые методы оценки площади ожога не обеспечивают точной оценки, особенно у детей. В последние десятилетия были предприняты попытки использования информационных технологий для более точной оценки площади ожога. Как правило, для схематического изображения тела человека используется специальный шаблон (скица), что позволяет автоматически рассчитать площадь пораженной поверхности с большей точностью. Это особенно важно в педиатрии, так как пропорции тела детей разного возраста достаточно сильно различаются.

Электронная скица создана нами для детского ожогового отделения. Она использует алгоритм, позволяющий корректировать данные о поверхности ожогов, отображенных на двухмерной скице, с учетом трехмерности человеческого тела. Такая коррекция повышает точность оценки площади ожогов. Кроме того, данная система позволяет использовать цифровые фотографии ожоговой поверхности для динамической оценки состояния кожи в процессе лечения. Специальный алгоритм применяется для компенсации возможных различий в цветопередаче отдельных цифровых фотографий в серии снимков, что обеспечивает наилучшие возможности для сравнения состояния кожи пациента в разные моменты времени.

Ключевые слова: *дети, ожоги, компьютерная программа, определение площади ожогов, определение площади донорских участков кожи, динамическое наблюдение, цифровые фотографии, цветокоррекция.*

Для цитирования: *Акименков А.М., Будкевич Л.И., Долотова Д.Д., Кобринский Б.А., Матвеев Н.В., Шурова Л.В. Электронная скица для расчета пораженной поверхности тела при термической травме у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 89–94. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–89–94*

The severity of burns depends both on their size and depth of affected tissues. The existing simple methods for estimation of the injured skin area are not precise, especially in children. During last decades, attempts were made to employ information technologies for more precise estimation of the skin area affected by the burn. Usually, a special template («skitsa») is used to represent a human body in a schematic way, allowing automatic calculation of affected area with high accuracy. It is especially important in children, since proportions of their bodies vary greatly at different ages.

A computer graphic tool for estimation of area of burns was designed for the Department of Pediatric Burns. It uses an algorithm that allows to adjust burn data displayed on a two-dimensional template, taking into account the three-dimensional nature of the human body. Such correction increases burn area estimation accuracy. Additionally, this system allows using digital photographs of burn area for dynamic assessment of skin condition during treatment. A special algorithm is used to compensate for possible color distortions of the photographs in series, enabling better possibility of patient's skin condition comparison at different times.

Key words: *children, burns, computer program, burn area estimation, donor skin area estimation, dynamic health monitoring, digital photographs, color correction.*

For citation: *Akimenkov A.M., Budkevich L.I., Dolotova D.D., Kobrinskii B.A., Matveev N.V., Schurova L.V. A graphic tool for estimation of the area of burns in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 89–94 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–89–94*

В диагностике термической травмы решающее значение имеют размер (площадь) и глубина ожоговой поверхности, определяющие оценку состояния пациентов и объем необходимой медицинской помощи [1]. Общепринятыми методами оценки являются «Правило ладони», «Правило девяток» или «Таблица Лунда–Браудера». В последний период, с развитием информационных технологий, создан ряд программ, предназначенных для поддержки медицинских работников на этапе острой ожоговой травмы. Они ориентированы в первую очередь на расчет объема инфузионной терапии

и нутритивной поддержки на основе определения площади поражения путем введения данных об обожженных участках тела, фиксированных на изображениях (скицах) в программе. Для этого используется схематическое изображение тела человека, получившее в России название «скица» (от итал. schizzo – эскиз, набросок). Наряду с использованием для обозначения участков термического поражения графическое изображение в виде скицы также применяется для оценки рубцов, донорских участков и т.п. До появления компьютеров использовались отпечатанные на листе контурные изображения человеческого тела, на которых врачи отмечали (закрашивали) пораженные участки.

Использование электронной скицы имеет ряд преимуществ:

1. Автоматически рассчитывает и предоставляет врачу данные о площади пораженных участков тела, что важно для расчета трансфузионной терапии, площади участков донорской кожи для пересадки и площади необходимой искусственной кожи;
2. Способствует повышению точности и ускорению оценки площади пораженной поверхности тела при термической травме;
3. Обеспечивает возможность наглядно оценить динамику пораженных участков тела в процессе лечения в остром и отдаленном периодах;
4. Графические изображения, полученные в электронном виде и сопровождающиеся количественными оценками, могут быть переданы средствами связи врачу другого медицинского учреждения для консультации (получения второго мнения). Нельзя не отметить, что возможность просмотра изображения пораженных и потенциально донорских участков тела с указанием значений в процентах и квадратных сантиметрах важно для находящегося в отдалении врача-специалиста при телемедицинской консультации. Использование фото далеко не всегда является более информативным, и, кроме того, нередко не удается получить фото необходимого качества.

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Акименков Андрей Михайлович – программист ООО «Софтпойнт»
29164, Москва, Ракетный бульвар 16
Будкевич Людмила Иасоновна – д.м.н., проф., гл. научн. сотр. отдела комбустиологии и реконструктивно-пластической хирургии НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Шурова Лидия Витальевна – к.м.н., вед. научн. сотр. отдела комбустиологии и реконструктивно-пластической хирургии НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Матвеев Николай Валентинович – д.м.н., проф. кафедры медицинской кибернетики и информатики РНИМУ им. Н.И. Пирогова
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1.
Долотова Дарья Дмитриевна – вед. научн. сотр. ООО «Гаммамед-Софт», ORCID: 0000-0002-5538-1109
127473 Москва, ул. Краснопролетарская, д.16, стр.1
Кобринский Борис Аркадьевич – д.м.н., проф., зав. отделом систем поддержки принятия клинических решений Института современных информационных технологий в медицине ФИЦ «Информатика и управление» РАН, ORCID: 0000-0002-3459-8851
117312 Москва, пр-т 60-летия Октября, д.9.

Состояние вопроса

В настоящее время опубликованы сведения о небольшом количестве программ, позволяющих рассчитать площадь ожога на основе работы пользователя с изображением в электронном виде: SAGE II и EPRI 3D Burn Vision [2], Burn Case 3D [3, 4], Burn Calculator [5], Mersey Burns [6], LiAo Burns Pro [7], Wound Flow [8], BAI [9]. Во всех этих программах в расчетах площади пораженной поверхности учитывается возраст пациента и производится вычисление объема необходимой инфузионной терапии по формуле Паркланда. Рассмотрим их подробнее.

Первым из перечисленных выше программных продуктов, включающим функционал, подобный графическому редактору, была SAGE II [2], разработка которой началась еще в 1987 г. В программе предусмотрена работа пользователя с двухмерной проекцией, расчет площади пораженной поверхности производится как в процентах от общей площади поверхности тела, так и в квадратных сантиметрах. Программа позволяет указывать на изображении участки тела с глубокими и поверхностными ожогами, ампутации, донорские участки и рубцы. Установлено, что оценки площади ожоговой поверхности тела хорошо коррелируют с потребностью в объеме вводимой жидкости, потребностью в питании и с прогнозом. В той же работе [2] рассматривается трехмерная компьютерная программа EPRI 3D Burn Vision, учитывающая морфологию тела. Другое приложение с трехмерной проекцией тела человека, получившее название Burn Case 3D, было создано в Австрии [4]. Как и в программе SAGE II, для пользователя есть возможность отметить зоны поверхностных и глубоких ожогов, донорских участков, ампутации и рубцы. Особенностью программы является то, что при расчете площади поражения учитываются не только масса, рост и возраст, но и комплекция пациента. Предусмотрено ведение архива цифровых изображений пораженной поверхности и их прикрепление к скице. Всеми вышеуказанными преимуществами обладает и программа BAI [9], разработанная в 2005 г. в Испании, которая также позволяет работать с трехмерным изображением. Авторами была показана высокая точность оценки площади ожога с помощью разработанного программного обеспечения.

Программа Burn Calculator [5], разработанная в Великобритании, позволяет рассчитать площадь ожога (в процентах) путем внесения отметок на двухмерную проекцию. Авторами была продемонстрирована высокая корреляция значений, полученных с помощью программы, со значениями, рассчитанными экспертами, при высокой межэкспертной надежности. В программе Mersey Burns [6] подсчет

площади ожоговой поверхности также осуществляется после «раскрашивания» двухмерной проекции тела человека, при этом пользователь может отмечать участки поверхностных и глубоких ожогов.

В России первая электронная скица была создана в 2006 г. в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии (ныне Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева) и включена в состав электронной истории болезни детского ожогового центра [10]. В этой программе использовался следующий принцип оценки: поверхность тела разделялась на участки в соответствии с таблицей Лунда и Браудера и общая площадь поражения складывалась из площадей поражения на каждом участке. При этом оценить процент площади поражения на каждом выделенном участке тела врачу предлагалось самостоятельно. Хотя такой подход увеличивал в целом точность оценки обожженной поверхности, он по-прежнему основывался на субъективной оценке врачом пораженной площади на каждом участке. Кроме того, при таком подходе визуальное изображение на схеме требуемых участков не отвечает истинной картине зоны термического поражения вследствие использования жестко фиксированных участков тела человека и недоучета боковых поверхностей тела.

Методы исследования

В настоящем исследовании была поставлена цель создания программного модуля «Электронная скица» – компьютерного аналога скицы, основанного на двухмерной проекции тела человека. Однако следует отметить, что вычисление пораженных участков тела представляет достаточно трудную задачу, поскольку тело человека является сложной фигурой, требующей учета изменений пропорций тела в зависимости от возраста, пола, роста и массы, в то время как использование плоских проекций приводит к искажению оценок трехмерного человеческого тела. Чтобы компенсировать изменение оцениваемых площадей в модуле «Электронная скица», нами были разработаны специальные коэффициенты для различных участков проекций тела. Ниже изложен общий принцип этого метода. Как показано на рис.1, участки кожи конечности (аппроксимируемой в данном случае в виде цилиндра с осью *AB* и радиусом *R*), имеющие равную площадь (F_1 и F_2), проецируются на скицу как два участка с якобы различной площадью. Это происходит за счет перспективных сокращений размеров тех участков, которые наиболее далеко находятся от осевой линии скицы (линия *AB*). В общем случае соотношение между реальной площадью участка кожи конечности F_2 (аппроксимируемой как часть поверхности цилиндра) и его проекции на скице соответствует следующему значению:

$$C = \frac{L_1 - L_2}{\frac{\pi R}{180}\left(\arccos\left(\frac{L_1}{R}\right) - \arccos\left(\frac{L_2}{R}\right)\right)}.$$

Данные расчеты были реализованы в разработанном программном средстве, что позволило наиболее точно оценивать площадь пораженных тканей с применением скицы.

Ошибка вычисления площади участка поверхности какой-нибудь части тела, которая приближенно считается цилиндрической с плоскими вставками (например, головы или грудной клетки), оценивается как:

- $E = h \cdot p \cdot 7\%$ в общем случае,
- $E = h \cdot p \cdot 2\%$ в случае, если между проекцией оцениваемого участка и краем проекции тела не менее 10% от ширины проекции этой части тела,

где h – доля площади, которую занимает оцениваемый участок по отношению к площади содержащей ее части тела; p – доля площади этой части тела по отношению к общей площади поверхности тела.

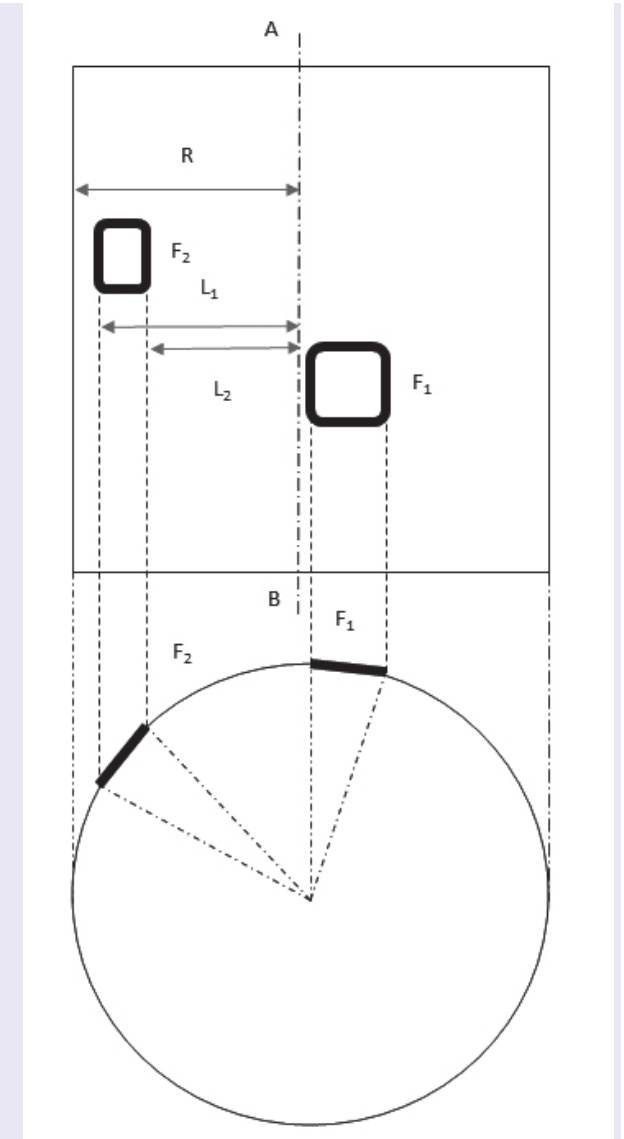


Рис. 1. **Два участка кожи конечности с равной площадью (F_1 и F_2), проецирующиеся на скицу как участки с разной площадью**
Fig. 1. **Two sites of a skin of an extremity with an equal area (F_1 and F_2), projecting on graphic sites of a body with the different area**

Например, у ребенка в возрасте 7,5 – 9 лет доля площади живота в общей площади считается равной 13%. Если оцениваемый участок занимает 1/2 от площади живота, то ошибка вычисления площади этого участка в общем случае определяется как 0,5•0,13•7% = 0,46%.

Для расчета относительной площади поражения (в %) учитываются относительные площади частей тела, определяемые таблицей Лунда–Браудера в соответствии с возрастом пациента. Для расчета абсолютной площади поражения (в квадратных сантиметрах) используется формула общей площади тела, в которой учитываются пол, рост и масса тела.

В программе предусмотрена возможность сохранения, наряду со схематическими изображениями, цифровых фотографий пораженных участков. Для оценки динамики патологического процесса могут быть использованы серии цифровых фотографий одних и тех же участков кожи. При этом отдельные фотографии серии могут быть сняты при разных условиях освещения, а также с помощью фотокамер с различными характеристиками цветопередачи. Это может осложнить визуальное сравнение изображений в динамическом ряду. Во избежание этого нами был разработан отдельный модуль цветокоррекции TransImage, позволяющий «нормализовать» цифровые изображения кожи, полученные в разных условиях [11].

Результаты исследования

Программа позволяет наносить изображения и вычислять площади нескольких различных типов: ожогов I, II и III степеней, ампутации/экзартикуляции, донорские участки, рубцовые поверхности гипертрофического, нормотрофического и келлоидного вида (в настоящей версии программный модуль использует изображения проекции тела ребенка в возрасте до 3 лет). На рис. 2 и 3 представлен вид окна программы с самостоятельно реализованными авторами проекциями тел детей со стороны лица и спины.

Программа имеет удобный интуитивно ясный интерфейс. Для работы с изображениями могут использоваться кисти изменяемого радиуса, а также закраска целиком предопределенных областей. Изображение может масштабироваться. Программа показывает вычисленные значения площадей в процентах и абсолютных значениях (квадратных сантиметрах) для каждого типа определяемых поверхностей. Также программа предоставляет возможность врачу в случае необходимости ввести измеренные вручную значения площадей. Расчет площади ожога в квадратных сантиметрах позволяет определить необходимый размер искусственной кожи и аутодермотрансплантатов для пластического закрытия ран. В программе предусмотрена возможность вычисления оценочной площади потенциальных донорских участков.

Полученные в процессе лечения скицы могут храниться в базе данных, что позволяет осуществлять их сравнение. К каждой из скиц могут быть прикреплены фотографии обожженных поверхностей тела.

Программа предоставляет удобные средства для работы с фотографиями:

1. Указание дополнительных данных о фотографии – даты, номера медицинской карты и комментария;
2. Поиск с просмотром и предпросмотром фотографий по списку, позволяющий отобрать либо все фотографии пациента, либо относящиеся к определенной медицинской карте (при наличии повторных госпитализаций), либо относящиеся только к данной скице;
3. Возможность комментария к выбранной фотографии.

Фотографии больных с термическими поражениями требуют особенно высокого качества вследствие диагностического значения цветовых оттенков обожженной поверхности. Для этого ранее нами были проведены исследования по оценке качества

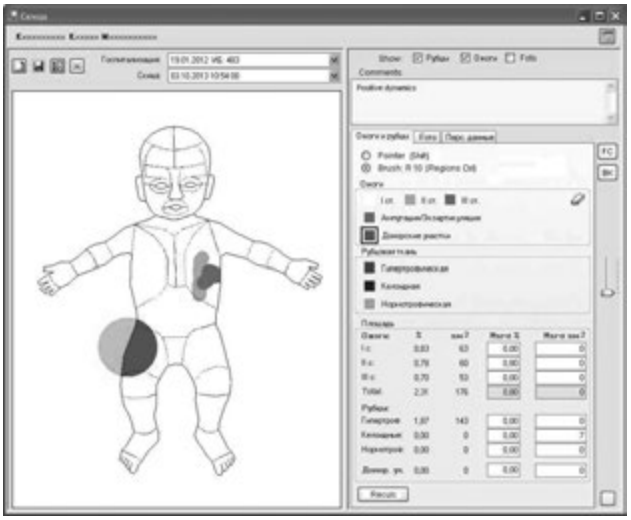


Рис. 2. **Окно программы с проекцией тела спереди**
Fig. 2. **Program window with a projection of the body from the front**

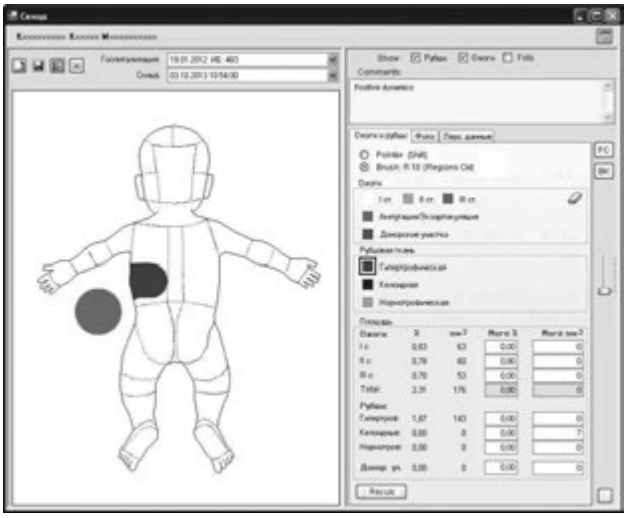


Рис. 3. **Окно программы с проекцией тела сзади**
Fig. 3. **Program window with the projection of the body behind**

цифровых изображений, в том числе для дистанционного консультирования больных [12].

Дискуссия

Относительно использования электронных скиц в международной медицинской практике (SAGE II [2], BurnCase3D [3, 4], Mersey Burns [6], LiAo BurnsPro [7]) следует отметить, что во всех программах в расчетах площади пораженной поверхности учитывается возраст пациента и производится вычисление объема необходимой инфузионной терапии по формуле Паркланда. Однако они различаются разной степенью учета объемности человеческого тела, расчетом ожоговой поверхности в процентах от всей поверхности тела человека или в квадратных сантиметрах. Это различие позволяет или не позволяет использовать электронную скицу для оценки донорских участков кожи, необходимого количества искусственной кожи и для определения размеров рубцовой ткани.

Дискуссионным остается вопрос об эффективности электронных скиц. Однако в литературе появляется все больше указаний, что ручные методы оценки обожженной поверхности тела содержат ошибки [13–16]. В ряде публикаций представлены данные, что программы показывают значительно более низкие значения, при том что завышение глубины/размера ожога по расчетам врачей составляло от 50 до 62% [2, 4, 16, 17]. Высокое стандартное отклонение наблюдается у пациентов с малыми, разбросанными по телу площадями ожогов; низкое стандартное отклонение – при несколько больших площадях. Переоценка зависит от расположения и степени областей поверхностных ожогов [15, 16]. Для ожога средней степени в оценках врачей был выявлен особенно большой разброс отклонений – от 3,5 до 15,3% [16]. По российским данным, отмечается недоучет площади обожженных поверхностей. Хирурги, выполнявшие расчеты площади поражения, допускали ошибки в 22,7% случаях [10]. Как следствие, наблюдалась недооценка тяжести состояния детей при поступлении в стационар.

В целом использование компьютерной модели приводит к повышению точности и сопоставимости оценки ожоговой поверхности [16]. Автоматизированная система может помочь в компенсации ошибок оценки и, безусловно, в улучшении первоначальных оценок менее опытных хирургов. Анализ использования разработанной нами программы «Электронная скица» подтверждает эту точку зрения.

Заключение

Двухмерное графическое изображение тела человека реализовано в виде электронной скицы (графического изображения) с автоматическим учетом объемности человеческого тела путем использования специально разработанных коэффициентов. Программа позволяет наносить изображения и вычислять площади нескольких различных типов: ожоги I, II и III степеней, ампутации/экзартикуляции, донорские участки, рубцовые поверхности в процентах и абсолютных значениях (квадратных сантиметрах).

Последовательность электронных скиц и фотографий позволяет сохранять и наблюдать на полученных скицах (и присоединенных к ним фотографиях) динамику площади поражения и характер изменений обожженных поверхностей тела в процессе лечения, а также может использоваться для оценки и сравнительного анализа при телемедицинских консультациях.

Выводы

1. Электронная скица (графическое изображение) демонстрирует более высокую объективность оценки пораженных участков тела по сравнению с ручными методами расчета обожженной поверхности врачами.
2. Программный продукт «Электронная скица» может использоваться для расчета пораженных областей тела в остром периоде термической травмы и на этапах восстановительной терапии.
3. Объемность тела ребенка учитывается при расчетах с помощью специально разработанных коэффициентов, что позволяет повысить точность получаемых оценок площади поражения.
4. Фотографический архив обеспечивает необходимый контроль изменений обожженной поверхности.
5. Электронные скицы и фотографии могут использоваться при проведении телеконсультаций, позволяя удаленному специалисту получать объективную картину, в том числе в динамике.
6. Специальное программное обеспечение дает возможность корректировать возникающие при фотографировании цветоискажения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Herndon D.N.* Total burn care, 5 ed. Elsevier 2017; 812. http://www.elsevier.com/books/total-burn-care/unknown/978-0-323-49742-8
2. *Neuwalder J.M., Sampson C., Breuing K.H., Orgill D.P.* A review of computer-aided body surface area determination: SAGE II and EPRI's 3D Burn Vision. Journal Burn Care Rehabilitation 2002; 23(1): 55–59. https://www.sagediagram.com
3. *Dirnberger J., Giretzlehner M., Ruhmer M., Haller H., Rodemund C.* Modelling human burn injuries in a three-dimensional virtual environment. Studies in health technology and informatics 2003; 94: 52–58. http://www.burncase.at
4. *Haller H.L., Dirnberger J., Giretzlehner M., Rodemund C., Kamolz L.* ''Understanding burns»: research project BurnCase 3D – overcome the limits of existing methods in burns

documentation. Burns 2009; 35(3): 311–317. DOI: 10.1016/j.burns.2008.07.010
5. *Berry M.G., Goodwin T.I., Misra R.R., Dunn K.*W. Digitisation of the total burn surface area. Burns 2006; 32(6): 684–688.
6. *Sofos S.S., Pritchard-Jones R., Seaton C., Shokrollahi K.* Medical innovation – a starting point for plastic surgeons. Ann Plast Surg 2012; 69(3): 225–7. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31826b13a9
7. LiAo Burns Pro. Omesoft Technologies, Zhuhai, China 2018.
8. *Wachtel T.L., Berry C.C., Wachtel E.E., Frank H.A.* The inter-rater reliability of estimating the size of burns from various burn area chart drawings. Burns 2000; 26(2): 156–170.
9. *Prieto M.F., Acha B., Gómez-Cía T., Fondón I., Serrano C.* A system for 3D representation of burns and calculation of burnt skin area. Burns 2011; 37(7): 1233–1240. DOI: 10.1016/j.burns.2011.05.018
10. *Будкевич Л.И., Старостин О.И., Кобринский Б.А.* Информационные технологии в совершенствовании лечения детей с термической травмой. Рос педиатр журн 2008; 3: 25–28. [Budkevich L.I., Starostin O.I., Kobrinskii B.A. Information technology in improving the treatment of children with thermal trauma. Ros pediatr zhurn 2008; 3: 25–28.
11. *Matveev N.V., Kobrinsky B.A.* Automatic colour correction of digital skin images in teledermatology. J Telemed Telecare 2006; 12 (3 suppl.): 62–63.
12. *Matveev N., Kobrinskiy B., Budkevich L., Starostin O., Slinin A., Tarasov P.* The role of color accuracy of digital images in distant evaluation of burns. International symposium of International Society for Biophysics and Imaging of the Skin, 10–12 September, Besancon, France 2009; 117.
13. *Nichter L.S., Bryant C.A., Edlich R.F.* Efficacy of burned surface area estimates calculated from charts – the need for a computer-based model. J Trauma 1985; 25(6): 477–481.
14. *Jose R.M., Roy D.K., Vidyadharan R., Erdmann M.* Burns area estimation-an error perpetuated. Burns 2004; 30(5): 481–482.
15. *Chan Q.E., Barzi F., Cheney L., Harvey J.G., Holland A.J.* Burn size estimation in children: still a problem. Emerg Med Australas 2012; 24(2): 181–186. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2011.01511.x
16. *Giretzlehner M., Dirnberger J., Owen R., Haller H.L., Lumenta D.B., Kamolz L.-P.* The determination of total burn surface area: How much difference? Burns 2013; 39(6): 1107–1113. DOI: 10.1016/j.burns.2013.01.021.
17. *Miller S.F., Finley R.K., Waltman M., Lincks J.* Burn size estimate reliability: a study. J Burn Care Rehabil 1991; 12(6): 546–559.

Поступила 15.05.18

Received on 2018.05.15

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Лекарственное обеспечение детей с орфанными заболеваниями в Ростовской области

Н.В. Косякова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Provision of medicinal products to children with orphan diseases in the Rostov region

N.V. Kosiakova

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

Лекарственное обеспечение детей с орфанными заболеваниями является актуальной проблемой, так как при ее решении затрагиваются медицинские и социальные проблемы. Цель работы – изучение социально-экономических аспектов лекарственного обеспечения детей с орфанными заболеваниями в Ростовской области.
В региональном сегменте Федерального регистра больных с орфанными заболеваниями пациенты в возрасте до 18 лет составляют более 65% (темп прироста 76,6%), каждый второй пациент имеет инвалидность. Установлена структура нозологических форм орфанных заболеваний у пациентов в возрасте до 18 лет. Анализ стоимости патогенетической терапии больных с орфанными заболеваниями позволил установить топ-5 наиболее финансово-затратных нозологий. Учитывая особенность патогенетической терапии орфанного заболевания и особые условия введения препаратов, показана необходимость перераспределения финансирования медицинской помощи и дополнительного привлечения средств ОМС. Установлено, что орфанные заболевания не могут быть включены в клинико-статистические группы вместе с другими нозологиями, не относящимися к орфанным. При определении ориентировочной стоимости медицинской помощи и лекарственной терапии необходимо формирование самостоятельных клинико-статистических групп по каждому орфанному заболеванию и разработка показателей, характеризующих клинические ресурсы. Рассмотрены вопросы необходимости социальной адаптации детей с орфанными заболеваниями.

Ключевые слова: *дети, орфанные заболевания, Ростовская область, лекарственное обеспечение, медицинская помощь, социальная адаптация.*

Для цитирования: *Косякова Н.В. Лекарственное обеспечение детей с орфанными заболеваниями в Ростовской области. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 95–100. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–95–100*

Provision of medicinal products to children with orphan diseases is an urgent problem, because its solution involves medical and social issues. The aim of this work was to study the social and economic aspects of provision of medicinal products to children with orphan diseases in the Rostov region.
In the regional segment of the Federal Register of patients with orphan diseases, patients under the age of 18 years represent over 65% (rate of increase 76.6%), one in two patients has a disability. Structure of nosological forms of orphan diseases of patients under the age of 18 years has been determined. An analysis of the cost of pathogenetic therapy of patients with orphan diseases allowed to establish the top-5 most financially costly nosologies. Given the peculiarity of pathogenetic therapy of orphan disease and special conditions of the administration of medicines, the need for redistribution of financing aid and additional attraction of CHI funds has been shown. It has been established that orphan diseases may not be included in the clinical and statistical groups together with other nosologies, not related to the orphan ones. When determining the estimated cost of medical care and medicinal therapy, it is necessary to form independent clinical and statistical groups for each orphan disease and develop indicators, characterizing clinical resources. Discussed the need for the social adaptation of children with orphan diseases.

Key words: *children, orphan diseases, the Rostov region, provision of medicinal products, medical assistance, social adaptation.*

For citation: *Kosiakova N.V. Provision of medicinal products to children with orphan diseases in the Rostov region. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 95–100 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–95–100*

Лекарственное обеспечение детей с орфанными заболеваниями является актуальной проблемой, так как при ее решении затрагиваются важные медицинские и социальные вопросы. Цель настоящей работы – изучение социально-экономических аспектов лекарственного обеспечения детей с орфанными заболеваниями в Ростовской области.

Материал и методы исследования

На основании ретроспективного анализа за период 2012–2017 гг. изучена численность больных с орфанными заболеваниями в региональном сегменте Федерального регистра; удельный вес пациентов в возрасте до 18 лет; показатели инвалидности этой группы пациентов. Методом сравнения удельных показателей установлена структура нозологических форм орфанных заболеваний у пациентов в возрасте до 18 лет. Проведен анализ стоимости патогенетической терапии и затрат регионального бюджета на лечение этих пациентов.

Результаты и обсуждения

Перечень орфанных заболеваний включает 24 нозологические формы/группы патологии, лекарственная терапия которых финансируется из регионального бюджета [1]. Численность больных с орфанной патологией в региональном сегменте Федерального

© Н.В. Косякова, 2018

Адрес для корреспонденции: Косякова Наталья Владимировна – к.ф.н., доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии Ростовского государственного медицинского университета
344022 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

регистра в Ростовской области увеличилась со 153 человек в 2012 г. до 287 в 2017 г., в том числе отмечено увеличение количества больных детей в возрасте до 18 лет. Показатели, характеризующие региональный сегмент Федерального регистра лиц с орфанными заболеваниями, представлены в табл. 1.

В региональном сегменте Федерального регистра больных с орфанными заболеваниями преобладают пациенты в возрасте до 18 лет, их доля составляет более 65%. Однако отмечается снижение количества больных данной категории, связано это с получением такими больными своевременной терапии эффективными лекарственными препаратами, увеличением продолжительности жизни и переходом по достижении 18 лет во взрослый сегмент. В то же время в регистре абсолютное количество пациентов до 18 лет увеличилось на 82 человека, темп прироста составил 76,6%. Увеличение численности обусловлено проводимым неонатальным скринингом на пять нозологических форм, а также сформированной системой диагностики орфанных заболеваний. Как следует из табл. 1, каждый второй пациент в возрасте до 18 лет имеет инвалидность, уровень инвалидности в 2012 г. составил 46,7%, в 2017 г. – 58,2%. Орфанные заболевания являются причиной смерти в течение первого года жизни в 35% случаев, в возрастной группе 1–5 лет в 10% и в возрасте 5–15 лет в 12% случаев [2].

Основными элементами системы оказания медицинской и лекарственной помощи пациентам с редкими заболеваниями являются подтверждающая диагностика и окончательное установление диагноза орфанного заболевания. Осуществляется обязательное включение данного пациента в региональный сегмент Федерального регистра больных с орфанными заболеваниями, что дает ему право на государственную поддержку для обеспечения лекарственными препаратами, специализированными продуктами лечебного питания, техническими средствами и средствами по уходу. В соответствии со статьями 16 и 83 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организация обеспечения граждан лекарственными препаратами для лечения редких (орфанных) заболеваний относится к полномочиям органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья.

В Ростовской области в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» проводится неонатальный скрининг в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения всех новорожденных детей на наличие пяти наследственных заболеваний: адреногенитальный синдром, галактоземия, муковисцидоз, фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз [3]. Ранняя диагностика наследственных заболеваний позволяет предупредить развитие симптомов болезни, а своевременное начало лечения позволяет предотвратить инвалидизацию и улучшить качество жизни детей.

Для многих орфанных заболеваний необходима биохимическая и молекулярно-генетическая диагностика. В Ростовской области проводится биохимическая диагностика редких форм нарушений обмена аминокислот, органических кислот и нарушений окисления жирных кислот с использованием технологии тандемной масс-спектрометрии. Это позволяет диагностировать тирозинемию, болезнь «кленового сиропа», другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия), гомоцистинурию, глутаровую ацидурию, нарушения обмена жирных кислот. Таким образом, в области по 9 из 24 орфанных (редких) заболеваний осуществляется подтверждающая диагностика, а для 11 заболеваний имеется система диспансерно-динамического наблюдения [4].

В Южном федеральном округе функционируют лаборатории молекулярно-генетической диагностики на базе медико-генетических центров и консультаций. Однако для большинства орфанных заболеваний требуется диагностирование в лабораториях федерального уровня.

Раннему выявлению, лечению и реабилитации детей с редкими (орфанными) заболеваниями способствуют мероприятия, утвержденные распоряжением

Таблица 1. **Характеристика регионального сегмента Федерального регистра больных с орфанными заболеваниями**
Table 1. **Characteristics of the regional segment of the Federal Register of patients with orphan diseases**

Показатель	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Всего больных	**153**	**205**	**208**	**242**	**272**	**287**
Количество больных в возрасте до 18 лет:						
абс.	107	117	133	151	180	189
%	69,9	57,1	63,9	62,4	66,2	65,9
Темп прироста численности пациентов в возрасте до 18 лет, %	–	9,3	24,3	41,1	68,2	76,6
Инвалидность до 18 лет:						
абс.	50	56	67	77	106	110
%	46,7	47,9	50,3	51,0	58,9	58,2

Правительства РФ от 31.08.2016 г. №1839-р «Концепция развития ранней помощи на период до 2020 г.». Целью является разработка основных принципов и положений для создания условий предоставления услуг ранней помощи, обеспечивающих раннее выявление нарушений здоровья и ограничений жизнедеятельности, оптимальное развитие и адаптацию детей, интеграцию семьи и ребенка в общество, профилактику или снижение выраженности ограничений жизнедеятельности, укрепление физического и психического здоровья, повышение доступности образования для детей целевой группы [5].

Анализ регионального регистра больных в возрасте до 18 лет с орфанными заболеваниями позволил установить структуру нозологических форм орфанных заболеваний в соответствии с МКБ 10. Основную группу составляют болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ. Эта группа объединяет 16 форм патологии: гиперфункцию гипофиза, нарушения обмена ароматических аминокислот, нарушения обмена аминокислот с разветвленной цепью и обмена жирных кислот, другие нарушения обмена аминокислот, углеводов, нарушения обмена сфинголипидов и другие болезни накопления липидов, нарушения обмена глюкозаминогликанов, нарушения обмена порфирина и билирубина и нарушения минерального обмена. Эти формы патологии составляют от 63,2 до 70,2% в структуре заболеваний пациентов регионального регистра (рис. 1).

На втором месте (около 20%) в структуре находятся заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани (юношеский, ювенильный артрит). Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, представлены шестью нозологическими формами и составляют от 6,6 до 10,1%. Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения занимают около 8,0%.

Контент-анализ стандартов медицинской помощи по 24 редким заболеваниям/группам заболеваний показал, что отсутствуют стандарты по следующим нозологиям: пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы–Микели) D59.5, дефект в системе комплемента D84.1, галактоземия E74.2, мукополисахаридоз, тип I E76.0, незавершенный остеогенез Q78.0.

Для некоторых заболеваний стандарты имеются только для отдельных категорий пациентов: для детей – 15 стандартов, для взрослых – 7 стандартов и один стандарт для детей и взрослых. Девять стандартов утверждают первичную медико-санитарную помощь для амбулаторного этапа и только один стандарт – для стационарного этапа лечения. В 16 стандартах утверждена специализированная медицинская помощь – стационарный этап, в 8 стандартах описаны два вида указанной помощи. По 14 заболеваниям отсутствуют утвержденные стандарты оказания амбулаторной помощи, а по семи – стационарной.

Больные с редкими (орфанными) заболеваниями, входящими в «Перечень 24», обеспечиваются лекарственными препаратами за счет средств областного бюджета. На патогенетическое лечение пациентов в возрасте до 18 лет из областного бюджета Ростовской области израсходовано от 41,9 млн руб. в 2013 г. до 194,4 млн руб. в 2017 г. (рис. 2).

При этом до принятия закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» финансовые затраты на лекарственное обеспечение больных с орфанными заболеваниями составляли 11,0 млн руб. в год. Полученные результаты свидетельствуют о расширении доступности лекарственной помощи пациентам до 18 лет, имеющим орфанные заболевания.

Рис. 1. **Формы орфанных заболеваний у пациентов в возрасте до 18 лет в соответствии с МКБ-10**
Fig. 1. **Forms of orphan diseases patients up to 18 years, in accordance with ICD-10**

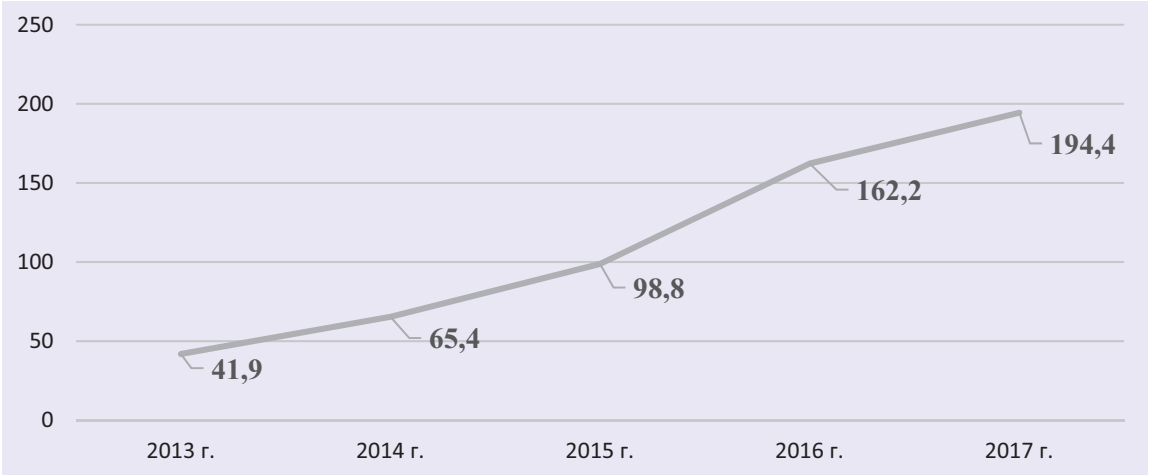


Рис. 2. **Затраты (в млн. руб.) регионального бюджета Ростовской области на патегенетическое лечение пациентов орфанными заболеваниями до 18 лет**
Fig. 2. **The cost of the regional budget for pategeneticheskoe orphan diseases patients to 18 years, mln rubl.**

Анализ стоимости патогенетической терапии больных с орфанными заболеваниями позволил установить наиболее финансово-затратные нозологии (табл. 2). Представленные данные свидетельствуют о необходимости государственной поддержки больных с орфанными заболеваниями, так как стоимость терапии достигает десятки миллионов рублей в год.

Особенностью патогенетической терапии многих орфанных заболеваний являются специфические условия введения препаратов – под наблюдением врача или непосредственное введение квалифицированным, специально подготовленным сотрудником (в лечебно-профилактическом учреждении), а также соблюдение особых условий хранения препарата. Для обеспечения этих условий больные направляются в стационарные отделения медицинских организаций или отделения дневного стационара, что ведет к проблемам организационного характера:

- затраты на лекарственные препараты для терапии орфанных заболеваний не предусмотрены в общем объеме средств при финансировании медицинской организации;
- возникает необходимость перераспределения финансирования медицинской помощи, так как оплата пребывания больного в условиях стационара осуществляется из средств ОМС, а финансирование лекарственной помощи больным с редкими заболеваниями из «Перечня 24» – из общего объема средств территориальной программы госгарантий;
- больному с орфанным заболеванием требуется регулярная (например, один раз в неделю) госпитализация в стационар для введения препарата, в этом случае повторная госпитализация рассматривается как дефект медицинской помощи с наложением штрафных санкций;
- утвержденные тарифы в системе ОМС для расчета стоимости законченного случая лечения не могут быть использованы при определении стоимости госпиталиции больного с орфанным заболеванием;
- понятие законченного случая лечения больного неприменимо для данной категории заболеваний [6].

На основании» Методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» [7] рассчитана ориентировочная стоимость получения медицинской услуги больным с орфанным заболеванием М 08.2 (Юношеский артрит с системным началом) – 55,5 тыс. руб.: базовая ставка 20,0 тыс. руб. × × коэффициент затратоемкости 1,85 × коэффициент

Таблица 2. **Топ-5 финансово-затратных нозологий орфанных заболеваний в Ростовской области в 2017 г.**
Table 2. **Top-5 financially expensive orphan diseases technologies in the Rostov region in 2017**

ТОР	Наименование нозологии по МКБ 10	МНН лекарственного препарата	Стоимость годового курса лечения, млн руб.
1	Мукополисахаридоз, тип VI	Галсульфаза	47,5
2	Тирозинемия	Нитизинон	34,4
3	Мукополисахаридоз, тип II	Идурсульфаза	33,4
4	Другие сфинголипидозы: Нимана–Пика	Миглустат	10,9
5	Мукополисахаридоз, тип I	Ларонидаза	9,1

Примечание. ТОР – территория опережающего развития; МНН – международное непатентованное наименование лекарств.

уровня 1,5 = стоимость случая лечения 55,5 тыс. руб. Доля расходов на медикаменты при данной клинико-статистической группе составляет 40% и ориентировочная стоимость оказания стационарной медицинской помощи – 22,2 тыс. руб. Полученная сумма меньше стоимости орфанного препарата адалимумаб (37,4 тыс. руб.), необходимого для лечения одного законченного случая [6].

Полученный результат свидетельствует о том, что орфанные заболевания не могут быть включены в клинико-статистические группы вместе с другими нозологиями, не относящимися к орфанным. При определении ориентировочной стоимости медицинской помощи и лекарственной терапии необходимо формирование самостоятельных клинико-статистических групп по каждому орфанному заболеванию и разработка показателей, характеризующих клинические ресурсы.

Для полноценной жизни больные, страдающие орфанными заболеваниями, нуждаются не только в лекарственной терапии, специализированном питании, поддерживающей терапии, но и в корректировке социального поведения, лечебной физкультуре, санаторно-курортном лечении. Эти виды помощи доступны в первую очередь при наличии инвалидности. Для больного ребенка только родители являются опорой в формировании его как личности, обеспечении полноценного общения и получения образования. При этом и ребенок, и родители находятся в тяжелом психоэмоциональном состоянии. В Федеральном законе № 419-ФЗ от 01.12.2014 г. появилось новое понятие «абилитация инвалидов» – процесс формирования отсутствовавших у инвалидов способностей к бытовой, общественной, профессиональной и иной деятельности, т.е. обучение тому, чего ребенок никогда не умел делать. Это важно для детей, которые имеют нестойкие нарушения функции организма и анатомические дефекты. Для больных с редкими заболеваниями важен многофакторный подход к оценке последствий болезни: нарушение функций организма, ограничение жизнедеятельности и социальная адаптация [8].

Заключение

Организация медицинской помощи и лекарственного обеспечения для пациентов с орфанными заболеваниями в возрасте до 18 лет является медико-социальной и экономической проблемой. Неонатальный скрининг и сформированная система подтверждающей диагностики способствуют своевременному установлению диагноза и началу патогенетической терапии. В Ростовской области созданы условия для доступности лекарственной терапии детям с орфанными заболеваниями, но данная категория пациенов нуждается и в социальной адаптации, корректировке социального поведения, лечебной физкультуре, доступном санаторно-курортном лечении.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента. Постановление Правительство Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403. Режим доступа: http://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-26042012-n-403/ [On the operation of the Federal Register of persons suffering from chronic and progressive zhizneugrozhajushhimi of rare (orphan) diseases, leading to a reduction in life expectancy of citizens or of their disability, and its regional segment. Decree of the Government of the Russian Federation from April 26, 2012 N 403. URL: http://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-26042012-n-403/(in Russ)]
2. Редкие болезни и орфанные препараты. URL: http://www.rare-diseases.ru/ [Rare diseases and orphan drugs. URL: http://www.rare-diseases.ru/ (in Russ)]
3. О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 № 185. Режим доступа: http://pravo-med.ru/legislation/fz/3298/ [Newborn screening of children for hereditary diseases. «order of the Ministry of the Russian Federation dated 22.03.2006 № 185. URL: http://pravo-med.ru/legislation/fz/3298/(in Russ)]
4. Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями в Российской Федерации: реалии и пути решения проблем (результаты медико-экономического исследования за период 2013–2015 гг.). Режим доступа: http://euras.center/Report.pdfeuras.center/Report.pdf [Accessibility of medical care and medicines for patients with rare diseases in the Russian Federation: the realities and ways to solve problems (results of medical and economic research for the period 2013-2015). Available at: http://euras.center/Report.pdf euras.center/Report.pdf (in Russ)]
5. Об утверждении Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 г. Распоряжение Правительства РФ от 31.08.2016 N 1839-р. Режим доступа:http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_204218/ [Approving the Concept of Early Aid Development in the Russian Federation for the Period to 2020. Order of the Government of the Russian Federation from 31.08.2016 N 1839-r. Available at: dostupa:http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_204218/ (in Russ)]
6. *Соколов А.А., Александрова О.Ю., Кадыров Ф.Н., Косякова Н.В.* Возможности использования средств ОМС для финансирования лекарственного обеспечения при оказании медицинской помощи больным редкими заболеваниями. Менеджер здравоохранения 2016; 7: 65–78. http://www.diabetes-ru.org/files/2017-04-17_Bibloodose.pdf [Sokolov A.A., Aleksandrova O.Yu., Kadyrov F.N., Kosyakova N.V. The possibility of using JMS tools for funding drug supply in the provision of medical assistance for patients with rare diseases. Menedzher zdravookhraneniya 2016; 7: 65–78. Available at: http://www.diabetes-ru.org/files/2017-04-17_Bibloodose.pdf (in Russ)]
7. О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного

медицинского страхования. Письмо Минздрава России № 11-9/10/2-7938, ФФОМС № 8089/21-и от 24.12.2015. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_191128/
8. [About methodical recommendations on ways of payment of medical aid at the expense of means of obligatory medical insurance. Letter of the Ministry of Health of Russia № 11-9/10/2-7938, FFOMS № 8089/21-i from 24.12.2015. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_191128/ (in Russ)]
9. Приключения розовой справки. Rarus Редкие болезни в России 2016; 3 (декабрь): 50–54. Режим доступа: http://journal.rare-diseases.ru/files/rarus2016-12.pdf [The Adventures of the Pink Help. Rarus Redkie bolezni v Rossii 2016; 3 (decembre): 50–54. Available at: http://journal.rare-diseases.ru/files/rarus2016-12.pdf (in Russ)]

Поступила 17.05.18

Received on 2018.05.17

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Этимологические особенности современных острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста, госпитализированных в отделение интенсивной терапии

С.В. Халиуллина[1,2], В.А. Анохин[1], К.Ю. Демиденко[1], Е.В. Нягашкина[1], К.Р. Халиуллина[1], Е.М. Покровская[3], Х.С. Хаертынов[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань, Россия;
[2]ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф.Агафонова», Казань, Россия;
[3]Медицинская клиника «МАРТ», Казань, Россия

Etymological peculiarities of modern acute respiratory viral infections in children of early age hospitalized to the intensive care unit

S.V. Khaliullina[1,2], V.A. Anokhin[1], K.Yu. Demidenko[1], E.V. Nyagashkina[1], K.R. Khaliullina[1], E.M. Pokrovskaya[3], Kh.S. Khaertynov[1,2]

[1]Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia;
[2]Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after prof. A.Ph. Agaphonov, Kazan, Russia;
[3]Medical clinic «MART», Kazan, Russia

Цель работы: оценить распространенность и клинико-эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций разной этиологии у детей первых трех лет жизни, госпитализированных в отделение интенсивной терапии детского инфекционного стационара. Из общего числа пациентов, госпитализированных в отделение реанимации Республиканской клинической инфекционной больницы г. Казани с тяжелой формой острой респираторной инфекции, методом случайной выборки отобрано 150 детей первых трех лет жизни. Дизайн исследования соответствовал обсервационному аналитическому.
Результаты: этиология заболевания была расшифрована в 74% (95% ДИ 67–81), 111/150 случаев. Риновирусная инфекция – основная причина развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей раннего возраста; на втором месте – вирусы гриппа – 13,9–28,7% в разных возрастных группах. Клинически значимы во всех возрастных группах респираторно-синцитиальные вирусы (7,1–16,7%), у детей в возрасте до года – вирусы парагриппа – 13,9% (95% ДИ 6–21,8), 10/72, а у пациентов старше 2 лет – аденовирусы (12–14,2%). Сезонный подъем заболеваемости отмечали в холодный период года. Он был обусловлен вирусами гриппа, респираторно-синцитиальными, парагриппа. В летние месяцы чаще выделяли рино-, метапневмо- и аденовирусы. Выраженные общетоксические явления, послужившие причиной госпитализации, регистрировали у 66% (95% ДИ 58,4-73,6), 99/150 обследованных, проявления дыхательной недостаточности – у 58% (95% ДИ 50,1–65,9), 87/150.
Выводы: ведущими причинами развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей раннего возраста являются риновирусы, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус. С ними ассоциированы: поражение дыхательных путей с дыхательной недостаточностью, симптомокомплекс токсикоза. «Безобидная», как считали ранее, риновирусная инфекция становится лидером в спектре причин развития тяжелых форм респираторных инфекций у детей раннего возраста.

Ключевые слова: *дети, ранний возраст, острые респираторные инфекции, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы.*

Для цитирования: *Халиуллина С.В., Анохин В.А., Демиденко К.Ю., Нягашкина Е.В., Халиуллина К.Р., Покровская Е.М., Хаертынов Х.С. Этимологические особенности современных острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста, госпитализированных в отделение интенсивной терапии. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 101–107. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–101–107*

Objective: to estimate the prevalence and clinical-epidemiological features of acute respiratory infections of various etiology in children of the first three years of life, hospitalized to the intensive care unit of a children's infectious hospital. 150 children of the first three years of life of the total number of patients, hospitalized to the intensive care unit of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of Kazan with a severe ARI, were randomly selected. The design of the research was consistent with the observational analytic.
Results: the etiology of ARI was interpreted in 74% (95% CI 67–81), 111/150 cases. Rhinovirus infection is the main cause of development of severe forms of ARI in young children; in second place – influenza viruses – 13.9-28.7% in different age groups. Clinically significant in all age groups were respiratory syncitial viruses (7.1–16.7%), in children up to one year – parainfluenza viruses (13.9% (95% CI 6–21.8), 10/72, and in patients older than 2 years – adenoviruses (12–14.2%). Seasonal rise in the incidence of ARI was noted in the cold season. It was caused by influenza viruses, respiratory syncitial viruses, parainfluenza viruses. In the summer months, the rhino-, metapneumo- and adenoviruses were most common. The expressed general toxic effects that caused hospitalization were recorded in 66% (95% CI 58.4–73.6), 99/150 of the examined patients, manifestations of respiratory failure was detected in 58% (95% CI 50.1–65.9), 87/150.
Conclusions: the leading causes of development of severe forms of ARI in young children are rhinoviruses, influenza viruses and the respiratory syncitial virus. They are associated with: respiratory tract diseases with respiratory failure, a symptom complex of toxicosis. Previously thought «harmless», rhinovirus infection is becoming a leader in the range of causes of severe forms of respiratory infections in young children.

Key words: *children, early age, acute respiratory infections, rhinoviruses, respiratory syncitial viruses.*

For citation: *Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Demidenko K.Yu., Nyagashkina E.V., Khaliullina K.R., Pokrovskaya E.M., Khaertynov Kh.S. Etymological peculiarities of modern acute respiratory viral infections in children of early age, hospitalized to the intensive care unit. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 101–107 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–101–107*

Острые респираторные инфекции – проблема междисциплинарная. Интерес к этой группе болезней связан в первую очередь с беспрецедентно высокой распространенностью, повсеместной заболеваемостью, ассоциацией их с множеством синдромов, нередко угрожающих жизни, частой госпитализацией, сохраняющейся летальностью и т.д. По данным E. Okiro и соавт. [1], на долю острых респираторных инфекций в странах Европы приходится от 33 до 59% всех обращений к врачу общей практики, основную часть пациентов составляют дети раннего возраста [2].

Подсчитано, что бремя болезней, в той или иной мере связанных с острыми респираторными инфекциями, значимо больше, чем при любой другой инфекционной патологии. Так, средняя стоимость лечения одного пациента оценивается в 140–240 долларов США, причем она напрямую зависит от этиологии заболевания. Стоимость, к примеру, случая госпитализации больного с респираторно-синцитиальным вирусным бронхиолитом составляет в среднем 5250 долларов США [3].

Традиционно острые респираторные заболевания условно разделяют на инфекции верхних (ринит, синусит, отит, фарингит, тонзиллофарингит, эпиглоттид, ларингит) и нижних дыхательных путей (пневмония, бронхиолит; некоторые эксперты относят к этой группе острых респираторных заболеваний коклюш). При этом инфекции верхних дыхательных путей доминируют в спектре детской патологии и в подавляющем большинстве случаев ассоциированы с риновирусами и вирусом гриппа А [2]. К возбудителям инфекций нижних дыхательных путей относят респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирусы гриппа А и ряд бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae*. На долю инфекций нижних дыхательных путей приходится около 30% всех острых респираторных заболеваний [3]. Такова статистика последнего десятилетия.

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Халиуллина Светлана Викторовна – д.м.н., доцент кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-7763-5512

Анохин Владимир Алексеевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанског государственного медицинского университета

Демиденко Кристина Юрьевна – ординатор кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Нягашкина Елена Валентиновна – ординатор кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Халиуллина Карина Равилевна – студентка Казанского государственного медицинского университета

Хаертынов Халит Саубанович – к.м.н., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-9013-4402
420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Покровская Елена Михайловна – к.м.н., зав. ЛОР-отделением медицинской клиники «МАРТ»
420073 Казань, ул. Аделя Кутуя, д. 16

Клиническая картина, форма тяжести, характер течения острых респираторных инфекций напрямую зависят от особенностей возбудителя, сезона, возраста детей, посещения ими организованных детских коллективов, преморбидного фона и пр. Учет именно этих характеристик лежит в основе определения тактики эффективного лечения. Они известны давно, в этом, возможно, нет ничего нового. Но, как показывает практика, оценка этиологического спектра респираторной инфекции и «возврат» к детальному описанию клинических проявлений различных респираторных вирусных заболеваний необходимы каждые 5–7 лет. Меняется контингент восприимчивого населения, уровень его «иммунной прослойки», диагностические и терапевтические возможности врача и т.п. Изменяется даже отношение к необходимости лечебных вмешательств, срокам госпитализации и порядку обследования, по-иному рассматриваются возможные ассоциации респираторной инфекции с так называемой «неинфекционной» патологией ребенка и т.д. С очевидностью поменялась и тактика ведения детей в отделениях интенсивной терапии. Все это заставило нас вернуться к решению данного вопроса и проанализировать ситуацию с острыми респираторными инфекциями в последние годы.

Цель исследования: оценить распространенность и клинико-эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций разной этиологии у детей первых трех лет жизни, госпитализированных в отделение интенсивной терапии детского инфекционного стационара.

Характеристика детей и методы исследования

В течение 2016 г. из общего числа пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической инфекционной больницы г. Казани с тяжелой формой острой респираторной инфекции, методом случайной выборки отобрано 150 детей первых трех лет жизни. Дизайн исследования соответствовал обсервационному, аналитическому. Критерии включения: отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, возраст – 0–36 мес, согласие родителей на участие в исследовании. Все дети госпитализировались в первые 72 ч от начала заболевания. При поступлении пациента в стационар проводили первичный осмотр с последующей ежедневной записью в «Медицинской карте стационарного больного» (ф. 003/у). Срок наблюдения за детьми составил 5±3 дня (средняя длительность пребывания больного в отделении реанимации до стабилизации состояния).

Показателями тяжести респираторных вирусных инфекций являются доминирующие в клинике болезни признаки общетоксических проявлений и/или дыхательных нарушений. Именно они лежат в основе возможных, но сравнительно нечасто наблю-

даемых сегодня гемодинамических и общемозговых расстройств при острых респираторных инфекциях. Практически этим обычно и исчерпываются показания к госпитализации больных с тяжелыми формами острых респираторных вирусных инфекций в отделение интенсивной терапии. Справедливости ради следует отметить еще и осложненные (чаще всего бактериальной суперинфекцией) варианты течения респираторных вирусных инфекций. Это классическая внебольничная пневмония, самостоятельно определяющая тяжесть состояния ребенка и требующая соответствующего лечения и контроля. Как показывает многолетняя практика, пневмония осложняет обычно легкие или среднетяжелые формы вирусных инфекций, что не позволяет, строго говоря, относить подобные случаи к группе тяжелых респираторных вирусных инфекций. Тем не менее в связи с наличием жизнеугрожающих состояний в подобных ситуациях дети госпитализируются в отделение реанимации и интенсивной терапии. Поэтому мы их также включили в нашу статистику.

Общетоксический синдром расценивали по совокупности астеновегетативных расстройств, традиционно включаемых в клинику этого синдрома. Крайним, патологическим проявлением его считали токсикоз или нейротоксикоз (как его ранее обозначали) [4] с характерными гемодинамическими и общемозговыми нарушениями. Респираторный синдром, определявший тяжесть состояния ребенка, включал обструкцию дыхательных путей (как верхних, так и нижних) с типичными явлениями дыхательной недостаточности. Оценивалась она по клиническим признакам и по изменениям газов крови. Среди обследованных больных мы ни в одном случае не зарегистрировали респираторный дистресс-синдром (геморрагическую пневмонию), столь типичный для гриппа А у взрослых. Как упоминалось выше, оценка эпидемиологических особенностей респираторных вирусных инфекций учитывала пациентов и с осложненным течением (внебольничная пневмония) болезни в контексте респираторного синдрома, определявшего тяжесть состояния ребенка на момент поступления.

Лабораторное исследование включало общие анализы крови и мочи, копроцитограмму; биохимический анализ крови, определение кислотно-щелочного состояния и электролитного состава крови. Всем детям проводились пульсоксиметрия, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Этиологию острого респираторного заболевания определяли выделением ДНК/РНК респираторных вирусов в смывах из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (тест-система *xTAG Respiratory Viral Panel FAST v2*) в первые сутки госпитализации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «Statistica 8». Данные, описывающие меры центральной тенденции, представляли в виде средней арифметической (*M*) и медианы (*Me*), меры рассеивания – в виде 95% доверительного интервала – ДИ (1,96 *SD*) и 25–75% межквартильного размаха. Для определения достоверности различий между сравниваемыми группами использовали двусторонний *t*-критерий Стьюдента, критерий χ^2, точный критерий Фишера.

Доля девочек среди пациентов, включенных в исследование, составила 40% (95% ДИ 32,2–47,8), 60/150, $p<0,01$. Медиана возраста детей – 10 мес (25–75% межквартильный размах 5–17). Самому младшему пациенту было 10 дней, самому старшему – 36 мес. Доля детей в возрасте до года составила 65,3% (95% ДИ 57,7–72,9), 98/150, в возрасте 13–24 мес – 24% (95% ДИ 17,2–30,8), 36/150, в возрасте 25–36 мес – 10,7% (95% ДИ 5,8–15,6), 16/150. Число пациентов разных возрастных групп было достоверно различным ($p<0,05$).

Результаты

Чаще всего детей с тяжелыми формами острых респираторных инфекций госпитализировали в феврале и марте – 14% (95% ДИ 8,5–19,5), 21/150 и 12,7% (95% ДИ 7,4–18), 19/150 соответственно от всех включенных в исследование в течение года. Наименьшей доля госпитализаций была в июне – 2% (95% ДИ 0,2–3,8), 3/150. Следует отметить, что на август также приходилась значительная доля госпитализаций – 12% (95% ДИ 6,8–17,2), 18/150.

Этиология заболеваний была расшифрована в 74% (95% ДИ 67–81), 111/150 случаев. Их этиологическая структура представлена в табл. 1.

Риновирусная инфекция, как показывает статистика, является основной причиной развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей первых трех лет жизни. Более того, в структуре респираторных вирусных инфекций детей в возрасте 25–36 мес она доминирует и составляет 42,9% (95% ДИ 17–68,8), 6/14 от всех зарегистрированных случаев у пациентов этой возрастной группы. Второе место по частоте занимают вирусы гриппа – 13,9–28,7% в разных возрастных группах. Всего выявлено 16 больных гриппом A/H1N1 (pdm 2009), один – сезонным A/H3N2 и 4 – вирусом гриппа типа *B*. Клинически значимы во всех возрастных группах респираторно-синцитиальные вирусы (7,1–16,7%), у детей в возрасте до года – вирусы парагриппа – 13,9% (95% ДИ 6–21,8), 10/72, а у пациентов старше 2 лет – аденовирусы (12–14,2%). Микстинфекции были вызваны сочетанным воздействием риновирусов с респираторно-синцитиальным (в 2 случаях) и с вирусом парагриппа (3 случая). Их регистрировали только у детей в возрасте до года. Данные приведены в табл. 2.

Сезонный подъем заболеваемости острыми респираторными инфекциями отмечали в холодный период года. В это время основной причиной госпитализаций были грипп, респираторно-синцитиальная вирусная

инфекция, парагрипп. В летние месяцы в подавляющем большинстве случаев выделяли риновирусы, в отдельных случаях – метапневмо- и аденовирусы. Данные представлены на рисунке.

Показанием к лечению в отделении реанимации чаще была выраженность общетоксических проявлений. Среди этиологически подтвержденных случаев одним из «лидеров» (как это не удивительно) стала риновирусная инфекция, причем в 3 из 43 наблюдений у детей развилась симптоматика токсикоза. Процентное соотношение (11,5%) было большим только при гриппе. За исключением единичных случаев, зарегистрированных в нашей выборке при других заболеваниях, только эти две инфекции были ответственны за развитие указанного синдрома. Данные приведены в табл. 3.

Поражение нервной системы наряду с клиникой токсикоза проявлялось фебрильными судорогами. Таких пациентов в нашем исследовании было 12,7% (95% ДИ 7,4–18), 19/150. Фебрильные судороги диагностировали у 8 пациентов с тяжелыми формами респираторной инфекции. У 5 из 8 детей этиологию заболевания уточнить не удалось, у 2 – из носоглотки были выделены РНК гриппа, у 1 – коронавируса.

Гипертермию регистрировали у 46% (95% ДИ 38,1–53,9), 69/150 пациентов, причем выше 41°С – у семерых. Примерно у 1/3 пациентов с наличием выраженного синдрома интоксикации причину острой респираторной инфекции определить не удалось. Среди этиологически расшифрованных диагнозов чаще фигурировали адено-, риновирусная инфекции и грипп. В среднем лихорадка на высоких цифрах (выше 39°С) держалась около 3 сут (Me – 3 сут, МКР – 2–5 сут). Наименьшей по продолжительности она была при метапневмовирусной инфекции – 2,3 сут (95% ДИ 0,7–3,9), бока- и коронавирусных инфекциях – 2,5 сут (95% ДИ 0,3–4,7), самой длительной (с учетом срока наблюдения в отделении реанимации 5±3 дня) – при респираторно-синцитиальной инфекции – 4,9 сут (95% ДИ 1,9–7,9) и при мик-

Таблица 1. **Этиологическая структура острых респираторных инфекций у детей с тяжелыми формами заболевания (*n*=111)**
Table 1. **Etiological structure of acute respiratory infections in children with severe forms of the disease (*n*=111)**

Нозология	Число наблюдений, абс.	Доля, %
Риновирусная инфекция (hRV)	39	35,1
Грипп (INF)	21	18,9
Респераторно-синцитиальная инфекция (RSV)	16	14,5
Парагрипп (hPIV)	11	9,9
Аденовирусная инфекция (hAdV)	8	7,2
Метапневмовирусная инфекция (hMPV)	4	3,6
Бокавирусная инфекция (hBoV)	2	1,8
Коронавирусная инфекция (hCoV)	5	4,5
Вирусно-вирусная микстинфекция	5	4,5

Таблица 2. **Этиологическая структура респираторных вирусных инфекций у детей разных возрастных групп**
Table 2. **The etiological structure of respiratory viral infections in children of different age groups**

Нозология	Дети до года, *n*=72 (100%)		Дети 13–24 мес жизни, *n*=25 (100%)		Дети 25–36 мес жизни, *n*=14 (100%)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Риновирусная инфекция	23	31,9	10	40	6	42,9
Грипп	10	13,9	7	28	4	28,7
Респираторно-синцитиальная инфекция	12	16,7	3	12	1	7,1
Парагрипп	10	13,9	1	4	0	
Аденовирусная инфекция	3	4,2	3	12	2	14,2
Метапневмовирусная инфекция	3	4,2	0		1	7,1
Бокавирусная инфекция	2	2,8	0		0	
Коронавирусная инфекция	4	5,5	1	4	0	
Вирусно-вирусная микстинфекция	5	6,9	0		0	

Примечание. За 100% принимали абсолютное значение расшифрованных диагнозов в каждой возрастной группе.

стинфекциях – 5,6 сут (95% ДИ 2,2–9). Интересно, что среди пациентов, у которых идентифицировать возбудитель заболевания не удалось, продолжительность температурной реакции также была самой большой – Me – 5,6 сут (95% ДИ 2,5–8,7), а регистрировали ее у 44,2% пациентов (95% ДИ 30,8–57,6), 23/52.

Дыхательную недостаточность наблюдали у 58% (95% ДИ 50,1–65,9), 87/150 пациентов: у 44 детей – 1-й степени, у 29 – 2-й и у 14 – 3-й. Спектр респираторных вирусов, выделенных от детей с респираторной инфекцией и дыхательной недостаточностью представлен в табл. 4.

Тяжелая дыхательная недостаточность чаще всего была ассоциирована с риновирусной (5 случаев, все с клиникой бронхиальной обструкции) и респираторно-синцитиальной вирусной инфекциями (3 пациента, все с рентгенологически доказанной массивной пневмонией), в 2 случаях это были микстинфекции.

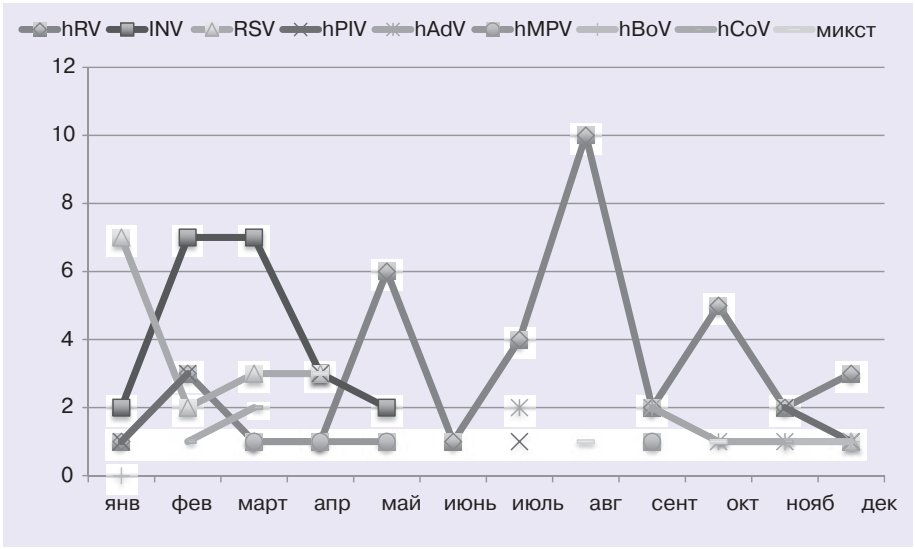


Рисунок. **Сезонная заболеваемость различными респираторными вирусными инфекциям детей раннего возраста (абсолютное число наблюдений)**
hRV – риновирусная инфекция; INF – грипп; RSV – респираторно-синцитиальная вирусная инфекция; hPIV – парагрипп; hAdV – аденовирусная инфекция; hMPV – метапневмовирусная инфекция; hBoV – бокавирусная инфекция; hCoV – коронавирусная инфекция; микст – вирусно-вирусная инфекция
Figure. **Seasonal morbidity of various respiratory viral infections in young children (absolute number of observations)**

Таблица 3. **Частота регистрации общетоксических явлений (включая нейротоксикоз), определяющих форму тяжести острой респираторной инфекции в зависимости от этиологии заболевания, абс (%)**
Table 3. **The frequency of registration of general toxic phenomena (including neurotoxicosis) determining the severity of ARI, depending on the etiology of the disease**

Нозология	ИТС	Нейро-
Этиология не определена (*n*=45)	34 (75,6)	11 (24,4)
Риновирусная инфекция (*n*=22)	19 (86,4)	3 (13,6)
Грипп (*n*=16)	13 (81,3)	3 (18,7)
Респираторно-синцитиальная инфекция (*n*=5)	4 (80)	1 (20)
Парагрипп (*n*=1)	1	0
Аденовирусная инфекция (*n*=4)	4	0
Метапневмовирусная инфекция (*n*=2)	2	0
Бокавирусная инфекция (*n*=1)	1	0
Коронавирусная инфекция (*n*=2)	1 (50)	1 (50)
Вирусно-вирусная микстинфекция (*n*=1)	1	0
Всего (*n*=99)	80 (80,8)	19 (19,2)

Примечание. ИТС – инфекционно-токсический синдром; Нейро – нейротоксикоз, в том числе судорожный синдром. Различия статистически достоверны ($p<0,05$).

У 4 детей этиологию заболевания уточнить не удалось (у 3 детей этой группы диагностировали пневмонию, у 1 – обструктивный бронхит). Основные клинические варианты поражения органов дыхания приведены в табл. 5.

Тяжелые формы риновирусной инфекции проявлялись клиникой обструкции нижних дыхательных путей – 73,3% (95% ДИ 57,5–89,1), 22/30. Грипп и респираторно-синцитиальная инфекция чаще были ассоциированы с внебольничной пневмонией (47,1–64,4%). Парагрипп ожидаемо вызывал обструкцию верхних дыхательных путей (круп), но у 44,4% (95% ДИ 12–76,8), 4/9 пациентов с парагриппозной инфекцией регистрировали и бронхообструктивный синдром.

Обсуждение и выводы

Среди пациентов, госпитализированных и наблюдаемых нами по поводу тяжелых форм острых респираторных инфекций, преобладали дети в возрасте до года – 65,3%, (p<0,05). При этом максимальное число госпитализаций приходилось на конец зимы–начало весны – 26,7% (95% ДИ 18,9–33,8), 40/150, в период традиционного сезонного подъема заболеваемости респираторными вирусными инфекциями (грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция).

Этиологию заболевания удалось расшифровать у 2/3 обследованных. Остальные случаи тяжелых форм заболеваний, по-видимому, связаны с бактериальной флорой либо с иными вирусными инфекциями,

Таблица 4. **Этиологическая структура острых респираторных инфекций, протекающих с синдромом дыхательной недостаточности (n=87)**

Table 4. ***The etiological structure of acute respiratory infections, with the syndrome of respiratory failure (n=87)***

Нозология	Число наблюдений, абс.	Доля, %
Риновирусная инфекция (hRV)	21	24,1
Грипп (INF)	10	11,5
Респираторно-синцитиальная инфекция (RSV)	14	16,1
Парагрипп (hPIV)	9	10,3
Аденовирусная инфекция (hAdV)	2	2,3
Метапневмовирусная инфекция (hMPV)	2	2,3
Бокавирусная инфекция (hBoV)	1	1,1
Коронавирусная инфекция (hCoV)	4	4,6
Вирусно-вирусная микстинфекция	5	5,7
Неуточненная этиология	19	22

Таблица 5. **Клинические варианты поражения органов дыхания при тяжелых формах острых респираторных инфекций в зависимости от этиологии заболевания, абс (%)**

Table 5. **Clinical variants of respiratory system damage in severe forms of acute respiratory infections, depending on the etiology of the disease**

Нозология	1. ОВДП	2. ОНДП	3. Пневмония	p
Этиология не определена (n=18)	5 (27,8)	6 (33,4)	7 (38,8)	
Риновирусная инфекция (n=30)	4 (13,3)	22 (73,4)	4 (13,3)	$p_{1,3-2}$<0,05
Грипп (n=14)	1 (7,1)	4 (28,5)	9 (64,4)	p_{1-3}<0,01
Респираторно-синцитиальная инфекция (n=17)	1 (5,8)	8 (47,1)	8 (47,1)	$p_{1-2,3}$<0,05
Парагрипп (n=9)	3 (33,3)	4 (44,4)	2 (22,3)	
Аденовирусная инфекция (n=3)	0	2 (66,7)	1 (33,3)	
Метапневмовирусная инфекция (n=2)	1 (50)	0	1 (50)	
Бокавирусная инфекция (n=1)	0	0	1	
Коронавирусная инфекция (n=4)	1 (25)	2 (50)	1 (25)	
Вирусно-вирусная микст-инфекция (n=5)	1 (20)	3 (60)	1 (20)	
Всего (n=103)	17 (16,5)	51 (49,5)	35 (34)	$p_{1-2,3}$<0,05

Примечание. ОВДП – обструкция верхних дыхательных путей (круп); ОНДП – обструкция нижних дыхательных путей (бронхообструктивный синдром и бронхиолит)

в симптомокомплекс которых входят проявления интоксикации, катаральный и респираторный синдромы. Это герпетические (EBV, HHV-6, HSV-1,2) и энтеровирусные инфекции. Тем более, как показали наши наблюдения, тяжесть состояния ряда детей определялась стойкой и высокой лихорадкой, развитием судорожного синдрома, столь характерных именно для этой группы инфекций.

Среди выделенных возбудителей преобладали риновирусы – 35,1% (95% ДИ 26,3–43,9) 39/111. В последнее время в литературе появились данные, подтверждающие значимость риновируса (hRV) в патогенезе тяжелых форм острых инфекций нижних дыхательных путей, пневмонии, синдрома дыхательных расстройств. Авторы даже выделяют «группу риска» подобного течения заболевания: недоношенные, дети с выраженной белково-энергетической недостаточностью, кардиомиопатией, с сопутствующей респираторной неинфекционной патологией [5]. Однако обращает на себя внимание большое число пациентов с риновирусной инфекцией, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии именно в связи с выраженными проявлениями интоксикации. Это само по себе необычно, поскольку основной пул вирусов, поражая эпителий слизистой и взаимодействуя с ICAM-1 рецептором (CD54, фактором межклеточной адгезии) на дендритных клетках, стимулирует противовоспалительный (а не провоспалительный!) ответ [6]. Этим традиционно объясняется и тот факт, что именно риновирус становится основным «инфекционным» триггером сезонных обострений хронических (в первую очередь аллергических) заболеваний носоглотки и дыхательных путей у детей и взрослых. Следуя этой логике, проявления интоксикации, ассоциированные с респираторной вирусной инфекцией, – феномен многофакторный в своем происхождении. Не всегда только выраженность воспаления и массивность поражения эпителия слизистых – главные и единственные причины общетоксической реакции. В определенной мере и поражение респираторного тракта, и микроциркуляторные расстройства опосредованы процессами аллергического (иммунного) генеза. По-видимому, этим можно объяснить эффект антигистаминных средств, включаемых в комплекс симптоматической терапии и традиционной дезинтоксикационной терапии.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что ведущими причинами развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей раннего возраста являются риновирусы, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус. Следует специально подчеркнуть, что более 1/3 детей, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации, были инфицированы риновирусами. Поражение нижних отделов дыхательных путей с выраженной дыхательной недостаточностью и симптомокомплексом токсикоза в нашем наблюдении было ассоциировано с этими вирусами. По сути «безобидная», как считали ранее, инфекция становится лидером в спектре причин развития тяжелых форм острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста.

Отсутствие эффективных противовирусных препаратов у пациентов первых трех лет жизни определяет необходимость комплекса профилактических мероприятий в этой возрастной группе: ограничение контактов, грудное вскармливание, диспансерное наблюдение и пр.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Okiro E.A., Ngama M., Bett A., Cane P.A., Medley G.F., Nokes D.J.* Factors associated with increased risk of progression to respiratory syncytial virus-associated pneumonia in young Kenyan children. Trop Med Int Helth 2008; 13(7): 914–926. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2008.02092.x
2. *Chonmaitree T., K. Revai J.J., Grady A., Clos A., Patel J.A., Nair S. et al.* Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. Clin Infect Dis 2008; 46(6): 815–823. DOI: 10.1086/528685.
3. *Tregoning J.S., Schwarze J.* Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology. Clin Microbiol Rev 2010; 23(1): 74–98. DOI: 10.1128/CMR.00032-09.
4. *Папаян А.В., Цыбулькин Э.К.* Острые токсикозы в раннем детском возрасте. Л: Медицина 1984; 232. [Papayan A.V., Cybulkin Eh.K. Acute toxicosis in early childhood. L: Meditsina 1984; 232 (in Russ)]
5. *Costa L.F., Queiroz D.A., Lopes da Silveira H., Neto M.B., Oliveira T.F., Tolardo A.L. et al.* Human Rhinovirus and Disease Severity in Children. Pediatrics 2014; 133: e312–e321.
6. *Hendley J.O.* Clinical virology of rhinoviruses. Adv Virus Res 1999; 54: 453–466.

Поступила 18.03.18

Received on 2018.03.18

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Использование компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике пороков развития аорты у детей крымского региона

Г.Э. Сухарева

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

The use of computer tomography and magnetic resonance imaging in diagnosis of aortic malformations in children of the Crimean region

G.E. Sukhareva

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia

Цель: оценить значение рентгеновской компьютерной с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансной томографии для диагностики патологии аорты у детей крымского региона на этапе предоперационной подготовки, выбора хирургической тактики и послеоперационного наблюдения. В Республиканской детской клинической больнице (г. Симферополь) под нашим наблюдением находились 44 ребенка с патологией аорты, которым было проведено кардиохирургическое лечение. Всем детям выполнена допплерография сосудов головы и шеи, рентгеновская компьютерная томография с внутривенным контрастированием и/или магнитно-резонансная томография.

Результаты. Представлены современные подходы к визуализационной диагностике критических врожденных пороков сердца у детей. Показана роль рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансной томографии в диагностике врожденной сердечно-сосудистой патологии, проведена качественная оценка КТ-ангиографической картины патологии аорты. Это касается детализации анатомии порока, достоверных морфометрических показателей, диагностики патологии аорты, легочной артерии, правого желудочка для оценки желудочково-артериальных связей и предсердно-желудочковых соединений, а также оценки состояния сосудов малого круга кровообращения, бронхиального дерева и паренхимы легких. Наш опыт применения рентгеновской компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии при обследовании детей с патологией аорты показывает, что данные методы могут дать более ценную диагностическую информацию, чем традиционные методики, что определяет их значимость.

Ключевые слова: *дети, врожденные пороки сердца, аорта, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.*

Для цитирования: *Сухарева Г.Э. Использование компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике пороков развития аорты у детей крымского региона. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 108–112. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–108–112*

Objective. To assess the value of X-ray computer tomography with intravenous contrast agents and magnetic resonance imaging for diagnosis of aortic malformations in children of the Crimean region at the stage of preoperative preparation, choice of surgical procedure and postoperative follow-up. In the Republican Children's Clinical Hospital (Simferopol) under our supervision were 44 children with aortic pathology, who underwent cardiac surgery. All children underwent dopplerography of head and neck vessels, x-ray computer tomography with intravenous contrast and/or magnetic resonance imaging.

Results. Modern approaches to the visualization diagnosis of critical congenital heart defects in children are presented. The role of X-ray computer tomography with intravenous contrast agents and magnetic resonance imaging in the diagnosis of congenital aortic pathologies has been shown and a qualitative assessment of CT angiographic picture of aortic pathology was performed. This applies to the detailing of the defect anatomy, reliable morphometric indicators, diagnosis of pathology of aorta, pulmonary artery, right ventricle to assess ventricular-arterial connections and atrioventricular connections, as well as the assessment of the state of the vessels of the pulmonary circulation, bronchial tree and lung parenchyma. Our experience of using x-ray computer tomography and/or magnetic resonance imaging in examining children with aortic pathology proves that these methods can provide more valuable diagnostic information than traditional methods, which determines their significance.

Key words: *children, congenital heart diseases, aorta, computer tomography, magnetic resonance imaging.*

For citation: *Sukhareva G.E. The use of computer tomography and magnetic resonance imaging in diagnosis of aortic malformations in children of the Crimean region. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 108–112 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–108–112*

Хирургия врожденных пороков сердца направлена на возможно более раннюю диагностику и радикальную коррекцию, особенно тех пороков, где естественное течение заболевания приводит к ранней смерти ребенка. Поэтому в современной кардиологии и кардиохирургии постоянно идет поиск оптимальных методов медицинской визуализации, которые отличались бы прежде всего высокой информативностью и наименьшей инвазивностью. По мнению большинства исследователей [1–7], из всех методов визуализации магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и сосудов относится к самым молодым направлениям и является наиболее стремительно развивающейся и совершенствующейся методикой после рентгеновской компьютерной томографии (РКТ). В целом обе методики имеют много общего. Во-первых, это возможность достоверного изучения анатомии сердца

© Г.Э. Сухарева, 2018

Адрес для корреспонденции: Сухарева Галина Эриковна – д.м.н., проф. кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии им. С. И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского, ORCID: 0000-0002-0737-4756
295051 Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7

и сосудов с той разницей, что РКТ требует для этих целей введения контрастных препаратов и несет лучевую нагрузку. Как при РКТ, так и при МРТ имеется возможность визуализации интересующего объекта в различной плоскости, в том числе и в трехмерной реконструкции, но МРТ обладает истинной полипозиционностью исследования, а не математической реконструкцией изображений в необходимых плоскостях, что увеличивает достоверность измерений. Вместе с тем очень мало сообщений о применении этих методик при изучении пороков сердца у детей, особенно раннего возраста и новорожденных [8–11]. Поэтому нам представляется крайне актуальным и весьма перспективным изучение роли РКТ и МРТ в диагностике врожденной патологии органов сердечно-сосудистой системы, в частности аорты у детей.

Цель: оценить значение РКТ и МРТ, определить их роль и место в общем ряду инструментальных методов при диагностике патологии аорты на этапе предоперационной подготовки для выбора хирургической тактики, а также выявления осложнений, в том числе послеоперационных.

Характеристика детей и методы исследования

В КРУ «Детская клиническая больница» (г. Симферополь) под нашим наблюдением находились 44 ребенка в возрасте от 0 до 18 лет с врожденной патологией аорты, которым в Научно-практическом медицинском центре детской кардиологии и кардиохирургии (г. Киев) было выполнено хирургическое лечение. Всем детям было проведено общеклиническое обследование. Функциональные методы обследования включали: электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки. Эхокардиографию с допплеровским анализом проводили с помощью аппарата HDI-1500 (ATL) неоднократно до и в различные сроки после операции. Для сосудистых исследований использовали ультразвуковой сканер, работающий в дуплексном и триплексном режимах, набор датчиков и пакет программ для сосудистых исследований. Исследование выполняли на ультразвуковом сканере HDI 4000 (Philips) [12].

Для уточнения анатомии дуги аорты, врожденной патологии сосудов головы и шеи проводили РКТ и МРТ, которые играют большую роль в диагностике патологии аорты, включая коарктацию, перерыв дуги аорты, двойную дугу аорты, гипоплазию дуги аорты [9, 11, 13–16]. Для РКТ с внутривенным контрастированием использовался компьютерный томограф SOMATOM SENSATION 16 и магнитно-резонансный томограф MAGNETOM Avanto фирмы SIEMENS AG (Германия) в комплекте с системами цифровой обработки, рабочими станциями «WIZARD» и «LEONARDO». Исследование проводилось с внутривенным болюсным введением контрастного вещества (использовались неионные йодсодержащие контрасты из расчета 1,8–2,0 мл на 1 кг массы тела ребенка). Все исследования у детей раннего возраста выполнялись на фоне медикаментозной седатации. Последующая постпроцессинговая обработка полученных данных осуществлялась с применением стандартного пакета программ для графической обработки изображений. Анализ изображений включал изучение анатомии порока по аксиальным томограммам, а также построение мультипланарных реконструкций.

Результаты

Под нашим наблюдением находились 42 ребенка с коарктацией аорты, один – с двойной дугой аорты и один – с перерывом дуги аорты. Всем детям на дооперационном этапе и некоторым детям на послеоперационном этапе были выполнены РКТ и/или МРТ. В результате обследования установлено, что у 8 (19%) детей коарктация аорты сочеталась с гипоплазией аорты в различных сегментах. У 18 (42%) детей при коарктации аорты методом допплерографии (рис. 1) выявлена аномалия сосудов головы и шеи, подтвержденная при МР-ангиографии (рис. 2). У 6 новорожденных детей коарктация аорты имела критическое течение, в связи с чем требовалась неотложная хирургическая коррекция (рис. 3). Современные методы визуализации позволили уточнить анатомию порока, оценить результаты хирургической коррекции.

Клинический пример 1. Ребенок Д., 2,5 года, с критической коарктацией аорты оперирован в периоде новорожденности (выполнена рентгенэндоваскулярная дилатация критической коарктации аорты по жизненным показаниям). Состояние ребенка было стабилизировано, однако через 10 дней появились признаки рекоарктации аорты, в связи с чем произведен расширенный анастомоз «конец-в-конец». В отдаленном послеоперационном периоде

Рис. 1. **Гипоплазия левой позвоночной артерии у больного К., 16 лет**
Стрелками указана область сужения сосуда
Fig. 1. **Hypoplasia of the left vertebral artery in patient K., 16 y. o.**
The arrows indicate the area of blood vessel constriction

выполнена МРТ аорты. Результат операции оценен как удовлетворительный.

В трех случаях диагноз коарктации аорты был установлен в возрасте старше 1 года. Метод МРТ позволил уточнить диагноз, визуализировать коллатерали, оценить состояние дуги аорты.

Клинический пример 2. Ребенок И., 5 лет. При МР-ангиографии (рис. 4) установлено: дуга аорты левосторонняя, деформирована по типу «готической». Порядок отхождения сосудов от дуги аорты типичный. Дискретное сужение дуги аорты в области перешейка до 0,23 см, непосредственно после отхождения левой подключичной артерии, последняя расширена в проксимальном отделе до 0,9 см. Диаметр восходящей аорты – 1,25 см, диаметр дуги в сегменте С – 0,9 см, минимальный диаметр в сегменте В – 0,68 см, в сегменте А перед коарктацией – 0,8 см, постстенотическое расширение нисходящей аорты до 1,37 см, диаметр нисходящей аорты на уровне среднегрудного отдела – 1,2 см. Выраженная коллатеральная циркуляция (наиболее значимые коллатеральные сосуды впадают в нисходящую аорту на уровне постстенотического расширения).

Клинический пример 3. Ребенок Ф., 16 лет с коарктацией аорты. Диагноз установлен в возрасте 9 лет. При допплеровском исследовании сосудов головы и шеи: ход позвоночной артерии в костном канале шейного отдела позвоночника изогнут, дугообразен. На уровне C_V–C_{VI} правая позвоночная артерия имеет V-образный изгиб. Левая позвоночная артерия на уровне C_{III}–C_{IV}, C_{IV}–C_V совершает V-образные изгибы. При ротационных пробах в правой позвоночной артерии отмечается депрессия кровотока 21%, в левой позвоночной артерии – 33%. Заключение:

Рис. 2. **МРТ сосудов головы и шеи ребенка К., 16 лет Гипоплазия левой позвоночной артерии**
Fig. 2. **MRI of the vessels of the head and neck in child K., 16 y. o. Hypoplasia of the left vertebral artery**

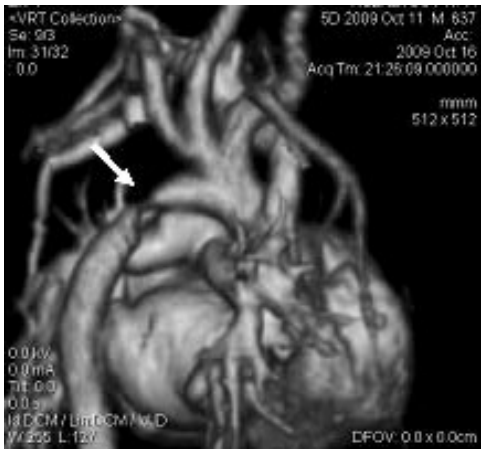


Рис. 3. **Ангио-КТ с VRT-реконструкцией у ребенка К., 5 сут жизни, с критической коарктацией аорты**
Fig. 3. **CTA with VRT reconstruction in child R., 5 days old, with critical coarctation of the aorta**

Рис. 4. **МР-ангиография грудной аорты реб. И., 5 лет**
а – коарктация дуги аорты в области перешейка;
б – постстенотическое расширение нисходящей аорты;
в – выраженная коллатеральная циркуляция
Fig. 4. **MR angiography of the thoracic aorta in chid I., 5 y. o.**
a – coarctation of the aortic arch in the isthmus;
b – poststenotic expansion of the descending aorta;
c – marked collateral circulation

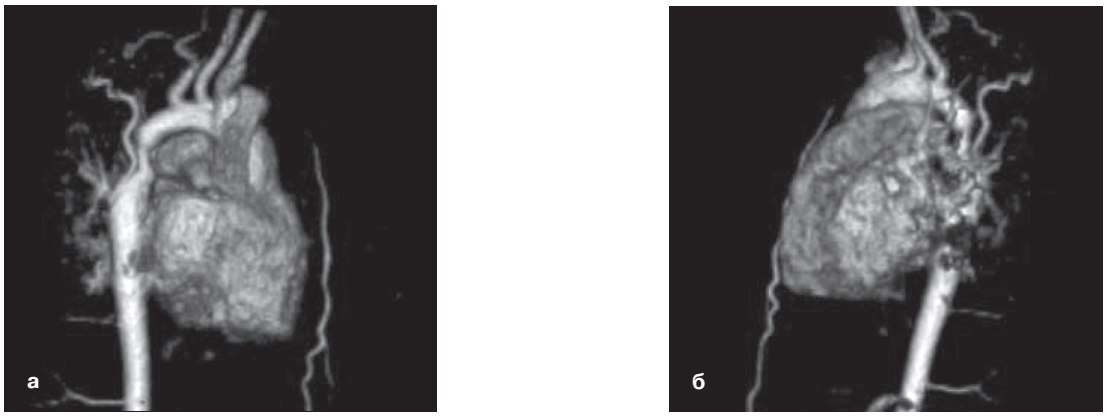


Рис. 5. **МР-ангиография сердца ребенка Ф., 10 лет**
а – коарктация и гипоплазия аорты в сегменте А; б – коллатеральные сосуды дистальнее сужения
Fig. 5. **Magnetic resonance angiography of the heart in the child F., 10 y. o.**
a – coarctation and hypoplasia of the aorta in segment A; b – collateral vessels distal to constriction

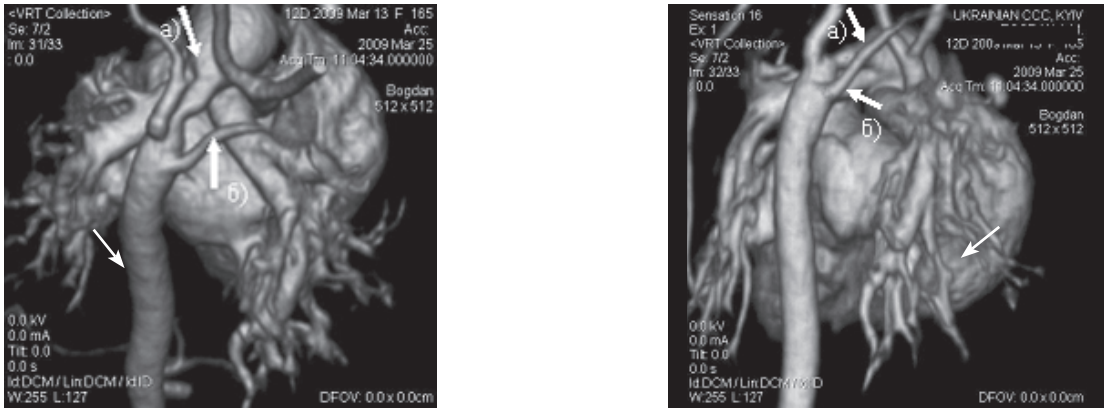


Рис. 6. **Ангио-КТ с VRT-реконструкцией у ребенка Б., 10 сут жизни с перерывом дуги аорты и аберрантной (ретроэзофагальной) правой подключичной артерией (б), артериальный проток (а)**
Fig. 6. **Angio-CT with VRT reconstruction in the child B., 10 days old with interrupted aortic arch and aberrant (retro-esophageal) right subclavian artery (b), arterial duct (a)**

эхографические признаки патологической извитости позвоночных артерий. Компрессия позвоночной артерии в костном канале шейного отдела позвоночника. Учитывая выявленную патологию, перед операцией была проведена МР-ангиография (рис. 5): коарктация аорты в сегменте А до 0,7 см. Восходящая аорта 2,87 см, нисходящая аорта (дистальнее места сужения) – 1,73 см. Сегмент С – 1,5 см, сегмент В – 1,2 см. Очередность отхождения сосудов от дуги аорты типичная. Определяются коллатеральные сосуды дистальнее места сужения. Расстояние от места сужения до левой подключичной артерии – 2,5 см. Диаметр легочного ствола – 2,2 см, левая ветвь – 1,1 см, правая – 1,0 см. Выполнена баллонная ангиопластика коарктации аорты. В настоящее время ребенку 16 лет, состояние удовлетворительное.

У одного ребенка был диагностирован перерыв дуги аорты (рис. 6). Ребенок оперирован в неонатальном периоде: в настоящее время ему 10 мес, состояние гемодинамики удовлетворительное. У одного ребенка диагностирована транспозиция магистральных сосудов в сочетании с двойной дугой аорты. Метод ангио-КТ позволил уточнить анатомию порока. Ребенок оперирован, самочувствие его удовлетворительное.

Заключение

Таким образом, РКТ и МРТ в последние годы составили серьезную конкуренцию инвазивным рентгеновским методам диагностики врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы у детей, а также методам выявления осложнений, в том числе послеоперационных. Наш опыт показывает, что применение указанных методов при обследовании детей, особенно грудного возраста, с патологией аорты может дать более ценную диагностическую информацию, чем традиционный комплекс исследований, включающий рентгенографию, эхокардиографию и катетерную ангиокардиографию. Это касается детализации анатомии порока, установления достоверных морфометрических показателей, уточнения взаиморасположения органов средостения, а также оценки состояния сосудов малого круга кровообращения, бронхиального дерева и паренхимы легких.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Юрпольская Л.А., Макаренко В.Н.* Компьютерная и магнитно-резонансная томография для оценки функции левого желудочка в кардиологической и кардиохирургической практике. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2016; 58(2): 70–79. [Yurpol'skaja L.A., Makarenko V.N. Computed and magnetic resonance imaging to evaluate the left ventricular function in cardiology and cardiosurgery. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija 2016; 58(2): 70–79. (in Russ)]
2. *Келендер В.* Компьютерная томография. Основы, техника, качество изображений и области клинического использования. М: Техносфера 2006; 62. [Kelender V. Computer tomography. Basics, techniques, quality of imaging investigations and their clinical use. Moscow: Tehnosfera 2006; 62. (in Russ)]
3. *Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А.* Неинвазивная лучевая диагностика в современной кардиохирургической клинике. Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН "Сердечно-сосудистые заболевания" 2016; 3: 124–134. [Makarenko V.N., Jurpol'skaja L.A. Noninvasive x-ray investigations for diagnosis in a modern cardiosurgical clinic. Bjulleten' Nauchnogo centra serdechno-sosudistoj hirurgii im. A.N. Bakuleva RAMN "Cardiovascular diseases" 2016; 3: 124–134. (in Russ)]
4. *Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Синицын В.Е.* Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов. М: Видар 1997; 142. [Belenkov Yu.N., Ternovoj S.K., Sinitsyn V.E. Magnetic resonance imaging of the heart and blood vessels. Moscow: Vidar 1997; 142. (in Russ)]
5. *Иваницкий А.В., Литвинов М.М., Кнорин Э.А.* Первый опыт применения магнитно-резонансной томографии в диагностике врожденных пороков сердца. Компьютерная томография и другие современные методы диагностики. М 1989; 156–161. [Ivanitskij A.V., Litvinov M.M., Knorin Eh.A. The first experience of using magnetic resonance imaging in the diagnosis of congenital heart disease. Computed tomography and other modern diagnostic methods. Moscow 1989; 156–161. (in Russ)]
6. *Кармазановский Г.Г.* Компьютерная томография – основа мощи современной рентгенологии. Медицинская визуализация 2005; 6: 139–143. [Karmazanovskij G.G. Computed tomography as a basis for the power of modern radiology. Meditsinskaja vizualizacija 2005; 6: 139–143. (in Russ)]
7. *Юрпольская Л.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А.* Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностическом алгоритме врожденных пороков сердца: Что? Когда? Кому? – «За» и «Против». Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2014; 3: 4–13. [Yurpol'skaja L.A., Makarenko V.N., Bokeriya L.A. Computed and magnetic resonance imaging in the diagnostic algorithm of congenital heart defects: What? When? To whom? – "Pro and contra". Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija 2014; 3: 4–13. (in Russ)]
8. *Коков А.Н., Семенов С.Е., Масенко В.Л., Хромов А.А.* Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике врожденных пороков сердца у детей первых лет жизни. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2013; 4: 42–49. [Kokov A.N., Semenov S.E., Masenko V.L., Khromov A.A. Multispiral computed tomography in the diagnosis of congenital heart defects in children of the first years of life. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij 2013; 4: 42–49. (in Russ)]
9. *Сухарева Г.Э., Емец И.Н., Каладзе Н.Н., Руденко Н.Н.* Роль современных методов визуализации в диагностике сложных врожденных пороков сердца у детей. Здоровье ребенка 2010; 1(22): 43–50. [Sukhareva G.Eh., Emets I.N., Kaladze N.N., Rudenko N.N. The role of modern imaging methods in the diagnosis of complex congenital heart defects in children. Zdorov'e rebenka 2010; 1(22): 43–50. (in Russ)]
10. *Юрпольская Л.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А.* Лучевая диагностика врожденных пороков сердца и сосудов. Этапы эволюции от классической рентгенологии до современных методов компьютерной томографии. Детские болезни сердца и сосудов 2007; 3: 17–28. [Yurpol'skaja L.A., Makarenko V.N., Bokeriya L.A. Radiation diagnosis of congenital heart and vascular malformations. Stages of evolution from classical radiology to modern methods of computed tomography. Detskie bolezni serdtsa i sosudov 2007; 3: 17–28. (in Russ)]
11. *Баязитова Ж.К., Тубина А.В., Аккаирова М.К., Бабий Д.В.* Клинико-инструментальная диагностика врожденных пороков сердца у доношенных новорожденных в ранний неонатальный период (анализ истории развития). Медицина и экология 2016; 3: 124–129. [Bayazitova Zh.K., Tubina A.V., Akkairova M.K., Babij D.V. Clinical and instrumental diagnosis of congenital heart disease in mature infants in the early neonatal period (analysis of the history of development). Meditsina i jekologija 2016; 3: 124–129. (in Russ)]
12. *Росин Ю.А.* Допплерография сосудов головного мозга у детей. СПб: Изд. дом СПбМАПО 2006; 120. [Rosin Yu.A. Dopplerography of cerebral vessels in children.SPb: Izd. dom SPbMAPO 2006; 120. (in Russ)]
13. *Шахов Б.Е., Шарабрин Е.Г., Рыбинский А.Д.* Современные принципы оценки ангиоморфологии коарктации аорты. Хирургия сердца и сосудов 2004; 2: 41–44. [SHakhov B.E., Sharabrin E.G., Rybinskij A.D. The modern principles of angiomorphology evaluation of coarctation of the aorta. Hirurgija serdtsa i sosudov 2004; 2: 41–44. (in Russ)]
14. Kawano *T., Ishii M., Takagi J., Maeno Y., Eto G., Sugahara Y. et al.* Three-dimensional helical computed tomographic angiography in neonates and infants with complex congenital heart disease. Am Heart J 2000; 139(4): 654–660.
15. *Bean M.J., Pannu H., Fishman E.K.* Three-dimensional computed tomographic imaging of complex congenital cardiovascular abnormalities. J Comput Assist Tomogr 2005; 29: 721–724.
16. *Cademartiri F.* Cardiac CT: the missing of the puzzle. Eur Radiol 2009; 19(11): 2584–2595. DOI: 10.1007/s00330-009-1564-6

Автор выражает искреннюю благодарность коллективу Научно-практического медицинского центра детской кардиологии и кардиохирургии Минздрава Украины и лично директору Центра И.Н. Емцу за оказанную помощь при подготовке материалов для данной статьи.

The author expresses sincere gratitude to the staff of The Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Healthcare Ministry of Ukraine and to the director of this center Yemets I.N.

Поступила 17.04.18

Received on 2018.04.17

Конфликт интересов:
Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Неантибактериальные альтернативные мероприятия при инфекции мочевой системы у детей. Часть 2*. Подавление последствий микробной инициации воспаления

В.И. Кириллов[1], Н.А. Богданова[1], С.Л. Морозов[2]

[1]Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва;
[2]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Non-antibacterial alternative measures for the treatment of urinary tract infection in children. Part 2**. Suppression of the consequences of microbial initiation of inflammation

V.I. Kirillov[1], N.A. Bogdanova[1], S.L. Morozov[2]

[1]A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow;
[2]Research and Clinical Institute for Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Представлены данные об эффективности использования медикаментов, направленных на повышение антибактериальной резистентности мочевого тракта («терапевтические вакцины», иммунотропные лекарственные средства), а также минимизацию патологических процессов (воспаление, оксидативный стресс) в результате воздействия инфицирующих микроорганизмов. Даются краткие сведения о возможности замедления нефросклеротических процессов с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, а также о перспективах ренопротекции на экспериментальных моделях.

Ключевые слова: *дети, инфекция мочевой системы, пиелонефрит, противовоспалительная терапия, антиоксиданты, иммунокорректоры, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ренопротекция.*

Для цитирования: *Кириллов В.И., Богданова Н.А., Морозов С.Л. Неантибактериальные альтернативные мероприятия при инфекции мочевой системы у детей. Часть 2. Подавление последствий микробной инициации воспаления. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 113–118. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–113–118*

The data on the effectiveness of the use of medicinal products, aimed at increasing the antibacterial resistance of the urinary tract («therapeutic vaccines», immunotropic medications), as well as the minimization of pathological processes (inflammation, oxidative stress) as a result of exposure to infectious microorganisms are presented. Brief information is given on the possibility of slowing nephrosclerotic processes using angiotensin converting enzyme inhibitors, as well as on the prospects of renoprotection on experimental models.

Key words: *children, urinary tract infection, pyelonephritis, anti-inflammatory therapy, antioxidants, immunocorrectors, angiotensin-converting enzyme inhibitors, renoprotection.*

For citation: *Kirillov V.I., Bogdanova N.A., Morozov S.L. Non-antibacterial alternative measures for the treatment of urinary tract infection in children. Part 2. Suppression of the consequences of microbial initiation of inflammation. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 113–118 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–113–118*

Рассматривая альтернативные варианты лечения инфекции мочевой системы, нельзя обойти вниманием применение иммунокоррекции в качестве общепринятого лечебного мероприятия у пациентов с инфекционной патологией, тем более характеризующейся склонностью к рецидивированию, а также нередкой резистентностью к моноэтиотропной терапии [1]. Утверждение о «бесперспективности поиска иммунологической составляющей как фактора риска инфекции мочевой системы» и изучения патогенетической роли адаптивных реакций при данной патологии [2], предполагающее отсутствие необходимости терапевтического воздействия на сопротивляемость к уропатогенам по меньшей мере голословно, так как не базируется на результатах собственных наблюдений, а также противоречит огромному опыту в области экспериментальной и клинической иммунологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы [3].

Иммуномодуляция

Современной тенденцией иммунокорригирующей терапии инфекции мочевой системы, как и других микробно-воспалительных процессов, является

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Кириллов Владимир Иванович – д.м.н., проф. кафедры педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова

Богданова Наталья Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова

127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20/1

Морозов Сергей Леонидович – к.м.н., ст. научн. сотр. отдела наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева,

ORCID: 0000-0002-0942-0103

125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

* Часть 1 опубликована в №1, 2018

** Part 1 was published in №1, 2018

применение препаратов из выделенных активных молекул эндогенного происхождения (имунофан), а также созданных синтетическими (полиоксидоний, ликопид, циклоферон, имунорикс) и генно-инженерными (генферон, виферон) методами [4]. Наиболее общим иммунотропным механизмом действия этих препаратов является активация 1-й фазы иммунного ответа (эффекторов врожденного иммунитета, фагоцитоза и представления антигена), т.е. в наибольшей степени подверженной повреждениям защитных механизмов. Многолетние отечественные исследования, суммированные в обзорах [3], по оценке местного и системного иммунитета, клинико-лабораторных показаний к назначению иммунотропных лекарственных средств и эффективности их применения, установили целесообразность комплексного лечения (совместно с этиотропной терапией) пиелонефрита. Особенно при его рецидивирующем течении у детей с повторными случаями заболевания, обструктивными вариантами, а также при наличии необычных возбудителей болезни.

Другим направлением иммунокоррекции является использование препаратов, направленных на стимуляцию специфического иммунитета («терапевтических вакцин»). Экспериментальные исследования по созданию и оценке эффективности таких препаратов появились более 50 лет назад, и в педиатрической практике эти средства впервые были успешно испытаны в России в 1980 г. с применением аутоантигенов [5]. В дальнейшем был изменен подход к специфической иммунотерапии на основе использования антигенов музейных штаммов наиболее частых возбудителей инфекции мочевой системы. Первым препаратом на основе данного принципа явился СолкоУровак, показавший клинико-иммунологическую эффективность у детей [6]. В настоящее время накоплено около двух десятков сообщений о положительных результатах применения терапевтической вакцины Уро-Ваксом на основе уропатогенных серотипов *E.coli* [7], что послужило основанием для включения данного препарата в альтернативные методы лечения инфекции мочевой системы [8]. Энтерально применяемый Уро-Ваксом через ряд промежуточных механизмов, вовлекающих дендритные и лимфоидные структуры кишечника, стимулирует секрецию на уротелии защитных иммуноглобулинов А, возможно, за счет переориентации иммунного ответа с Т-хелперов 2-го типа (Тх2) на Т-хелперы 1-го типа (Тх1) [9], что обусловливает формирование поствакцинального иммунитета.

В расширенной трактовке иммунокоррекция тубулоинтерстициальных заболеваний почек должна подразумевать не только стимуляцию антимикробного иммунитета (ввиду способности пиелонефрита прогрессировать и в стерильных условиях), но и рассмотрение возможности влияния на иммунопатологию, присущую, по сводным данным [3], хронической болезни почек на фоне вторичного пиелонефрита. Таким образом, иммунокоррекция не только предотвращает микробную атаку (в лице «терапевтических вакцин»), но и минимизирует ее последствия путем использования иммунотропных лекарственных средств.

Антифлогогенные мероприятия

Одной из основных процедур, направленных на последствия атаки уропатогенов, является ограничение индуцированного ими воспаления в органах мочевой системы с целью минимализации постпиелонефритического рубцевания почек. Это особенно важно в контексте клинических наблюдений касательно влияния сроков начала и продолжительности антибактериальной терапии на формирование нефросклероза, а также с учетом результатов более ранних экспериментальных исследований при воспроизведении острого пиелонефрита, когда степень инфильтрации интерстиция почек нейтрофилами тесно коррелировала с выраженностью последующего образования рубцов.

Подобное концептуальное направление в лечении пиелонефрита, актуализированное в последние годы, исходит из результатов экспериментальных исследований по применению различных процедур, вызывающих лейкопению, а также глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), ведущих к снижению интенсивности острого ренального воспаления, интерстициальной деструкции и последующей выраженности нефросклероза [10]. Первые результаты применения глюкокортикоидов при пиелонефрите у детей различных возрастных групп, полученные отечественными авторами, показали целесообразность преднизолонотерапии в связи с ускорением сроков купирования клинической симптоматики и протективным действием в отношении рецидивов заболевания, прослеженным в течение 6–18 мес [11].

Намного позже был подтвержден подобный эффект глюкокортикоидов при первой атаке пиелонефрита у детей, которым в случае наличия признаков выраженного воспалительного процесса (по данным визуализирующих исследований), наряду с этиотропной терапией, энтерально в течение 3 дней назначался метилпреднизолон. Это сопровождалось почти двукратным снижением риска образования почечных рубцов через 6 мес наблюдения. Указанные данные в совокупности с экспериментальными исследованиями послужили основанием для рассмотрения перспектив изменения протоколов лечения пиелонефрита у детей. Они сводятся к наискорейшему применению антибиотика с подтверждением чувствительности микрофлоры к конкретному препарату. По мере того как произошла стабилизация клинического состояния и при наличии признаков ренальных повреждений детям назначаются глюкокортикоиды [2].

НПВС обратили внимание нефрологов в связи с результатами экспериментальных исследований при воспроизведении восходящего пиелонефрита. Показано, что введение индометацина в дозах,

эквивалентных используемым в педиатрии, снижало интенсивность острого почечного воспаления, а также вероятность развития нефросклероза через 2 мес наблюдения с удалением микробов из почки после ликвидации обструкции. Напротив, введение животным с гематогенным пиелонефритом простагландина Е2 способствовало диссеминации бактерий и появлению их в контралатеральной почке. S. Turi и соавт. установили подавление роста бактерий при экспериментальном пиелонефрите у животных (путем прямых инокуляций *E.coli* в почку) при введении им индометацина в сочетании с гентамицином.

Потенцирующий антибактериальный эффект индометацина можно объяснить ингибирующим влиянием на синтез простагландинов, экскреция которых с мочой пропорциональна активности пиелонефрита. Известно, что указанные субстанции угнетают Тх2 с переориентацией на Тх1-ответ [12].

Педиатрическая практика применения НПВС носит довольно ограниченный характер и касается использования индометацина или вольтарена в сочетании с уросептиками при остром и хроническом пиелонефрите [13]. Установлено, что эффективность подобных схем лечения заключается в нормализации клинико-лабораторных показателей в сроки до 3 нед, уменьшении длительности пребывания в стационаре и сопровождается нормализацией фагоцитоза, показателей Т-клеточного звена иммунитета, а также модулирующим влиянием на продукцию интерферона-гамма.

Использование данной группы лекарственных средств при патологии почек сдерживается существующей, хотя и в достаточно малой степени, вероятностью (ввиду коротких рекомендуемых курсов и молодым возрастом пациентов) развития НПВС-нефропатии, связанной с возникновением «шунта», переключающего метаболизм арахидоновой кислоты на продукцию лейкотриенов. С созданием препаратов, блокирующих цикло- и липооксигеназу, связываются надежды на повышение безопасности и эффективности НПВС в качестве антифлогогенных субстанций расширенного спектра действия. Более безопасным и в то же время достаточно эффективным является применение НПВС коротким курсом при лечении инфекций нижних отделов мочевых путей. В рандомизированном контролируемом исследовании показаны одинаковые темпы разрешения клинической симптоматики у женщин с острыми проявлениями цистита в двух группах пациенток, получавших ибупрофен или ципрофлоксацин [14]. В настоящее время продолжается проведение 3-й фазы двух клинических исследований по сравнительной эффективности ибупрофена и диклофенака, а также фосфомицина и норфлоксацина при той же патологии [15].

Антиоксиданты

Клеточный компонент воспаления в почках включает образование в результате «респираторного взрыва» бактериальных по своей природе активных форм кислорода, которые в то же время могут стать причиной тканевых повреждений [16]. Одним из свидетельств оксидативного стресса при экспериментальной односторонней уретеральной обструкции, прообразе нарушений уродинамики в клинических условиях при вторичном пиелонефрите является накопление продуктов перекисного окисления липидов, в частности малонового диальдегида, с нарастанием матриксной РНК для трансформирующего фактора роста-β_1 (ТФР-β_1) в ткани почки и признаков цитотоксичности в отношении мезангиальных клеток [17]. В модели экспериментального пиелонефрита на основе феномена Шварцмана продемонстрировано нарастание уровня свободных радикалов в почечной ткани. В то время как содержание антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы) претерпевало обратные изменения [18].

В экспериментальных исследованиях показано, что использование антиоксидантов (супероксиддисмутазы или витаминов А, С, Е) при пиелонефрите ингибирует образование супероксида с угнетением клеточной инфильтрации интерстиция и вероятности деструкции канальцев и почечных рубцов после острого почечного воспаления [19]. А введение в рацион α-токоферола в модели односторонней уретеральной обструкции вызывало повышение выживаемости мезангиальных клеток под воздействием липопротеидов низкой плотности с тенденцией к снижению уровня тканевого малонового диальдегида и экспрессии ТФР-β_1 [20]. Проведенные исследования у детей с острым и хроническим пиелонефритом показали, что к одному из триггеров воспаления в почке относятся процессы свободнорадикального окисления, обусловленные нарушением обратной связи про- и антиоксидантных систем [21]. Эти результаты позволили сделать вывод о целесообразности использования при данной патологии таких антиоксидантов, как витамины А и Е, элькар, унитиол, спустя 3–7 дней от начала антибактериальной терапии и на протяжении 3–4 нед. Что не только способствует ускорению темпов выздоровления, но и оказывает протективное действие в отношении вероятности почечных повреждений в результате острого пиелонефрита [22].

Заслуживает внимания успешное применение при остром и хроническом пиелонефрите препарата канефрон Н, антиоксидантные свойства которого постулируются, но не нашли адекватного подтверждения в педиатрической практике. По данным Ю.А. Химовой [23], использование предлагаемых ими методов позволяет выявить группу пациентов с признаками декомпенсации антиокислительных механизмов в целях последующего назначения антибиотиков в сочетании с канефроном Н на протяжении 2 нед. Это ускоряет темпы ликвидации активных проявлений заболевания с нарастанием и нормализацией антиокислительной активности плазмы по сравнению с группой больных, находя-

щихся на стандартной терапии. В случае сохранения признаков окислительного стресса рекомендуется применение повторных курсов препарата. Подобный персонифицированный подход к применению антиоксидантов представляется наиболее разумным.

Клиническое значение антиоксидантов в терапии пиелонефрита требует проведения дальнейших контролируемых исследований, в том числе в направлении расширения номенклатуры препаратов с данным механизмом действия, так как даже самый активный из используемых препаратов – α-токоферол обладает кратно меньшей антиокислительной способностью в сравнении с естественными гасителями свободных радикалов в виде энзимов и металлосвязывающих белков.

Актуальность применения антиоксидантов при инфекции мочевой системы также связана с супрессией под влиянием активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов клеточного звена иммунитета. В то же время инактивация свободнорадикальных соединений восстанавливает количественные и функциональные показатели иммуноцитов и является своего рода иммуномодулирующим мероприятием. В этой связи представляется целесообразным рассмотреть возможность синергизма антиоксидантов и иммуномодуляторов, тем более что многие из последних (полиоксидоний, имунофан, препараты интерферона) в той или иной мере обладают антиоксидантными свойствами.

Необходимо отметить, что не в ущерб антиоксидантам большую привлекательность в плане купирования острых проявлений пиелонефрита демонстрируют антифлогогенные субстанции, способные комплексно воздействовать на вредные последствия воспаления на более ранней его стадии. В то же время роль антиоксидантов возрастает в ракурсе их применения при прогрессирующих вариантах нефропатий, в том числе разворачивающихся на фоне врожденной урологической патологии, осложненной пиелонефритом, где одним из ведущих механизмов патогенеза выступает окислительный стресс через запуск апоптоза нефроцитов [24]. На различных экспериментальных моделях нефропатий, склонных к прогрессирующему течению, показано, что включение в рацион токоферола, таурина сдерживает темпы гломерулосклероза и тубулоинтерстициальных повреждений с угнетением экспрессии ТФР-β_1, нормализует ренальный малоновый диальдегид и окисление липопротеидов. Данные систематизированного обзора группы Cochrane, включающего 10 контролируемых клинических исследований почти у 2 тыс. пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии, свидетельствуют, что применение антиоксидантов позволяет достоверно снизить риск наступления терминальной хронической почечной недостаточности, креатининемию, а также повысить или стабилизировать скорость клубочковой фильтрации [25].

Применение антиоксидантов у детей в ситуациях с прогрессирующими микробно-воспалительными заболеваниями почек или чреватых подобными исходами, как правило, на фоне предсуществующей патологии в органах мочевой системы имеет своей целью замедление нефросклеротических процессов и является, по своей сути, одним из методов ренопротекции.

Нефропротекторы

Среди ренопротективных мероприятий, направленных на предотвращение или замедление прогрессирования необратимых изменений в почечной ткани, наибольшее применение нашли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), механизм действия которых обусловлен снижением внутриклубочковой гипертензии (и связанной с ней протеинурии), а также негемодинамическими эффектами за счет подавления продукции ТФР-β_1 и других просклеротических факторов. При обструктивных пиелонефритах, в частности на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, отмечены активация ренин-ангиотензиновой системы в виде нарастания активности ренина плазмы, а также сцепленные с ним признаки гипертрофии гломерул [26]. При этом размеры последних положительно коррелируют с распространенностью сегментарного склероза, протеинурией и отрицательно – со скоростью клубочковой фильтрации, а активности ренина плазмы достоверно возрастает у детей с атрофией почечной паренхимы еще до развития артериальной гипертензии.

В клинической практике у взрослых накоплены убедительные доказательства ренопротективного действия иАПФ за счет антипротеинурического эффекта, снижающего повреждающее влияние белков мочи на канальцы и интерстиций. Это позволяет рассматривать данные средства фактически в качестве панацеи при прогрессирующих почечных заболеваниях. Применение иАПФ при пиелонефрите касается случаев с предсуществующей патологией в виде функциональной или анатомической обструкции. Двухлетний опыт назначения каптоприла при пиелонефрите в течение 6–18 мес характеризовался достоверным, но не достигающим нормы нарастанием скорости клубочковой фильтрации и снижением микроальбуминурии до показателей у здоровых детей. Применение другого иАПФ – энапа курсами не менее 3 мес у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом корригировало функциональный резерв почек, снижая экскрецию с мочой β_2-микроглобулина и провоспалительных цитокинов. Этот препарат у пациентов в возрасте 9–18 лет с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, гидронефрозом и мегауретером давал антипротеинурический эффект и способствовал нарастанию скорости клубочковой фильтрации в 2/3 случаев [27].

Клинические наблюдения о результатах ренопротективного действия иАПФ должны быть продолжены с вовлечением бо**л**ьшего числа пациентов в кон-

тролируемых исследованиях, а также с разработкой адекватных доз препаратов в разных возрастных группах. Следует принимать во внимание физиологические особенности детей раннего возраста, участие ренин-ангиотензиновой системы в процессах нефрогенеза, особенности электролитного обмена, а также низкую скорость клубочковой фильтрации [28].

Использование блокаторов рецепторов ангиотензина 2 в качестве ренопротективных мероприятий лимитировано в детской практике существующим официальным противопоказаниям. Определенными предпосылками к рассмотрению возможности клинического использования этих препаратов, в том числе в сочетании с иАПФ, при вторичных пиелонефритах являются результаты экспериментальных исследований у животных с односторонней уретеральной обструкцией и субтотальной нефрэктомией, показавшие выраженное торможение гломерулосклероза, подавление объема интерстиция, экспрессии ТФР-β_1 и пролиферации фибробластов при подобной терапии.

Сцепленность окислительного стресса с продукцией ангиотензина 2 в случае прогрессирования фиброза почек [58] вызвала создание новых иАПФ (в частности зофеноприла), в структуре которых имеется SH-группа, предположительно угнетающая генерацию активных форм кислорода. Пока эти средства не нашли широкого клинического применения.

В последние годы активизировался поиск новых препаратов, которые обладают свойствами совокупной стимуляции продукции противовоспалительных и антиоксидантных субстанций (в частности, белка Klotho и эритроидного ядерного фактора – Ntf2), минимизирующих в конечном итоге процессы нефросклероза. Показано, что введение рекомбинантного белка Klotho при воспроизведении односторонней уретеральной обструкции предотвращает фиброз почек посредством ингибирования склерозирующих медиаторов. А привлекший в настоящее время внимание активатор Ntf2 препарат бардоксолон является наиболее мощным стимулятором продукции клеточных антиоксидантных механизмов и в клинических условиях у больных сахарным диабетом 2-го типа и с хронической болезнью почек способствует нарастанию или стабилизации скорости клубочковой фильтрации [29]. Основываясь на суммарных данных о перспективах ренопротекции [30], в наиболее кратком варианте их можно представить в виде экспериментальных удачных попыток подавления иммунопатологических процессов, ответственных за поддержание нефросклеротических изменений, в том числе в моделях односторонней уретеральной обструкции, с помощью ряда процедур: блокады эффектов цитокинов моноклональными антителами к фактору некроза опухоли-Х, ТФР-β_1, моноцитарному хемоаттрактантному протеину-1, интерлейкинам-1 и -6 или путем воздействия на их рецепторы, ингибиции молекул межклеточной адгезии, подавления активации макрофагов (дирижеров хронического воспаления) противовоспалительными медиаторами.

Представленные мероприятия по альтернативам лечения инфекции мочевой системы имеют целью потеснение классических антибактериальных средств за счет применения иных препаратов с подобным этиотропным действием («рецепторная терапия», восполнение муцинового слоя и др.) или минимализации источников инфицирования (восстановление биоценоза), а также увеличения патогенетической составляющей терапии (антифлогогенные мероприятия, антиоксиданты, иммунотропные лекарственные средства) в целях повышения эффективности лечебных профилактических мероприятий у детей с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я.* Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М: ГЭОТАР–Медиа 2011; 640. [Kovalchuk L.V., Gonkovskaya L.V., Meshkova R.Ya. Clinical Immunology and Allergology with the Basics of General Immunology. Moscow: GEOTAR–Media 2011; 640. (in Russ)]
2. *Neveus T.* Can postpyelonephritic renal scarriny be prevented? Pediatr Nephrol 2013; 28(2): 187–190. DOI: 10.1007/S00467-012-2334-2
3. Инфекции мочевой системы у детей. Руководство для врачей. Под редакцией В.В. Длина, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой. М: «Оверлей» 2017; 422. [Urinary tract infection in children. A guide for doctors. V.V. Dlin, I.M. Osmanov, O.L. Chugunova (eds). Moscow: «Overlej» 2017; 422].
4. Антимикробная терапия, профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. Под редакцией О.И. Аполихина, Д.Ю. Пушкаря, А.А. Камалова. М 2015; 64. [Antimicrobial therapy and prophylaxis of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Russian national recommendations. O.I. Apolikhin, D.Yu. Pushkar, A.A. Kamalov (eds). Moscow 2015; 64. (in Russ)]
5. *Наумова В.Н., Думнова А.Г., Вистенецкая Л.И., Лареношева Р.Д., Голоконова А.С.* Эффективность специфической иммунотерапии хронического пиелонефрита в детском возрасте. Симпозиум «Хронический пиелонефрит у детей». Тезисы докладов. М 1980; 149–50. [Naumova V.N., Dumnova A.G., Vistenetskaya L.I., Laryonysheva R.D., Golokonova A.S. Efficiency of specific immunotherapy of chronic pyelonephritis in childhood. Symposium «Chronic pyelonephritis in children». Theses of reports. Moscow 1980; 149–150. (in Russ)]
6. *Nayir A., Emre S., Sirin A., Alpay H., Tanman F.* Encrease of IgA secretory component concentration in the urine after vaceination with inactivated uropathogenic bacteria. Pediatria 1993; 7(2): 41.
7. *Зоркин С.Н., Пинелис В.Г., Ареньева Е.Н., Шахновский Д.С.* Опыт использования препаратов уро-ваксом при осложненных инфекциях мочевых путей у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия 2014; 16(2): 40–42. [Zorkin S.N., Pinemis V.G., Areneva E.N., Shakhnovsky D.S.

Experience in the use of drugs uro-vaccine for complicated infections of the urinary tract in children. Effectivnaja pharmacotherapyja. Pediatrija 2014; 16(2): 40–42. (in Russ)]
8. Guidelines on urological infections (EAV 2013) www.uroweb.org/gls/pdf/118_urological1%20infections_LR.pdf
9. *Перепанова Т.С., Волкова Е.Н., Ахматова Н.К., Хоменков В.Г., Ахматова А.А. и др.* Эффект препарата уроваксом на цитокиновый статус пациентов с рецидивирующей инфекцией мочевых путей. Рациональная фармакотерапия в урологии. Тезисы 10 Всероссийской конференции. М: Медфорум 2016; 74–76. [Perepanova T.S., Volkova E.N., Akhmatova N.K., Homenkov V.G., Ahmatova A.A. Effect of the drug uro-vaccine on the cytokine status of patients with recurrent urinary tract infection. Rational pharmacotherapy in urology. Theses of the 10th All-Russian Conference. Moscow: Medforum 2016; 74–76 (in Russ)]
10. *Glauser M.P., Francioli P.B., Bille J., Meylan P., Roberts J.A., Kaack B. et al.* Effect of Indomethacin on the incidence of experimental Escerichia coli pyelonephritis. Infect Immunol 1983; 40(3): 529–533.
11. *Езерский Р.Ф., Скляров С.Д.* Комплексная патогенетическая терапия необструктивного пиелонефрита у детей. Хронический пиелонефрит. М 1980; 139. [Ezersky R.F., Sklyarov S.D. Complex pathogenetic therapy of non-obstructive pyelonephritis in children. Chronic pyelonephritis. Moscow 1980; 139. (in Russ)]
12. *Hilkens C., Vermenlen H., van Neerven R. Snijdewint F.G, Wierenga E.A., Kapsenberg M.L.* The differential modulation of Th1 and Th2 cytokine secretion by PGE2 critically depends on interleukin -2. Eur J Immunol 1995; 25(1): 59–63.
13. *Полунин Л.И., Теблоева Л.Г., Кириллов В.И., Дмитриева Н.Г.* Активность супрессорных клеток при пиелонефрите у детей. Педиатрия 1986; 2: 16–19. [Polunin L.I., Tebloeva L.G., Kirillov V.I., Dmitrieva N.G. Activity of suppressor cells in pyelonephritis in children. Pediatriya 1986; 2: 16–19. (in Russ)]
14. *Bleindorn J., Gagyor L., Kochen M.M., Wegscheider K., Hummers-Pradier E.* Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (cipro-floxacin) for uncomplicated urinary tract infection & Results of a randomized controlled pilot trial. BMC medicine 2010; 8: 30–37.
15. *Norbek G., Алиджанов Ж.Р.* Существуют ли альтернативные методы антибактериальной терапии и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей? Урология 2014; 6:25–33. [Norbek G., Alidjanov Zh.R. Are there alternative methods for antibiotic therapy and prevention of uncomplicated urinary tract infections? Urology 2014; 6: 25–33 (in Russ)]
16. *Ragnarsdottir B., Svanborg C.* Suscaptibility to acute pyelonephritis orasymptomaticbacteriuria: host-pathogen interaction in urinary tract infecteons. Pediatr Nephrolog 2012; 27(11): 2017–2029. DOI: 10 /007/s00467-011-2089-1
17. *Soborio P., Krieg R.J., Kuemmerle N.B. Norkus E.P., Schwartz C.C., Chan J.C.M.* α-Tocopherol modulates lipoprotein cytotoxicityin obstructive nephropathy. Pediatr Nephrol 2000; 14 (8/9): 740–746.
18. *Летифов Г.М., Хорунжий Г.В., Беловолова Р.А., Полянская Р.И., Перфилов Ю.И.* Характеристика ведущих синдромов пиелоенфирта у детей. Медицинский вестник Юга России 2012 (Приложение); 49. [Letifov G.M., Khorunzhy G.V., Belovolova R.A., Polyanskaya F.L., Perfilyev Yu.L. Characterrize of chier syndromes on pyelonephrition children. Medicinskiy vestnik Uga Rossia 2012 (Prilozhenye); 49. (in Russ)]
19. *Emamghorashi T., Owji S.M., Motamedifar M.* Evaluation of effectiveness of vitamins C and E on prevention of renal scar due to pyelonephritis in rat. Adv Urol 2011; 2011: 489496. DOI: 10.1155/2011/489496
20. *Lee H.S., Jeong J.Y., Kim B.C., Kim Y.S., Zhang Y.Z., Chung H.K.* Dietary antioxidant inhibits lipoprotein oxidation and renal injury in experimental focial segmental glomerulosclerosis. Kidney Int 1997; 51: 1151–1159.
21. *Приезжева Е.Ю., Лебедько О.А.* Особенности оксидативного статуса у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения и ремиссии на фоне врожденных пороков развития органов мочевой системы. Дальневосточный медицинский журнал 2009; 2: 67–69. [Prizzheva E.Yu., Lebed'ko O.A. Characteristic of oxidative status in children with chronical pyelonephritrs in stage of relapse and remission at background innate defect of urinary tract system. Dalnevostochniy medicinskiy zhurnal 2009; 2:67–69 (in Russ)]
22. *Sobouti B., Hooman N., Movahed M.* The effect of vitamin E or vitamin A on the prevention of renal scarring in children with acute pyelonephitis. Pediatr Nephrol 2012; 28(2): 277–283. DOI: 10/1007/s00467-012-2308-4
23. *Химова Ю.А.* Мониторинг биорадикальных процессов при пиелонефрите у детей и возможности их коррекции. Автор диссертации к.м.н. Смоленск 2013; 23. [Khimova Yu.A. Monitoring of bioradical processes in children with pyelonephritis and the possibility of their correction. Thesis author Ph.D. Smolensk 2013; 23 (in Russ)]
24. *Manucha W., Valles P.G.* Apoptosis modulated by oxidative stress and inflammation during obstructive nephropathy. Inflamm allergy drug. Targets 2012; 11(4): 303–312.
25. *Jun M., Venkataraman V., Razavian M., Cooper B., Zoungas S., Ninomiya T. et al.* Antioxidants for chronic kidney disease. Cochrane dafabase sys rev. 2012; 10: CD008176. DOI:10. 1002/14651885. CD 008176
26. *Yoshiara S., White R.H.R., Raafat F.* Glomerular morphometry in reflex nephropathy: functional and radiological correlations. Pediatr Nephrol 1993; 7(1): 15–22.
27. *Мачехина Л.Ю., Николаев С.Н., Меновщикова Л.Б., Гуревич А.Г.* Применение ингибитора АПФ энапа с целью нефропротекции у детей с нефропатией. Нефропатия и диализ 2007; 9(3): 357–358 [Mathekhina L.Yu., Nikolaev S.N., Menovshchikova L.B., Gurevich A.G. The use of the ACE inhibitor enap for the purpose of nephroprotection in children with nephropathy. Nephropathy and dialysis 2007; 9 (3): 357–358. (in Russ)]
28. *Gomez R.A., Pipilli C., Everett A.D.* Molecular and cellular aspects of renin during kidney ontogeny. Pediatr Nephrol 1991; 5: 80–87.
29. *Pergola P.E., Raskin P., Toto R.D., Meyer C.J., Huff J.W., Grossman E.B. et al.* BEAM Study Investigators: Bardoxolone methyl and kidney function in type 2 diabets. N Engl J Med 2011; 365: 327–336.
30. *Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С.* Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Часть 3. Профилактика ХБП, механизмы прогрессирования и пути их торможения, нефропротективная стратегия. Нефрология 2012; 22 (6): 69–75. [Shvetsov M.V., Bobkova I.N., Kolina I.B., Kamyshova E.S. Chronic kidney disease and nephroprotective therapy. Part 3. Profilactic RCD, mechanisms of progression and ways of its stopping, nephroprotective strategy. Nefrologiya 2012; 22 (6): 69–75. (in Russ)]

Поступила 16.05.18

Received on 2018.05.16

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Костные саркомы у детей: особенности клинической картины

М.Ю. Рыков[1, 2], Д.Д. Севрюков[1], Э.Р. Сенжапова[1], В.В. Хайруллова[1]

[1]Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация;
[2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Bone sarcomas in children: clinical features

M.Yu. Rykov[1,2], D.D. Sevryukov[1], E.R. Senzhapova[1], V.V. Hajrullova[1]

[1]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Солидные опухоли у детей занимают второе место в структуре заболеваемости, уступая гемобластозам. Среди солидных опухолей приблизительно 5% составляют саркомы костей: остеосаркомы (3%) и саркомы Юинга (2%). Атипичность течения данных заболеваний затрудняет их раннюю диагностику. Статья содержит описание серии клинических наблюдений пациентов с костными саркомами, которые иллюстрируют сложности диагностики заболеваний данной группы.

Ключевые слова: *дети, злокачественные новообразования, солидные опухоли, костные саркомы, остеосаркома, саркома Юинга, клинический случай.*

Для цитирования: *Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Сенжапова Э.Р., Хайруллова В.В. Костные саркомы у детей: особенности клинической картины. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 119–124. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–119–124*

Solid tumors in children occupy the second place in the structure of morbidity, yielding to hemoblastosis. Among solid tumors, approximately 5% are bone sarcomas: osteosarcoma (3%) and Ewing's sarcoma (2%). Atypicality of the course of these diseases makes it difficult to diagnose them early. The article describes a series of clinical observations of patients with bone sarcomas, which illustrate the complexity of diagnosing diseases of this group.

Key words: *children, malignant tumors, solid tumors, bone sarcomas, osteosarcoma, Ewing's sarcoma, clinical case.*

For citation: *Rykov M.Yu., Sevryukov D.D., Senzhapova E.R., Hajrullova V.V. Bone sarcomas in children: clinical features. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 119–124 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–119–124*

Остеосаркома составляет 3% всех злокачественных опухолей у детей, встречается с частотой 0,4 на 100 000 детского населения в возрасте 0–17 лет. Гендерное соотношение (мальчики/девочки) составляет 1,3–1,6:1 [1–3].

В 50% случаев опухоль локализуется в проекции коленного сустава (дистальные отделы бедренной кости, проксимальные отделы большеберцовой кости). Второе место занимает поражение проксимального метадиафиза плечевой кости. Поражение аксиального скелета (таз, позвоночный столб) составляет 12–15% [1–3]. Опухоль происходит из примитивной кость-формирующей мезенхимы, характеризуется продукцией остеоида при злокачественной пролиферации веретеноклеточной стромы (рис. 1).

Наиболее частым клиническим признаком остеосаркомы является тупая, постоянная, с постепенным нарастанием интенсивности боль над пораженной областью. У 75% больных присутствует мягкотканый компонент. Конечность увеличена в объеме, выглядит отечной [3]. Лихорадка и снижение массы тела при манифестации заболевания выявляются редко. При наличии метастатического поражения легочной ткани возможно появление клинической картины пневмонии, плеврита.

Саркома Юинга (впервые описана Джеймсом Юингом в 1921 г.) – злокачественная опухоль костной ткани, состоящая из широких полей небольших округлых клеток без межуточного вещества [4, 5]. Саркома Юинга является второй по частоте первичной злокачественной опухолью кости и составляет 2% в общей структуре заболеваемости, встречаясь с частотой 0,3 на 100 000 детского населения в возрасте 0–17 лет. Пик заболеваемости отмечается в возрастной группе 12–15 лет, преобладают мальчики в соотношении 1,5:1 [5, 6].

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Рыков Максим Юрьевич – к.м.н., зам. директора НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, доцент кафедры онкологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0002-8398-7001, SPIN-код: 7652-0122

Севрюков Дмитрий Дмитриевич – врач рентгенодиагностического отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ORCID: 0000-0002-1615-5619, SPIN-код: 4126-8979

Сенжапова Эльмира Рифатовна – научн. сотр. отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ORCID: 0000-0003-2310-3259

Хайруллова Венера Вагизовна – врач отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ORCID: 0000-0003-0883-7801

115478 Москва, Каширское ш., д. 24

Термин «опухоли семейства саркомы Юинга» включает: костную саркому Юинга; внескелетную саркому Юинга; периферическую примитивную нейроэктодермальную опухоль кости; злокачественную мелкоклеточную опухоль торакопульмональной зоны (опухоль Аскина) [2]. Близкое родство данных новообразований подтверждается характерной генетической особенностью: наличием хромосомной транслокации t(11;22) (q12;24), повреждающей ген *EWS*, или наличием варианта t(21;22).

Саркома Юинга состоит из мелких круглых клеток со скудной цитоплазмой, круглым ядром, содержащим нежный хроматин и слабо просматривающиеся базофильные нуклеолы (рис. 2). В отличие от остеосаркомы она не продуцирует остеоид.

Клиническими признаками саркомы Юинга являются усиливающиеся боли, отек над пораженной областью с нарушением функции конечности. Опухоль обычно болезненная при пальпации, быстро увеличивается в размерах. Поражение периферических нервов обусловливает появление неврологической симптоматики. Может возникать лихорадка различной степени. Мягкотканый компонент опухоли обычно выражен значительнее, чем костный очаг. В опухоли часто встречаются геморрагии и некрозы, что вызывает повышение местной температуры, эритему и имитирует неспецифическое воспаление, затрудняющее диагностику. Такая симптоматика позволяет в первую очередь предположить наличие остеомиелита.

Наиболее частая локализация саркомы Юинга – кости таза, бедро, большеберцовая кость, малоберцовая кость, ребра, лопатка, позвонки, плечевая кость. В противоположность остеосаркоме саркома Юинга наиболее часто поражает плоские кости.

Приводим собственные наблюдения.

Клинический случай 1. Пациент У., 15 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении 3000 г, длина – 54 см. Рос и развивался без особенностей. В июле 2016 г. отметил появление слабости в области правого плеча, обратился к травматологу по месту жительства, где предположили растяжение связок и рекомендовали симптоматическое лечение мазями. В связи с отсутствием эффекта в августе повторно обратился к врачу по месту жительства. После выполнения рентгенографии плечевой кости установлен диагноз: патологический перелом, фиброзная дисплазия, киста головки плечевой кости. Рекомендовано динамическое наблюдение.

В сентябре появилось опухолевидное образование в области верхней трети правого плеча, направлен в онкологический диспансер по месту жительства. Выполнена открытая биопсия правой плечевой кости, гистологически верифицирована хондросаркома. При пересмотре гистологических препаратов в медицинской организации федерального подчинения установлен диагноз: остеосаркома проксимального отдела правой плечевой кости. При выполнении компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости выявлены метастазы в легкие (рис. 3). Специализированное противоопухолевое лечение начато в октябре 2016 г. и было завершено в ноябре 2017 г. после достижения ремиссии. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 4 мес.

Клинический случай 2. Пациент Б., 14 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении 3300 г, длина – 58 см. Рос и развивался без особенностей. В апреле 2017 г. после травмы появилась припухлость в области правого голеностопного сустава, обратился в поликлинику по месту жительства, где установлен диагноз: ушиб, назначена консервативная терапия мазями. В мае отметил появление мягкотканого компонента, повторно обратился к хирургу по месту жительства. После выполнения рентгеногра-

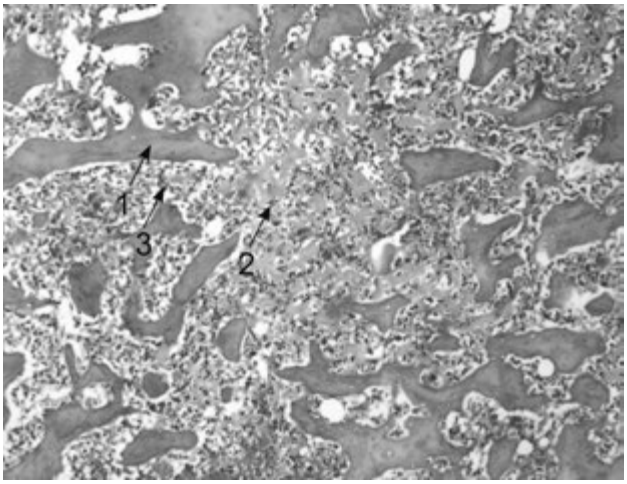


Рис. 1. **Гистологический препарат (х 4). Остеосаркома**
1 – опухолевые клетки; 2 – остеоид; 3 – реактивная костная ткань. Здесь и на рис. 2: окраска гематоксилином и эозином
Fig. 1. **Histological specimen (x 4): Osteosarcoma**
1 – tumour cells; 2 – osteoid; 3 – reactive bone tissue. Staining with hematoxylin-eosin

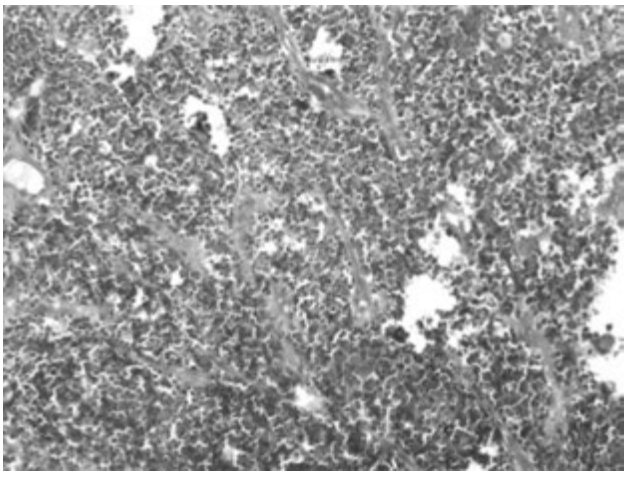


Рис. 2. **Гистологический препарат (х 10). Саркома Юинга. Мелкие круглые клетки с темными ядрами**
Fig. 2. **Histological specimen: Ewing's sarcoma (x 10). Note. Small round cells with dark nuclei**

Рис. 3. **КТ грудной клетки. Стрелкой указан метастаз остеосаркомы в легкое**
Fig. 3. **Computer tomography of the thorax. The arrow indicates an osteosarcoma' metastasis in the lung**

фии голеностопного сустава установлен диагноз: острый гематогенный остеомиелит правой большеберцовой кости, направлен в детскую краевую больницу, где в июне выполнена открытая биопсия правой большеберцовой кости, гистологически верифицирована недифференцированная саркоматозная опухоль. Направлен на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где при пересмотре гистологических препаратов установлен диагноз: остеосаркома правой большеберцовой кости, в августе начато специализированное лечение, которое продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 5 мес.

Клинический случай 3. Пациентка Б., 13 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 2900 г, длина – 49 см. Росла и развивалась без особенностей. В сентябре 2017 г. во время занятий карате получила травму левой ноги, после чего появились боли в области левого коленного сустава. Обратилась в поликлинику по месту жительства, установлен диагноз: ушиб, рекомендовано симптоматическое лечение и физиотерапия. На фоне проводимой терапии отмечала отрицательную динамику в виде усиления болевого синдрома, появление «припухлости» в области нижней трети левого бедра. Повторно обратилась к врачу по месту жительства, выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) левой бедренной кости, заподозрено злокачественное новообразование. Направлена на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где в декабре выполнена открытая биопсия левой бедренной кости, установлен диагноз: остеосаркома левой бедренной кости. Специализированное лечение начато в декабре 2017 г., продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 4 мес.

Клинический случай 4. Пациент В., 16 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении 3200 г, длина – 56 см. Рос и развивался без особенностей. В марте 2012 г. отметил появление болей в области задней части левой голени, которые к июню значительно усилились. Обратился к травматологу по месту жительства, выполнена КТ и рентгенография левой голени. Заподозрен опухолевый процесс, ребенок направлен к онкологу. В августе выполнена открытая биопсия, гистологически верифицирована аневризмальная литическая киста левой большеберцовой кости. Лечение не проводилось. В октябре боли усилились, распространились на область левого коленного сустава, присоединились ночные боли и отек верхней трети левой голени. В ноябре пациент госпитализирован в ортопедическое отделение областной детской клинической больницы, где выполнена операция – частичная резекция верхней трети левой большеберцовой кости с замещением дефекта костным аллотрансплантатом. Гистологически верифицирована остеосаркома. Специализированное лечение начато в январе 2013 г. Пациент скончался в декабре 2016 г. от прогрессирования заболевания. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 11 мес.

Клинический случай 5. Пациентка Г., 11 лет. Ребенок от первой беременности, масс тела при рождении 3100 г, длина – 54 см. Росла и развивалась без особенностей. В ноябре 2015 г. появились боли в правом плече, обратилась к травматологу по месту жительства, получала противовоспалительную терапию без эффекта. В декабре боли усилились, присоединилась фебрильная лихорадка. Девочка была госпитализирована в областную детскую клиническую больницу с подозрением на острый гематогенный остеомиелит верхней трети правой плечевой кости. Выполнена трепан-биопсия правой плечевой кости и ее головки, гистологически заподозрена остеосаркома. В январе 2016 г. родители пациентки самостоятельно обратились в медицинскую организацию федерального подчинения, диагноз подтвержден, начато специализированное лечение. Пациентка умерла в марте 2016 г. от прогрессирования заболевания. Время, прошедшее от момента манифестации заболевания до начала лечения, – 3 мес.

Клинический случай 6. Пациентка Л., 13 лет. Ребенок от второй беременности, которая протекала на фоне угрозы прерывания. Масса тела при рождении 2400 г, длина – 45 см. Из родильного дома переведена в областную детскую клиническую больницу в связи с множественными пороками развития: врожденный порок сердца (тетрада Фалло), расщелина твердого и мягкого неба, тугоухость 1–2-й степени. Росла и развивалась с задержкой статикомоторно-

го развития. В 6 мес жизни выполнены операции по поводу пороков развития. Наблюдалась у ортопеда (сколиоз 2-й степени, послеоперационная деформация грудной клетки), сурдолога, невролога.

В феврале 2017 г. отметила болезненность в области правой голени, в мае обратилась к ортопеду по месту жительства. Была выполнена рентгенограмма правой голени, установлен диагноз: остеомиелит, получала терапию без эффекта. В течение 3 мес отмечалось нарастание болевого синдрома, появилось объемное образование в области средней трети правой голени. По месту жительства выполнена КТ и рентгенография правой голени, заподозрена опухоль правой большеберцовой кости. Девочка направлена на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где после выполнения в октябре трепан-биопсии установлен диагноз: периостальная остеосаркома проксимального метадиафиза правой большеберцовой кости (рис. 4). Начата специализированная терапия, которая продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 8 мес.

Клинический случай 7. Пациент Г., 10 лет. Ребенок от второй беременности. Масса тела при рождении 2500 г, длина – 45 см. Рос и развивался без особенностей. В августе 2016 г. отметил появление болей в области правого бедра, хромоту на правую ногу. Обратился в областную детскую клиническую больницу, где рекомендовано симптоматическое лечение, на фоне которого отмечалась положительная динамика. В декабре вновь появилась хромота, «припухлость» в области правого бедра. По месту жительства педиатром установлен диагноз: миозит, назначена терапия мазями. В январе 2017 г. симптомы усилились, выполнена рентгенография правого бедра, заподозрено опухолевое образование. Направлен на консультацию в медицинскую организацию федерального подчинения, где в марте выполнена трепан-биопсия правой бедренной кости, гистологически верифицирована саркома Юинга, начато специализированное лечение, которое было завершено в декабре 2017 г. после достижения ремиссии. Время, прошедшее от манифестации заболевания до момента начала лечения, – 8 мес.

Клинический случай 8. Пациент Х., 16 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 4100 г, длина – 53 см. В мае 2014 г. появились боли в области нижней трети левой голени, которые усиливались в ночные часы и купировались приемом анальгетиков. Пациент обратился в приемное отделение областной детской клинической больницы и с диагнозом посттравматический остеомиелит был госпитализирован в травматологическое отделение, где была заподозрена остеоид-остеома нижней трети левой голени. Выполнено ультразвуковое исследование, рентгенография, остеосцинтиграфия, КТ голеней и грудной полости, МРТ (рис. 5). Консультирован фтизиатром, онкологом. Установлен диагноз: изолированный абсцесс нижней трети левой большеберцовой кости с прорывом в мягкие ткани, вторичный контактный остеомиелит. Проводилась антибак-

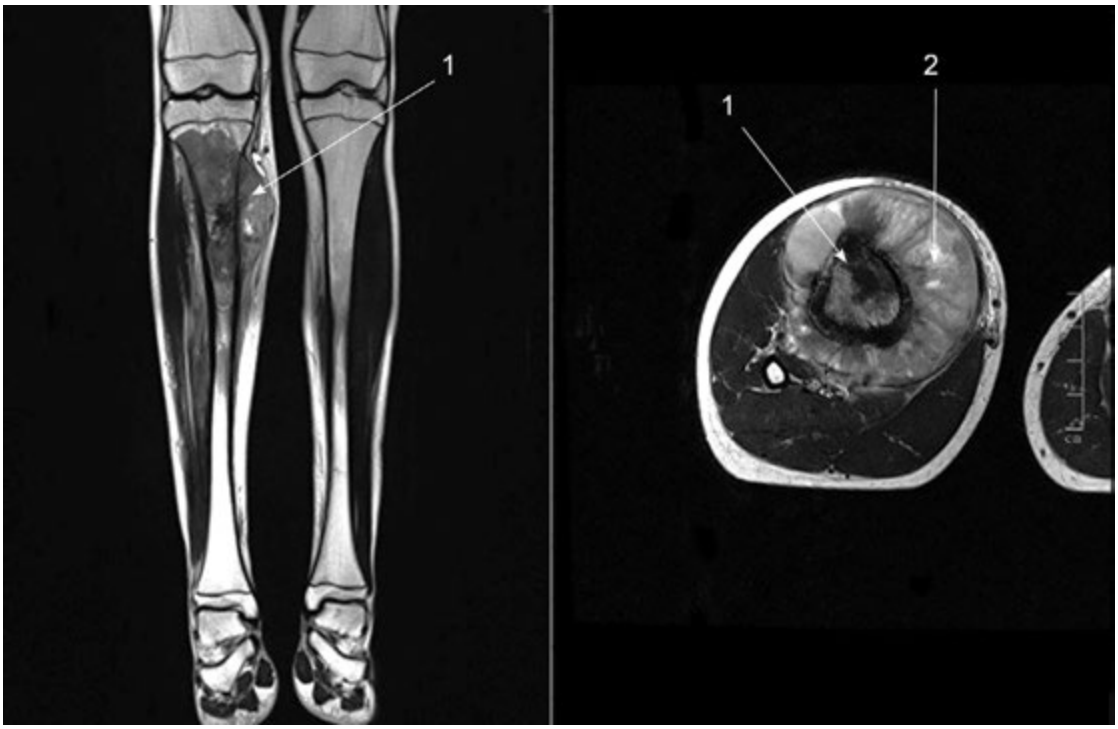


Рис. 4. **МРТ пациентки с остеосаркомой правой большеберцовой кости.**
Слева – фронтальная проекция; справа – аксиальная. 1 – кость; 2 – мягкотканый компонент опухоли
Fig. 4. **Magnetic resonance imaging of a patient with an osteosarcoma of the right tibia.**
Left – front projection, right – axial. 1 – bone, 2 – soft tissue component of the tumor

териальная терапия, выписан с улучшением. В мае родители самостоятельно обратились в медицинскую организацию федерального подчинения, где после выполнения открытой биопсии установлен диагноз: саркома Юинга. В июне начато специализированное лечение, которое завершилось в марте 2015 г. после достижения ремиссии. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 2 мес.

Клинический случай 9. Пациент П., 12 лет. Ребенок от первой беременности, масса тела при рождении 2700 г, длина – 52 см. Рос и развивался без особенностей. В сентябре 2016 г. после травмы появились боли при движении в правом локтевом суставе. Обратился к хирургу по месту жительства. Заподозрен острый гематогенный остеомиелит, выполнена операция, назначена терапия, отмечен кратковременный положительный эффект. В июне 2017 г. получал лазеротерапию, грязелечение, физиотерапию на область локтевого сустава. В октябре 2017 г. выполнены МРТ (рис. 6) и открытая биопсия, верифицирована саркома Юинга. Направлен в НИИ детской онкологии и гематологии, специализированное лечение начато в ноябре 2017 г. В настоящее время продолжает лечение. Время, прошедшее от манифестации заболевания до начала лечения, – 15 мес.

Клинический случай 10. Пациент С., 14 лет. Ребенок от второй беременности, масса тела при рождении – 3300 г, длина – 58 см. Рос и развивался без особенностей. В апреле 2017 г. после травмы появилась припухлость в области правого голеностопного сустава, ограничения движения в голеностопном суставе. Обратился в поликлинику по месту жительства, установлен диагноз: ушиб, назначена консервативная терапия – мазевые повязки. В мае 2017 г. появился мягкотканый компонент, повторно обратился к хирургу по месту жительства, выполнена рентгенография правого голеностопного сустава, установлен диагноз: острый гематогенный остеомиелит правой большеберцовой кости. Направлен в детскую краевую клиническую больницу, где в июне 2017 г. выполнена открытая биопсия и верифицирована саркоматозная опухоль. Направлен на консультацию в НИИ детской онкологии и гематологии для обследования и определения дальнейшей тактики лечения. При пересмотре гистологических препаратов и МРТ верифицирована остеосаркома правой большеберцовой кости, лечение начато в августе 2017 г. и продолжается в настоящее время. Время, прошедшее от манифестации заболевания до момента начала лечения,– 5 мес.

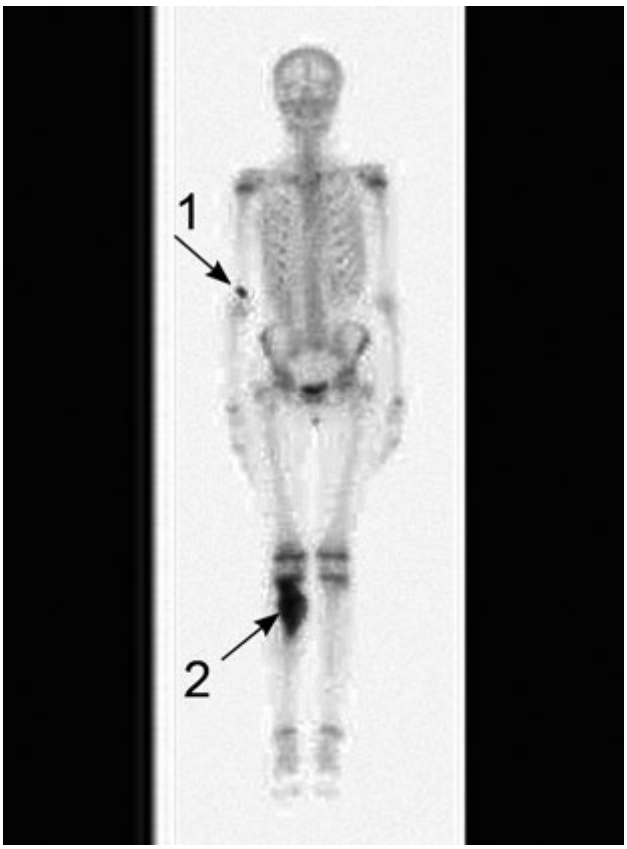


Рис. 5. **Остеосцинтиграфия пациента с саркомой Юинга. 1 – экстравазат радиофармпрепарата; 2 – накопление радиофармпрепарата в области опухоли**
Fig. 5. **Osteoscintigraphy of a patient with Ewing's sarcoma. 1 – extravasate radiopharmaceutical; 2 – accumulation of radiopharmaceutical in the tumor area**

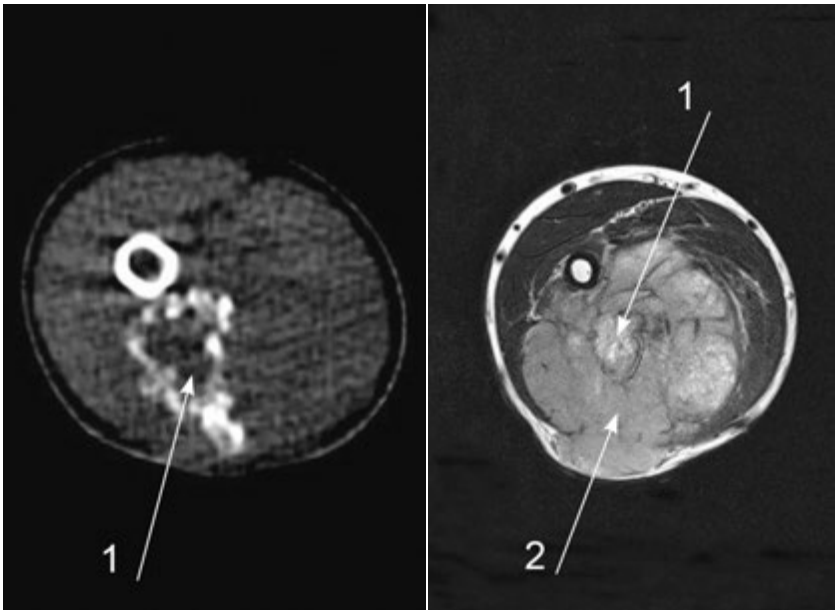


Рис. 6. **МРТ пациента с саркомой Юинга правого локтевого сустава. Аксиальная проекция. 1 – кость; 2 – мягкотканый компонент**
Fig. 6. **Magnetic resonance imaging of a patient with Ewing's sarcoma of the right elbow joint. Axial projection. 1 – bone; 2 – soft tissue component**

Обсуждение

Представленная серия клинических наблюдений иллюстрирует «атипичность» течения заболеваний данной группы. Как следствие – длительное время, затрачиваемое на верификацию диагноза. Обращает на себя внимание тот факт, что у 4 из 10 пациентов в анамнезе отмечалась травма, что коррелирует со сведениями литературы. У всех пациентов опухоль развилась во втором десятилетии жизни, на которое приходится пик заболеваемости [2, 3, 5].

Наиболее часто врачи ошибочно трактуют данные анамнеза и результаты инструментальных методов обследования в пользу остеомиелита или ушибов [7, 8]. В ряде случаев длительное время, затрачиваемое на диагностику, приводит к генерализации процесса и летальным исходам.

Учитывая, что костные саркомы диагностируются приблизительно лишь у 200 детей в год, педиатрам и детским хирургам следует проявлять «онкологическую настороженность», тщательно обследовать всех пациентов с подозрением на отмеченные выше диагнозы и без достоверного исключения опухолевого процесса не назначать ошибочно выбранную тактику лечения, способную привести к прогрессированию заболевания. Подобную настороженность следует проявлять и врачам-патологоанатомам при исследовании гистологических препаратов, а также врачам лучевой диагностики, помня основные рентгенологические признаки костных сарком: деструкция кости («изъеденная молью») без четких границ, с тенденцией к распространению по костномозговому каналу; «луковичный периостит» – многослойный линейный периостит, который может сочетаться с игольчатым; патологический перелом [7].

Заключение

Описанные клинические наблюдения иллюстрируют сложность диагностики злокачественных новообразований у детей и «атипичность» их течения. Столь длительные сроки, затраченные на установление диагнозов, свидетельствуют об отсутствии «онкологической настороженности» у педиатров и детских хирургов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011 – 2016 гг. Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. М: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 2017; 210. [Epidemiology of malignant tumors in children: the main indicators in 2011 – 2016. M.Yu. Rykov, V.G. Polyakov (eds). M.: Izdatel'stvo Pervogo MGMU im. I.M. Sechenova 2017; 210. (in Russ)]
2. *Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (eds.).* World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002; 202.
3. *Ewing J.* Diffuse endothelioma of bone Proc N-Y Path Soc 1921; 21: 17.
4. *Doyle L.A.* Sarcoma classification: An update based on the 2013 World health organization classification of tumors of soft tissue and bone. Cancer 2014; 120: 1763–1774.
5. *Соловьев Ю.Н.* Саркома Юинга. Вопросы онкологии 2002; 1: 7–16. [Solov'ev Yu.N. Ewing's sarcoma. Voprosy onkologii 2002; 1: 7–16. (in Russ)]
6. *Ritter J., Bielack S.S.* Osteosarcoma. Ann Oncol 2010; 21: 320–325.
7. *Рыков М.Ю., Поляков В.Г.* Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру? Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(5): 69–79. http://dx.doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-5-69-79 [Rykov M.Yu., Polyakov V.G. Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: what do pediatricians need to know? Ros vestn perinatol i pediatr 2017; 62(5): 69–79. (in Russ)]
8. *Семенова А.И.* Саркома Юинга: характеристика заболевания, особенности диагностики, лечебная тактика. Практическая онкология 2010; 11(1); 45–52. [Semenova A.I. Ewing's sarcoma: characteristics of the disease, features of diagnosis, treatment tactics. Prakticheskaya onkologiya 2010; 11(1): 45–52. (in Russ)]

Поступила 24.05.18

Received on 2018.05.24

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Научный вклад профессора Н.Ф. Филатова (1847–1902)

Т.Ш. Моргошия

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

Contribution of professor N.F. Filatov (1847–1902)

T.Sh. Morgoshiia

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Отмечено, что за 25 лет научной и преподавательской деятельности Н.Ф. Филатов внес значительный вклад в развитие мировой педиатрии. Он автор более 70 научных трудов, среди которых «Краткий учебник детских болезней» (1893), выдержавший 12 изданий, и «Клинические лекции» (1900). Его монография «Лекции об острых инфекционных заболеваниях» (1885) выдержала 4 издания, «Семиотика и диагностика детских болезней» (1890) – 9 изданий, она переведена на немецкий, чешский, итальянский, венгерский и французский языки. По монографиям и руководствам Н.Ф. Филатова учились многие поколения врачей-педиатров. Он описал инфекционную болезнь, названную Филатовым скарлатинной краснухой. Позднее она была описана английским врачом Дьюксом; одно из ныне употребляемых названий этого заболевания – болезнь Филатова–Дьюкса. В первом издании «Лекций об инфекционных заболеваниях» Н.Ф. Филатов описал не известный до того времени инфекционный мононуклеоз, который он назвал идиопатическим воспалением шейных лимфатических желез. Это заболевание и теперь нередко называют болезнью Филатова. В 1895 г. Н.Ф. Филатов описал важный диагностический признак кори – возникновение в катаральном периоде болезни за 1–2 дня до появления кожной сыпи точечных серовато-белых высыпаний на слизистой оболочке губ и щек. Как было установлено позднее, этот признак был впервые описан А.П. Бельским в 1890 г., затем независимо от него Н.Ф. Филатовым, а в 1896 г. Копликом. В литературе этот симптом известен как пятна Бельского–Филатова–Коплика. Н.Ф. Филатов описал патогенез некоторых форм отечного синдрома у детей, опубликовал работы о затяжных безлихорадочных формах гриппа. Н.Ф. Филатов развивал клинико-физиологическое направление в педиатрии. Он создал крупную школу отечественных педиатров. Среди его учеников были знаменитые педиатры В.И. Молчанов и Г.Н. Сперанский.

Ключевые слова: *Н.Ф. Филатов, биография, педиатрия, скарлатинная краснуха, болезнь Филатова–Дьюкса, инфекционный мононуклеоз, пятна Бельского–Филатова–Коплика.*

Для цитирования: *Моргошия Т.Ш. Научный вклад профессора Н.Ф. Филатова (1847–1902). Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 125–127. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–125–127*

It was noted that during 25 years of scientific and teaching activity N. F. Filatov has made a significant contribution to the development of world Pediatrics. He is the author of over 70 scientific works, including «A short textbook of pediatric diseases» (1893), that was published in 12 editions, and «Clinical lectures» (1900). His monograph «Lectures on acute infectious diseases» (1885) was published in 4 editions, «Semiotics and diagnosis of childhood diseases» (1890) – 9 editions, it is translated into German, Czech, Italian, Hungarian and French. Many generations of pediatricians have studied on N.F. Filatov's monographs and manuals. He described the infectious disease named Filatov scarlatinal rubella. Later it was described by the British physician Dukes; one of the presently used names of the disease is Filatov-Dukes disease. In the first edition of «Lectures on infectious diseases» N. F. Filatov described not known until that time infectious mononucleosis, which he called idiopathic inflammation of the cervical lymphatic nodes. The disease is now often called the Filatov's disease. In 1895 N. F. Filatov, described an important diagnostic sign of measles – the appearance in the catarrhal period of illness of grayish-white lesions on the mucose membrane of lips and cheeks 1–2 days prior to the appearance of rash. As was established later, this sign was first described by A. P. Belsky in 1890, then, independently, by N.F. Filatov, and in 1896 by Koplik. In the literature, this symptom is known as Belsky-Filatov-Koplik spots. N.F. Filatov described the pathogenesis of some forms of oedema syndrome in children, published works on prolonged afebrile forms of the flu. N.F. Filatov was developing a clinical-physiological direction in Pediatrics. He created a large school of native pediatricians. Among his students were famous pediatricians V.I. Molchanov and G.N. Speransky.

Key words: *N.F. Filatov, biography, pediatrics, scarlatina rubella, Filatov–Dukes disease, infectious mononucleosis, Belsky–Filatov–Koplik spots.*

For citation: *Morgoshiia T.Sh. Contribution of professor N.F. Filatov (1847–1902) . Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2018; 63:(4): 125–127 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–125–127*

Всозвездии видных российских врачей в первом ряду значится имя Нила Федоровича Филатова, признанного авторитета в области педиатрии (фото 1). Талантливый педиатр, верный последователь Г.А. Захарьина, Филатов на протяжении всей своей научно-практической деятельности успешно развивал отечественную медицину, обогащая ее как экспериментальным, так и большим клиническим опытом. Он по праву является выдающимся педиатром XIX века, одним из основоположников педиатрии в России.

Нил Федорович Филатов родился 20 мая (2 июня) 1847 г. в поселке под названием Михайловка Саранского уезда Пензенской области. Он происходил из старинного дворянского рода Филатовых, был третьим сыном в семье. Его отец – Федор Михайлович Филатов,

© Т.Ш. Моргошия, 2018

Адрес для корреспонденции: Моргошия Темури Шакроевич – к.м.н., доц. кафедры факультетской хирургии им. профессора А.А. Русанова Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3838-177X
194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Фото 1. **Профессор Н.Ф. Филатов со своим пациентом**
Foto 1. **Professor N. F. Filatov with his patient**

бывший военный, взял в супруги Анну Авраамовну Шахову и получил в приданое маленькую деревню Михайловку. В большой и дружной семье Филатовых было семеро сыновей, каждый из них добился больших успехов. Михаил был инженером, Абрам – талантливым акушером-гинекологом, Петр – выдающимся глазным хирургом, Федор – отличным земским врачом, Борис – успешным юристом, рано ушедший из жизни Николай – известным врачом. Анна Авраамовна была довольно строгой женщиной с сильным характером. Супруги воспитали справедливых, честных, самоотверженных людей.

Вначале Нила обучали на дому. В 1859 г., в возрасте двенадцати лет он стал учащимся Пензенского дворянского института. После его окончания в 1864 г. Филатов уехал в столицу и поступил на медицинский факультет МГУ, где учился у Г.А. Захарьина, Н.А. Тольского, А.Я. Кожевникова. Больше всего он любил занятия у профессора Г.А.Захарьина, в течение последних лет обучения решил усиленно совершенствоваться и практиковаться за рубежом. В 1869 г., окончив МГУ, Филатов стал работать в качестве земского врача вначале в Саранском уезде, а потом в клиниках таких городов, как Прага, Вена и Гейдельберг.

За годы работы за пределами нашей страны Н.Ф. Филатов не только увеличил свою практику в качестве врача, а также и значительным образом обогатился знаниями из области педиатрии, терапии, дерматологии, отоларингологии, гистологической техники. Возвратившись в столицу, он стал работать в детской больнице, преподавать на медицинском факультете МГУ и 31 мая 1876 г. защитил докторскую диссертацию под названием «К вопросу об отношении бронхита к острой катаральной пневмонии». В том же году совсем еще юный ученый под руководством бывшего преподавателя Н.А. Тульского стал приват-доцентом на кафедре детских и женских заболеваний, а также акушерства. Н.Ф. Филатов изучал причины высокой смертности детей, с 1891 г. до конца жизни был профессором кафедры детских болезней и директором детской клиники Московского университета [1].

Нил Федорович всегда совмещал лекции в университете и врачебную практику. Каждый день он проводил со студентами обходы в больнице Хлудовской. Необычная способность известного врача располагать к себе измученных болезнью и недоверчивых детей поражала окружающих. Студенты очень любили профессора и пытались подражать ему, для многих он был идеалом.

За 25 лет научной и преподавательской деятельности Н.Ф. Филатов внес значительный вклад в развитие мировой педиатрии. Он автор более 70 научных трудов, среди которых «Диспепсия и грипп у детей» (1873), «О некоторых предрассудках при воспитании детей» (1876), «Клинические лекции о распознавании и лечении катаров кишок у детей» (1881), «Лекции об острых инфекционных болезнях у детей» (1885), «Краткий учебник детских болезней» (1893), выдержавший 12 изданий, и др. Его монография «Семиотика и диагностика детских болезней» (1890) выдержала 9 изданий, была переведена на немецкий, чешский, итальянский, венгерский и французский языки. По монографиям и руководствам Н.Ф. Филатова учились многие поколения врачей-педиатров [2].

В 1885 г. Нил Федорович опубликовал описание инфекционной болезни, названной им скарлатинной краснухой. Позднее об этом заболевании сообщил английский врач Дьюкс; одно из ныне употребляемых названий этой болезни – болезнь Филатова–Дьюкса. В том же в 1885 г. Н.Ф. Филатов описал не известный до того времени инфекционный мононуклеоз, который он назвал идиопатическим воспалением шейных лимфатических желез. Это заболевание и теперь нередко называют болезнью Филатова.

В 1895 г. Н.Ф. Филатов сообщил о важном диагностическом признаке кори – возникновении в катаральном периоде болезни за 1–2 дня до появления кожной сыпи точечных серовато-белых высыпаний на слизистой оболочке губ и щек [3, 4]. Как было установлено позднее, этот признак впервые описан А.П. Бельским в 1890 г., затем независимо от него Н.Ф. Филатовым, а в 1896 г. – Копликом. В литературе этот симптом известен как пятна Бельского–Филатова–Коплика [1].

В 1887 г. на основе гистологических исследований, клинических и эпидемиологических наблюдений Н.Ф. Филатов установил, что так называемый скарлатинозный дифтерит, расценивавшийся как присоединение к скарлатине дифтерии, на самом деле представляет собой некроз слизистой оболочки зева, вызываемый возбудителем скарлатины. Нил Федорович изучал патогенез некоторых форм отечного

синдрома у детей, опубликовал работы о затяжных безлихорадочных вариантах гриппа. Н.Ф. Филатов развивал клинико-физиологическое направление в педиатрии и создал крупную школу отечественных педиатров. Среди его учеников были знаменитые педиатры В.И. Молчанов и Г.Н. Сперанский.

В те далекие годы на юге России распространялась эпидемия дифтерии. Н.Ф.Филатов, который ранее занимался данным страшным заболеванием, приложил все силы, чтобы отыскать средство для лечения. В 1894 г. Нил Федорович и его помощник Г.Н. Габричевский в первый раз использовали для лечения дифтерии сыворотку, которую они сами разработали.

С 1895 г. здоровье Филатова пошатнулось: стали мучить приступы грудной жабы, заметнее стал проявляться атеросклероз. Однако Нил Федорович продолжал самоотверженно работать, ездил на консультации в другие города. Вернувшись из поездки в Нижний Новгород в январе 1902 г., он почувствовал себя плохо. Несмотря на это, на следующий день принимал больных в клинике, где потерял сознание. 26 января Н.Ф. Филатов умер от кровоизлияния в мозг в возрасте всего лишь 55 лет, похоронен в г. Москве (фото 2).

Н.Ф. Филатов был одним из организаторов и председателем Общества детских врачей Москвы, принимал участие в работе Общества русских врачей [1]. В декабре 1834 г. по инициативе лейб-медика Н.Ф. Арендта под патронажем императора Николая I в доме Оливье была открыта первая в России педиатрическая больница – Императорская Николаевская детская больница (затем – Инфекционная больница № 18 имени Н. Ф. Филатова). С 1996 г. это Детская клиническая больница № 5 имени Н.Ф. Филатова, крупнейший детский стационар г. Санкт-Петербурга. В Москве с 1922 г. имя Филатова носит Детская городская клиническая больница № 13 (Филатовская) – первая в городе детская больница (бывшая Софийская), открытая в декабре 1842 г. на Малой

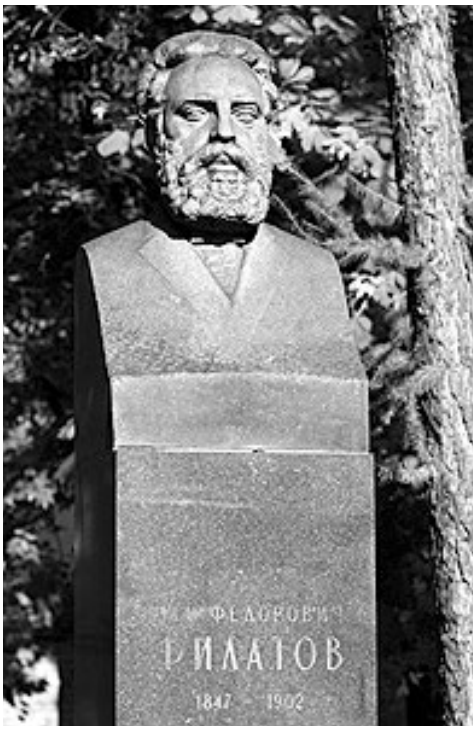


Фото 2. **Памятник на могиле Н.Ф. Филатова в Москве**
Foto 2. **Monument on the grave of N.F. Filatov in Moscow**

Бронной улице; после пожара 1883 г. больница переехала на современный участок на Садово-Кудринской улице. В г. Пензе имя Н.Ф. Филатова носит Пензенская областная детская клиническая больница. В 1989 г. во дворе этой больницы установлен памятник ученому. Учреждена премия АМН СССР им. Н.Ф. Филатова за лучшую научную работу в области педиатрии.

Жизненный и творческий путь Н.Ф. Филатова – замечательный образец верности профессиональному долгу для новых поколений педиатров. Память о выдающемся враче-гуманисте, ученом, педагоге бережно хранят его многочисленные последователи.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Мирский М.Б.* Н.Ф. Филатов. М 1967; 56. [Mirskij M.B. N.F. Filatov. Moscow 1967; 56. (in Russ)]
2. *Молчанов В.И.* Н.Ф. Филатов (К 100-летию со дня рождения). М 1947; 91. [Molchanov V.I. N.F. Filatov (To the 100 anniversary from the birthday). Moscow 1947; 91. (in Russ)]
3. *Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Булина О.В., Леоничева О.А., Хакизимана Ж.К., Тимофеева Е.В.* Актуальные проблемы коревой инфекции. Педиатр 2017; (3): 120–129. [Timchenko V.N., Kaplina T.A., Bulina O.V., Leonicheva O.A., Hakizimana Zh.K., Timofeeva E.V. Current problems of measles. Pediatr 2017; 8(3): 120–129. (in Russ)]
4. *Черникова А.П.* Нил Федорович Филатов. К 125-летию со дня рождения. Вопросы охраны материнства и детства 1972; 17(6): 84. [Chernikova A.P. Nil Fedorovich Filatov. To the 125 anniversary from the birthday. Voprosy ohrany materinstva i detstva 1972; 17(6): 84. (in Russ)]

Поступила 07.04.18

Received on 2018.04.07

Конфликт интересов:
Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

МРТ24
СЕТЬ ЦЕНТРОВ МРТ
ДИАГНОСТИКА 24 ЧАСА

СЕСИЛЬ
КЛИНИКА

IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»

11 октября 2018 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко
НОЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»
При поддержке Объединения врачей-эпилептологов и пациентов

В ПРОГРАММЕ:

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

КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМУ КОНФЕРЕНЦИЮ, БУДЕТ ВЫДАН СЕРТИФИКАТ!

+ 7 495 540 540 3 (доб. 272)
+7 916 785 93 86
doc@mrt24.ru
www.neurology-msk.ru

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
23-25 октября 2018 года состоится

XVII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей.

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экопатологии. Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках Конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: Конференция «Таболинские чтения» и Конкурс молодых ученых по специальностям педиатрия и стоматология с вручением дипломов.

На Конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологические активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский Конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, «круглые столы», сессии "вопрос-ответ" и клинические разборы. По завершению проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Прием тезисов до 20 июня 2018 года.

Организаторы конгресса:
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН

2018
Москва, 23-25 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
Оргкомитет XVII Российского Конгресса
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»
Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress2018.pedklin.ru

26–28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

XIX Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя

и VI Съезд акушеров - гинекологов России

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушерок России
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

В РАМКАХ ФОРУМА:

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИ И – ОТ БАЗОВЫХ ПРИНЦИПОВ ДО ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ
Национальный научно-образовательный эхографический конгресс при поддержке ISUOG

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ
VIII Научно-практическая конференция

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2018
XX Юбилейная Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии

+ **Прекурсы (25 сентября),**
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
+ **Пре-конгресс курс с демонстрацией сложных клинических наблюдений «Алгоритмы ультразвуковой диагностики и мониторинга при аномалиях развития плода» (25 сентября),**
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
+ **Пост-конгресс школа «Магнитно-резонансная томография: трудный диагноз в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (28–29 сентября),**
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
+ **Пост-конгресс школа «Неонатальная кардиология. От простого к сложному» (28-30 сентября),**
ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

Научные и клинические направления программы форума

1. Вопросы организации здравоохранения:
- повышение доступности и качества медицинской помощи женщинам и детям;
- перинатальные потери – профилактика и аудит;
- судебно-медицинские аспекты в практике акушера-гинеколога.

2. Акушерство:
- лечебная тактика при врастании плаценты;
- акушерский сепсис – актуальность, особенности диагностики и клиники;
- актуальные вопросы «больших акушерских синдромов»;
- фетальная медицина – перспективы развития.

3. Гинекология:
- детская гинекология – нерешенные вопросы;
- заболевания вульвы, влагалища и шейки матки;
- доброкачественные опухоли органов репродуктивной системы;
- оперативная гинекология;
- гинекологическая эндокринология;
- планирование семьи;
- бесплодие в браке;
- онкогинекология;
- эстетическая гинекология.

4. Дискуссионные и нерешенные вопросы в неонатологии и педиатрии:
- орфанные заболевания новорожденных, современные принципы лечения;
- обменные заболевания новорожденных;
- иммунотерапия основных патологических состояний у новорожденных;
- клинический аудит в неонатологии.

5. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии:
- роль эхографии в диагностике и определении тактики ведения при больших акушерских синдромах;
- порные вопросы ультразвуковой диагностики внутриутробных инфекций.

6. Вопросы смежных дисциплин:
- клиническая трансфузиология;
- молекулярно-генетические исследования в перинатальной медицине.

7. Непрерывное профессиональное медицинское образование:
- образовательные программы по НМО для акушеров-гинекологов и неонатологов с применением возможностей телемедицины.

8. Телемедицинские технологии в здравоохранении:
- организационные вопросы использования дистанционных технологий при работе с пациентами.

Контактная информация

Участие в научной программе
Баранов Игорь Иванович
Тел.: +7 (495) 438-94-92
+7 (495) 438-77-44
E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Регистрация участников
Сизова Мария
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

Участие в выставке
Ранская Светлана
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (108)
Моб.: +7 (926) 610-23-74
E-mail: svetlana@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, авиа и ж/д билетов
Лазарева Елена
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (119)
Моб.: +7 (926) 095-29-02
E-mail: lazareva@mediexpo.ru

Подробнее на сайтах:
www.mother-child.ru,
www.mediexpo.ru

МЕДИ Экспо
Конгресс-оператор
Тел.: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru
Сайт: www.mediexpo.ru

РЕКЛАМА

Всероссийский конгресс «Детская кардиология 2018»

Уважаемые коллеги!
13-15 декабря 2018 года в Москве будет проходить
Юбилейный X Всероссийский конгресс «Детская кардиология 2018»

Организаторы конгресса «Детская кардиология 2018»:

- Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»;
- Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова;
- Секция «Неонатальная кардиохирургия» Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- Департамент здравоохранения города Москвы.

Целью проведения конгресса является объединение усилий специалистов различного профиля, освещение и широкое внедрение передовых медицинских технологий, обобщение опыта российской и мировой детской кардиологии в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста. В рамках конгресса «Детская кардиология 2018» будут проведены III Всероссийский педиатрический съезд «Легочная гипертензия» и конкурс молодых учёных.

Основные темы конгресса «Детская кардиология 2018»:

1. Врождённые пороки сердца – от кардиологии до кардиохирургии.
2. Болезни миокарда у детей.
3. Хроническая сердечная недостаточность.
4. Внезапная сердечная смерть у лиц молодого возраста.
5. Лёгочная гипертензия у детей – перспективы лечения.
6. Современные методы диагностики в детской кардиологии.
7. Профилактическая медицина и реабилитация.
8. Организация специализированной медицинской помощи детям с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
9. Образовательные программы по детской кардиологии.

Срок представления тезисов и заявок на участие – до 1 сентября 2018 г.
Регистрация доступна на сайте Ассоциации детских кардиологов России

Телефон: +7 (495) 483-21-01
Сайт: www.cardio-rus.ru
E-mail: cardio-congress-2018@pedklin.ru

Оргкомитет конгресса «Детская кардиология 2018»
Адрес: 125412 Москва, Талдомская ул., д. 2
НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

БИБИКОЛЬ
уникальное детское питание

ВЫРАСТИМ ЗДОРОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ВМЕСТЕ!

с 2000 года в России

Более 20 клинических исследований

СМЕСИ НЭННИ® - это единственные полностью адаптированные молочные смеси, которые сохраняют все полезные природные свойства цельного козьего молока.

Производятся в Новой Зеландии.

Смеси НЭННИ - это единственные в мире формулы на основе козьего молока для детей раннего возраста, которые прошли полномасштабные клинические исследования в России и за рубежом и получили одобрение Европейской комиссии по безопасности пищевых продуктов (Заключение EFSA 2012; 10(3):2603). Их эффективность и безопасность клинически доказаны.

Смеси НЭННИ рекомендованы:

- Здоровым детям при невозможности грудного вскармливания
- Детям с функциональными нарушениями пищеварения
- Детям из группы риска по развитию пищевой непереносимости и аллергии
- Детям с аллергией к белкам коровьего молока на этапе расширения рациона

Противопоказания:

- Подтвержденная аллергия к белкам козьего молока
- Лактазная недостаточность

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 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

Важно! Лучшее питание для младенца - грудное молоко. Перед введением прикорма посоветуйтесь с врачом. Адаптированные смеси на основе козьего молока НЭННИ 2 с пребиотиками рекомендованы к употреблению от 6 до 12 месяцев. Кукурузная БИБИКАША рекомендована к употреблению с 5 месяцев. Продукт БИБИКОЛЬ абрикос, яблоко и козий творожок рекомендован к употреблению с 6 месяцев. Реклама. Товар сертифицирован.

ПОМНИ ОБО МНЕ, И Я НЕ ПОТЕРЯЮСЬ

Что такое МПС I типа?

МПС I типа

- МПС I поражает одного человека из ста тысяч
- МПС I – врожденное заболевание, но зачастую диагноз устанавливается через много лет
- Без лечения болезнь неизменно прогрессирует, состояние пациентов ухудшается

Внешние признаки МПС I

- Лицевой дизморфизм
- Утолщенные ноздри, губы и мочки ушей
- Макроглоссия, выступающий лоб, экзофтальм
- Низкий рост, короткая шея и туловище
- Мегацефалия

При подозрении на МПС I типа

- Крайне важно подтвердить диагноз. Для этого вы можете направить пациента к врачу-генетику или позвонить на горячую линую для проведения диагностики
8 (800) 100-24 94

ГОЛОВНОЙ МОЗГ:
когнитивные нарушения

ЗРЕНИЕ:
помутнение роговицы

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА:
дыхательная недостаточность

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА:
клапанные пороки сердца

КОСТНО-МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА:
тугоподвижность суставов, контрактуры

GZEA.ALDU.16.07.0145

Данная информация предназначена только для специалистов здравоохранения.

1. Баранов А. А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с мукополисахаридозом I типа. М., 2015.

2. Muenzer J., Wraith J. E., Clarke L. A. Mucopolysaccharidosis I: management andtreatment guidelines. Pediatrics. 2009; 123 (1): 19–29.

Санофи Джензайм, представительство АО «Санофи Авентис Груп»,
125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Телефон: 8 (495) 721-14-10

SANOFI GENZYME

Полная диагностика функций органов дыхания на основе ультразвуковой технологии

Отличительной особенностью всех приборов компании ndd Medizintechnik AG является использование датчиков с ультразвуковой технологией ndd «True Flow». Данная технология основана на измерении времени прохождения ультразвукового импульса. Применение технологии ndd “True Flow” позволяет полностью отказаться от калибровки приборов, очистки и дезинфекции. Использование специально разработанного загубника ndd spirette позволяет проводить исследования, гарантируя высокую точность измерений, полностью независимых от состава газа, окружающей температуры, влажности и атмосферного давления.

Medizintechnik AG

Easy OneProLab
Easy OnePro

Компьютерная «лаборатория» дыхательных функций. Представляет собой мобильный комплекс, состоящий из основного блока с цветным сенсорным экраном 12,1 дюйма, датчика с технологией ndd «True Flow» и инфракрасного датчика. Программное обеспечение прибора позволяет проводить полное спирометрическое обследование пациента, диффузионный тест (DLCO) по одиночному вдоху, а также тест на вымывание азота по многократному дыханию для опре-деления ЖЕЛ, ООЛ, ОЕЛ и индекс неоднородности

EasyOne

Автономный, компактный, простой в обращении спирометр с цветным сенсорным дисплеем. Работает от аккумуляторной батарейки. Используется у постели больного или вне лечебного учреждения для проведения массовых профилактических осмотров. Хранит в памяти исследования 700 пациентов. Подключается к ПК через USB или по Bluetooth.

Основные преимущества всех приборов

- Программное обеспечение поставляется и обновляется бесплатно
- Русскоязычный интерфейс
- Большой выбор должных величин и рассчитываемых параметров
- Автоматическая интерпретация результатов тестирования
- Анимационные программы для детей
- Гарантированная точность и стабильность результатов
- Автоматический контроль качества
- Измерение до/после
- Тренды
- Этнический корректирующий фактор
- Экспорт мультиформатных отчетов

Easy on-Pc

Представляет собой сенсор с технологией ndd «True Flow». В комплекте с ПК и принтером образует полнофункциональный спирометрический компьютерный комплекс.

Эксклюзивный дистрибьютер в России
ООО «АспектМедикс»
121353, г. Москва, Сколковское шоссе, д. 31, стр. 2
тел. (495) 9376413
E-mail: aspect.elena@gmail.com
www.aspect-medics.ru

TrueFlow — почувствуйте разницу
MolMass — следующий шаг
UPG — Новый подход
EasyCO — Быстрый и надежный

CE 0120

R.O.C.S.®
REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

SMART ORAL CARE◆

ПОКОЛЕНИЕ R.O.C.S.®
БЕЗ КАРИЕСА

ОДОБРЕНО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИЕЙ РОССИИ

ЗДОРОВЫЕ УЛЫБКИ БУДУЩИХ ЧЕМПИОНОВ

Саша Плющенко выбирает
зубные пасты и щетки **R.O.C.S.® KIDS***

КСИЛИТ 12%
ЗАЩИЩАЕТ ОТ БАКТЕРИЙ И НОРМАЛИЗУЕТ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ**

КАЛЬЦИЙ, МАГНИЙ, ФОСФОР
УКРЕПЛЯЮТ И СПОСОБСТВУЮТ ФОРМИРОВАНИЮ МОЛОДОЙ ЭМАЛИ**

минералы
MINERALIN Kids®
ксилит 10%

РАВНОЭФФЕКТИВНЫЕ ФОРМУЛЫ

КСИЛИТ 10%
ЗАЩИЩАЕТ ОТ БАКТЕРИЙ** И НОРМАЛИЗУЕТ БАЛАНС МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА

АМИНОФТОРИД
БЫСТРО (20 СЕК) ФОРМИРУЕТ ЗАЩИТНЫЙ СЛОЙ НА ПОВЕРХНОСТИ ЭМАЛИ ЗУБОВ

аминофторид
AMIFLUOR®
ксилит 10%

№1 ПО ПРОДАЖАМ В АПТЕКАХ РОССИИ

Зубные пасты
R.O.C.S.® kids*3-7
с комплексом MINERALIN kids®

БЕЗ ФТОРА

- Укрепляют эмаль молочных и первых постоянных зубов

Зубные пасты
R.O.C.S.® kids*4-7
с комплексом AMIFLUOR®

- Укрепляют эмаль молочных и первых постоянных зубов
- Предотвращают воспаление десен

Зубные щетки
R.O.C.S.® kids*3-7

- Экстрамягкая щетина с идеально закругленными кончиками
- Ручка из высокопрочного и безопасного пластика PET

Уникальная форма ручки с фигурками героев R.O.C.S.®, выполненная в виде волшебной палочки, превратит чистку зубов в увлекательную игру

Personal·Care.ru
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

▲По данным розничного ежемесячного аудита фармацевтического рынка 2017 года, маркетингового агентства «DSM Group» в сегменте зубные пасты, бренд R.O.C.S.® был самым продаваемым на территории РФ за 2017 год в стоимостном выражении.

WDS LABORATORIES

www.rocs.ru

ООО «Диарси Центр» ОГРН 1067746306495, юр. адрес: 142800, Россия, Московская область, Ступинский район, Автодорога Ступино-Малино 5-й км, вл. 1, стр. 1
Товар сертифицирован. На правах рекламы. * Для детей. ** Подтверждено клиническими исследованиями. ◆ Умная гигиена полости рта.

Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Раствор для приема внутрь 300 мг/мл

Источник дополнительной энергии!

- **Оптимизирует образование АТФ в условиях гипоксии-ишемии**
- **Обладает антиоксидантным, цитопротективным, мембраностабилизирующим свойствами**
- **Повышает эффективность терапии заболеваний, сопровождающихся энергодефицитом, тканевой гипоксией, оксидативным стрессом**
- **Может применяться у детей с рождения**

www.elkar.ru

Рег. № - ЛСР-006143/10

www.pikfarma.ru

ПИК·Фарма

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

Конгресс состоится
23-25 октября 2018 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

Моб.: +7 (926) 525-16-82

E-mail: congress@pedklin.ru

Сайт: www.congress2018.pedklin.ru

ГЛАВНЫЕ ПАРТНЕРЫ

SANDOZ A Novartis Division

ФрутоНяня

VALENTA

ПАРТНЕРЫ

astellas

janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

rb HEALTH · HYGIENE · HOME

Abbott

PharmaMed

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ

Российский вестник перинатологии и педиатрии

bionika media

Акушерство и гинекология

МВ МЕДВЕСТНИК ПОРТАЛ РОССИЙСКОГО ВРАЧА

Фарматека

Кто есть Кто в медицине (Who is Who)

РЕМЕДИУМ ГРУППА КОМПАНИЙ

MEDIAMEDICA

Приложение к журналу Consilium Medicum педиатрия

Участковый педиатр

MEDI.RU ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ

ПРАКТИКА педиатра

журнал Поликлиника

Русский врач ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

издательство Династия www.phdynasty.ru

The Practitioner Лечащий Врач

РМЖ НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Врачи РФ

Доктор.Ру медицинский журнал

Педиатрия журнал имени Г.Н.Сперанского PEDIATRIA named after G.N.SPERANSKY

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Врачи будь среди своих вместе

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

МЕДФОРУМ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ® РЛС®

Фармакоэкономика

ЛЕЧЕНИЕ и ПРОФИЛАКТИКА Научно-практический медицинский журнал

Yellmed медицинский каталог online

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

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

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1.
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ 141

Раздел 2.
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ 154

Раздел 3.
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ 164

Раздел 4.
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА 176

Раздел 5.
КАРДИОЛОГИЯ 193

Раздел 6.
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ
ПОРОКИ РАЗВИТИЯ 202

Раздел 7.
НЕФРОЛОГИЯ 214

Раздел 8.
НЕВРОЛОГИЯ 229

Раздел 9.
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ 239

Раздел 10.
ОТОЛАРИНГОЛОГИ 258

Раздел 11.
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ 265

Раздел 12.
РАЗНОЕ 270

Раздел 13.
КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ 290

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ 315

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Раздел 1
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

ВОПРОСЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАХИТА В ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ ГОРОДА ТЮМЕНИ

Азисова Э.М., Ибрагимова И.М., Малинина Е.И., Николаенко Т.А., Мусаева Р.Н.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. В связи с открытием влияния витамина D не только на костную систему, но и на другие органы, в XXI веке рахит рассматривается как многоликое заболевание, привлекающее внимание врачей разных специальностей. Несмотря на возможности профилактики, гипотаминоз D остается актуальной проблемой педиатрии сегодняшнего дня.

Цель исследования – анализ приверженности к современным профилактическим подходам для предотвращения развития рахита у детей в амбулаторных условиях г.Тюмени.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 295 историй развития ребенка (ф-112/у), рожденных в период с ноября 2015 года по ноябрь 2017 года на базе нескольких городских поликлиник г.Тюмени;

Результаты исследования. Профилактическое назначение нативных препаратов витамина D («Аквадетрим», «Вигантол», «Эргокальциферол») зафиксировано только у 58,3% детей в дозе 500-1000 МЕ до достижения года. Дальнейший профилактический прием препаратов витамина D не был отражен в медицинской документации. Осложненное течение беременности у матерей – 62,3%, экстрагенитальная патология матери – 50,8%, рождение ребенка в осенне-зимний сезон – 48,1% являются наиболее значимыми факторами риска развития рахита у детей города Тюмени.

Анализ медицинской документации показал крайне низкую частоту постановки диагноза рахита у детей (4) – 1,4% случаев, даже при наличии таких клинических признаков как позднее прорезывание зубов – 24%, хронические расстройство питания – 27%, железодефицитные состояния – 17%, неудовлетворительная резистентность – 15%, мышечная гипотония – 13%. Лабораторного подтверждения (25(OH) D в сыворотке крови) гиповитаминоза D не было зафиксировано ни у одного ребенка, что является основным для выбора лечебной дозы препаратов витамина D.

Заключение. Профилактические мероприятия по предупреждению развития рахита у детей проводятся не в соответствии современным представлениям по предупреждению рахита, что может способствовать росту числа функциональных отклонений в развитии сердечно-сосудистой системы, вторичных иммунодефицитных состояний, анемии, задержки статико-моторного развития, а также нарушению нутритивного статуса среди детского населения города Тюмени.

НОВАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ПОСТОЯННОГО КОРРЕКЦИОННОГО ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С РАС ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА БАЗЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЦЕНТРА «НАДЕЖДА»

Амбарникова О.А., Кашуба Е.В., Змановская В.А., Буторина М.Н., Романова Р.Г., Хисматулина М.Ю.
ГАУЗ ТО Детский психоневрологический лечебно-реабилитационный центр «Надежда», Тюмень

Введение. За годы наблюдения за больными с РАС исследователи пришли к выводу, что аутизм поддается лечению. Эффективность коррекции детей с РАС зависит от методов и форм, применяемых в процессе их адаптации в обществе и обучения.

Цель исследования – определение эффективности реабилитационной модели детей с РАС, основанной на непрерывном долгосрочном посещении ребенка одного реабилитационного учреждения до достижения им школьного возраста.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни 32 детей, находящихся на лечении в течение 2016-2017гг, из них 7 девочек (11,3%) и 25 мальчиков (88,7%). С начала 2016г дети проходили реабилитацию на базе одного учреждения – детского реабилитационного центра «Надежда» (г.Тюмень), в основе которого заложены принципы непрерывного долгосрочного посещения с момента постановки диагноза до возраста восьми лет с последующим направлением в учреждение системы образования. Учитывая индивидуальный подход при составлении программы реабилитации, педагоги использовали новейшие современные приемы обучения и поведенческой терапии. Критериями оценки были выбраны наиболее часто встречающиеся клинические проявления заболевания, представленные в шкале оценки степени аутизма у детей (шкала Гроссмана, 2014г): нарушения в сфере социального взаимодействия, нарушения в сфере коммуникации, нарушения моторики, расстройства поведения, нарушения мышления, соматические заболевания, сопровождающие РАС. При наличии положительной динамики по отдельно взятому критерию присваивался 1 балл, при ее отсутствии или отрицательной динамике – 0 баллов.

Результаты. Положительная динамика наблюдалась по критериям нарушения мышления (59,2%), нарушения в сфере социального взаимодействия (52,4%), нарушения моторики (50%). Нарушения в сфере коммуникации показали умеренно положительную динамику (43,5%). Слабоположительная динамика отмечалась в коррекции соматических нарушений (28,5%) и нарушений поведения (26,5%).

Заключение. В процессе работы была выявлена высокая эффективность программы по постоянному психолого-педагогическому сопровождению детей дошкольного возраста с РАС.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

КОМПЛАЕНТНОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ, ИМЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Баськова А.И., Деларю В.В., Никифорова Е.М.
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград

Введение. Спецификой педиатрии является триада участников лечебного процесса («врач – больной ребенок – его родители»); поэтому степень комплаентности родителей больных детей существенное влияет на его эффективность.

Цель исследования – анализ комплаентности родителей, имеющих детей с хронической соматической патологией.

Материалы и методы. В педиатрических стационарах с помощью методики «Уровень комплаентности» (Р.В.Кадыров с соавт., 2014) были опрошены 276 родителей (219 женщин – 79,3%; 57 мужчин – 20,7%) в возрасте 22-49 лет, имеющих детей 4-13 лет с хронической соматической патологией: у 95 детей (34,4%) были заболевания органов дыхания; у 53 (19,2%) – сердечно-сосудистой системы; у 24 (8,7%) – органов пищеварения; у 20 (7,2%) – мочевыделительной системы; у 18 (6,5%) – эндокринной системы и расстройства питания; в остальных случаях диагностировалась другая патология.

Результаты. Средний уровень общей комплаентности (ОК) среди всех опрошенных был выявлен у 65,2%; высокий – у 32,3% и низкий – у 2,5%. Соответственно распределились и составляющие ОК: средние уровни социальной, эмоциональной и поведенческой комплаентности отмечались у 64,9-71,7% родителей, высокие – у 22,4-26,1%, низкие – у 2,2-12,0%. Женщины были более комплаентны: средний балл ОК у них составил 75,5±1,04 против 70,5±1,30 у мужчин (p<0,01); эмоциональной комплаентности (склонности к соблюдению врачебных рекомендаций вследствие повышенной впечатлительности и чувствительности) – 25,7±0,40 против 23,3±0,64 (p<0,01); поведенческой комплаентности (стремлении к соблюдению врачебных рекомендаций, направленном на преодоление болезни, воспринимаемой как препятствие) – 24,7±0,41 против 22,8±0,67 (p<0,05).

Заключение. Выявленный у 65,2% родителей средний уровень ОК, характеризующийся противоречивой позицией по отношению к лечению (сочетанием приверженности лечению и отрицанием его необходимости, отсутствием стремления точно соблюдать режим из-за частых сомнений в его целесообразности), затрудняет достижение оптимальных результатов при оказании медицинской помощи их детям. В данном процессе должен активно участвовать психолог, а повышение комплаентности родителей, имеющих детей с хронической соматической патологией, может являться одним из основных направлений его деятельности.

ВЫХАЖИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА: ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ-НЕОНАТОЛОГОВ СТАНОВИТСЯ БОЛЕЕ ПОЗИТИВНЫМ

Деларю Н.В.
Обучающий симуляционный центр по акушерству, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград

Введение. С изданием приказа МЗ РФ № 318 от 04.12.1992 г. «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мертворождения» в отечественной неонатологии начали вводиться международные критерии жизнеспособности плода, предполагающие необходимость выхаживания новорожденных, родившихся с массой тела 500-999г. Однако на протяжении последующих 15 лет в специальной литературе (А.А.Баранов с соавт., 1999; Н.В. Деларю, 2008) отмечалось преимущественно сдержано-негативное отношение неонатологов к выхаживанию данной категории детей.

Цель исследования: проанализировать динамику отношения врачей-неонатологов к выхаживанию глубоконедоношенных детей (ГНД).

Материалы и методы. Анонимное анкетирование врачей-неонатологов Волгоградской области (45 человек; метод основного массива).

Результаты. Требование выхаживать ГНД безусловно правильным в 2018г. считали 33,3% врачей-неонатологов (в 2008г. – 10,9%; p<0,01); скорее правильным, чем неправильным – 20,0% (в 2008г. – 21,8%); скорее неправильным, чем правильным – 35,6% (39,1%); безусловно неправильным – 2,2% (6,5%); затруднились ответить – 8,9% (в 2008г. – 21,7%; p<0,05). В целом, количество неонатологов, одобряющих требование выхаживать ГНД в 2018г., по сравнению с результатами аналогичного анкетирования в 2008г., увеличилось в 1,6 раза (до 53,3% с 32,7%), а число отрицательно относящихся – уменьшилось в 1,2 раза (до 37,8% с 45,6%); при этом в 2,4 раза стало меньше не определившихся по данному вопросу специалистов (8,9% против 21,7%).

Заключение. Отношение врачей-неонатологов к выхаживанию ГНД стало более позитивным, что можно объяснить, как происшедшим улучшением материально-технического обеспечения первичной реанимации новорожденных, так и более широким признанием новых этико-правовых принципов неонатологии. Однако 37,8% врачей продолжает сохранять негативное мнение, что свидетельствует о дискуссионности в среде неонатологов требования выхаживать ГНД. Преодолеть ее представляется возможным путем повышения эффективности реабилитационного процесса данной категории детей в восстановительном и отдаленном периодах, а также улучшения этико-правовой подготовленности специалистов.

ВРАЧИ-НЕОНАТОЛОГИ О НАИБОЛЕЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ РАЗВИТИЯ НЕОНАТОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПАНЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РЕГИОНЕ

Деларю Н.В.
Обучающий симуляционный центр по акушерству, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград

Введение. При планировании мероприятий по совершенствованию медицинской помощи новорожденным детям важны мнения врачей-неонатологов о наиболее перспективных направлениях развития неонатологии,

Цель исследования: изучить в динамике мнения врачей-неонатологов о наиболее перспективных направлениях развития неонатологии.

Материалы и методы. Анонимное анкетирование врачей-неонатологов Волгоградской области (в 2010г. – 42 человек, в 2018г. – 45; метод основного массива).

Результаты. Наиболее перспективными направлениями развития неонатологии были названы (можно было выбрать несколько): совершенствование помощи детям с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с ВПР (в 2010г. это отметили 86% врачей, в 2018г. – 67%; $p<0,05$); совершенствование реанимационной помощи (82% и 67% соответственно; $p>0,05$); развитие специализированной хирургической помощи (77% и 33%; $p<0,001$); совершенствование помощи недоношенным детям (73% и 67%; $p>0,05$), совершенствование помощи новорожденным при инфекциях (68% и 38%; $p<0,01$); развитие функциональной диагностики (68% и 60%; $p>0,05$); развитие лабораторной диагностики (64% и 51%; $p>0,05$); совершенствование помощи детям с перинатальной патологией ЦНС (59% и 62%; $p>0,05$); развитие рентгенологической диагностики (46% и 18%; $p<0,01$); совершенствование помощи детям с болезнями дыхательной системы (46% и 38%; $p>0,05$) и при желтухах новорожденных (41% и 38%; $p>0,05$). Большое количество выборов свидетельствует о том, что перспективны многие направления, но, то, что надо «развивать все», говорит также о недостаточном развитии и необходимости совершенствования данного вида помощи, несмотря на определенную положительную динамику (в 2010г. в среднем выбиралось 7,1 направление, в 2018г. – 5,3).

Заключение. Проведенное панельное исследование позволило выявить тренды мнений врачей-неонатологов о наиболее перспективных направлениях развития неонатологии, учет которых позволяет оптимизировать оказание помощи новорожденным детям – представляется, что первоочередного внимания заслуживают на региональном уровне те направления, которые выделили более 50% врачей-неонатологов, особенно, если это было сделано как в 2010 г., так и в 2018 г.

ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА «БЕРЕЖЛИВАЯ ПОЛИКЛИНИКА» В ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ Г. КИРОВ.

Дудырева Э.В.[1], Савинова М.В.[1], Агафонова О.В.[1], Попова М.Н.[1], Старикова С.Л.[2], Вязникова М.Л.[3], Рысева Л.Л.[3]
[1]КОГБУЗ Детский клинический консультативно-диагностический центр, Киров
[2]КОГБУЗ Кировская клиническая больница №7 им. В.И. Юрловой, Киров
[3]ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, Киров

Введение. Существующие подходы к организации приема врача-педиатра участкового, при активном росте количества прикрепленного к детской поликлинике населения, затрудняют обеспечение эпидемиологической безопасности, своевременного проведения профилактического наблюдения и вакцинации.

Цель – уменьшение времени ожидания приема врача-педиатра участкового в поликлинике, увеличение удовлетворенности населения, снижение риска контакта с инфекционными заболеваниями в детской поликлинике, снижение нагрузки на приеме врача-педиатра участкового.

Материалы и методы. За основу взят опыт детской поликлиники КОГБУЗ «Кировская клиническая больница №7 им. В.И. Юрловой» по проведению профилактических осмотров и вакцинации ежедневно. В рамках реализации пилотного проекта «Бережливая поликлиника», в детских поликлиниках КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр» проведено перераспределение пространства и помещений с целью организации разведения потоков здоровых и больных. Произведен расчет посещений с профилактической целью детьми первых трех лет жизни. Определено, что плановая нагрузка на профилактическом приеме врача-педиатра участкового составит не более 10 человек в день. Что соответствует 2 часам приема. Принято решение об удлинении приема врача-педиатра участкового до 4 часов, 2 часа – прием здоровых детей и 2 часа прием детей по заболеванию. Осуществлена плановая предварительная запись на прием. Параллельно в детских поликлиниках организована работа доврачебных кабинетов и кабинетов неотложной помощи.

Результаты. Проведенные мероприятия позволили: снизить время ожидания приема врача-педиатра участкового в поликлинике до 10 минут, уменьшить сроки пребывания в поликлинике при посещении по поводу вакцинации в 1,9 раза (с 82 до 43 минут), увеличить удовлетворенность населения с 0,56 до 0,76, равномерно распределить нагрузку на приемах врача-педиатра участкового в течение недели, снизить нагрузку на приеме врача-педиатра участкового в 1,4 раза.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Заключение. Учитывая положительный опыт, полученный при реализации пилотного проекта, изложенные мероприятия можно рекомендовать для тиражирования в детских поликлиниках.

ЗДОРОВЬЕ ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ДЕТСКИЙ САД

Елкина Т.Н., Грибанова О.А., Сецкова С.Ю., Ращупкина Т.С.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. На процесс адаптации ребенка к новой микросоциальной среде оказывают влияние многие факторы, важное значение имеет состояние здоровья.

Цель исследования – изучение состояния здоровья детей и эффективности профилактических мероприятий при поступлении в детский сад.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 72 ребенка, наблюдавшихся в детских поликлиниках г. Новосибирска.

Результаты. При оформлении в детский сад I группа здоровья установлена у 72,2%, II группа – у 18,1% и III группа – у 9,7%. До начала социализации у 86,1% детей не зарегистрировано ни одного случая ОРВИ. На первом году посещения детского сада частота ОРВИ составляла от 2 до 13 раз в год, в среднем 4,6+0,1 раз в год. Дети I группы здоровья болели ОРВИ от 2 до 9 раз год; в среднем 4,2+0,3 раза в год; дети с отклонениями в состоянии здоровья (II и III группы здоровья) – от 3 до 13 раз год; в среднем 5,2+0,2 раза в год. Специфическая профилактика респираторных инфекций выполнена у 56,9%. Вакцинированные дети реже болели ОРВИ (4,2+0,2 раза в год), с меньшей частотой регистрировались бактериальные осложнения (7,3%) и случаи назначения антибиотиков (17,1%). У детей, не вакцинированных против респираторных инфекций, частота ОРВИ составляла 5,1+0,1 раз в год, бактериальные осложнения отмечались у 19,3%, потребность в антибактериальной терапии возникала у 38,7%. Пациентам с нарушениями в состоянии здоровья была рекомендована медикаментозная профилактика ОРВИ. Использование лекарственных препаратов существенно не повлияло на уменьшение частоты ОРВИ (4,3 против 4,8 раз в год), однако у детей этой группы заболевания протекали чаще в легкой форме (64,3%), а бактериальные осложнения (7,1%) и использование антибиотиков (14,2%) отмечались значительно реже.

Заключение. У каждого четвертого ребенка, поступающего в детский сад, выявлены отклонения в состоянии здоровья, что снижает адаптивные возможности. У детей, вакцинированных против респираторных инфекций, частота ОРВИ, бактериальных осложнений и назначений антибиотиков была меньше. Медикаментозная профилактика ОРВИ перед началом посещения детского сада позволила уменьшить тяжесть заболевания и частоту бактериальных осложнений.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ИНВАЛИДНОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Елкина Т.Н., Лиханова М.Г., Пирожкова Н.И., Татаренко Ю.А.
ФГБПО ВПО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Детская инвалидность – одна из острейших медико-социальных проблем современного общества. Уровень инвалидности наряду с показателями младенческой смертности, заболеваемости, физического развития является базовым индикатором состояния здоровья детского населения.

Цель исследования – изучение структуры и возможных факторов риска возникновения инвалидности. у детей. Материалы и методы. По специально разработанным анкетам проведен анализ 162 историй развития детей-инвалидов в возрасте от 0 до 18 лет г. Новосибирска.

Результаты. Проанализированы 162 амбулаторные карты 162. В структуре доминировали заболевания нервной системы – 77 детей (47,4%). У детей в возрасте от 0 до 4-х лет составили – 57,8%. Основной причиной является детский церебральный паралич – 70,1%. Врожденные аномалии развития – 11,1%, наследственные заболевания – 2,5%, хромосомные абберации – 2,5%. Группа соматических болезней составила 34,5%. Структура представлена следующим образом: эндокринопатии – 16% детей, аллергопатология – 4,3%, онкологические заболевания – 3,1%, патология органа слуха и органа зрения – 6,7% и 3,1%)соответственно, заболевания соединительной ткани 1,9% , сердечно-сосудистой системы 0,5%. Анализ состояния здоровья матерей выявил наличие экстрагенитальной патологии у 41,1% женщин (анемия – 46,2%, хронические инфекции – 29,8%, гипертоническая болезнь – 19,4%, сахарный диабет – 4,6%). Инфекции, передающиеся половым путем, верифицированы у 16% женщин, в том числе, сочетанная инфекция у 38,4%. У 2-х пациенток – ВИЧ и сифилис. На учете в женской консультации не состояли 4,9%. Осложненное течение беременности отмечено – 36,4%, преждевременные роды – 18,5%.

Заключение. В структуре инвалидности у детей раннего возраста превалируют заболевания нервной системы, а именно детский церебральный паралич. В старшей возрастной группе сохраняется высокий удельный вес неврологической патологии, но наряду с этим отмечен рост инвалидизации связанный с эндокринной патологии. Выявлено неудовлетворительное состояние здоровья женщин репродуктивного возраста (высокий процент экстрагенитальной патологии и инфекций передающихся половым путем), осложненное течение беременности у 36,4% женщин.

«УХОД В ЦЕЛЯХ РАЗВИТИЯ» КАК ЧАСТЬ ВСЕМИРНОЙ ПРОГРАММЫ ВОЗ «ИНТЕГРИРОВАННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА»

Кешишян Е.С.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Одной из глобальных задач ВОЗ является повсеместное снижение младенческой смертности и улучшение качества жизни детей. С этой целью в течение тридцати лет разрабатывается и внедряется программа Интегрированного ведения болезней детского возраста (ИВБДВ, в английской аббревиатуре IMCI – integrated management child illness). Программа состоит из 2-х крупных блоков – диагностика и лечения основных заболеваний детского возраста на первичном этапе и профилактика заболеваний у детей, включающая вскармливание, профилактику анемии и рахита, вакцинацию и «уход в целях развития» (калькированный перевод с английского языка). В зависимости от общего уровня развития здравоохранения в странах, внимание в большей степени уделяется тому или иному блоку или его составным частям. В нашей стране достигнуты большие успехи в организации службы первичного звена детского здравоохранения, внедряются протоколы и алгоритмы диагностики и лечения заболеваний, проводится большая работа по уменьшению полипрагмазии, назначению антибиотикотерапии по строгим показаниям, уменьшению частоты неоправданных госпитализаций и снижению длительности пребывания ребенка в стационаре, а также программа профилактической помощи детям – оптимизация вскармливания, контроль физического развития, вакцинопрофилактика. Не ослабляя внимание к этим наиважнейшим компонентам формирования детского здоровья, в настоящее время начинает приобретать особую значимость включение в общую систему охраны здоровья ребенка нового компонента – «уход в целях развития» -программу, направленную на активацию и развитие потенциала ребенка в его двигательных и познавательных навыках, коммуникации с родителями и сверстниками

Оценка и поощрение развития ребенка важны как для полноценного формирования личности, облегчения в дальнейшем процессов обучения, уменьшения рисков психосоматических расстройств при сложностях восприятия обширной информации, но и для раннего выявления неблагополучия, которое требует своевременного обращения к специалистам для проведения коррекции или лечения.

Если ребенок имеет повреждение нервной системы или другие заболевания, он недоношен и длительно находился в стационаре, помощь в его развитии и активации его возможностей особенно важна, так как это помогает восстановлению нарушенных функций.

Широкое внедрение программ «ухода в целях развития» требует новых знаний медицинского персонала по оценке навыков развития и обучению родителей. Эта работа могла бы стать частью деятельности медицинских сестер при патронажных осмотрах детей раннего возраста на дому и в детских дошкольных учреждениях.

АНАЛИЗ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В Г.ТЮМЕНИ

Кожевникова Л.А., Молокова О.А., Урузбаев Р.М., Рычкова О.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГАУЗ ТО МКМЦ Медицинский город, Тюмень

Введение. Динамика младенческой смертности в Тюменской области имеет тенденцию к снижению, данный показатель в настоящее время значимо ниже общероссийского. За 2017 год он составил 4,1 на 1000 родившихся живыми, большее количество умерших наблюдалось в перинатальном периоде.

Цель исследования – изучить структуру причин перинатальной смертности в г. Тюмени за 2017 год

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 121 протокола патологоанатомических вскрытий, проведенных в патологоанатомическом бюро ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город».

Результаты исследования. Количество умерших в перинатальном периоде составило 54,9%, в неонатальном-22,1%, в постнеонатальном-23,0%. Преобладающее количество умерших детей относились к группе недоношенных (23-36 недель)– 55,7%, а 44,3% – из числа доношенных детей. Среди умерших детей градация по степеням недоношенности по массе тела при рождении, распределилась следующим образом: 1 степень-19,0%, 2 степень-14,9%, 3 степень-13,2%, 4 степень-18,7%. В перинатальном периоде ведущими факторами танатогенеза являются: нарушение маточно-плацентарного и пуповинного кровообращения, сопровождающееся нарушениями кардиореспираторной системы. Развивается хроническая гипоксическая кардиопатия, проявляющаяся сердечной и полиорганной недостаточностью. Непосредственной причиной смерти при этом является асистолия, антенатальная асфиксия плода, врожденные пороки развития. Для определения основного заболевания, повлекшего за собой смерть плода, в 96,1% случаев проводилось тщательное исследование последа детей, умерших до 7-х суток. Послед зрелый, соответствующий сроку гестации, наблюдался в 17,6% случаев и в 7,5% мертворождения были вызваны внутриутробными инфекциями.

Выводы. Основными причинами перинатальной смертности являются: врожденные пороки развития, гипоксическая кардиопатия, внутриутробные

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

инфекции. Выделение гипоксичекой кардиопатии в качестве причины смерти позволяет уточнить танатогенез, выделить риски ее формирования у плода и своевременно проводить профилактические мероприятия.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ ПО ДАННЫМ ПРОДОЛЬНОГО ЛОНГИТУДИНАЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Кожевникова Л.А., Древницкая Т.С.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Проблемы сохранения и улучшения здоровья, обучающихся в школе становятся все более актуальными, т.к. последние десятилетия характеризуются устойчивыми негативными тенденциями в состоянии здоровья учащихся общеобразовательных школ. По данным научных исследований за последнее десятилетие число школьников с хронической патологией увеличилось в 1,5 раза, более 50% учащихся имеют ограничения в выборе профессии по состоянию здоровья.

Цель исследования – изучить динамику состояния здоровья школьников за период обучения в школе с 2007 по 2018 гг.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе муниципального бюджетного общеобразовательного учреждения города Кургана. Проанализированы показатели продольного лонгитудинального наблюдения 105 школьников (54 мальчика и 51 девочка) с первого по одиннадцатый класс по данным ежегодных профилактических медицинских осмотров.

Результаты исследования. За одиннадцать лет обучения в школе выявлено достоверное уменьшение количества детей со II группой здоровья с 76,9% до 44,4% ($p<0,05$) и, соответственно, увеличение числа учащихся с III группа здоровья (хроническими заболеваниями в стадии компенсации) с 22,3% до 47,8% ($p<0,05$).Четверо учащихся имели 4 группу здоровья и 2 – пятую. За 11 лет обучения в школе распространенность патологии органов зрения увеличивается с 4,6% до 62,2% ($p<0,01$). Нарушения осанки у детей за время обучения в начальных классах вырастают с 2,8% до 12,1%, в выпускном классе – до 41,1% ($p<0,05$), а частота плоскостопия – с 5,6% до 23,3%. В пубертатном периоде особенностями подросткового возраста является увеличение доли функциональных расстройств вегетативной нервной системы (с 14,3% до 23,3%) и заболеваний органов пищеварения (хронический гастрит с 1,9 до 6,7%).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о прогрессирующем ухудшении здоровья школьников за время обучения в школе, что диктует необходимость безотлагательного проведения комплекса законодательных мер по охране здоровья подрастающего поколения.

К ВОПРОСУ О ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ-ПЕДИАТРОВ

Кулемзина Т.В.
ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

В работе освещается опыт преподавания традиционной медицины (ТМ) для специальности «Педиатрия» в ДонНМУ им. М. Горького на протяжении 16-ти лет для студентов 5-го курса педиатрического профиля по цикловой системе. Цель обучения – ознакомить будущего специалиста-педиатра с давней, традиционной, заслуженной лечебно-диагностической системой, сформировать у него понятие о рефлексотерапии и восточной фитотерапии и нутрициологии, их возможностях и подходах.

На начальном этапе фиксируется основополагающий принцип ТМ – холистический подход к организму, к анализу возникновения и развития болезней, где основная причина – нарушение гармонии духа и тела. Поэтому, ТМ с полным правом рассматривается как психосоматическая медицина, с соответствующими диагностической, лечебной, реабилитационной и превентивной составляющими.

В педагогическом процессе соблюдаются принципиальные моменты. 1. Применение систем ТМ научно обосновано (о чем свидетельствует значительное количество научных трудов, в том числе и диссертационных работ); что подтверждается многолетним практическим использованием в системе мировых лечебных и реабилитационных мероприятий в той или иной интерпретации. 2. Для диагностических и лечебных целей используются, наряду со специальными (пульсовая, синдромальная диагностика), и данные общепринятых клинических исследований и обследований, однако, подходы к трактовке данных имеют отличия. 3. Учебный материал подается в контексте интеграции ТМ в современную систему здравоохранения.

Важный момент обучения – профилизация, при которой внимание студентов обращается на возможности неинвазивных методик рефлексотерапии (в частности, акупрессуры) и специфических свойств лекарственных трав и продуктов, наиболее востребованных с первых дней жизни ребенка с целью адаптации маленького организма к новой окружающей среде, где особую роль приобретает конституция (как результирующая физических и психических особенностей).

Опыт многих стран демонстрирует использование ТМ в системах здравоохранения наряду с современными подходами. За 6000 лет ТМ сформировала и внесла в мировую практику проверенную гармоничную и стройную теорию возникновения и развития заболеваний, их дифференциальную диагностику и соответствующие лечебные подходы, используемые и сегодня. В связи с этим ВОЗ разрабатывает Международную классификацию методов ТМ.

АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Максимычева Т.Ю.[1,2], Кондратьева Е.И[1]., Будзинский Р.М.[1], Жекайте Е.К[1]., Воронкова А.Ю[1]., ШерманВ.Д.[1]
[1]ФГБНУ Медико-генетический центр, Москва
[2]ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

Цель: оценить стоимость терапии обострений в год, в зависимости от нутритивного статуса больных с муковисцидозом.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование по данным регистра за 2015 год.1 группа -26 пациентов в возрасте 7-10 лет, 2 группа -25 детей в возрасте 11-17 лет, обоих полов, Московского региона. Каждая группа разделена на 2 подгруппы, в зависимости от ИМТ: менее 10 перцентиля, более 50 перцентиля.

Результаты. Медиана ИМТ и роста в первой группе от 7 до 10 лет составила: в первой подгруппе ≤ 10 перцентиля (N-14, средний возраст 9,69 лет) – 2,85 и 29,8 перцентиля, во второй подгруппе ≥ 50 перцентиля (N–12, средний возраст 9,22) – 58,35 и 48 перцентиля соответственно. Медиана ИМТ и роста во второй группе от 11 до 17 лет составила: в первой подгруппе≤ 10 перцентиля (N- 13, средний возраст 14,12) 1,3 и 10,2 перцентиля, второй подгруппе ≥50 перцентиля (N-12, средний возраст12,63) составила 71 и 51,6 перцентиля соответственно. В обеих группах детей с ИМТ менее 10 перцентиля чаще встречается интерметтирующий высев P.aeruginosa и инфицирование B.cepaciacomplex, выше частота использования внутривенных и ингаляционных форм антибактериальных препаратов (p ≥ 0,05). В обеих возрастных группах, дети с ИМТ более 50 перцентиля имели лучшие показатели дыхательной функции легких по ОФВ1, ФЖЕЛ (p ≤ 0,05). Стоимость терапии детей в возрасте от 7 до 10 лет (N – 14) с ИМТ менее 10 перцентиля составила 7 009 543 рублей в год, более 50 перцентиля (N – 12) 4 673 053 рублей в год. Разница составила 23% (2 336 489 рублей). В возрасте от 11 до 17 лет с ИМТ менее 10 перцентиля (N – 13) – 8 071 663 рублей и более 50 перцентиля (N – 12) – 6 690 950 рублей в год. Разница составили 15% (1 380 639 рублей).

Выводы. Нутритивный статус имеет существенное влияние на показатели функции легких, частоту бронхолегочных обострений заболевания и стоимость терапии обострений.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Мартынович Н.Н.[1,2], Барзунова Т.В.[2], Жербакова Ф.И.[2]
[1]ГБУЗ ИГОДКБ, Иркутск
[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Отсутствие онкологической настороженности у врачей, поздняя обращаемостью родителей за медицинской помощью способствует несвоевременной диагностики лейкоза.

Цель исследования – изучение распространенности и структуры острого лейкоза у детей Иркутской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей госпитализированных с впервые выявленным острым лейкозом в отделение онкологии ГБУЗ ИГОДКБ.

Результаты. С 2012 – 2017 гг. в отделении пролечено 3270 детей. Из них с впервые выявленным острым лейкозом 137 (4,2%). Заболеваемость детей с острым лейкозом в Иркутской области за 6 лет составила 4,02 на 100 тыс. детского населения, при этом заболеваемость острым лимфобластным лейкозом 16,8 на 100 тыс., что составляет 70,1% от общего числа лейкозов. Доля острых нелимфобластных лейкозов 29,9%, из них острый миелоцитарный лейкоз – 4,02 на 100 тыс., острый промиелоцитарный лейкоз – 1,6 на 100 тыс., ювенильный миеломоноцитарный лейкоз – 1,0 на 100 тыс. Данные показатели ниже, чем по РФ. Острый лейкоз с одинаковой частотой встречается как у мальчиков, так и у девочек в соотношении 1:1. Пик онкологической заболеваемости приходится на возрастную группу от 3 – 6 лет (34,3%), сохраняется высокий процент детей раннего возраста (24,8%). Смертность за период с 2012–2017 гг. составила 0,3 на 100 тыс. детского населения Иркутской области, в четыре раза меньше, чем по России. При использовании современных европейских протоколов лечения детей, рецидивирование зарегистрировано в 4,3% (6 случаев). Среди причин смерти можно выделить полиорганную недостаточность, сепсис на фоне генерализованной грибковой и вирусной инфекции, с присоединением ДВС – синдрома.

Заключение. Первичная заболеваемость острым лейкозом за 6 лет снизилась с 4,7 на 100 тыс. в 2012 г., до 3,8 на 100 тыс. в 2017 г., что в сравнении с общероссийскими показателями ниже (4,4 на 100 тыс.). Девочки и мальчики болеют с одинаковой частотой. Благодаря использованию европейских проколов лечения, достигнуты хорошие показатели выживаемости пациентов. Показатель смертности ниже, чем по России 1,03 случаев на 100 000 детского населения.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА РЕБЕНКА, РОЖДЕННОГО НЕДОНОШЕННЫМ, НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Полноценный контроль состояния ребенка, рожденного недоношенным, с высоким риском формирования хронической патологии требует организации специализированного наблюдения в условиях педиатрического приема с определением структуры, основных задач и временных затрат.

Проанализирована деятельность 5 врачей отделения раннего возраста и Центра коррекции развития недоношенных детей ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России и 5 врачей других аналогичных Центров. Каждым специалистом проведено 12 детей, рожденных недоношенными, с 4 до 36 месяцев жизни. Все врачи имели одинаковый уровень теоретической подготовки, стаж работы от 7 до 33-х лет. Время каждого действия врача и родителей заносилось в анкету, высчитывался средний показатель (M±S). Установлено, что в среднем на прием одного ребенка, требовалось 47 минут. Основными особенностями консультирования ребенка, рожденного недоношенным, при плановом обращении был трудоемкий анализ преморбидного фона, а так же оценка психомоторного, физического развития и соматического состояния, нутритивного, неврологического и ортопедического статуса с учетом гестационного возраста. Основное отличие данного амбулаторного приема заключалось в наличии комплекса патофизиологических процессов у одного ребенка. С учетом множественности и сочетанности патологии, которая может быть или только формируется у ребенка, в работе Центра необходима команда специалистов. Основное требование к их профессиональной подготовке – знания в области неонатологии, по вопросам развития, функционирования систем организма в зависимости от зрелости и гестационного возраста ребенка. Особенно это относиться к неврологам, компетенции которых в отношении знаний неонатальной неврологии должна быть обязательной. Дополнительные консультации: врача – генетика, пульмонолога, кардиолога эндокринолога необходимы только в случае отклонений от нормального, относительно конкретного срока гестации, варианта развития или при наличие фонового нарушения в данной системе при коллегиальным с ведущим педиатром решением о показаниях и объеме терапии.

Междисциплинарный подход оказания медицинской помощи ребенку, рожденному недоношенным, основанный на специальной образовательной подготовке высоко квалифицированного педиатра, позволяет оказать эффективную и оптимальную помощь ребенку, избежать полипрагмазии при его ведении, поддержать психологический настрой в семье на занятие и развитие ребенка, и при этом задействовать дополнительные возможности медицинского учреждения только в случае необходимости, значительно экономя материальные ресурсы.

МЕДИЦИНСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ, С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ.

Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Кушнарева М.В.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Изменение тактики проведения ИВЛ в неонатальном периоде у недоношенных детей привело к изменению частоты формирования и тяжести течения бронхолегочной дисплазии (БЛД), что является обоснованием анализа и изменения подходов к ведению этих детей, в постнеонатальном периоде

Нами проведен анализ течения, частоты обострений БЛД, в зависимости от тактики ведения. Группы были репрезентативны по гестационному возрасту и массе тела при рождении, а также тяжести течения БЛД. В 1 группе – 67 детей (гестационный возраст 28,9±2,5 недель, масса тела при рождении 1199±293,8 грамм), ингаляционная терапия бронходилятаторами (ингаляционные β2-агонисты и антихолинолитики), и ингаляционными глюкокортикоидами проводилась строго по показаниям – наличие одышки, снижение саурации кислорода менее 90) – получали всего 8 детей общей длительностью 2 мес. При обострении или присоединении ОРВИ ингаляции назначились всем детям на 1-2 сутток, далее сохранялись только бронходилятаторы при наличии показаний. Антибактериальная терапия продолжалась не более 5 дней оральными антибиотиками. Госпитализация проводилась только при нарастании тяжести, несмотря на проводимое дома лечение. Во 2 группе было 50 пациентов (срок гестации 30,4±2,7 недель, масса тела при рождении 1287±174,6 грамм) из детских поликлиник, которые получали стандартную схему – 3–6 месячный курс ингаляций, не зависимого от наличия и выраженности дыхательных нарушений,. В период обострения большинство детей госпиталировалось, они получали антибактериальную терапию 7-10 дней внутривенно или внутримышечно, муколитики и продолжение ингаляционной терапии с увеличением доз препаратов. Введение паливизумаба отмечалось в 96%,1 в группе I и 31,8% в группе I2, а вакцинация против пневмококковой инфекции в 86,8% и 16,2%, соответственно. Длительность наблюдения составила 3 года. В 1 группе установлено снижение частоты эпизодов бронхообструкции в 2 раза, частота госпитализации при обострении в 1 группе составила 8% против 96% и ее длительность 10,2±3,4 дней и 19,4± 4,8 дней соответственно). К 3-м годам бронхиальная астма была диагностирована – 4,5% в группе I и в 12% в группе II, $p<0,05$. Таким образом, на современном этапе возможен пересмотр тактики ведения и лечения детей с БЛД, что может улучшить показатели здоровья этих детей, при экономии материальных ресурсов семьи и государства.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г.МИНСКА И МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Сукало А.В., Бовбель И.Э., Журавлева А.М., Нефагина Н.В.
Учреждение образования Белорусский Государственный Медицинский Университет, Минск

Введение. К настоящему времени эпидемиологические исследования по изучению обеспеченности населения витамином D, проведенные во многих странах, продемонстрировали глобальный характер его недостаточности/дефицита. В Республике Беларусь результаты свидетельствуют об аналогичных тенденциях, однако в детской популяции эта проблема изучена недостаточно.

Цель – оценить обеспеченность витамином D детского населения г. Минска и Минской области.

Материалы и методы. У 1320 детей в возрасте 1 месяц – 17 лет (6,45±0,16) был определен уровень 25 (OH)D в сыворотке крови (метод электрохемилюминисценции с использованием микрочастиц и реактивов Roche; медико-диагностическая лаборатория «Синлаб»; 2016-2017 гг).

Результаты. Недостаточность/дефицит витамина D (<30 нг/мл) выявлены у 53,5% детского населения. При распределении по возрастным группам уровень 25 (OH)D менее 30 нг/мл отмечался у 8,3% (n=264) детей первого года жизни; 15,1% (n=133) в возрасте 1-2 года; 50,7% (n=152) – 2-3 года; 67,4% (n=187) – 4-6 лет; 75,3% (n=202) – 7-10 лет и 80,9% (n=382) – 11-17 лет. В возрасте от 1 до 24 месяцев у 88,1% содержание витамина D соответствовало нормативным данным (55,8±1,4); с 2 лет отмечалось прогрессирующее снижение уровня 25(OH)D. Наиболее низкое среднее значение содержания витамина D зарегистрировано в группе 11-17 лет (21,6±0,5 нг/мл). В зимние месяцы недостаточность/дефицит витамина D выявлена у 48,4% детей, весной – у 68,3%, летом – у 56% и осенью – у 51,3%. Наименьшее среднее значение уровня 25(OH)D – 27,3±1,17 нг/мл отмечалось в весенние месяцы.

Заключение. В г.Минске и Минской области 88,1% детей первых 2 лет жизни имеют достаточный уровень 25(OH)D (>30 нг/мл). Вместе с тем, у детей >2 лет недостаточная обеспеченность витамином D отмечается у 72%, его дефицит (< 20 нг/мл) – у 41,3%. Результаты свидетельствуют о необходимости профилактического назначения витамина D среди всех групп детского населения.

ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ И СЕЛЬСКИХ ТЕРРИТОРИЯХ

Суменко В.В., Евстифеева Г.Ю., Боев В.М., Заплатников А.Л.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург
ФГБОУ ВО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

Введение. В последние десятилетия отмечаются стойкие тенденции ухудшения состояния здоровья детей и подростков, при этом рост соматических заболеваний отмечен преимущественно у детей, проживающих на урбанизированных территориях.

Цель исследования – разработать и апробировать программу профилактики ранних отклонений в состоянии здоровья детей, проживающих на урбанизированных и сельских территориях для улучшения состояния их здоровья.

Материалы и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование 7000 детей в возрасте от 1-го месяца до 18 лет, проживающих на урбанизированных и сельских территориях. Сформировано 4 группы детей с ранними отклонениями в состоянии здоровья по 300 детей: 2 – группы вмешательства и 2 – сравнения.

Результаты. Установлено, что на урбанизированных территориях частота встречаемости детей с 1-й группой здоровья в 2,2 раза, 2-й группы в 1,6 раза ниже, чем на сельских территориях, а уровень социально значимых заболеваний достоверно выше: органов пищеварения в 1,2 раза, дыхания в 1,5 раза, опорнодвигательного аппарата в 1,6 раза, мочевой системы в 1,4 раза, а также дисплазии соединительной ткани и дисплазии внутренних органов (p=0,01). При составлении профилактической программы определены цель, приоритетные направления, определены ее исполнители, выбраны стратегические формы работы на популяционном уровне и в группах риска.

Оценка эффективности программы, показала достоверное снижение заболеваемости в группах вмешательства (ОШ=5,5; ДИ=2-15; $\chi2$=10,5; p=0,001), более выраженное – у детей из сельских территорий (ОШ = 7,9; ДИ = 2,8–22,2; $\chi2$ = 15,1; p<0,001), при этом у детей, проживающих на урбанизированных территориях положительная, но менее выраженная динамика (ОШ=4,4; ДИ=1,4-13,8; $\chi2$=5,4; p=0,02) связана возможно с высокой хронической ксеногенной интоксикацией.

Заключение. Разработанная комплексная профилактическая программа, направленная на выявление и профилактику ранних отклонений в состоянии здоровья детей, позволяет снизить заболеваемость детского населения.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЙ У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Толмачева О.П.[1], Мартынович Н.Н.[2], Барзунова Т.В.[2], Хышова В. А.[2]
[1]ГБУЗ ИГОДКБ, Иркутск
[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Факторы развития иммунной тромбоцитопении (ИТП) у детей малоизученны. Увеличение случаев среди детского населения подтверждает актуальность исследования.

Цель исследования – изучение причин развития острых и хронических иммунных тромбоцитопений у детей в Иркутской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 433 историй болезни онкологического отделения, за период с 2011 по 2017 гг., с диагностированной острой/хронической ИТП на базе ГБУЗ ИГОДКБ. Статистическая обработка данных производилась с помощью программ Matlab и «Statistica 6.0» вычислением средних величин и ошибки среднего. Данные, подчиняющиеся законам нормального распределения были проанализированы на значимость различий с помощью критерия Стьюдента при уровне значимости 95% (p<0,05).

Результаты. По течению заболевания все пациенты были разделены на 2 группы, из которых 82% составили дети с острой ИТП (357 детей) и 18% с хронической формой заболевания (76 детей). Средний возраст детей в исследуемых группах составил 7 ± 1,25 лет. Средний возраст в первой исследуемой группе составил 5,21 ± 2,96 лет, а во второй группе 9,45 ± 3,45 лет. Ранжирование по половому признаку показало, что гендерного различия в первой группе не выявлено, во второй группе мальчиков в 3 раза больше, чем девочек. При изучении триггерных факторов в развитии ИТП в 60% случаев предшествовало, ОРИ и в 30% случаев иммунизация живыми вакцинами. Обследование на герпетическую группу методом ИФА показало, что 100% детей являются носителями герпес – вируса: реконвалесцентами по ЦМВ – 80% детей, по вирусу герпеса I, II типов – более 70% детей.

Заключение. Переходу острой иммунной тромбоцитопении в хроническую форму больше подвержены мальчики в возрастной группе 9,45 ± 3,45 лет. Заболеванию предшествует напряжение иммунитета за 2–3 недели до первой атаки, наиболее частыми причинами являются ОРИ и введение живых вакцин. Иммунологический статус пациентов – реконвалесцентов по ЦМВ и вирусу герпеса I и II типов диктует необходимость включения в группу риска по развитию ИТП.

ПРЕИМУЩЕСТВА ОРГАНИЗАЦИИ ОТДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА БАЗЕ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Черняк М.Д., Нестеренко О.В., Шоломова Е.И.
ГУЗ Энгельсская детская клиническая больница, Энгельс

Повышение качества медицинской помощи является одной из приоритетных задач развития отечественного здравоохранения. В соответствии с поручением президента России Владимира Путина в России идет активная работа по формированию единой государственной системы реабилитации детей и подростков. В соответствии с Международной классификацией функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья – ICF (ICF WHO, 2001) структура реабилитационной программы определяется преимущественно степенью нарушения функций больного, профилем лечебного учреждения и наличием показаний к применению лечебных физических факторов.

С 01.01.2018 на базе ГУЗ «ЭДКБ» организовано отделение медицинской реабилитации. В отделении получают помощь дети с патологией центральной нервной системы, периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата и дети с соматической патологией. Отделение располагает средствами медицинской реабилитации: медикаментозная терапия, ЛФК (кинезотерапия, в т.ч. гидрокинезотерапия), физиотерапия, массаж, механотерапия, фитотерапия и др.

Большим преимуществом организации ОМР на базе многопрофильного детского стационара является возможность начала реабилитационного процесса в максимально возможные короткие сроки, что обуславливает более быстрое достижение положительного результата. А также является особенно важным с точки зрения профилактики возможных дегенеративных изменений в тканях (в первую очередь при неврологических заболеваниях), обеспечивает более благоприятное течение и исход заболевания, служит одним из моментов профилактики инвалидности. С другой стороны, значительно расширяются возможности по формированию базы данных пациентов, нуждающихся в реабилитационных мероприятиях, что способствует повышению качества и доступности медицинской помощи.

Благодаря наличию мультидисциплинарной команды специалистов при разработке индивидуальной программы реабилитации выполняется принцип комплексности. В отделении активно внедряется принцип активного участия пациента, что позволило значительно повысить комплаентность к выполнению программы. Не менее важным является возможность обеспечения преемственности и непрерывности реабилитационного процесса в условиях многопрофильного стационара.

Таким образом, успешный опыт организации отделения медицинской реабилитации на базе многопрофильного детского стационара может рассматриваться как модель для организации межрегиональных отделений.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ОТДЕЛЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА БАЗЕ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Черняк М.Д., Нестеренко О.В., Борисова Л.С.
ГУЗ Энгельсская детская клиническая больница, Энгельс

Согласно определению ВОЗ, паллиативная помощь должна быть доступна семье с момента диагностирования у ребенка заболевания, ограничивающего жизнь. Однако перевод под паллиативное наблюдение специалистов происходит довольно поздно, иногда уже на терминальной стадии заболевания, что неблагоприятно сказывается на ребенке и его семье.

С 01.01.2016 на базе ГУЗ «ЭДКБ» открыты койки паллиативной медицинской помощи детям (ПМП) Саратовской области, а с 01.01.2017 – единственное в области отделение на 10 коек. В отделении имеются палаты для ребенка и члена семьи, комната для реабилитационных процедур, комната для занятий с психологом, душевая кабина, ванная. Предусмотрена возможность посещения родственниками. В плане – оборудование игровой комнаты. Функционирует бесплатная услуга «Социальная передышка», которая заключается в освобождении родителей (членов семьи) от ухода за ребенком – инвалидом на 28 дней в течение года, путем организации временного, круглосуточного пребывания.

За прошедшие 1,5 года функционирования отделения помощь получили более 150 детей. Преобладали в нозологической структуре поражения нервной системы, что характерно в целом для педиатрической паллиативной службы. Получали помощь дети с онкологической патологией, хромосомными болезнями, врожденными пороками развития, бронхолегочной дисплазией. К консультациям привлекаются онкологи, урологи, детские хирурги, неврологи, создавая таким образом мультипрофессиональную команду.

Опыт работы позволил выявить проблемные места:

- необходим более ранний перевод для оказания паллиативной помощи пациентам с заболеванием, ограничивающим жизнь, это способствует улучшению качества жизни пациентов и членов их семей, а в ряде случаев позволяет увеличить продолжительность жизни;
- назрела необходимость в создании интерактивных образовательных модулей (сообщение плохих новостей, коммуникации с родителями, снижение тревоги и т.д.);
- очевидна недостаточная осведомленность врачей первичного звена о возможностях и целесообразности активного своевременного направления пациентов в паллиативное отделение.

Таким образом, нашу задачу мы видим не только в оказании помощи пациенту и членам семьи, но и в решении возникающих организационных и методических вопросов.

МЕСТО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Шеенкова М.В., Байгазина Е.Н.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, ГАУЗ Детская городская клиническая больница, Оренбург

Введение. Сегодня в России развивается единая государственная информационная система в сфере здравоохранения. Участниками информационного взаимодействия являются медицинские организации (МО).

Цель исследования – изучение особенностей медицинской информационной системы (МИС) ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга.

Материалы и методы. В исследование включены данные медицинской МИС ГАУЗ «ДГКБ». Использованы статистический и аналитический методы исследования.

Полученные результаты. В МО имеется 5 поликлиник, консультативно-диагностический центр, круглосуточный стационар, дневные стационары, отделение медицинской реабилитации. Сегодня оснащение МО включает следующее. Персональные ЭВМ с процессором Intel Pentium IV и выше 305 штук. Мобильные компьютеры (ноутбуки) с процессором Intel Pentium IV и выше 41 единиц. Серверное оборудование 11. Печатающие устройства и многофункциональные устройства 144 штуки. Количество компьютеров – 357, обособленных подсетей – 12, точек подключения к ведомственой корпоративной сети связи по типам подключения – 1 оптоволокно.

Общее количество портов ЛВС во всех подразеделениях организации – 1412.

В ДГКБ МИС существует и развивается в течение 19 лет. На сегодня количество информации в базе данных следующее: пациентов 296 496; записей по экспертизе качества медицинской помощи 5917182; о параклинике 1 088 893; обращений (территориальный фонд ОМС с 2011 года) 2 609 402; запись на прием 3 631 752.

Список компонентов МИС представлен АРМ: Регистратура; Врач; Участковый врач-педиатр; Медицинская сестра врача-педиатра участкового; Вакцинопрофилактика; Лаборатория; Ультразвуковая диагностика; Функциональная диагностика; Рентген; Стационар; История болезни; Статистика; Врачебная комиссия; Врач-эксперт; Экономист; Учет затрат.

МИС дает возможность формировать списки: записанных пациентов на прием; пациентов для направления на МСЭ; для диспансеризации; зарегистрированных вызовов на дом (от пациента, активы из роддома, со скорой медицинской помощи, от стационара, активы неотложной помощи, от узкого специалиста).

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Заключение. Таким образом, развивающаяся МИС медицинской организации позволяет формировать новую модель оказания медицинской помощи детям и эффективно управлять МО.

ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Трикоменас Н.Н., Якупова Р.Ш.

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, ГАУЗ Детская городская клиническая больница , Оренбург

Введение. Численность детей-инвалидов в 2018 году в России составляет 655014 человек. Законодательство гарантирует возможность оказания медицинской помощи детям-инвалидам бесплатной качественной медицинской помощи.

Цель исследования – установление особенностей наблюдения детей-инвалидов в условиях детской поликлиники.

Материалы и методы. В исследование включена сплошная выборка детей-инвалидов ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга, данные медицинской информационной системы за 2017 год. Использованы статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. В поликлиниках ГАУЗ «ДГКБ» в 2017 году наблюдалось 584 ребенка-инвалида (356 мальчиков и 228 девочек) в возрасте от 0-17 лет, из них 11,6% впервые получили статус «ребенок-инвалид». Среди детей, впервые вышедших на инвалидность в 2017 году, наибольшее количество было в возрасте 0-4 лет – 63%.

По возрастам дети распределились следующим образом: 0-4 лет – 20% детей; 5-9 лет –31,7%; 10-14 лет – 29,5%; 15-17 лет –18,8%.

В структуре причин детской инвалидности на первом месте – болезни нервной системы – 28,9% (при этом мальчиков в 5,7 раза больше), из них с детским церебральным параличом – 60,3% (мальчиков в 2,8 раза больше). На втором месте врожденные аномалии – 16,9% при этом из них аномалии системы кровообращения составляют 40,4%. На третьем месте – болезни эндокринной системы –14,9% (мальчиков в 1,5 раза больше), из них с сахарным диабетом 63 ребенка 72,4% (мальчиков в 1,25 раза больше).

Получены следующие результаты оздоровления детей-инвалидов в 2017 году. Положительная динамика у 429 детей – 73,5% , без динамики было у 151 детей – 25,9%. Отрицательная динамика отмечена у 4 детей – 0,6%. Выполнена индивидуальная программа реабилитации или абилитации инвалида у 100% детей. Динамическое наблюдение отмечалось у 100% контингента. Немедикаментозная терапия проведена в 43,2%, а лекарственная терапия в 100%. Протезирование/ортезирование проведено в 0,55% случаев. Реконструктивные операции в 0,55%.

Заключение. Таким образом, в настоящее время в условиях детской поликлиники реализуются права детей-инвалидов на медицинскую помощь в полном объеме и надлежащего качества.

Раздел 2
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

НАРУШЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ КАНДИДОЗЕ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Агафонова Е.В.[1,2], Маланичева Т.Г.[1]

[1]ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Казань

[2]ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань

Введение. В настоящее время высокая частота заболеваемости детей рекуррентными респираторными инфекциями вирусного и/или бактериального генеза сохраняет свою актуальность. Формирование вторичных микотических поражений определяется иммунодепрессивным влиянием вирусно-бактериальных ассоциаций, аномалиями иммунной системы, а также частым применением антибактериальных препаратов. Предполагается, что воздействие грибов на инфекционный процесс определяется иммуносупрессивными воздействиями антигенов и метаболитов патогенов.

Цель – изучение иммунологической реактивности у детей с рекуррентными респираторно-бактериальными инфекциями, ассоциированными с кандидозом.

Материалы и методы. Обследовано 24 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет с рекуррентными респираторно- бактериальными инфекциями (ОРВИ- 9,5±0,5 в течении года, рекуррентные бактериальные инфекции -2 и более эпизода). Формирование кандидоза подтверждали культуральными исследованиями и положительным уровнем циркулирующего маннанового антигена Candida albicans в сыворотке крови. Проводили стандартное иммунологическое обследование -CD3+CD,CD3-CD19+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD16/56+, CD3+CD16/56+,Ig A, G, M, субклассы Ig G (проточная цитофлюориметрия, нефелометрия). Оценивали ряд регуляторных и эффекторных субпопуляций лимфоцитов-CD4+CD25+hi, CD3-CD8+, CD3+CD4-CD8, CD4+CD8+, CD4+CD62L+, CD4+CD62L-.

Результаты. У 50% детей диагносцированы В-клеточные дефекты иммунной системы: дефицит иммуноглобулина А у 4 (15,4%), дефицит подклассов иммуноглобулина G у 3 (11,5%), дефицит иммуноглобулина М у 1(3,8%), преходящая гипогаммаглобулинемия у 5(19,2%) детей. Общий вариабельный иммунодефицит диагносцирован у 1(3,8%) ребенка. Выявлено снижение CD3+19,CD3+CD4+ лимфоцитов, изменение их функциональной активности за счет инверсии активационных маркеров (HLADR, 25) в сторону негативной активации (CD3+95+,$p<0,05$). В структуре регуляторных субпопуляций отмечено увеличение лимфоцитов с иммуносупрессорной активностью (CD4+CD25+hi, CD3+CD16/56+,CD3-CD8+,CD3+4-8-).

Заключение. У детей с рекуррентными респираторно-бактериальными инфекциями, ассоциированными с кандидозом выявлены дифференцированны изменения показателей клеточного иммунитета.

ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ВЕРБАЛИЗАЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ДЕТЬМИ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИМЕНЕНИЯ ТОРОНТСКОЙ АЛЕКСИТИМИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ

Дмитрачков В.В.[1], Дмитрачкова О.В.[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

[2]Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, Минск, Беларусь

Цель исследования: определение уровня алекситимичности (АТ) у детей и подростков, страдающих ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА).

Материал и методы. Группа наблюдения (гр.1) – 20 детей с ЮРА (10–17 лет): 15 девочек (75%) и 5 мальчиков (25%) ($p<0,001$), находившихся на лечении в УЗ «4-я ГДКБ г. Минска» (2015–2017 гг.). Контрольная группа (гр.2) – 40 детей I-II-ой группы здоровья. Проводилась индивидуальная беседа с пациентом с использованием Торонтской алекситимической шкалы (TAS) – варианта, адаптированного в Психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева.

Результаты. Нами была отмечена прямая зависимость между показателями уровня АТ и ЮРА. Дети и подростки с ЮРА признавались алекситимичными (сумма баллов составила >74) значительно чаще, чем дети из гр.2 – в 70±10,51% случаев (14 пациентов) против 26±8,6% случаев (7 человек) в гр.2 ($p<0,05$). Среднее значение суммы баллов среди алекситимичных пациентов с ЮРА составляла 94,2 балла, против 79,4 баллов среди здоровых детей с АТ. Неалекситимический тип личности (сумма баллов <62) встречался в гр.1 в 10±6,88% случаев, тогда как в гр.2 в 33,3±9,24% случаев. В гр.2 достоверно чаще ($p<0,05$) встречались интервьюируемые со средней суммой баллов (62-74 баллов) – в 40,7±9,63% случаев, в то время как в гр.1 такие дети встречались только в 20±9,18% случаев.

Выводы. Пациенты с ЮРА признаются алекситимичными значительно чаще здоровых детей. Дети с ЮРА чаще испытывают трудности в установлении личностных контактов со своими сверстниками и взрослыми, склонны к ощущению собственной неполноценности и тревоге (как личностной, так и реактивной) Им присущ ‘’противоречивый’’ профиль индивидуальности: своеобразная ограниченность способности фантазировать, в то же время неспособность выражать переживаемые чувства сочетается с высокой приспособленностью к товарищеским от-

ношениям. Полученные данные позволяют говорить о важности психологического тестирования при ведении больных с ЮРА, что позволит повысить эффективность их лечения и создать условия для улучшения качества жизни детей с данной патологией.

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дмитрачков В.В.[1], Дмитрачкова О.В.[2]
[1]Белорусский государственный медицинский университет,
[2]Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, Минск, Беларусь

Цель: выявить наиболее значимые и часто встречающиеся коморбидные состояния (КС) у детей и подростков с системной красной волчанкой (СКВ).

Материал и методы. Проводилось анкетирование и осмотр 32 детей с СКВ (7–17 лет), находившихся на лечении в 4-й ГДКБ г. Минска, анализ их амбулаторных и медицинских карт.

Результаты. Заболеваемость СКВ у девочек (Д–87,5%), 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. КС: в 56,3% случаев имелись хронические очаги инфекции (ХрОИ) – 64,5%: в т.ч.: хронический тонзиллит – 45%, аденоиды I-II ст. – 15%, гипертрофия небных миндалин (I-IIIст. – 30%), хронический синусит (10%). У 18,8% обнаружена патология верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ – хр. гастродуоденит, в т.ч. эрозивный). Артериальная гипертензия I-II ст.– у 9,4% детей. У 6,3% – узловой зоб, миопия ср. ст. – 21,9%, центральная катаракта у 1 пациента. Нарушения сердечного ритма и проводимости (НСРП) – 78,1% детей. Из них: номотопные нарушения – 56%, из них: нестабильный (35,7%), ускоренный синусовый ритм и тахикардия (35,7%), правопредсердный ритм (28,6%). Блокады – (БЛ–36%): внутрижелудочковые у 88,8% детей (неполная БЛ правой ножки п. Гиса – 75%, левой ножки – 22,2%), АВ БЛ I-II ст. (Мобиц1) у 33,3%. Левожелудочковая, гемодинамически значимая экстрасистолия (ЛЭс) (частая, вставочная) – 1 пациент и 1 случай ЛЭс с постэкстрасистолическим синдромом. Укороченный интервал PQ (8%), СРРЖ (12%), синдром WPW (4%). У 93,8% имелись внешние и висцеральные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) (в 80% – малые аномалии развития (МАР) сердца, 20% – МАР почек и мочевыводящих путей, у 13,3% – МАР ПТ, 26,6% – сочетание внешних и висцеральных МАР). 68,8% детей имели сочетание 2 и более КС. Из перенесенных заболеваний: ОРИ – у всех детей, ветряная оспа – 81,3%, о. бронхит – 59,4%, о. внебольничная пневмония –28,1%.

Выводы. У детей с СКВ КС встречаются достаточно часто, в их структуре преобладают ХрОИ, ВОПТ, МАРС, различные НСРП, что иногда затрудняет подбор базисной терапии. Курация детей с СКВ требует междисциплинарного подхода и взаимодействия между врачами разных специальностей.

ПОЛЛИНОЗ У ДЕТЕЙ: ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ТЕРАПИИ

Елкина Т.Н., Грибанова О.А., Суровикина Е.А., Сецкова С.Ю.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Поллиноз остается чрезвычайно распространенной аллергической патологией и требует использования инновационных эффективных методов лечения. Одним из вариантов персонифицированного подхода к контролю заболевания является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ).

Цель исследования – изучение эффективности сублингвальной АСИТ у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением аллерголога-иммунолога находилось 44 пациента в возрасте от 8 до 12 лет, которые прошли трехлетний курс АСИТ. До начала лечения у всех пациентов отмечались симптомы аллергического риноконъюнктивита средней степени тяжести, у 18,2% приступы удушья и у 9,1% кожные аллергические реакции. Для АСИТ использовались сталораль аллерген пыльцы березы у 84,1% и оралейр у 15,9% больных. Для оценки эффективности лечения использовалась балльная шкала выраженности симптомов поллиноза (от 0 до 4 баллов), до лечения сумма баллов составляла 3,3+0,2.

Результаты. Уже после первого курса 75% пациентов отмечали значительное облегчение состояния, уменьшение количества и продолжительности использования медикаментозных средств для лечения поллиноза, средняя сумма баллов 2,3+0,1. После второго курса 18,2% считали симптомы незначительными и 81,8% расценивали клиническую симптоматику как умеренно выраженную, сумма баллов 1,8+0,3. Результаты 3-х летнего лечения пыльцевыми аллергенами продемонстрировали значительное облегчение симптомов поллиноза у всех больных; 77,3% расценили признаки болезни как незначительные, не требующие лекарственной терапии; как умеренно выраженные охарактеризовали симптомы 22,7%, сумма баллов 1,2+0,2. Все 28 человек с перекрестной пищевой аллергией отмечали улучшение переносимости продуктов. Местные реакции развивались редко (13,6%), были кратковременными, проходили самостоятельно; системных реакций не зафиксировано.

Заключение. Сублингвальная АСИТ является высокоэффективным методом лечения поллиноза, отмечалось уменьшение выраженности симптомов, снижение потребности в медикаментозных препаратах, минимизация реакций перекрестной пищевой непереносимости. Наблюдалась хорошая переноси-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

мость терапии, высокая приверженность и желание пациентов продолжить лечение аллергенами.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ПОДРОСТКОВ: ЧТО МОЖЕТ МЕШАТЬ ДОСТИЖЕНИЮ КОНТРОЛЯ?

Емеличева Л.Г., Мозжухина Л.И., Ратынская Н.В., Ганичева Н.П.
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль

Введение. Морфофункциональные и психосоциальные процессы, характеризующие подростковый период, оказывают существенное влияние на проявления многих хронических заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы (БА).

Цель исследования: изучить особенности течения БА у подростков 15-18 лет.

Материалы и методы. Проанализированы клинико-анамнестические данные, спектр сенсибилизации, функциональные параметры, результаты АСТ-теста и опросника по исследованию качества жизни (PedsQL 4.0) у 80 подростков 15-18 лет с БА.

Результаты. Среди обследованных преобладали мальчики (91%). На амбулаторном этапе в большинстве случаев БА расценивалась как легкая с интермиттирующим (70%) или персистирующим (21%) течением. Все наблюдавшиеся демонстрировали минимальные изменения качества жизни с благополучно протекающим социальным, эмоциональным и физическим функционированием. При этом значительная часть подростков не имела контроля над заболеванием: АСТ-тест не достигал оптимальных значений у 67% пациентов; переносимость физических нагрузок была снижена у 19% детей этой возрастной группы. Отсутствие контроля подтверждали: снижение «скоростных» показателей при исследовании ФВД в 32% случаев; положительная проба с бронхолитиком у 50% наблюдавшихся; постнагрузочный бронхоспазм – у 17%; развитие среднетяжелых и тяжелых приступов в анамнезе у 35% подростков. Среди факторов, препятствующих установлению и сохранению контроля над БА, нами отмечены: поливалентная сенсибилизация (контакт с причинно-значимыми аллергенами провоцировал обострение БА у 70% подростков); коморбидность (87% наблюдавшихся имели проявления аллергического ринита, 55% – поллиноза, 43% – атопического дерматита); сохранение «инфекционной зависимости» (в 46% случаев обострения БА провоцировались ОРИ); большой «стаж» болезни (в 82% случаев астмоподобные симптомы отмечались в грудном, раннем и дошкольном возрасте, при этом диагноз БА почти в половине случаев выставлен в школьном возрасте); отсутствие адекватного базисного лечения (у 57% подростков).

Заключение. Дети-подростки, страдающие БА, оптимистично оценивают свое состояние, несмотря на отсутствие контроля над течением заболевания, и требуют регулярного углубленного обследования для выявления всех факторов риска с целью своевременной их коррекции.

СПЕКТР ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫХ АЛЛЕРГЕНОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ПОЛЛИНОЗ У ДЕТЕЙ ГОРОДА ТЮМЕНИ

Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова О.А., Сагитова А.С., Яснова Ю.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, Тюмень

Введение. Поллиноз – аллергическое заболевание с вариабельной распространенностью, сезонностью клинических проявлений, причем заболеваемость поллинозом неуклонно растет. Важно в ведении таких пациентов понимать, какой из аллергенов имеет ведущее значение, ведь очень часто пациенты на момент обращения к врачу уже полисенсибилизированы. И не всегда врачу может помочь календарь цветения и знание ботаники.

Цель исследования – определение спектра пыльцевых аллергенов, вызывающих поллиноз у детей города Тюмени, методом молекулярной диагностики (ImmunoCAP 100 Phadia AB, Швейцария).

Материалы и методы. Проведено пятилетнее клиническое наблюдение за 161 пациентом в возрасте от 0-17 лет (8,22±0,1 года). Данные дети наблюдались у аллерголога с диагнозом «поллиноз» в городе Тюмени. Проведен осмотр пациентов, тщательно собран аллергоанамнез, проработана их медицинская документация (форма 112/у, форма№025/у) период 2012-2017гг., после чего всем пациентам было проведено специфическое аллергологическое обследование, определение специфических IgE иммунофлуоресцентным методом к компонентам пыльцы растений.

Результаты. Представленность фракций аллергенов березы была следующей: Bet v1 40,3%(65), Bet v2, Bet v4 3,1% (5), сочетание Bet v1 и Bet v2, Bet v4 14,2% (23). Вторым причинно-значимым аллергеном является пыльца тимофеевки. Представленность следующая: Phl p1, Phl p5 9,9% (16), Phl p7, Phl p12 0,62% (1), сочетание Phl p1, Phl p5, Phl p7, Phl p12 1,2% (2).

Заключение. Основным причинно-значимым аллергеном в развитии поллинозов у детей города Тюмени выступает пыльца березы, что обусловлено климато-географическимими особенностями региона. У детей чаще выявляется один «мажорный» аллерген, что позволяет назначать им аллерген-специфическую иммунную терапию, добиться длительной клинической ремиссии, профилактировать развитие бронхиальной астмы. Чем больше стаж заболевания, что характерно для взрослых пациентов, обратившихся за медицинской помощью, тем больше вероятность обнаружить минорные компоненты аллергена, что позволяет усомниться в эффективности АСИТ.

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ларькова И.А. , Мухортых В.А, Ревякина В.А.
ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

Актуальность. В научной литературе активно обсуждается роль витамина Д при атопическом дерматите (АтД) у детей, что подтверждается и экспериментальными исследованиями по влиянию витамина Д на функции иммунных клеток. Однако имеющиеся на сегодня данные по влиянию витамина Д на распространенность, тяжесть течения АтД остаются противоречивыми.

Цель исследования – оценить уровень витамина Д в сыворотке крови у детей с различной тяжестью течения АтД.

Материалы и методы. В исследование вошли 30 детей в возрасте от 6 мес до 8 лет с АтД разной степени тяжести. Диагноз АтД устанавливался клинически на основании обязательных и дополнительных критериев. Тяжесть заболевания определялась величиной индекса SCORAD. Определение уровня общего IgE проводилось методом иммуноферментного анализа. Определение концентрации витамина Д (25(OH)Д) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом.

Результаты. У 30% детей было отмечено легкое течение АтД, у 40% – средне-тяжелое, и 30% детей имели тяжелые проявления АтД. У всех больных определялся разный уровень общего IgE (от нормальных до очень высоких значений), при этом между тяжестью заболевания и уровнем общего IgE была обнаружена линейная корреляционная зависимость с вероятностью 0,99. Оптимальной концентрации 25(OH) Д в сыворотке крови не было выявлено ни у одного ребенка с АтД. При этом у 66,7% детей был зафиксирован значительный дефицит витамина Д (<20 нг/мл), а 33,3% детей имели значения этого показателя, соответствующие недостаточности (в диапазоне 20 – 30 нг/мл). Установлена обратная корреляционная зависимость между тяжестью АтД и уровнем витамина Д, а также между уровнем общего IgE и уровнем витамина Д. Корреляции изучаемых показателей с возрастом детей не было выявлено

Заключение. У всех детей с АтД имеет место дефицит и снижение уровня витамина Д в сыворотке крови, при этом тяжесть течения заболевания связана с более низкими показателями витамина Д .

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ПОЛЛИНОЗОМ: КАК ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ?

Ларькова И.А. , Ревякина В.А., Мухортых В.А.
ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

Актуальность. При поллинозах эффективность аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) выше, чем при других аллергических заболеваниях. В то же время встречаются случаи как низкой эффективности, так и полного отсутствия результата лечения, что чаще всего связано с неправильным выбором релевантного аллергена в связи с наличием при пыльцевой сенсибилизации перекрестной аллергии. В этой связи компонентная аллергодиагностика (КД) может помочь определить объективные критерии для назначения АСИТ.

Цель исследования – оценить возможности использования КД для повышения эффективности АСИТ у детей с поллинозом.

Материалы и методы. В исследование вошли 20 детей с поллинозом в возрасте от 7 до 14 лет, у которых при проведении АСИТ с аллергенами пыльцы березы отмечалось ухудшение течения заболевания. Всем пациентам проводились: кожные скарификационные пробы с аллергенами березы и тимофеевки, определение специфических IgE к аллергенам березы и тимофеевки, а также к их мажорным (rBetv1, rPhlp1,5) и минорным компонентам (rBetv2,4, rPhlp7,12) иммунофлюоресцентным методом (ImmunoCAP, Phadia AB, Швеция).

Результаты. По общепринятым результатам обследования, 14 пациентов были сенсибилизированы к березе и тимофеевке, 6 – только к березе. По результатам КД, у 12 пациентов была диагностирована истинная сенсибилизация к травам (rPhlp1,5), из них у 4 пациентов отмечались и минорные аллергены (rBetv2, rPhlp7,12). У 3 пациентов был обнаружен мажорный аллерген– rBetv1 в сочетании с минорными аллергенами березы rBetv2, 4 , а также минорными аллергенами трав rPhlp 7, 12. 5 пациентов имели только минорные аллергены березы (rBetv2,4). Клинические проявления в период цветения деревьев могут быть связаны с перекрестными свойствами обнаруженных минорных аллергенов. По результатам КД, было рекомендовано проведение АСИТ с луговыми травами 8 пациентам. У всех пациентов через год была отмечена высокая эффективность проводимого лечения.

Заключение. Таким образом, при планировании АСИТ своевременная компонентная аллергодиагностика может помочь в правильном выборе причинно-значимого аллергена и обеспечить тем самым высокую эффективность лечения.

СЕКРЕТОРНЫЙ IGA В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Мухортых В.А., Ларькова И.А.
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологий и безопасности пищевых продуктов, Москва, Россия

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Введение. Согласно современным представлениям, пищевая аллергия (ПА) является серьезной проблемой для здоровья населения в развитых странах. По данным эпидемиологических исследований, ее распространенность достигает 6% у детей и 3% у взрослого населения. Последние данные свидетельствуют о том, что пищевая аллергия, особенно у детей младшего возраста, стремительно растет, что вызывает серьезную озабоченность среди медицинских работников. В настоящее время диагностика и пути повышения эффективности и безопасности дието- и фармакотерапии пищевой аллергии остается важной проблемой, поэтому поиск биомаркеров прогноза эффективности проведенной терапии является важным направлением в педиатрии.

Цель – оценить прогностическую значимость секреторного IgA (sIgA) в копрофильтратах для оценки эффективности проводимой терапии у детей с ПА.

Материалы и методы. Обследовано 122 ребенка с различными проявлениями ПА в возрасте от 3х месяцев до 3х лет, среди них 22,1% детей имели гастроинтестинальные симптомы ПА, 39,3% – кожные, 38,6% сочетанные проявления ПА (гастроинтестинальные и кожные). Гастроинтестинальные проявления характеризовались болями в животе, срыгиваниями, метеоризмом, неустойчивым характером стула (разжиженный, учащенный, непереваренный) с патологическими примесями (слизь, кровь), сниженным аппетитом; кожные проявления – кожными высыпаниями и зудом кожи различной интенсивности. Уровни секреторного IgA в копрофильтрате осуществлялась методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем «BCM Diagnostics» (США).

Результаты. Практически у всех обследованных детей (92,3%) выявлены низкие значения sIgA в копрофильтратах. Снижение концентрации sIgA в крови чаще наблюдалось у детей с гастроинтестинальными проявлениями по сравнению с детьми, имеющими кожные проявления ПА (98,3%, против 90,6%). Оценивая эффективность мультиштаммового пробиотика у детей с ПА было установлено, что у детей с высокой эффективностью препарата наблюдались более высокие значения sIgA в копрофильтрате.

Повышение секреторного IgA значимо коррелировало с клиническим улучшением.

Заключение. Секреторный IgA в копрофильтрате может служить прогностическим маркером эффективности проводимой терапии мультиштаммовым пробиотиком у детей с различными проявлениями ПА.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОЛЛИНОЗОВ У ДЕТЕЙ

Пономарева О.В., Чагаева Н.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Первые проявления поллиноза чаще всего возникают в детском возрасте. При этом часть пациентов с сезонной аллергией, не получает своевременно должную диагностику и терапию, так как не происходит разграничения между поллинозом и острым респираторным заболеванием.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинической картины поллинозов в детском возрасте.

Материалы и методы. В исследование было включено 84 пациента от 6 до 16 лет. Мальчиков было 54,8% (n=46), девочек – 45,2% (n=38). Путем опроса родителей, анализа амбулаторных карт был собран подробный аллергоанамнез, кроме этого всем пациентам выполнялось кожное тестирование с традиционным набором аллергенов, определялся уровень общего и специфических IgE методом ИФА, проводилась спирометрия.

Результаты. По итогам проведенного аллергообследования у 43 больных (51,2%) отмечалась только пыльцевая сенсибилизация, при этом чаще выявлялась аллергия на пыльцу березы, ольхи, мятлика, овсяницы, тимофеевки, райграса и полыни. У части пациентов были диагностированы различные сочетания аллергии: пыльцевая+бытовая+эпидермальная (11,9% (n=10)), пыльцевая+эпидермальная (4,8% (n=4)), пыльцевая+бытовая (32,1% (n=27)), что видимо и обуславливало более тяжелое течение заболевания. Показатели IgE общего в период цветения причиннозначимых растений были выше нормы у всех обследованных пациентов. У 60,2% больных имело место среднетяжелое, а у 39,8% легкое течение поллиноза. При этом у детей преобладали респираторные формы заболевания (аллергический риноконъюнктивит (n=60), бронхиальная астма (n=8), их сочетание (n=16)). У 35 пациентов (41,7%) в ходе сбора аллергоанамнеза была выявлена сопутствующая пищевая аллергия (морковь, орехи, яблоки, груши, киви, персики и др.).

Заключение. Таким образом, клинические проявления поллинозов в детском возрасте достаточно разнообразны, поэтому участковые педиатры должны иметь настороженность в отношении данной патологии, что в результате позволит избежать гиподиагностики сезонной аллергии у детей.

ОЦЕНКА ВИТАМИННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д.
Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии и безопасности пищевых продуктов, Москва

Введение. Одним из основных методов терапии больных пищевой аллергии является лечебное питание, предусматривающее назначение строгих элиминационных гипоаллергенных диет, которые нередко приводят к дефициту отдельных микронутриентов (витаминов и микроэлементов). Несбалансированное пи-

тание и недостаточная обеспеченность микронутриентами негативно влияют на физическое и психическое развитие ребенка, осложняют течение пищевой аллергии и способствуют формированию резистентности к проводимой традиционной терапии.

В последние годы накапливаются данные о роли отдельных витаминов и микроэлементов в патогенезе аллергических заболеваний у детей. Активно обсуждаются факторы риска недостаточной витаминной обеспеченности у больных пищевой аллергией и получающих длительные элиминационные гипоаллергенные рационы питания.

В этой связи актуальным остаются вопросы изучения витаминного статуса у больных пищевой аллергией на фоне гипоаллергенных диет и определения способа коррекции витаминной недостаточности.

Цель исследования - определение содержания витаминов у детей с пищевой аллергией для персонализированной коррекции их недостаточной обеспеченности

Материалы и методы.

Обследовано 60 детей в возрасте от 3–х месяцев до 5-х лет с атопическим дерматитом, обусловленный пищевой аллергией. Использован комплекс клинико-лабораторных методов обследования, включающий анамнез, осмотр больных, клинические анализы, определение аллергенспецифических IgE антител к пищевым аллергенам, исследование витаминов в крови биохимическим методом

Результаты исследования.

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 3–х месяцев до 5-х лет с атопическим дерматитом, обусловленный пищевой аллергией. Длительность заболевания составляла в среднем 2,5 лет [3; 4,5]. Среди наблюдаемых больных у 7 отмечались легкие, у 12 – средне-тяжелые, а у 11 детей тяжелые проявления атопического дерматита. У большинства этих детей (73,0%) кожные симптомы аллергии были связаны с употреблением коровьего молока и молочных продуктов (творог, кефир). У 27,0% детей наблюдалась поливалентная аллергия на многие пищевые продукты. Уровни аллергенспецифических IgE антител к белкам коровьего молока в сыворотке крови у наблюдаемых больных превышали нормальные значения (sIgE>0.35 Me/L). Среди других пищевых продуктов, вызывающих обострение симптомов со стороны кожи, были яйцо, рыбы и морепродукты, творог, бобовые, куриное мясо, ряд овощей и фруктов.

Комплексная оценка химического состава гипоаллергенных диет показала, что содержание витаминов (B1, B2,), адекватно потребностям детей дошкольного возраста. Содержание витаминов А, С и Е в составе этих диет не превышал 50% от возрастной потребности ребенка. При назначение индивидуальных вариантов диеты (безмолочная, безглютеновая) с исключением других индивидуально непереносимых продуктов, содержание витаминов было существенно ниже по сравнению с нормой потребления.

Выводы. Проведенное исследование выявило у наблюдаемых детей с атопическим дерматитом низкую обеспеченность витаминов А, С и Е.

ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ И КОЖНОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ. ТАКТИКА ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д., Кравцова П.О.
ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Москва

Введение. Среди детей с аллергическими заболеваниями наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа пациентов с сочетанной формой респираторной (бронхиальная астма) и кожной аллергией (атопический дерматит). Наличие нескольких «шоковых» органов у одного пациента обуславливает особенности клинических проявлений болезни и сложность в выборе тактики лечения.

Цель исследования – описать особенности клинического течения респираторной и кожной аллергии, этиологическую структуру и определить тактику введения этих пациентов.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 39 детей с бронхиальной астмой (БА) в сочетании с атопическим дерматитом (АД). Возраст составлял от 1,5 до 3-х лет. Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование, включающее определение специфических IgE антител хемолюминистцентным методом (MAST).

Результаты. У всех детей выявлена поливалентная аллергия к пищевым и непищевым аллергенам. У большинства больных (84,0%) пищевая аллергия, явилась причиной возникновения и обострения воспалительных изменений на коже, а у 12,0% детей – приступа БА. Сенсибилизация к аллергенам домашней пыли и клещей Dermatophagoides pteronissinus и Dermatophagoides farina у 46,0% детей вызывала обострение как респираторной, так и кожной аллергии. У 30,0% больных прослеживалась связь обострения респираторной и кожной аллергией с аллергией к плесневым грибам (Alternaria, Candida, Aspergillus). При сенсибилизации к грибковым аллергенам наблюдалось более тяжелое течение БА и АД. Пыльцевая аллергия диагностирована у 53,0% детей и в большинстве случаев была причиной обострения БА. Аллергия к шерсти домашних животных проявлялась обострением БА. Отмечена четкая связь обострений АД при контакте с котом/кошкой. У них выявлялись высокие sIgE антитела к аллергенам кошки. ОРВИ у большинства детей обострение БА, в некоторых случаях – АД. У всех детей было тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение болезни, с поочередным обострением респираторной или кожной аллергией, короткие ремиссии. Характерно разви-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

тие резистентных к традиционной терапии форм БА и АД. Для повышения эффективности и преодоления резистентности к традиционной терапии использовался комплексный персонализированный подход.

Заключение. Для детей с БА и АД характерно поливалентная аллергия, тяжелое течение, короткие ремиссии, подбор индивидуального лечения, направленного на достижение контроля над симптомами болезни.

УРОВЕНЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ У ДЕТЕЙ ПРИ НАЗАЛЬНО-ОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ ИММУНОВАК ВП-4

Серова Т.А., Бишева И.В., Фошина Е.П., Слатинова О.В.
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва

Введение. Одним из приоритетных направлений современной иммунотерапии является применение бактериальных терапевтических вакцин, включающих лизаты условно-патогенных микроорганизмов. Перспективный отечественный препарат из этой группы – поликомпонентная бактериальная вакцина Иммуновак ВП-4 содержит лизаты *S. aureus, K. pneumoniae, P. vulgaris, E. coli*. Для детей разработана назально-оральная схема введения этой вакцины.

Цель исследования – изучение в динамике уровня антител различных изотипов к антигенам S. aureus и K. pneumoniae в сыворотке, слюне и назальном секрете детей при местном применении препарата Иммуновак ВП-4.

Материалы и методы. Наблюдали группу детей (ЧБД) в возрасте 5-11 лет (10 чел.), получавших вакцину ВП-4 назально-орально. До и после вакцинации с помощью твердофазного ИФА измеряли уровень специфических антител различных изотипов в сыворотке, слюне и назальном секрете к антигенам *S. aureus и K. pneumoniae*. Данные представлены в виде медианы (*Me*). Значимость различий величин в каждой группе до и после лечения оценивали по критерию Вилкоксона для зависимых групп ($p<0,1$).

Результаты. Уровень антител всех изотипов в биосубстратах к *S. aureus* был на порядок выше, чем к *K. pneumoniae*. После вакцинотерапии было выявлено повышение в сыворотке уровня IgA-антител более чем в 2 раза: стафилококковые антитела увеличились ($p=0,04$) с *Me*=500,0 до *Me*=1358,0, а антитела к *K. pneumoniae* ($p=0,02$) – с *Me*=24,0 до *Me*=71,0. Уровень антител G-изотипа в сыворотке вырос только в отношении стафилококка ($p=0,05$) – с *Me*=10091,5 до *Me*=11258,0. В слюне у детей статистически значимо ($p=0,03$) повышался уровень антител А-изотипа к обоим антигенам. В назальном секрете повысились стафилококковые (с 648,0 до 938,0 ($p=0,04$)) и клебсиеллезные (с 86,0 до 104,0 ($p=0,01$)) антитела только IgA-изотипа.

Заключение. Комбинированная назально-оральная схема введения вакцины Иммуновак ВП-4 приводит к повышению в сыворотке, слюне и назальном секрете детей уровня IgA-антител как к S.aureus, так и к Kl.pneumoniae. Полученные данные выявили значительную эффективность местного применения вакцины ВП-4 для детей в плане активации широкого антибактериального местного и системного иммунного ответа.

РАЗЛИЧИЯ В УРОВНЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В СЛЮНЕ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА) И У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ (ЧБД)

Слатинова О.В, Фошина Е.П., Серова Т.А., Бишева И.В.
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва

Введение. Проведен сравнительный анализ уровня иммуноглобулинов в слюне детей с БА и ЧБД.

Цель исследования – выявить характерные особенности в показателях мукозального иммунитета у детей с БА и у ЧБД.

Материалы и методы. Концентрацию иммуноглобулинов определяли методом Манчини, адаптированным для слюны. Определение проводили в смешанной не стимулированной слюне. Обследованы дети в возрасте 4 – 14 лет: 33 человека с БА, 45 – ЧБД.

Результаты. У детей с БА были выявлены изменения в показателях иммуноглобулинов в слюне относительно возрастной нормы в 75% случаев. Такие изменения, главным образом, относились к уровню sIgA. При легкой форме заболевания наблюдали как сниженные, так и повышенные значения этого показателя. С увеличением стажа заболевания и перехода его в более тяжелую форму течения сниженные значения выявляться переставали, а число пациентов с высокими значениями возрастало. Уровень не секреторной формы IgA при этом, как правило, оставался в пределах возрастной нормы. 35% обследованных имели повышенный уровень IgG.

В группе ЧБД смещенные относительно возрастной нормы показатели выявлялись более чем у 80% обследуемых. Изменения также, в основном, затрагивали sIgA, однако регистрировались только сниженные значения этого показателя. К тому же у 30% параллельно наблюдали снижение и не секреторной формы IgA. Повышенные концентрации иммуноглобулинов всех классов для этой группы были не характерны.

Заключение. Таким образом, дети с БА и ЧБД имеют значительно различающуюся картину в уровне иммуноглобулинов в слюне. В группе ЧБД очевиден факт снижения иммунологической реактивности слизистых. Напротив, у детей с БА эта активность весьма высока. Эти данные вполне согласуются с общими представлениями о патогенезе БА и недостаточностью иммунной системы, как причине частых эпизодов респираторных заболеваний среди ЧБД.

АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ НЕКОТОРЫХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ИММУНОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Супрун Е.Н[1,2]., Наговицина Е.Б[1]., Лебедько О.А.[1]
[1]Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИОМиД
[2]ДВГМУ, Хабаровск

Введение. Бронхиальная астма (БА) мультифакториальное заболевание, в основе которого лежит атопическое воспаление. В свою очередь атопия является нарушением с полигенным наследованием, фенотипические проявления атопии зависят не от одной конкретной мутации, а от комплекса полиморфизмов генов-предикторов. Поскольку в основе атопии вообще и БА в частности лежит нарушение распознавания типа антигена и некорректность дальнейшего сигнального пути, то наибольший интерес для исследования представляют полиморфизмы генов, кодирующих белки распознавания (Toll-рецепторы) и коммуникативные молекулы иммунитета (интерлейкины).

Материалы и методы. Обследовано 30 детей с БА, проживающих в Приамурье, выявлялись следующие мутации с заменой нуклеотидов: TLR2-Arg753Glu, TRL4-Asp299Gly, TRL4-Ghr399Ile, TLR9-T1237C, TLR9-A2848G; IL4-C589T, IL6-C174G, IL10-G1082A, IL10-C592A, IL10-C819T, IL12B-A1188C. Определение полиморфизмов проводилось методом ПЦР с использованием для выделения ДНК и амплификации наборов НПФ Литех (г. Москва), учет продуктов амплификации проводился методом электрофореза в агарозном геле.

Результаты. В ходе исследования получены следующие результаты. Обнаружена сильная прямая, достоверная зависимость (r=0,79) мутаций генов белка рецептора Toll 4 (TRL4-Asp299Gly) и (TRL4-Ghr399Ile), кроме того выявлена достоверная корреляционная связь средней силы (r=0,46) мутаций гена белка рецептора Toll 4 (TRL4-Asp299Gly) и Toll 9 (TLR9-A2848G). Так же обнаружены достоверные корреляционные связи средней силы (r=0,48 и r=047 соответственно) между мутациями генов белка рецептора Toll 4 (TRL4-Asp299Gly, TRL4-Ghr399Ile), и гена интерлейкина 12B (IL12B-A1188C).

Заключение. Исходя из полученных данных, для детей Приамурья с БА, наиболее характерно сочетанное поражение генов рецептора Toll4, от результативной работы которого прямо зависит соотношение Th1и Th2 типов иммунного ответа, это поражение часто сочетается с мутацией Toll9, работа которого усиливает вероятность ответа по Th1, и интерлейкина 12B, стимулирующего и дифференцировку Th1. Таким образом, такое сочетанное поражение приводит к значимому угнетению иммунного ответа по Th1 типу и, соответственно, превалированию по Th2, что характерно для атопии вообще и БА в частности.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНЫХ СРЕДСТВ В БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Трусова О.Ю., Данилова Е.И., Суменко В.В., Евстифеева Г.Ю.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург

Введение. Заболевания кожи у детей занимают лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости, имеется тенденция к ежегодному росту числа этих болезней. Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи со сложным этиопатогенезом, которое начинается в детском возрасте.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность и безопасность крема «Скин-кап» в качестве наружной базисной терапии (АтД) у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 77 детей в возрасте от 1 года до 11 лет с АтД средней степени тяжести с распространенным поражением кожных покровов

(33,5%), умеренный или сильный зуд кожи, воспалительная реакция кожи (значительная гиперемия, экссудация или лихенизация, множественные расчесы) и наличие обострений 3-4 раза в год. При исследовании были сформированы две группы детей с АтД. В основную группу вошли 39 детей, у которых наблюдалось среднетяжелое течение болезни (индекс SCORAD=33,9±2,2 балла), получавшие базисную терапию с назначением крема «Скин-кап». Группу сравнения составили 38 детей (индекс SCORAD=34,2±2,1 балла), получавших базисную терапию в сочетании с кремом «Афлодерм».

Результаты. Отмечалась более быстрая динамика купирования клинических проявлений (АтД)у пациентов основной группы, чем в группе сравнения. Имелись выраженные различия в длительности купирования кожных проявлений: в основной группе среднее время купирование гиперемии составило 4,4±1,2 дня, в то время как в группе сравнения гиперемия купировалась через 5,7±1,5 дня (p<0,05), средняя продолжительность стихания интенсивности зуда кожи составила в основной группе – 3,0±0,9 дня, а в группе сравнения 5,8±1,4 дня (p<0,05) на 6,8 и 7,3 день соответственно.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило хорошую эффективность и переносимость в использовании крема «Скин-кап» в качестве наружного средства базисной терапии у детей со среднетяжелыми проявлениями АтД.

ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ФЕНОТИПА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Федоров И.А., Рыбакова О.Г.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Введение. Бронхиальная астма (БА) является мультифакторным заболеванием и основные аспекты патофизиологии БА в настоящее время активно изучаются. Одним из таких аспектов является хроническое аллергическое воспаление, которое охватывает всю респираторную систему. Воспаление в стенке бронхов является главной отличительной чертой БА, в том числе и легкой БА.

Цель исследования: изучить воспалительный фенотип и динамику цито-иммунологических показателей индуцированной мокроты (ИМ) у детей дошкольного возраста с легкой персистирующей БА.

Материалы и методы. Вид исследования – проспективное когортное исследование детей с легкой персистирующей БА, которое проводилось в течение 2 лет. Под наблюдением находилась группа из 53 детей (группа БА) в возрасте от 1,5 до 5-ти лет (3,0 ± 1,3 года). Группу сравнения составили 20 детей без аллергических заболеваний сопоставимых по возрасту. В начале исследования перед назначением базисной терапии и в конце исследования во время перерыва в приеме базисной терапии проводилось определение уровня эозинофилов общего анализа крови (ОАК), уровня общего иммуноглобулина Е крови, клеточного состава назального секрета (НС), индуцированной мокроты, иммунологических факторов ИМ (IgG4, IgE, IL-1β, IL-4, IL-8, IL-13, TNFα, IFNγ, NOX).

Результаты. У большинства детей с БА (62%-77%) на всем протяжении исследования отмечались высокие уровни эозинофилов НС (≥5%) и у 80% детей – эозинофилов ИМ (≥2,5%). При анализе воспалительного фенотипа по данным ИМ, было выявлено, что у детей с БА (60%), как в начале, так и в конце исследования преобладал эозинофильный воспалительный фенотип (>3% эозинофилов в ИМ), распространенность смешанного воспалительного фенотипа (>3% эозинофилов и >76% нейтрофилов в ИМ) тоже статистически значимо не изменилась к концу исследования и составила 30% и 34% соответственно. В группе БА уровни провоспалительных факторов ИМ – IgG4, IL-4, IL-8, IL-13, TNFα, NOX были выше показателей группы сравнения в начале исследования и в периоде ремиссии БА (p<0,05).

Заключение. Выявленные изменения в клеточном составе и иммунологических показателях ИМ свидетельствует о наличии персистирующего воспаления, которое не меняется даже в период ремиссии легкой БА.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.

Фошина.Е.П., Конаныхина С.Ю., Слатинова О.В., Афиногенова В.П., Серова Т.А.
ФГБНУ НИИВС им.И.И.Мечникова, Москва

Введение. Повышенная заболеваемость респираторными инфекциями является характерной чертой детей, имеющих в анамнезе сенсибилизацию к различным аллергенам.. Эта особенность обусловлена определенными изменениями в иммунном статусе,что приводит к избыточной обсемененности микрофлорой, персистированию патогена и формированию очага хронической инфекции .

Материалы и методы. Были исследованы образцы слюны, мазки из носоглотки у 24 детей с подтвержденной аллергической реакций в виде аллергического ринита. Изучены уровни IgG и IgA в слюне – общие и специфические к антигенам S.aureus, S.pneumoniae методами РИД и ИФА.

Результаты. Следовые значения IgA зарегистрированы у 7 (29,9%) детей. Средние значения IgA составили 23,8± 15,9; *Me*=12,5 мг/мл, что ниже физиологической нормы : 70-125 мг/мл. Среди обследуемых не было лиц с повышенным содержанием в слюне IgG (>50мг/мл). У детей с аллергическим ринитом мы наблюдали низкий, практически нулевой синтез IgG к изучаемым антигенам и умеренный IgA. Бактериологическое обследование выявило высокий уровень обсемененности *S.aureus, S.pneumoniae, H.influenzae, M.catarrhalis.* У большинства (74,6%) обсемененность достигала высоких степеней: 10Х6-10Х8 Кое. Полученные данные свидетельствует об отсутствии напряженности местного протективного гуморального иммунитета у пациентов с аллергическим ринитом, что является одной из причин нарушения бактериального клиренса слизистой оболочки носоглотки.

Раздел 3
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ, РЕЗИСТЕНТНЫХ К КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Абузин М.Н.[1,2], Бельмер С.В.[1,2], Донюш Е.К.[1,2], Малкова О.В.[2], Кондрашова З.А.[1,2]

[1]ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

[2]ОСП РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией менее 150x10^9/л при нормальном или повышенном количестве мегакариоцитов в костном мозге и наличием на поверхности тромбоцитов аутоантител, вызывающих их повышенную деструкцию. Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, а также многие другие причины, непосредственно связанные с основным заболеванием, обуславливают развитие у детей с ИТП дисбиотических расстройств кишечника.

Цель исследования: оценить метаболическую активность кишечной микрофлоры на основании оценки спектра короткоцепочечных жирных кислот в стуле.

Материал и методы: всего в исследование были включены 41 ребенок с иммунной тромбоцитопенической пурпурой, резистентных к кортикостероидной терапии, в среднем возрасте 10,27±0,6 лет (2-17 лет, медиана 10 лет), 22 мальчика и 19 девочек. Все дети наблюдались в отделении гематологии и онкологии Российской детской клинической больницы (Москва). Всем больным проводились общепринятая клинико-инструментальная диагностика, а также метаболическая оценка активности кишечной микрофлоры на основании оценки спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в стуле методом газожидкостной хроматографии.

Результаты. У детей был выявлен широкий спектр жалоб гастроэнтерологического профиля: включая боли в животе (14/41, 34,15%), отрыжку (8/41, 19,5%), изжогу (7/41, 17,1%), нарушения стула (8/41, 19,5%), косвенные признаки нарушения кишечного переваривания (4/41, 9,76%) и всасывания (41/41, 100%). Выявленные нарушения метаболической активности кишечной микрофлоры характеризовались повышением практически у всех детей продукции микроорганизмами кишечника уксусной, пропионовой, масляной, валериановой кислот, а также изовалериановой кислоты. При достоверном повышении уровня продукции изокислот и незначительно повышенном (у 10/16, 62,5%) отношении EiC/EC, указывающем на преобладание изокислот над неизоформами, отмечено существенное преобладание изовалериановой кислоты над валериановой у значительного числа детей (повышение отношения iC5/C5 у 68,75% больных с ИТП). Кроме того, был повышен анаэробный индекс Ai.

Заключение. У детей с ИТП резистентных к кортикостероидной терапии был выявлен широкий спектр жалоб гастроэнтерологического профиля, а также изменения кишечного микробиоценоза, выражающиеся в нарушении продукции КЖК, указывающие на увеличение активности сахаролитической флоры, сопровождающиеся нарастанием активности нехарактерных для нормальной микрофлоры протеолитических микроорганизмов при увеличении доли анаэробов.

РАЗРАБОТКА ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Антипова Т.А., Фелик С.В., Симоненко С.В., Симоненко Е.С.

НИИ детского питания – филиал ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Россия

Введение. Вопросы рационального питания детей, находящихся на стационарном лечении, приобретают в последние годы особое значение. Результаты медицинских исследований свидетельствуют о том, что 30-40% пациентов педиатрических стационаров имеют нарушения пищевого статуса. В силу имеющихся у ребенка метаболических особенностей, связанных с физиологической и функциональной незрелостью детского организма, нередко наблюдается питательная недостаточность (ПН), которая ярко проявляется при длительном нахождении в клинике. Существенное место при этом занимает энтеральное питание (ЭП).

Цель исследования – разработка технологии продуктов энтерального питания для детей раннего возраста*.

Материалы и методы. Для исследований использовалось коровье молоко. Для проведения процесса гидролиза применяли ферментные препараты Панкреатин. Молекулярно-массовое распределение пептидов оценивали с помощью гельпроникающей хроматографии, интегральную антиоксидантную активность – методом кулонометрического титрования. Полученные результаты обрабатывали методами статистического анализа.

Результаты.

Изучение относительного молекулярно-массового распределения белков в гидролизатах после 1 часа гидролиза Панкреатином, показало снижение фракции белков с молекулярной массой >276 кДа в 6 раз. Максимальное количество (до 27%) низкомолекулярных

* Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 гг. по направлению № 0529-2016-0039.

пептидов с молекулярной массой менее 1,1 кДа получено при гидролизе в течение 5 часов. Фракция низкомолекулярных пептидов меньше 6,9 кДа составила 50% при гидролизе Панкреатином в течение 5 часов. Антиоксидантные свойства образцов гидролизата на 30% превышали данный показатель в исходном сырье. Следует отметить, что с увеличением продолжительности реакции протеолиза, наблюдалось повышение антиоксидантной активности гидролизатов, что связано, очевидно, с разрушением третичной структуры белка и снятием стерических барьеров, мешающих взаимодействию редоксактивных центров аминокислот со свободными радикалами. Осмоляльность гидролизата, количественно возрастала с увеличением продолжительности гидролиза и составила 750±2 мОсм/кг.

С помощью программы Statistica 6.0 спроектирован белковый модуль с введением в состав гидролизатов коровьего молока. В качестве задаваемых параметров выбраны аминокислотный состав, который должен максимально быть приближен к аминокислотному составу эталонного белка грудного молока и показатель осмоляльности, оптимум которого должен составлять 290-320 мОсм/кг. Установлено, что введение в состав продукта модуля, содержащего 80-85% КСБ и 15-20% гидролизата, позволяет повысить биологическую ценность продукта. Данный модуль не несет значительной осмотической нагрузки. Содержание незаменимых аминокислот при данном соотношении, более чем на 85% соответствует аминокислотному составу эталонного белка женского молока.

РЕЗУЛЬТАТЫ СУТОЧНОЙ РН-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Бородина Г.В., Павловская Е.В., Сурков А.Г., Багаева М.Э., Зубович А.И., Таран Н.Н., Строкова Т.В.
ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Москва
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое заболевание, существенно снижающее качество жизни пациентов за счет характерных симптомов (изжоги, отрыжки, тошноты, регургитации), а также внепищеводных проявлений. Считается, что избыточная масса тела и ожирение являются факторами, утяжеляющими течение данного заболевания.

Цель исследования: изучить показатели суточной pH-импедансометрии у детей с ГЭРБ с различной массой тела.

Методы. Проведен сравнительный анализ результатов суточной pH-импедансометрии пищевода у 147 детей в возрасте 7-17 лет с диагнозом ГЭРБ, которые в зависимости от показателей физического развития были разделены на три группы: 1 – (n= 68) – с нормальными показателями массы тела, 2 – (n= 39) – с избыточной массой тела, 3 (n=40) – с ожирением.

Результаты. В 3 группе выявлено большее общее количество рефлюксов (68 [28; 93]) по сравнению с 1 (46 [17; 51]), p<0,001, а также по сравнению со 2 (39 [31; 56]), p<0,001. Аналогичные результаты получены при анализе количества кислых рефлюксов (с pH<4). Наибольшее число рефлюксов отмечается при ожирении (35,0 [14,5; 56,5]), несколько меньшее – при избыточной массе тела (24,0 [12,0; 32,0]) и наименьшее при нормальной массе тела (19,0 [6,5; 29,5]). Различия между 1 и 3 группами, а также между 2 и 3 группами – p<0,001 и p=0,07 соответственно. Возникновение слабокислых (pH 4-7) рефлюксов было одинаковым у больных 1 и 2 групп -13 [9; 25] и 12 [9; 19] соответственно. У больных 3 группы количество этих рефлюксов было несколько выше – 18 [10,5; 30,5], хотя межгрупповые различия не достигли статистической значимости, p=0,068. Определялось небольшое количество щелочных рефлюксов (pH >7) во всех группах: в 1 группе 0 [0; 3], во 2 группе 1 [0; 4], в 3 группе 0 [0; 2], p= 0,561. Медиана времени с pH< 4 (в процентах) за сутки исследования возрастала по мере увеличения Z- score ИМТ; в 1 группе составила 1,3 [0,6; 5,0], во 2 группе 1,9 [0,8; 8,5], в 3 группе 4,1 [1,9; 21,7], p_{1-2}=0,002. Максимальная длительность рефлюкса также увеличивалась по мере увеличения Z- score ИМТ: 5,6 [1,7; 9,8], 7,2 [4,2; 25,8], 10,4 [3,2; 28,4] 1, 2, 3 группа соответственно, p=0,071. Число рефлюксов длительностью более 5 минут за сутки исследования между группами не различалось: 1 группа 1 [0;3], 2 группа 3 [0; 6], 3 группа 1 [0; 6,5], p= 0,090. Индекс DeMeester увеличивался по мере возрастания Z- score ИМТ: 6,7 [2,4; 14,9], 13,3 [6,5; 33,2], 16,6 [8,7; 33,7] в 1, 2 и 3 группе соответственно, статистически значимая разница выявлена между 1 и 2 группами, p=0,008 и между 1 и 3 группой, p= 0,001.

Заключение. У детей с ГЭРБ по мере возрастания Z- score ИМТ происходит значительное повышение общего количества рефлюксов, в большей степени за счет кислых. Увеличивается время с pH <4, причем наиболее выраженные изменения происходят у больных с ожирением, также повышается индекс DeMeester.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ В ДЕТСКОМ СПОРТЕ: ПРОБЛЕМА ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ

Вершинин Е.Г., Деларю В.В., Гончарова А.А.
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград

Введение. Применение биологически активных добавок (БАД) спортсменами является распространенной и разрешенной социальной практикой, ко-

торая не требует получения информированного добровольного согласия, хотя в специальной литературе отмечается небезопасность их применения (контроль за качеством ниже, чем у рецептурных лекарственных средств, нередко реальный состав отличается от указанного; возможны негативные побочные эффекты в кратковременной и отдаленной перспективе).

Цель исследования – компарация мнений врачей, тренеров, действующих совершеннолетних спортсменов и родителей несовершеннолетних спортсменов относительно проблемы информированного добровольного согласия при применении БАД в детском спорте.

Материалы и методы. Анкетирование 120 врачей спортивной медицины, 89 тренеров, 197 действующих совершеннолетних спортсменов, 96 родителей несовершеннолетних спортсменов.

Результаты. То, что в возрасте до 12-ти лет более 10% юных спортсменов применяют БАДы считали 35,8% врачей; что в возрасте 12-14 лет более 10% применяют эти препараты – 45,9%; по мнению 7,8% тренеров и 11,1% совершеннолетних спортсменов применение БАД начинается до 12-ти лет; 23,6% тренеров и 10,1% спортсменов думали, что в 12-14 лет. При этом 50,8% врачей; 42,7% тренеров и 41,1% совершеннолетних спортсменов отрицали информированность родителей о применении их несовершеннолетними детьми БАД. 23,5% родителей также высказались о своей полной не информированности относительно применения данных препаратов своим сыном/дочерью; 37,5% – о недостаточной информированности. 95,5% тренеров, 61,9% спортсменов и 77,6% родителей считали необходимым получение письменного согласия от родителей при рекомендации применять БАД их несовершеннолетним детям-спортсменам; 89,1% врачей были за проведение с родителями детей-спортсменов специальных занятий, посвященных возможным негативным последствиям для здоровья применения препаратов данной направленности.

Заключение. Применение БАД в детском спорте является распространенным явлением при котором должен соблюдаться принцип информированного добровольного согласия (с наличием в медицинской документации оформленного в письменном виде согласия родителей несовершеннолетних спортсменов на применение их детьми данных препаратов).

«МАСКИ» КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ: СОМАТИЧЕСКАЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ

Гладышева М.А.[1], Мартынович Н.Н.[2], Съемщикова Ю.П.[2], Барзунова Т.В.[2]

[1]ОГАУЗ ГИМДКБ, Иркутск

[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Актуальность проблемы острых кишечных инфекций (ОКИ) в детском возрасте связана не только с высоким уровнем заболеваемости, но и большой вероятностью развития осложнений и летального исхода. Особенно высока летальность у детей первого года жизни.

Цель исследования – изучение реализации острых кишечных инфекций в хирургическую и соматическую патологию у детей.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй болезней и клинический осмотр 1813 детей, пролеченных в инфекционно – боксированном отделение ОГАУЗ ГИМДКБ за 2016–2017 гг.

Результаты. В отделении за два года пролечено 1813 детей, из них с ОКИ – 417, что составило 23%. Наибольшее количество 34% госпитализированы в осенне-зимний период. Достоверно значимых различий по полу не выявлено: 58% мальчики и 42% девочки. В 73% случаев дети дошкольного возраста, как среди мальчиков (64%), так и девочек (52%). Мальчики 11% – дети грудного возраста, девочки только 7%. В последующем в старшем школьном возрасте наблюдалось гендерное соотношение 2:1. При динамическом наблюдении хирургическая патология выявлена у 40% детей, причем у 2/3 мальчиков. Из «хирургической группы» всего в 5% случаев был подтвержден диагноз острого аппендицита, симптомы «острого живота» у остальных детей носили функциональный характер. Во время проведения УЗИ органов брюшной полости у 37% выявлены явления метеоризма. По клиническому варианту течения патологии со стороны ЖКТ проявлялся гастроэнтерит: 45% у мальчиков и 58% у девочек. Лабораторная диагностика этиологического фактора ОКИ методом ИФА в 53% случаев установила ротавирусную инфекцию, в 12% – норовирусную. При бактериологическом исследовании кала у 10% детей подтверждена Salmonella enteritidis, у 8% детей – Shigella spp. Каждый шестой ребенок с обоснованным диагнозом ОКИ был переведен в инфекционную больницу.

Заключение. Максимальное количество детей с острой кишечной инфекцией госпитализировалось в осенне-зимний период и не зависело от гендерной принадлежности. В 40% случаев регистрировалась хирургическая патология, симптомы «острого живота» носили функциональный характер.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Давыдова А.Н.

ФГБУ ВО Волгоградский Государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и неонатологии ФУВ, Волгоград

Введение. Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – многофакторное заболевание, обусловленное ретроградным поступлением кислоты и/или других

повреждающих субстанций из желудка и двенадцатиперстной кишки в пищевод. Интерес к этой проблеме обусловлен высокой частотой его встречаемости у детей различного возраста, разнообразием клинических проявлений и риском развития таких тяжелых осложнений как эзофагиты, стеноз пищевода, метаплазия слизистой пищевода, широкий спектр респираторных расстройств и т.д.

Цель: оценить влияние коррекции вегетативного статуса у детей с ГЭР.

Были обследованы 11 детей в возрасте от 12 до 15 лет, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении детской больницы №8 г.Волгограда с неосложненным ГЭР. У всех детей (помимо стандартного обследования) оценивались состояние нервной системы (выявление вегетативной дисфункции, психоэмоциональное состояние). 1-ая группа (5 детей) получала базисную терапию (ингибиторы протонной помпы, прокинетики); детям из 2-ой группы (6 человек) проводилась коррекция вегетативной дисфункции и психоэмоционального статуса, при необходимости с пациентами этой группы работал клинический психолог, базисная терапия была сведена к минимуму (антациды). У детей из второй группы отмечалось более быстрое купирование симптомов и улучшение эндоскопической картины по сравнению с пациентами первой группы на 10-е сутки от начала лечения.

Выводы. Результаты наблюдения позволяют сделать вывод о необходимости углубленного обследования детей с рефлюксами и назначении комплексной терапии.

АССОЦИАЦИЯ НОСИТЕЛЬСТВА KLEBSIELLA SPP В КИШЕЧНИКЕ И ИНФИЦИРОВАНИЯ СТЕРИЛЬНЫХ ЛОКУСОВ У ДЕТЕЙ ДО ГОДА, НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРЕ

Демиденко К.В., Загородникова К.А., Добрынина Н.В.
ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Klebsiella spp. является условно-патогенным микроорганизмом, часто идентифицируемым у детей в стационарах.

Также этот возбудитель является причиной тяжелых внутрибольничных инфекций. Транслокация кишечной флоры – известный механизм генерализации инфекции, но сегодня нет однозначного мнения о необходимости деконтаминации кишечника для предотвращения развития инфекционного процесса.

Цель исследования – уточнить наличие ассоциации случаев инфицирования штаммами klebsiella spp при предшествующем носительстве их в кишечнике у детей до года, находящихся в стационаре.

Материалы и методы. Анализировали результаты всех микробиологических исследований, полученные у детей до года, находящихся в клиниках физиологии и патологии новорожденных, отделениях хирургии пороков развития и сердечно-сосудистой хирургии, а также соответствующих отделениях реанимации в период с 25.06.2017 по 26.06.2018 г. Были выделены случаи, где посев кала предшествовал любым других посевам из стерильных в норме очагов (бронхоальвеолярный лаваж, кровь, ликвор, периотнеальная/плевральная жидкость). Эта когорта была разделена на две группы по признаку наличия/отсутствия Klebsiella в первичном посеве кала. В двух группах проанализировали последующее обнаружение Klebsiella в первично стерильных очагах, что служило косвенным маркером транслокации флоры из кишечника. Данные анализировали с помощью теста $\chi 2$ с достоверностью при $p<0,05$.

Результаты. За указанный период времени анализы кала выполнены у 400 детей, из них кал являлся первичным посевом в 326 случаях. Klebsiella spp. в кале была обнаружена у 146 детей, при этом в 6 случаях (4%) возбудитель выделялся из других, первично стерильных, очагов в более позднее время. В 180 случаях в первичном посеве кала Klebsiella не была выделена, в более позднее время она выделялась из стерильных очагов в 3х случаях (1,7%). Различия пропорций были статистически недостоверны (p 0,03).

Заключение. Носительство штаммов Klebsiella в кале у детей до года, находящихся в стационаре, лишь в 4% ассоциируется с последующим выделением этого возбудителя из стерильных локусов, и в нашей выборке оно не явилось достоверным фактором риска такого инфицирования. Необходимо подтверждение полученных данных в более детальном анализе, учитывающем клинические различия пациентов.

НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

Домбаян С.Х., Панова И.В.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В патогенезе хронического гастродуоденита (ХГД) участвуют нейро-гормональные механизмы регуляции функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому представляет интерес вопрос возможного участия нейронспецифической енолазы (НСЕ), которая является основным маркером нервной ткани и определяется во всех тканях и органах человека, в том числе и в тканях желудочно-кишечного тракта, в патогенезе ХГД у детей.

Цель работы: оценить характер изменений уровня НСЕ у детей с ХГД в зависимости от тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 77 детей в возрасте 8-15 лет с ХГД, из них 43 ребенка с поверхностным гастродуоденитом (I группа, ПГД) и 34 ребенка с эрозивным гастродуоденитом (II группа, ЭГД).

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Группу контроля (ГК) составили 28 детей I-II группы здоровья. Диагноз ХГД поставлен на основании данных эндоскопического обследования с применением NBI-технологий и морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка. Уровень НСЕ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа наборами фирмы Can Ag Diagnostics (Швеция). Результаты ИФА регистрировали и оценивали с помощью фотометра SUNRISE производства TECAN (Австрия).

Результаты. Уровень НСЕ у детей с ХГД был достоверно выше в сравнении с ГК: 10,87(9,9-12,12) мкг/л и 9,78(8,49-10,9) мкг/л соответственно ($p \leq 0,01$). У больных с ЭГД определялись более высокие показатели НСЕ – 11,31(9,65-11,985) мкг/л в сравнении с ПГД – 10,82(9,98-12,10) мкг/л ($p=0,05$). При этом уровень НСЕ у детей I и II группы: 10,82(9,98-12,1) мкг/л и 11,31(9,65-11,98) мкг/л соответственно был выше значений НСЕ группы контроля: 9,787(8,49-10,9) мкг/л ($p \leq 0,01$).

Заключение. Высокий уровень НСЕ в сыворотке крови у детей с ХГД указывает на возможное участие этого фактора в провоспалительных процессах в слизистой оболочке гастродуоденальной области. Полученные данные о более высоком уровне НСЕ у детей с эрозивным гастродуоденитом свидетельствуют о возможной роли данного белка в развитии тяжелых (эрозивных) форм заболевания.

ВСКАРМЛИВАНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В Г. НОВОСИБИРСКЕ

Елкина Т.Н., Суровикина Е.А., Грибанова О.А., Иноземцева Е.В., Шуваева Т.И.
ГБОУ ВПО НГМУ МЗ России, Новосибирск

Введение. Аллергические заболевания имеют устойчивую тенденцию роста у детей.

Цель исследования: изучить диетологические подходы к ведению детей грудного возраста, как возможного пускового фактора ранней реализации атопии.

Материалы и методы. Проанкетированы 175 матерей детей 12-18 месяцев с АтД.

Результаты. Наследственность по атопии отягощена у 56%, у 12% и мать и отец страдали аллергией. Во время беременности соблюдали гипоаллергенную диету 31% матерей, не соблюдали 60%. На естественном вскармливании с рождения были 74%, смешанном 12%, искусственном 14%. Манифестация АтД у 55% в первом полугодии, у остальных во втором. По мнению матерей, введение смеси спровоцировало АтД у 12% детей, прикорм у 36%, аллергенные продукты в рационе кормящей грудью у 10%, затруднились с ответом 42%. При манифестации АтД 18% были на естественном вскармливании, 37% на грудном с прикормами; 25% на искусственном, 20% на смешанном. У 51% детей отмечались ФНЖКТ: метеоризм (39%), колики (38%), срыгивания (25%), запоры (21%), неустойчивый стул (7%). В 1 год на грудном вскармливание были 44%, искусственном 33%, смешанном 23%. Причины введения смеси: гипогалактия (56%), манифестация атопии (23%), (14%) прием матерью лекарств, отказ ребенка от груди, семейные обстоятельства. 37% матерей вводили смесь под руководством врача, остальные самостоятельно (34%) или по совету знакомых /рекомендаций с форумов (29%). Смеси для здоровых детей получали 49%, профилактические ГА 39%, другие – 12%. 86% ввели прикормы в 4-6 мес, 7% ранее 4 мес, 7% позднее 6 мес. 18% вводили прикорм самостоятельно без руководства врача. Ранее 4 мес ввели фрукты 4%, овощи 2%, кашу 1%; яйцо ранее 6 мес давали 3%, рыбу ранее 8 мес – 9%, кефир ранее 8 мес 13%. У 54% при введении прикормов появлялись жалобы в виде симптомов АтД (46%) или ФНЖКТ (8%).

Выводы. Зафиксированы отказы матерей от кормления грудью при появлении симптомов атопии у ребенка. При выборе смеси и введении прикорма, не всегда матери руководствовались рекомендациями врача, не соблюдались правила вскармливания, согласно национальным рекомендациям и, возможно, нарушалось формирование пищевой толерантности, что приводило к и манифестации атопии на первом году жизни.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И СОСТАВ ТЕЛА ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Камалова А.А., Султангирова А.А., Низамова Р.А., Зайнетдинова М.Ш., Хадиева Г.М.
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань
ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, Казань

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) остаются серьезной проблемой, так как характеризуются тяжелым течением, частыми рецидивами, развитием местных и системных осложнений, неблагоприятным прогнозом. Часто на фоне ВЗК развиваются нарушения нутритивного статуса.

Цель работы: оценить нутритивный статус и компонентный состав тела у детей с ВЗК.

Нами обследованы 16 детей (6 девочек и 10 мальчиков) в возрасте 11-17 лет. Для оценки нутритивного статуса использовали программу WHO AnthroPlus и биоимпедансный анализ состава тела с использованием биоимпедансметра АВС-01 «Медасс.

За время исследования язвенный колит и болезнь Крона диагностировались с одинаковой частотой (по 7 человек), 2 детям был выставлен диагноз недифференцированного ВЗК (колит). Локализация при язвенном колите: тотальная форма – у 3-х пациентов,

проктосигмоидит – у 2-х, левосторонний – у 2-х. Локализация при болезни Крона – терминальный илеит – у 3-х, илеоколит – у 4-х детей. Нарушения нутритивного статуса выявлены у половины детей с ВЗК, из них – белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени у 3-х больных, умеренной степени – у 1-го, легкой степени – у 3 детей, избыточная масса тела наблюдалась лишь у одного пациента. По результатам биоимпедансного анализа компонентного состава тела показатели клеточной массы были снижены у 62% детей, у 38% – превышали средние возрастные показатели. Доля жировой массы тела была повышена у 46% детей с ВЗК, у остальных детей находилась в пределах нормы. Показатели фазового угла были на нижней границе нормы у трети пациентов с ВЗК, что может свидетельствовать о более низком уровне функциональных возможностей организма, и связано с обострением заболевания.

Таким образом, по нашим предварительным данным каждый второй ребенок с ВЗК имеет нарушения нутритивного статуса, преимущественно за счет недостаточности питания, что требует своевременной коррекции, так как белково-энергетическая недостаточность влияет на прогноз заболевания и эффективность патогенетической терапии. Необходимость нутритивной поддержки у данной группы больных подтверждается также данными биоимпедансного анализа состава тела детей с ВЗК, показавшего высокую частоту снижения активной клеточной массы и пограничные показатели фазового угла.

ЭРОЗИВНЫЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ У ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кильдиярова Р.Р.
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск

Введение. Эрозивные гастродуодениты у детей характеризуются упорством течения при назначении традиционного лечения без учета наличия признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ), полиморбидностью.

Цель исследования – выявление клинических особенностей у подростков при эрозивном гастродуодените на фоне ДСТ.

Материалы и методы. В исследование вошло 122 подростка с эрозивным гастритом или дуоденитом, установленным клинически, включая оценку проявлений ДСТ, подтверждая лабораторно-инструментальными исследованиями.

Результаты. Для эрозивного гастрита (n=55), чаще наблюдаемого у девочек, характерны периодические ноющие ранние боли, умеренной и выраженной интенсивности в эпигастральной области, признаки желудочной диспепсии (81,8%), повышенная кислотопродуцирующая функция желудка (72,3%). При эрозивном дуодените (n=67), чаще у мальчиков, имеются язвенноподобный болевой синдром с «мойниговским ритмом», отсутствие точной локализации (89,5%); симптомы желудочной и кишечной диспепсии наблюдались (100%), гиперацидность желудочного сока (89,5%). Инфекция *H.pylori* имелась у 76,4% пациентов с эрозивным гастритом и 77,6% – эрозивным дуоденитом. Эрозии *H.pylori*-позитивные множественные в 77,9% и средние в диаметре – 65,6%, негативные эрозии единичные в 69,5% и точечные в 61,3%. У всех больных эрозии острые, впервые выявленные; в 54,9% – единичные, 45,1% – множественные. Дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы – в 49,1% при гастрите и 58,2% – дуодените. Частая сопутствующая патология – дисфункция билиарного тракта (77,6 и 61,3%). Внешние фены ДСТ у исследуемых подразделялись на костно-скелетные (астенический тип конституции в 79,6%, плоскостопие – 73,2%), кожные (гиперрастяжимость кожи – 53,0%, множественные невусы – 45,1%), суставные (гипермобильность суставов – 53,0%) и малые аномалии развития (сращение и уплощение мочки уха – 50,4%, готическое небо – 66,3% и др.); внутренние – диспластические изменения со стороны зрительного анализатора (миопия – 68,9%), сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального – 49,0% и трикуспидального клапанов – 26,5%).

Заключение. Особенности клинических проявлений эрозивного гастрита и дуоденита – полиморбидность с корреляцией между соматической патологией и количеством системных предикторов ДСТ. Важно выделять подростков с признаками ДСТ – группы риска на эрозивно-язвенные поражения, и, наоборот, при выявлении деструктивных процессов на слизистых – подтверждать синдром ДСТ биохимическими, кардиографическими исследованиями ввиду возможности частого рецидивирования и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

АЦЕТОНЕМИЧЕСКИЕ РВОТЫ У ДЕТЕЙ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ПРИЧИНЫ

Кривицкая Н.С.[1], Мартынович Н.Н.[2], Барзунова Т.В.[2], Конева Е.С.[2], Прохоренко М.А.[2]
[1]ОГАУЗ ГИМДКБ, Иркутск
[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Синдром ацетонемической рвоты – заболевание, проявляющееся повторными эпизодами рвоты, с периодами полного благополучия и повышенным содержанием кетоновых тел. Распространенность, повторные госпитализации и недостаточно изученный этиологический фактор обусловливает актуальность изучения.

Цель исследования – выявление основных причин развития ацетонемических состояний у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 280 историй болезни детей, госпитализиро-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ванных в гастроэнтерологическое отделение ОГАУЗ ГИМДКБ с диагнозом «ацетонемическая рвота».

Результаты. За период 2015–2017 гг. в отделении пролечено 3926 детей, из них с данным диагнозом госпитализировано 7,13%. В 2016 г. зарегистрировано 77 случаев (27,5%), в 2015 г. – 103 (36,8%). Выявить сезонность заболеваемости не удалось. В 2015–2016 гг. наибольшее количество детей госпитализировано в летнее время, а в 2017 г. – в весенние месяцы. По гендерному признаку достоверно значимых различий не выявлено: патология встречалась с одинаковой частотой как у мальчиков (46%), так и у девочек (54%). В 45,7% случаев – дети в возрасте от 3 до 7 лет, 24,6% – от 1 до 3 лет, 23,2% – от 7 до 11 лет. В анамнезе у каждого третьего пациента были ранее подобные эпизоды ацетонемических состояний. В 100% случаев у детей наблюдались погрешности в рационе питания – прием жирной, сладкой и мучной пищи. При УЗИ органов брюшной полости выявлены перегибы в желчном пузыре у 53,3% детей, 50% имели сочетанную патологию ЖКТ: хронический гастрит и гастродуоденит (10%), острые кишечные заболевания (6,4%). Гипогликемия развивалась у 29,6% детей, и у 30,5% наблюдались изменения в размерах поджелудочной железы с увеличением тела и хвоста, по сравнению с возрастной нормой. При проведении ФГДС 81,2% ребенка имели патологические изменения, практически половина детей имела эритематозный гастрит, гастродуоденит (43,05%). В последующем была верифицирована острая кишечная инфекция у 6% пациентов.

Заключение. Ацетонемические состояния до сих пор являются фактором госпитализации детей по экстренным показаниям в стационар. Преобладает возрастная группа от 3 до 7 лет. В 100% случаев причиной являются грубые погрешности в питании и неблагоприятный преморбидный фон ЖКТ.

ОБСТИПАЦИЯ КАК ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Лежнина И.В., Токарев А.Н., Беляков В.А.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Среди функциональных гастроинтестинальных расстройств проблема запоров у детей занимает одно из лидирующих мест. Полиэтиологичность и сочетанность хронических повреждений пищеварительной системы часто определяет неблагоприятный прогноз.

Цель исследования – установление лидирующей причины полиэтиологичной проблемы запоров и выработка оптимальной тактики терапии в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 134 ребенка с жалобами на запоры. Мальчиков 71, девочек 63. Все обследованы клинически, проведены УЗИ, рентген с контрастированием, ФГДС, копрологические, бактериологические исследования кала, исключалась непереносимость углеводов, глютена, паразитарные и глистные инвазии, нарушение функции щитовидной железы. Осмотрены хирургом, неврологом, эндокринологом, гастроэнтерологом, дерматологом, психологом.

Результаты. Установлена связь причин возникновения запоров с возрастом: до 5 лет преобладали алиментарные факторы (51%), нарушения регуляции моторики (44%), врожденные аномалии развития (34%), постинфекционные (15%), вследствие пищевой непереносимости (15%). Перевод на искусственное вскармливание, недостаточный водный режим, рахит, приводящий к гипотонусу передней брюшной стенки и недостаточности усилий при дефекации; пищевая аллергия приводит к воспалению стенки кишечника, нарушение регуляции тормозит перистальтику и также приводит к воспалительным изменениям кишки, застою и отравлению затвердевшими неэвакуированными продуктами. Образуются трещины слизистой кишечника и геморроидальные узлы, что усиливает болевые ощущения, тормозит позывы и формирует порочный круг. От 5 до 12 лет запоры с сочетанными заболеваниями ВОПТ (хронический гастродуоденит, рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, дискинезии желчевыводящих путей и желчного пузыря 71%), нарушения моторики в виде рефлюксов и пролапсов, на фоне органического поражения толстой кишки (18%). Частые использования слабительных, спазмолитических, ферментов, антибиотиков усугубляют проблему. У детей от 13 до 16 конкурирующей причиной становились психоневрогенные и ситуационные (27%), эндокринные (19%) факторы и сочетанные хронические заболевания ЖКТ. Запоры чаще на 10% регистрировались у девочек.

Заключение. Независимо от возраста ребенка с жалобами на запоры необходимо комплексно обследовать, поскольку отмечается большая частота сочетанных поражений, приводящая к трансформации функциональных расстройств в хроническую патологию. Каждый пациент требует дифференцированной терапии.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Ляпунова Е.В., Пономарева О.В., Докучаева С.Ю.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. В последние годы гастродуоденальная патология у детей остается на высоком уровне. Изучение факторов риска, способствующих развитию данной патологии, представляется весьма актуальным.

Цель исследования – изучить факторы преморбидного фона у детей с гастродуаденальной патологией.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 154 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет с патоло-

гией желудочно-кишечного тракта. Проведен анализ следующих факторов преморбидного фона этих детей: патологическое течение беременности и родов, ранний перевод на искусственное вскармливание, аллергические реакции на продукты питания, гипотрофия на первом году жизни, атопический дерматит, хронические очаги инфекции.

Результаты. У пациентов с функциональным расстройством желудка установлено, что заболевание в 72% случаев развилось на неблагоприятном фоне, а среди отрицательных факторов, способствующих формированию этого патологического процесса являлись: хронические очаги инфекции (28,3%), атопический дерматит (15,8%), патологическое течение беременности (14,7%), ранний перевод детей на искусственное вскармливание (10,2%), аллергические реакции на продукты питания (10,4%). Из неблагоприятных факторов, предрасполагающих к развитию хронического гастрита у 79% детей, были обнаружены: наличие хронических очагов инфекции (47,3%), кишечные инфекции (28,6%), аллергические реакции на продукты питания (29,7%), патологическое течение беременности (20,1%), ранний перевод детей на искусственное вскармливание (20,3%). У детей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в 85,0% случаев заболевание возникало на осложненном преморбидном фоне: патологическое течение беременности (48,3%), хронические очаги инфекции (38,5%), атопический дерматит (34,7%), ранний перевод детей на искусственное вскармливание (22,1%), аллергические реакции на продукты питания (39,4%). Таким образом, у больных с патологией желудочно-кишечного тракта выявлено нарастание частоты факторов неблагоприятного преморбидного фона от функционального расстройства желудка до язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Это касается как раннего перевода на искусственное вскармливание (от 10,2% до 22,1%) так и аллергических реакций на продукты питания (от 10,4% до 39,4%).

Заключение. Полученные данные по факторам, способствующим формированию патологии желудочно-кишечного тракта, необходимо учитывать в работе участковых врачей-педиатров с целью профилактики этой группы заболеваний.

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА НОВОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ

Орлова Е.С., Брагин А.В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Доказано, что биотопы полости рта, являющиеся накопителями Helicobacter pylori, вызывают не только гастродуоденальную патологию, но и могут быть причиной возникновения и усугубления клинического течения и лечения хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта. Полученные данные подтверждают важность комплексного лечения как хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, так и *Helicobacter* pylori-ассоциированной патологии верхних отделов пищеварительного тракта.

Цель: дать оценку клинической эффективности местного использования композиции на основе кремний-органического глицерогидрогеля с добавлением висмут трикалия дицитрата в комплексной терапии воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 28 пациентов (16-18 лет) с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией. Группа сравнения состояла из 20 человек *Helicobacter pylori*-не инфицированных. В комплексном местном лечении хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта применялась новая висмут-содержащая фармакологическая композиция основе кремнийорганического глицерогидрогеля (Патент РФ № 2549445 от 30.03.2015 г.) .

Результаты. При оценке клинической эффективности применения новой фармакологической композиции в комплексном лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта получены статистически значимые различия, свидетельствующие об улучшении клинических результатов, сокращении срока лечения, снижении уровня патогенной микрофлоры в полости рта у пациентов, ассоциированных с *Helicobacter pylori* инфекцией по сравнению с традиционными схемами местного лечения (при $p<0,05$).

Заключение. Таким образом, эрадикация *Helicobacter pylori*-инфекции в полости рта в сочетании со стандартной эрадикационной терапией является одним из необходимых этапов комплексного лечения. Местное применение новой фармакологической композиции на основе кремнийорганического глицерогидрогеля с добавлением активной лекарственной добавки висмут трикалия дицитрата у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией, повышает эффективность комплексного лечения.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА РОСТОВА-НА-ДОНУ

Панова И.В., Домбаян С.Х., Летифов Г.М., Перфильев Ю.И.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) имеют тенденцию к росту заболеваемости, омоложению, более тяжелому течению.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Цель работы: выявить региональные особенности ВЗК у детей г.Ростова-на-Дону.

Материалы и методы. Проанализированы 60 историй болезни детей в возрасте от 1 года до 15 лет с впервые установленным диагнозом ВЗК, находившихся на лечении в специализированном отделении с 2007 по 2017 года. Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) диагностированы на основании анамнеза, клинической картины, результатов лабораторного исследования, данных эндоскопии, морфологического исследования.

Результаты. За последние 10 лет ЯК диагностирован у 60%, а БК – у 11,3% детей (p<0,05). Выявлено, что мальчики болеют ВЗК чаще, чем девочки (p<0,05). Манифестация ВЗК чаще имела место в школьном возрасте, в сравнении с дошкольным и ранним возрастом: 58,3%, 25% и 16,7% соответственно. Отмечена тенденция к росту заболеваемости с 1,6% до 5%. У 90% больных наследственность отягощена по патологии органов пищеварения, причем у 28,3% детей – по хроническим заболеваниям толстой кишки, а у 1,7% – по ВЗК. 23,3% детей рождены кесаревым сечением. Доминировало смешанное и искусственное вскармливание в младенческом возрасте – 61,3%. В анамнезе 45% детей – перенесенные острые кишечные инфекции. В клинике ВЗК преобладали среднетяжелые формы заболевания с рецидивирующим течением, а именно: легкая форма заболевания – 16%, среднетяжелая – 40%, тяжелая форма – 4%; рецидивы заболевания выявлены у 70% наблюдаемых больных. У 13,3% детей диагностирована гормонозависимость; у 6,6% – гормонорефрактерность.

Заключение. С 2007 по 2017 год отмечается рост ВЗК у детей г. Ростова-на-Дону в 3 раза. Манифестация ВЗК доминирует в школьном возрасте. Мальчики чаще болеют ВЗК, чем девочки. Заболеваемость ЯК преобладает над БК. Выявлена высокая степень отягощенности анамнеза по заболеваниям органов пищеварения, использованию кесарева сечения при родоразрешении, искусственному и смешанному вскармливанию на первом году жизни, перенесенным острым кишечным инфекциям. В клинике ВЗК преобладают среднетяжелые формы заболевания с рецидивирующим течением. Гормонозависимость у детей с ВЗК формируется чаще, чем гормонорефрактерность.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА МЕТОДОМ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ

Пеньтковская О.С.
ГБЗУ "ДГКБ св. Владимира ДЗМ", Москва

Введение. Восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника в послеоперационном периоде зачастую является непростой задачей и требует комплексного подхода. Помимо медикаментозной терапии с использованием парентерального введения ингибиторов холинэстеразы широко применяются различные физиотерапевтические методы.

Цель: оценить эффективность динамической электронейростимуляциикак метода профилактики и лечения пареза кишечника в послеоперационном периоде у детей.

Материалы и методы. В период с декабря 2015 по декабрь 2017 года на базе хирургических отделений ДГКБ св. Владимира динамическая электростимуляция кишечникав раннем послеоперационном периоде (в первые сутки) использована у 70-и пациентов в возрасте от 0 месяцев до 17 лет (46 мальчиков и 24 девочки).Средний возраст 9,8 лет. Оперативные вмешательства проводились в связи с гангренозно-перфоративным аппендицитом, перитонитом II (n=23); аппендикулярным абсцессом (n=18); кишечной непроходимостью (n=8); закрытия колостомы (n=11); илеостомы (n=6); болезнью Гиршпрунга (n=4). Электростимуляция кишечника проводилась с помощью аппарата ДЭНАС, принцип работы которого основан на воздействии нейроподобных импульсов в области рефлексогенных зон.

Результаты. Из 70 детей появление самостоятельного стула к концу первых суток отмечалось у 48 (68%) детей, на вторые сутки 13 (18%), на третьи у 9 (12%). У 52 детей (74,2%) совместно с электросимуляцией использовались ингибиторы холинестеразы (прозерин). В этих случаях с связи с быстрой нормализации моторики кишечника курс введения прозерина сокращался. У 18 пациентов (25,8%) в послеоперационном периоде использовалась исключительно элекртостимуляция с положительным эффектом в виде появление самостоятельного стула к концу первых суток. В 4-х случаях своевременное использование электронейростимуляции позволило избежать оперативного вмешательства при развитии признаков кишечной непроходимости.

Выводы. Раннее применение динамической электронейростимуляции кишечника (в первые сутки после операции) предотвращает развитие пареза кишечника в послеоперационном периоде, способствует нормализации моторной функции кишечника, появлению самостоятельного стула. Ранняя инициациация электростимуляции способствовала сокращению количества и продолжительности использования ингибиторов холинэстеразы.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФРУКТОВОГО СЫРЬЯ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПРОДУКТАХ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

Симоненко Е.С., Антипова Т.А., Фелик С.В., Симоненко С.В.
НИИ детского питания – филиал ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Россия

Введение. В патогенезе большого числа заболеваний имеет значение нарушение стабильности биологических мембран. Основным процессом, приводящим к их деструкции, является свободнорадикальное перекисное окисление липидов (ПОЛ). Особую опасность неконтролируемое ПОЛ имеет для детей, механизмы антиоксидантной защиты у которых несовершенны. Ослабление антиоксидантной защиты и неконтролируемое усиление процессов ПОЛ является одним из важных звеньев патогенеза сахарного диабета, заболеваний легких, почек, болезней желудочно-кишечного тракта и др.

Цель исследования – разработка технологии специализированных продуктов для детского питания с включением биологически-активных компонентов фруктового сырья, обладающих антиоксидантной активностью.[**]

Материалы и методы. Для исследований использовалось натуральное сырье – плоды фейхоа, обладающие высоким содержанием витаминов, полифенолов, пектина, минеральных веществ, аминокислот. Методы исследований – органолептические, физико-химические, статистического анализа.

Результаты.

Проведены лабораторные испытания свежих плодов фейхоа по физико-химическим характеристикам: массовой доли титруемых кислот, растворимым сухим веществам и водородному показателю. Для подтверждения безопасности плодов определено содержание токсичных элементов (свинца, кадмия, мышьяка, ртути); хлорорганических пестицидов (ГХЦГ-α,β,γ изомеры, ДДТ и его метаболитов). Все показатели соответствуют допустимым нормативным документам. Исследован минеральный состав фейхоа, определено содержание калия, натрия, магния, кальция. Изучен количественный витаминный состав плодов: витамин С, РР, бета-каротин. Определено содержание органических кислот: яблочной и лимонной. Проведены исследования содержания общей клетчатки и растворимых пищевых волокон. Следует отметить, что в 100 г плодов обнаружена суточная норма витамина С и пищевых волокон. Исследовано содержание йода в мякоти и кожице плодов фейхоа: в 1 г кожицы обнаружена суточная потребность микроэлемента йода; в 1 г мякоти – 1/3 суточной потребности. Изучение содержания флавоноидов показало, что их содержание составляет ¼ (от суточной потребности) в 100 г кожицы данного фрукта. Результаты исследований подтвердили высокую антиоксидантную активность фейхоа.

Исследуемый функциональный компонент предназначен для использования в продуктах детского питания с профилактической целью: для усиления перистальтики кишечника; нормализации уровня холестерина в крови; обладает пребиотическими свойствами. Функциональный компонент: поддерживает нормальное функционирование щитовидной железы и продукцию тиреоидных гормонов, нормализацию когнитивной (познавательной) деятельности. Научные исследования в данном направлении продолжаются.

[**] Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы Фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 гг. по направлению № 0529-2016-0042.

ПРОДУКТЫ ИЗ КОМБИНИРОВАННОГО МОЛОЧНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Симоненко С.В., Мануйлов Б.М., Симоненко Е.С., Сидорова Е.Н.
НИИ детского питания – филиал ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Россия

Введение. Развитию отраслей производства специализированных продуктов детского питания, в том числе лечебного и профилактического назначения в последнее время уделяется большое внимание. Это обусловлено необходимостью развития рынка специализированных продуктов отечественного производства для реализации программы импортозамещения, а также расширением их ассортимента.

Цель исследования – разработка специализированных продуктов для детского питания[***].

Материалы и методы. В качестве основы использовали молочный модуль, состоящий из сухого коровьего, козьего и кобыльего молока. В качестве вкусовых компонентов выбраны растительные экстракты: экстракт шиповника, овса и мелиссы лекарственной. Методы исследований – органолептические, физико-химические.

Результаты.

Сухой молочный модуль, состоящий из коровьего, козьего и кобыльего молока разработан с учетом аминокислотной сбалансированности продукта и с целью приближения к эталону для питания детей 1,5 летнего возраста. Образцы продуктов, готовили методом смешивания сухого модуля и растительных экстрактов согласно рецептуре. По результатам органолептической оценки выбраны экстракты мелиссы, шиповника и овса. Изучение антиоксидантных свойств продуктов проводили по количественному определению содержания витамина С и флавоноидов. Содержание витамина С в рецептурах сухих продуктов различно и зависит от применяемого растительного экстракта. Максимальная концентрация витамина С и флавоноидов обнаружена в рецептуре с экстрактами шиповника и овса. Для оценки интегральной антиоксидантной активности (ИАОА)

[***] Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы Фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 гг. по направлению № 0529-2014-0206.

образцов проводили изучение данного показателя в готовых продуктах и используемых растительных экстрактах. Используемый в исследованиях метод кулонометрического титрования нашел широкое применение при изучении антиоксидантной активности молочного сырья за счет способности брома вступать в реакции радикальные, окислительно-восстановительные, электрофильного замещения и присоединения по кратным связям, охватывая тем самым, все находящиеся в молоке антиоксидантные вещества. Показатели ИАОА растительных экстрактов значительно различались между собой. Максимальное значение обнаружено в экстракте мелиссы. В образцах сухих продуктов максимальный показатель ИАОА обнаружен в продукте с добавлением экстракта шиповника и овса. Результаты косвенного и непосредственного определения антиоксидантной активности имеют высокую степень корреляции, наибольшее количество флавоноидов, витамина С и максимальная ИАОА обнаружены в рецептуре с включением экстракта шиповника и овса.

Разработанные продукты, кроме антиоксидантной активности обладают дополнительными положительным воздействием и могут быть рекомендованы для общего укрепления организма ребенка – с экстрактом шиповника; шиповника и овса; для приема на ночь благодаря седативному действию – с экстрактом мелиссы; мелиссы и шиповника.

АТИПИЧНЫЙ СИНДРОМ РЕЯ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФЕКТОМ МЕТАБОЛИЗМА, У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Степанова Т.В., Поздняков А.М., Крюков Ю.В., *Попова И.Н.*

ФГБУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н.Бурденко БУЗ ОДКБ №1, Воронеж

Введение. Впервые синдром описан австралийским патологоанатомом Р.Рейе в 1963 г. Существуют три основные гипотезы развития болезни: вирусная, токсическая и гипотеза врожденных дефектов метаболизма. У детей раннего возраста заболевание может протекать атипично. Быстро развиваются признаки энцефалопатии, судороги и кома. Атипичный синдром Рея-подобный синдром часто ассоциируется с врожденными дефектами метаболизма.

Цель исследования: акцентировать внимание на диагностических критериях атипичного Рея подобного синдрома у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Приводим клинический случай собственных наблюдений развития атипичного Рея-подобного синдрома у ребенка раннего возраста. Мальчик Н., возраст 1 год и 6 месяцев, из многодетной семьи. Отмечен факт употребления грибов всей семьей. Клиники отравления у других членов семьи не наблюдается. Мальчик съел 2 гриба. У ребенка появилась многократная рвота, стал вялым заторможенным, отмечались судороги, потеря сознания. По скорой помощи госпитализирован в отделение реанимации. Обращали на себя внимание выраженная гепатомегалия, высокие показатели АЛАТ 8694 е/л, АСАТ 20520 е/л, лактата, дислипидемия; по коагулограмме в динамике – выраженная гипокоагуляция на фоне нормальных показателей билирубина, креатинина, мочевины. Осмотр невролога выявил токсическую энцефалопатия, кому 3 степени. Стремительное развитие симптомов энцефалопатии и поражения печени, клинико-лабораторные данные не вполне соответствовали картине отравления грибами. Высказано суждение о развитии у пациента синдром Рея на фоне врожденного нарушения метаболизма в орнитиновом цикле синтеза мочевины. Проводилась адекватная интенсивная терапия.

Результаты. Проведены исследования биологического материала в лаборатории наследственных болезней и обмена веществ ФМГНЦ, Москва. По результатам исследования выявлено повышение концентрации аланина (1295 мкМ/л), фенилаланина (351 мкМ/л), пролина (571 мкМ/л) и тирозина (264 мкМ/л), что может свидетельствовать о метохондриальной патологии. При сопоставлении клинических и лабораторных данных поставлен диагноз: синдром Рея. Наследственное нарушение обмена веществ. Отравление грибами. Быстрое прогрессирование заболевания и развитие полиорганной недостаточности привело к летальному исходу.

Заключение. У детей раннего возраста Синдром Рея может протекать атипично, без предшествующих острых респираторных или кишечных инфекций. Провоцировать развитие синдрома может нарушение питания на фоне врожденного нарушения метаболизма.

Раздел 4
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ИСХОДЫ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, К 12 МЕСЯЦАМ СКОРРЕГИРОВАННОГО ВОЗРАСТА

Алямовская Г.А. Сахарова Е.С. Кешишян Е.С.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова ОСП НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева

Совершенствование тактики выхаживания привело к значительному росту (более 50%) выживаемости недоношенных детей, в частности, детей с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), родившихся ранее 28-й недели беременности. В этой связи большой интерес вызывает динамика и отдаленные исходы физического и психомоторного развития таких детей. Зарубежные литературные источники утверждают, что только 20% детей, рожденных ранее 26 недель беременности впоследствии не имеют отклонений в развитии, в то время как у остальных 80% определяется широкий спектр нарушений психомоторного развития, среди которых доминируют познавательные и поведенческие нарушения, трудности в обучении и социализации. Кроме того, большинство детей с ЭНМТ имеет низкие показатели физического развития на протяжении периода раннего детства.

Проведено динамическое наблюдение за 18 недоношенными детьми с ЭНМТ, родившимися ранее 26 недель беременности. Проводилось ежемесячная оценка показателей физического развития (с использованием центильных кривых IHDP) и психомоторного развития (шкала психомоторного развития CAT/CLAMS). Из 18 обследованных детей к 12 месяцам скорригированного возраста соответствующие возрасту показатели физического развития определялись у 4 (22%) детей, остальные дети имели низкие показатели – преимущественно определялся дефицит массы тела и окружности головы. Моторные нарушения отмечались у 8 (44%) детей, причем у 2 (11%) детей отмечалась моторная неловкость на фоне мышечной гипотонии в сочетании с атаксией, у остальных 6(33%) – повышение мышечного тонуса по спастическому типу, определяющему высокий риск формирование спастических форм детского церебрального паралича разной степени тяжести. У 10 (55%) детей определялись познавательные нарушения (коэффициент познавательного развития по шкале CAT/CLAMS менее 75%). Задержка речевого развития к 12 месяцам скорригированного возраста отмечалась у 16 (88%) детей.

Недоношенные дети с ЭНМТ, рожденные ранее 26 недель гестации, составляют группу высокого риска по формированию хронической патологии центральной нервной системы. У большинства из них на первом году жизни отмечается нарушение темпов психомоторного и физического развития, что обусловливает необходимость ежемесячного непрерывного наблюдения данной категории детей с целью выявления нарушений развития и своевременного начала реабилитационного лечения.

ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И РЕСТРИКТИВНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Анастасов А.Г., Щербинин А.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Введение. Летальность у новорожденных с некротическим энтероколитом (НЭК) составляет 10 – 50%: при I стадии – до 20%, при развитии III стадии – 54 – 67%. Выбор основных методов интенсивной терапии (ИТ) определяет не только эффективность лечения, исход заболевания, но минимизирует осложнения, обусловленные полипрагмазией.

Цель исследования – оценка полиорганной недостаточности и выбор направлений ИТ у новорожденных с НЭК.

Материалы и методы. Проспективное, когортное исследование16 новорожденных с НЭК II – III стадии (Bell, (1978) Kliegman (1986)), в возрасте5 –14 дней жизни, находящихся в отделении ИТ РДКБ2015-2018 г.г. Оценка полиорганной недостаточности проведена по шкале SOFA (ESICM,1994) с прогнозированием летальности (*Vincent J.L.*,1998).

Результаты. *Новорожденные* с массой тела > 1000 гр., сроком гестации – 33,4±2,8 недель, оценкой по шкале Апгар на 1 мин 6,2±0,8 балла, на 5 мин – 7,5±1,2 балла. Оперативное вмешательство – срединная лапаротомия выполнено на 11,2±3,2 сутки жизни. До операции, оценка по шкале SOFA – 3,6±1,8 балла, имела место дисфункция 2-х систем организма, прогноз летального исхода – в диапазоне от 22 до 38%. ИТ включала коррекцию дисфункции органов желудочно – кишечного тракта (ЖКТ) и дыхания, антибактериальную терапию. При назогастральной декомпрессии ЖКТ с резидуальным объемом более 6 мл/кг вводили метоклопрамид, прозерин в течение 3±1 суток после операции. Инфузионной терапии и парентеральное питание предусматривала рестриктивную стратегию (прибавка массы тела не более 1% в сутки). Обезболивание путем одномоментной каудального блокады с дальнейшим использованием ацетаминофена позволило сократить сроки ИВЛ на 1,4 ± 0,3 суток, восстановления функции ЖКТ на 2,4 ±0,3 сутки и энтерального введения солевых растворов (1 мл/кг/ч), на 2-е сутки после операции. Энтеральное питание смесями начинали с 10 суток после операции. Краткосрочная летальность – 6,3%. Долгосрочная летальность – 56,3%, обусловлена развитием осложнений НЭК – спаечной кишечной непроходимости, что требовало повторных оперативных вмешательств.

Заключение. Основными звеньями полиорганной недостаточности были дисфункция органов ЖКТ и дыхания. Рестриктивная стратегия интенсивной терапии у новорожденных с НЭК позволила снизить краткосрочную летальность до 6,3%.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОРМАТИВОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЭТНИЧЕСКИХ ХАНТОВ

Байтрак О.А., Мещеряков В.В.
Сургутский государственный университет, Сургут

Этнические ханты относятся к коренным малочисленным народам Крайнего Севера (КМНС), составляют основную долю этой когорты населения ХМАО-Югры. Индивидуальная и комплексная оценка состояния здоровья невозможна без ориентации на нормативные показатели. В настоящее время в медицинских организациях она осуществляется при применении нормативов, разработанных не на этой когорте детей и подростков показателей. В 2006 г. ВОЗ представила эталонные нормы роста детей от 0 до 5 лет, а для более старшего возраста, от 5 до 19 лет разработаны стандарты «WHO Growth Reference 2007». Переход на стандарты Всемирной организации здравоохранения позволит унифицирует методику оценки физического развития детей и подростков, сделает результаты, полученные в разное время, в разных странах и регионах мира, сопоставимыми.

Отсутствие разработанных для данной популяции норм искажает индивидуальную и популяционную оценку состояния здоровья и ухудшает качество выявления отклонений в состоянии здоровья этнических хантов.

Цель исследования – оптимизация подходов к индивидуальной и популяционной оценке состояния здоровья и выявлению его отклонений у детей и подростков – этнических хантов на основе разработки нормативных показателей физического развития

Материалы и методы. Анализ антропометрических данных13140 детей и подростков энтическихханто-вот0 до 17 лет позволил составить центильные таблицы и определить стандартное отклонение для оценки физического развития как непараметрическим, так и параметрическим методами, а также сравнить полученные результаты с данными ВОЗ и отечественных авторов (*Мазурин А.В.*, *Воронцов И.М.*, представленных в «Пропедевтике детских болезней» от 2000г; *Юрьев В.В.*, Самаходский А.С. , представленных в «Рост и развитие ребенка» , опубликованных в 2000г.)

Результаты. Сравнительный анализ норм физического развития показал более низкие показатели роста, массы тела и производного показателя индекса массы тела этнических хантов во всех возрастных группах. При этом индекс массы тела имеет менее выраженное отличие. Установленные особенности норм физического развития хантов определяют необходимость их использования для более объективной оценки состояния здоровья этих представителей КМНС

ДЕТИ ОТ МАТЕРЕЙ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ: ВНУТРИУТРОБНОЕ РАЗВИТИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Виноградова Т.В., Касаткин Д.С., Ситникова Е.П.
ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль

Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы. Распространенность РС в мире существенно выросла за последние 10 лет, при это наиболее часто заболевание выявляется среди молодых женщин от 18 до 27 лет. Внедрение современной патогенетической терапии существенно изменило картину заболевания и улучшило качество жизни пациенток. В последние годы существенная часть женщин принимает решение о планировании беременности на фоне ежедневного использования специфических препаратов, при этом отмена терапии наступает по факту установления беременности.

Цель: изучить влияние на внутриутробное развитие плода наличия РС у матери, а также получаемой на ранних сроках беременности патогенетической терапии.

Материалы и методы. 43 беременности, закончившиеся рождением живого ребенка, у матерей с РС; средний возраст матери на момент рождения – 31,3 (29,6-33,0) года, длительность заболевания – 82,5 (63,0-102,0) месяца, средний балл EDSS – 2,2 (1,8-2,5). 12 пациенток на момент зачатия получали глатирамера ацетат, 15 – интерфероны-бета, 16 – не получали терапии; средний срок установления факта беременности и экспозиции препарата – 8,1 (7,3-8,9) недели. Оценка здоровья на момент рождения – антропометрические индексы ВОЗ (WHO Child Growth Standarts). Статистические методы – описательная статистика, достоверность различий – U Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение: в исследуемой выборке не отмечалось крупных врожденных аномалий, две беременности закончились преждевременными родами (4,6%), при этом обе в группе наивных пациенток. В группе наивных пациенток гармоничное развитие ребенка при рождении наблюдалось в 50% случаев, в группе интерферонов – 47%, а группе глатирамера ацетата – 58%. Важным представляется факт относительно низкого индекса массы тела детей в группе наивных пациенток (интервал ниже -1 z-scores) – 12,2 [11,2;13,2], при этом аналогичный показатель в группе интерферонов несколько выше – 12,5 [12,0;13,2], а группе глатирамера ацетат – достоверно выше и соответствует медиане индекса – 13,2 [12,4;13,8] (U=52,p=0,042).

Выводы. Наличие аутоиммунного заболевания матери вероятно оказывает влияние на внутриутробное

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

развитие плода вызывая относительный дефицит массы тела, при этом использование некоторых препаратов патогенетической терапии (глатирамера ацетат) в периоде планирования беременности позволяет нивелировать негативный эффект влияния заболевания.

ВЛИЯНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА НА БИОГЕНЕЗ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОСТГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОЛИОРГАННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Галянт О.И.[1]*,Лебедько О.А.*[1,2]

[1]Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, Хабаровск;
[2]Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Введение. Широкий терапевтический диапазон, незначительное количество побочных эффектов послужило основанием к применению метода озонотерапии в комплексном лечении новорожденных с постгипоксическими полиорганными нарушениями (ППН). Актуальным является изучение молекулярных механизмов эффективности данного метода.

Цель исследования – оценка биогенеза активных форм кислорода (АФК) в сыворотке крови новорожденных с ППН на фоне терапии озонированным физиологическим раствором.

Материалы и методы. В исследование были включены новорожденные, родившиеся в состоянии асфиксии и/или перенесшие тяжелую внутриутробную гипоксию с реализацией клинических проявлений не позднее 2 часов после рождения. Основная группа – дети (n=35), получившие стандартную терапию в сочетании с курсом озонотерапии. (концентрация озона в газовой фазе 800 мкг/л). Группа сравнения – дети (n=30), получившие стандартную терапию. Забор крови осуществляли на 4 и 14 сутки жизни, что соответствовало времени проведения озонотерапии в основной группе. Оценку биогенеза АФК проводили методом хемилюминесценции (ХМЛ), определяя параметры: Ssp, Sind1, H, Sind2.

Результаты. Исходные показатели биогенеза АФК не имели достоверных межгрупповых отличий. Проведенная терапия привела к снижению исследуемых ХМЛ-параметров в обеих группах. В случае применения озонотерапии эффект был более выражен: угнетение процессинга АФК в целом (Ssp), в т.ч. перекисных радикалов (Sind1) происходило интенсивнее, чем в группе сравнения: на 30% и 47%, соответственно (p<0,05). Усиление антиоксидантной антирадикальной защиты, а также перекисной резистентности в основной группе было выше, чем в группе сравнения, о чем свидетельствовало снижение соответствующих показателей: Sind2 – на 21% и H – на 37% (p<0,001).

Заключение. Включение в комплексное лечение новорожденных с ППН терапии озонированным физиологическим раствором (концентрация озона в газовой фазе 800 мкг/л) по сравнению со стандартной терапией эффективно повышало системную антиоксидантную антирадикальную защиту и перекисную резистентность, оптимизировало соотношение процессов генерации/детоксикации АФК.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Джабаева С.Е.,Ахаева А.С.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда

Высокий уровень заболеваемости пневмонии у детей, серьезность прогноза определяет актуальность проблемы.

Цель исследования – определение особенностей проявлений внебольничной пневмонии у детей различного возраста.

Материалы и методы. В соответствии в РК протоколами диагностики обследовано 117 детей с внебольничной пневмонией в возрасте от 5 до 11 лет, находящихся на лечении в условиях Детской больницы г.Караганды, 1 группу составили дети в возрасте от 5 до 7 лет, 2 группу – 8-11 лет, состав групп определялся по методу копии-пар.

Обсуждение. При анализе полученных данных выявлено, что нормальный и субфебрильный тип температурной кривой значительно чаще определялся у детей 2 группы (17,3±2,13 и 39,5±3,23 соответственно). Состояние кожных покровов в большинстве случаев определялось как их бледность. Цианоз определялся как периоральный, чаще у детей 1-ой группы. У детей же старшей возрастной группы 84,6±6,29 определялась бледность кожных покровов. Симптом кашля отмечался у 100% больных детей, хотя и различной степени выраженности. По степени выраженности кашель в большинстве случаев определялся как умеренно-выраженный (52,9±4,29). У детей в возрасте от 5 до 7 лет, симптом выраженного кашля достоверно преобладал. В подавляющем числе случаев кашель определялся с мокротой слизистого характера (75,7±6,23). Сухой кашель преобладал у детей старшей возрастной группы. Симптом одышки определялся при поступлении на стационарное лечение в 39,8±2,14 и не имел существенных различий в зависимости от возраста. При анализе данных перкуторной и аускультативной картине у детей в возрасте 8-11 лет достоверно чаще определялся малосимптомный вариант клинического проявления. Симптомы выраженного проявления симптомов интоксикации в большой степени регистрировался у детей 1 группы, как и количество лейкоцитов, СОЭ в клиническом анализе крови оказались наивысшими.

Достоверно чаще у детей в возрасте от 5 до 7 лет высевался S.pneumonial (72,5+6,11); соответственно

$p<0,01$ по сравнению с данными у детей в возрасте от 5 до 7 лет. При R-обследовании у детей в возрасте 5-7 лет достоверно чаще выявлялись сегментарные пневмонии (43,1+4,01) с односторонним вариантом локализации (84,3+6,12). В группе детей в возрасте от 8 до 11 лет чаще выявлялась внебольничная пневмония долевой распространенности (17,9+3,91) ($p<0,01$). В этой группе детей достаточно достоверно чаще регистрировался двусторонний вариант локализации (35,8%) пневмонии.

Заключение. Выявленные особенности на ранних этапах диагностики пневмонии у детей могут являться предикторами диагностики и течения, что может определять особенности тактики лечебных мероприятий.

РОЛЬ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА И ЛАБОРАТОРНЫХ КРИТЕРИЕВ В ДИАГНОСТИКЕ ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Елкина Т.Н., Татаренко Ю.А., Лиханова М.Г., Сецкова С.Ю.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Дефицит железа (ДЖ) в первые годы жизни отрицательно влияет на постнатальное формирование ЦНС, функционирование иммунной системы, физическую активность ребенка. На амбулаторном этапе, как правило, латентный дефицит железа (ЛДЖ) длительно остается нераспознанным, что может привести к развитию анемии и вышеуказанным последствиям.

Цель исследования – изучить факторы риска и лабораторные критерии ЛДЖ на педиатрическом участке у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Проанализировано 116 анкет для родителей детей в возрасте от 12 до 18 месяцев. При изучении лабораторных показателей выделены две группы детей: 1я – без признаков ДЖ, 2я – с ЛДЖ.

Результаты. В группе детей с ЛДЖ чаще наблюдались факторы риска развития ДЖ: ребенок от третьей и более беременности (51,9% против 38,2% в группе детей без ДЖ); от третьих и более родов (25,9% и 11,8%); оперативных родов (25,9% и 14,3%); анемия у матери во время беременности (11,1% и 8,3%); меньшая продолжительность грудного вскармливания (7,6 мес. и 9,4 мес.); преобладание искусственного вскармливания (14,8% и 5,6%); раннее начало использования молочных смесей (3,2 мес. и 5,3 мес.); более позднее введение прикормов (6 мес. и 4,9 мес. соответственно). Уровень гемоглобина в обеих группах соответствовал возрастной норме. У детей с ЛДЖ зарегистрировано изменение эритроцитарных индексов, свидетельствующее о прогрессировании ДЖ к 12 мес. (снижение MCH ниже нормы: 32,5 пг в 1-5 мес. и 24.8 пг в 12 мес; снижение MCHC: 352 г/л и 320 г/лс; увеличение RDW 15,3% и 16,1% соответственно). У пациентов без признаков ДЖ такой динамики индексов не отмечалось.

Выводы. Оценка факторов риска и доступных лабораторных критериев ЛДЖ на педиатрическом участке позволит дифференцированно подходить к диспансеризации таких детей, проводить профилактику и своевременную коррекцию развивающихся железодефицитных состояний.

ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА СИСТЕМНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Зенкина А.С., Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Горячева С.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Бронхиальная астма (БА), являясь заболеванием, дебютирующим, преимущественно, в молодом возрасте, с высокой частотой распространения среди женщин репродуктивного возраста, представляет собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире. Представляет интерес изучение состояния новорожденных у пациенток с БА в зависимости от тяжести течения заболевания и уровня контроля в гестационном периоде.

Цель исследования – изучить состояние новорожденных, родившихся у матерей с тяжелой БА и отсутствием контроля заболевания во время беременности, в том числе, на фоне приема системных глюкокортикостероидов (СГКС).

Материалы и методы. Изучено клинико-функциональное состояние 38 больных тяжелой БА в динамике беременности и состояние здоровья их новорожденных (I группа). Группу сравнения составили 30 детей от матерей без хронических бронхолегочных заболеваний (II группа).

Результаты. У преобладающего большинства пациенток отсутствовал контроль над БА во время беременности (78,9%), отмечено утяжеление заболевания в периоде гестации. В одном случае отмечена антенатальная гибель плода при сроке беременности 22 недели у пациентки с обострением БА. У матерей, получавших СГКС, новорожденные имели более низкие массо-ростовые показатели, средняя масса тела у них составила 3101±110 г, тогда как в группе сравнения – 3532±112 г ($p<0,05$), длина – 51,1±0,9 см, во II группе – 52,3±0,7 см. Отмечено большее количество патологических состояний, среди которых чаще наблюдалась недоношенность по сравнению со всеми детьми, соответственно, 23,7% в I группе и 10% – во II, кесарево сечение – 65,8% при БА, тогда как во II группе – 36,7%, более тяжелое состояние при рождении, в связи с чем реанимационные мероприятия проведены в 44,7% случаев в I группе. Дисгармоничное развитие в 1,3 раза чаще отмечалось у новорожденных, матери которых

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

получали СГКС (преднизолон). При приеме ингаляционных ГКС во время беременности такой закономерности не отмечалось. У детей I группы преобладающими были: церебральная ишемия – у 83,3% (во II группе – 28,6%), внутриутробная инфекция – 66,7% (во II группе – 43,3%), более частое развитие задержки внутриутробного развития плода – 54,4% в I группе и 10% – во II группе. Более чем половина новорожденных I группы (60%) переведена из роддома на дальнейшую реабилитацию в детскую больницу.

Выводы. Достижение оптимального контроля БА в период беременности, являясь приоритетным направлением в терапии, позволит улучшить состояние здоровья потомства.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Ильина А. Я., Мищенко А. Л., Ахалова Е. А., Баринова А. С., Побединская О. С., Михсин С. В., Царева Л. Э., Шморгун Т. В., Кокая И. Ю.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Кафедра госпитальной педиатрии им. *Академика В.А.* Таболина, Москва

Введение. Технологический прогресс в здравоохранении XXI века позволил значительно увеличить удельный вес женщин с нарушениями гемостаза на фоне различных видов сердечно-сосудистой патологии, в том числе и тяжелой, способных выносить и родить детей, что, с одной стороны, потребовало детальной разработки методов коррекции различных нарушений гемостаза у данной категории женщин, а с другой-обусловило необходимость пристального изучения условий развития плода, состояния здоровья детей в различных периодах детства

Цель: оценить состояние ранней неонатальной адаптации у детей от женщин с наследственной тромбофилией (НТ) на фоне кардиоваскулярной (КВП) и хронической венозной патологии (ХВП)

Материалы и методы. Дети раннего неонатального периода от женщин с НТ на фоне КВП (n=22)-Iгруппа и от женщин с НТ на фоне ХВП (n=14)-II группа

Результаты. Все женщины обследуемых групп с 7–10 недели беременности находились на лечении НМГ. Каждая вторая женщина как с КВП, так и с ХВП была родоразрешена путем кесарева сечения (45,5% и 50%), причем у 50%женщин в данных группах КС было экстренным. Внутриутробное инфицирование отмечалось в I группе (13,6%) и во II группе (14,2%). Недоношенность (4,5%) констатирована только у детей I группы.И только у детей II группы были ЗВУР (7,1%) и неонатальная аспирация меконием (14,3%). Умеренная интранатальная асфиксия была отмечалась у детей I и II группы (9,1% и 7,1%). ГИП ЦНС в 1,5 раза чаще был у детей I группы (42,9%) по сравнению с детьми II группы (27,3%). Кефалогематома диагностировалась только у детей I группы (4,5%), а тромбоцитопения только у детей II группы (7,1%).

Заключение. Таким образом, у каждого третьего ребенка от женщин с наследственной тромбофилией на фоне сердечно-сосудистой патологии было верифицировано ГИП ЦНС, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию матерям во время беременности. Учитывая, что у детей отмечены геморрагические проявления, можно предположить, что речь идет о нарушениях системы гемостаза у обследуемых детей, возможно проявляющиеся тромбо-геморрагическими осложнениями. Данное обстоятельство диктует необходимость обследования этих детей для выявления носительства полиморфизмов генов свертывающей системы и изменений гемостазиограммы с целью профилактики тромбо-геморрагических осложнений. Дети от женщин с наследственной тромбофилией на фоне сердечно-сосудистой патологии составляют группу риска по развитию ОНМК, что является социальной проблемой в связи с высоким процентом летальности и инвалидности у детей в различном периоде детства

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ

Ильюшина Т.С.[1], Мартынович Н.Н.[2], Барзунова Т.В.[2], Кайдаулова К.В.[2], Заикина М.В.[2]

[1]ОГАУЗ Иркутская городская детская поликлиника №1, Иркутск

[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Актуальным становится исследование влияния грудного вскармливания на состояние здоровья детей раннего возраста.

Цель исследования – изучение влияния вида вскармливания на состояние здоровья детей раннего возраста.

Материалы и методы. На базе ОГАУЗ «Иркутская городская детская поликлиника № 1» проведен ретроспективный анализ историй развития (ф. 112/у) 100 детей в возрасте от 1 года 1 мес. до 3 лет. Первую группу составили 82 ребенка, находящихся на грудном вскармливании до 4–6 месяцев, вторую группу 18 детей находившихся на искусственном вскармливании.

Результаты. В первой группе на грудном вскармливании до 4 мес. находились 62% детей. Во второй, были дети, не приложеные к груди с рождения (7%). Из них у 2% противопоказание наличие ВИЧ-инфекции у матери, у 5% причина не установлена. Причиной перевода 82% детей на искусственное вскармливание являлась вторичная гипогалактия у матери, 11% – причина перевода не установлена. Дети первой группы первый прикорм в 64% случаев получали овощное пюре, в 36% – каши. Вторая группа 61% – овощное пюре, в 39% – каши. В большинстве случаев (62%)

прикорм детям второй группы вводился в возрасте 4 месяцев. Дети обеих групп, 95% и 93% соответственно, имели нормальное физическое развитие. Оценка нервно-психического развития не выявила достоверных различий. Показатель заболеваемости респираторными инфекциями среди детей, находящихся на искусственном вскармливании, был достоверно выше. Среднее число ОРИ, за год в первой группе составило, 2 случая на 1 ребенка, соответственно во второй группе 5 случаев. Анализ общей заболеваемости в обеих группах выявил одинаковую структуру патологии: атопический дерматит 10% в первой, и 61% во второй; анемия– 2% и 9% соответственно.

Заключение. Существенная роль в формировании здоровья детей раннего возраста принадлежит грудному вскармливанию. При сравнении физического и нервно-психического развития детей на первом году жизни достоверных различий не выявлено. Общая заболеваемость детей, находящихся на грудном вскармливании достоверно ниже заболеваемости детей находящихся на искусственном вскармливании.

АДИПОКИНЫ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Климов Л.Я., Верисокина Н.Е., Алавердян Л.С., Курьянинова В.А., Железнякова Т.В., Атанесян Р.А.
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ставрополь
ГБУЗ СК Ставропольский краевой клинический перинатальный центр, Ставрополь

Введение. Лептин и грелин играют важную роль на всех этапах гестации, контролируя процессы имплантации, рост и развитие плода.

Цель работы: анализ уровня адипокинов (лептина, грелина), растворимых рецепторов лептина (РРЛ) и индекса свободного лептина (ИСЛ) в сыворотке крови новорожденных, рожденных от матерей с ожирением.

Методы. Проведено лабораторное обследование 84 новорожденных детей: 37 (44,0%) рождены от матерей с ожирением I степени, 21 (25,0%) – от женщин с ожирением II и III степени. Контрольную группу составили 26 (31,0%) новорожденных.

Результаты. В группе детей, рожденных от матерей с ожирением I степени – 27 (73,0%) появились на свет доношенными, 10 (27,0%) – недоношенными. В группе новорожденных от матерей с ожирением II-III степени, 20 (95,2%) детей – доношенные, 1 (4,8%) – недоношенный.

В контрольной группе показатели составили: лептин – 1,6 [0,5–2,6] нг/мл, грелин – 95,2 [79,7–109,9] пг/мл, РРЛ – 58,3 [33,9–73,5] нг/мл, ИСЛ – 2,3 [1,5–6,1].

У детей, рожденных от матерей с ожирением I степени, уровень лептина – 1,8 [1,0–2,8] нг/мл ($p>0,05$), грелина – 93,8 [64,3–106,1] пг/мл ($p>0,05$), РРЛ – 47,9 [28,1–72,0] нг/мл ($p>0,05$), а ИСЛ – 5,1 [1,8–8,1], что в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе ($p>0,05$).

У детей, рожденных от матерей с ожирением II и III степени, уровень лептина – 6,2 [2,8–9,1] нг/мл ($p<0,001$), грелина – 92,9 [40,7–91,6] пг/мл ($p>0,05$), РРЛ – 42,1 [23,3–54,2] нг/мл ($p<0,05$), а ИСЛ – 13,6 [5,2–23,2], что в 5,9 раза выше ($p<0,001$), чем в контрольной группе.

Внутри группы пациентов, рожденных от матерей с ожирением, по сравнению с детьми от женщин с ожирением I степени отмечается нарастание показателей лептина у детей от матерей с ожирением II и III степени в 3,4 раза ($p<0,01$), наблюдается отсутствие различий в уровне грелина ($p>0,05$), уровень РРЛ – понижался в 1,14 раза ($p>0,05$), а ИСЛ, напротив, возрастал в 2,7 раза ($p<0,01$).

У детей, от матерей с ожирением I степени установлена корреляция между уровнем лептина и массой ($r=0,39$, $p<0,05$); от матерей с ожирением II+III степени – между уровнем лептина и массой ($r=0,63$, $p<0,01$), лептином и длиной ($r=0,65$, $p<0,001$).

Выводы. Дети, рожденные от матерей с ожирением, имели достоверно более высокие показатели лептина и ИСЛ, чем в контрольной группе, закономерно коррелирующие с массой тела и длиной при рождении. Различия в уровне грелина у новорожденных не имели достоверной взаимосвязи с наличием и степенью ожирения у матери.

КАТАМНЕСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСХОДОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Косинова С.Р., Жаркова И.Ю., Жарков А.Н.
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Тюмень

Введение. Терапевтическая гипотермия – одна из перспективных методик, снижающая последствия гипоксически-ишемического повреждения (ГИП) центральной нервной системы (ЦНС) при асфиксии в родах у новорожденных.

Цель исследования – оценить в долгосрочном периоде эффективность применения контролируемой гипотермии у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию в родах.

Материалы и методы. В исследование включено 44 ребенка (26 девочек и 18 мальчиков) родившихся с тяжелой асфиксией в родовспомогательных учреждениях г. Тюмени с октября 2012г по февраль 2016г. Всем детям по показаниям проведена процедура общей или краниоцеребральной контролируемой гипотермии согласно утвержденному протоколу с помощью аппаратов «Allon 2001» и «Cool cap». Катамнестически проводилась оценка нервно-психического развития в возрасте 1 год, показатель

выживаемости на первом году жизни и имеющаяся сопутствующая соматическая патология.

Результаты. В исследовании участвовали: доношенных 42 (95,5%) и 2 (4,5%) – недоношенных новорожденных, имеющих допустимый срок гестации и массу тела для проведения гипотермии. Летальность на первом году жизни оставила 4,5% (2 ребенка), процент выживаемости детей до года составил 95,5%. Среди 42 выживших детей тяжелое поражение ЦНС с последующей инвалидизацией вследствие неврологической патологии развилось у 12 детей (28,6%). Тяжелая гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных развилась достоверно чаще у детей от первородящих женщин (p=0,04). 9 детей (20,5%) имели на 1-м месяце жизни судороги, требующие назначения противосудорожной терапии. Благополучный неврологический исход к концу первого года жизни имели 27 (68,2%) детей: были сняты с диспансерного наблюдения неврологом и переданы под наблюдение педиатру. Сопутствующая соматическая патология гипоксического генеза (гипоксическая кардиопатия, ишемическая нефропатия) отмечена у 5 (11,9%) всех случаев.

Заключение. Таким образом использование лечебной гипотермии по показаниям при лечении интранатальной асфиксии позволяет снизить летальность и количество неблагоприятных неврологических исходов. Установлено, что одним из неблагоприятных предикторов тяжелых инвалидизирующих последствий, является судорожный синдром на первом месяце жизни, требующий медикаментозной коррекции.

РОЛЬ ВРАЧА НЕОНАТОЛОГА В ПОВЫШЕНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В И ТУБЕРКУЛЕЗА

Косинова С.Р., Ушакова С.А.
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Тюмень

Введение. В условиях родильного дома новорожденному проводится вакцинация против вирусного гепатита В (ВГВ) и туберкулеза (БЦЖ и БЦЖ-М). Вокруг иммунопрофилактики существует множество мифов, связанных с антипрививочным движением и искажением информации, следствием чего становится не обоснованный отказ родителей от вакцинации.

Цель исследования – изучить отношение родителей к проблеме, выяснить причины отказа и информированность матерей об иммунопрофилактике, разработать дальнейшую тактику по достижению полного охвата детей вакцинацией БЦЖ и против ВГВ.

Материалы и методы. В исследовании методом анонимного анкетирования опрошена случайная выборка отказавшихся от вакцинации родителей 44 детей, рожденных в родовспомогательных учреждениях г. Тюмени в период с ноября 2017 г по март 2018 г. Все дети находились в палатах совместного пребывания «Мать и Дитя», у них отсутствовали противопоказания для проведения специфической вакцинации. Анкета содержала 7 вопросов открытого и закрытого типа.

Результаты. В 37 случаях (80,1%) женщины полностью отказывались от проведения вакцинации новорожденных, в 4 случаях (9,1%) от вакцинации против ВГВ, в 3 случаях (6,8%) от вакцинации БЦЖ. Информированы о заболеваниях, против которых осуществляется иммунизация, оказались 40 матерей (90,9%), 8 (18,2%) респондентов критически отнеслись к своим знаниям о проблеме. В целесообразности вакцинопрофилактики новорожденных уверены 42 (94,5%) родителя. В 19 случаях (43,2%) женщины не имели желания узнать о заболеваниях и способах их профилактики, при этом проводимую работу по информированию населения оценивали как недостаточную. Среди причин отказов от вакцинации преобладали: боязнь осложнений (55,1%), считали ребенка слишком маленьким (28,9%). После выписки из родильного дома в 41 (93,2%) случае планируется постановка прививки.

Заключение. Осведомленность родителей о вакцинации новорожденных в родильном доме является недостаточной. Необходимо усиление разъяснительной работы с будущими матерями во время беременности и при рождении ребенка. Нами разработан алгоритм беседы врача-неонатолога с родителями, который позволяет повысить приверженность родителей к вакцинации против ВГВ и туберкулеза новорожденных.

ОСОБЕННОСТИ СОМАТОТИПА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ТИМОМЕГАЛИИ

Лукашевич М.Г. , Суразакова Т.Н., Осипов Д.П.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Понятия «аномалии конституции» и «диатезы» были известны с начала 20 века, но и в настоящее время отсутствую четкие критерии диагностики. В отношении лимфатико-гипопластической аномалии конституции (ЛГАК) подобным маркером может быть тимомегалия (ТМГ). Однако увеличение тимуса не входит в стандарт обследования здоровых детей первых лет жизни. Определение соматотипа являясь простым и доступным методом позволит своевременно выделить группу детей угрожаемых по ТМГ.

Цель исследования – выявление особенностей соматотипа у детей раннего детства с ТМГ.

Материалы и методы. Проведены соматометрия и соматотипирование 55 детей раннего детства с подтвержденной на УЗИ ТМГ. Для оценки соматотипа использовалась методика Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ «Statistica 6,0» и Microsoft Excel. Достоверность различий средних величин оценивалась

с помощью параметрического критерия Стьюдента. Соматотипологические данные представлены в сравнении с результатами у практически здоровых детей.

Результаты. Изучение особенностей распределения соматических типов по габаритному уровню варьирования признаков у мальчиков с ТМГ выявило преобладание мезосомного соматотипа, а у девочек- мезосомного, мезомакросомного и макросомного типов. При оценке распределения жировой массы среди мальчиков преобладали представители со средней степенью выраженности компонента (36,4%), а среди девочек- со степенью ниже средней (38,5%, $p<0,05$). Изучая степень выраженности мышечной массы, установлено, что среди мальчиков в 1,7 раза чаще ($p<0,05$) преобладают представители со средней степенью выраженности компонента (36,7%), в группе девочек- с выше средней степенью (38,5%). При анализе костного компонента среди мальчиков преобладают представители со степенью выраженности ниже среднего, а среди девочек – со средней (46,1%), что в 1,8 раза выше ($p<0,05$) по сравнению со здоровыми детьми. Анализ пропорционного уровня варьирования выявил среди мальчиков доминирование 1,6 раза выше ($p<0,05$) мезомембрального типа. В группе девочек подавляющее большинство относится к мезомакромембральному типу.

Заключение. Выявленные нами соматотипологические особенности у детей с ТМГ необходимо учитывать при проведении массовой диспансеризации с целью выделения групп риска по наличию ЛГАК.

ОТНОШЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЮ БУДУЩИХ ДЕТЕЙ

Лукашевич М.Г., Суразакова Т.Н., Селина А.Н.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Здоровый образ жизни (ЗОЖ) – это поведение и мышление человека, обеспечивающие ему охрану и укрепление здоровья (согласно определению ВОЗ). Наиболее уязвимым периодом жизни для отклонения от основных биосоциальных ориентиров является подростковый возраст. В данной социальной группе необходимо проводить регулярный мониторинг и профилактические мероприятия с целью пропаганды ЗОЖ, так как нынешнее состояние здоровья подростков во многом определяет здоровье будущего поколения.

Цель исследования – оценка понимания девушками значимости здорового образа жизни в молодом возрасте для здоровья будущих детей.

Материалы и методы. На основании добровольного согласия проведено неконтролируемое исследование путем анонимного анкетирования. В исследование включено 210 девушек-подростков (15-17 лет), обучающихся в среднеобразовательных учреждениях Ростовской области.

Результаты. Выделено 5 групп: 1 группа- подростки, обучающиеся в профессиональном техническом училище – 43 человека, 2 группа- сельской СОШ – 40 человек, 3 группа- частных гимназиях – 34 человека, 4 группа- городской СОШ – 46 человек, 5 группа абитуриенты медицинского университета – 47 человек.

На вопрос: «Придерживаетесь ли Вы ЗОЖ?» лучшие результаты были в 5 группе (57% подростков считают, что они ведут здоровый образ жизни), несколько меньше в 4 группе (50%). Во 2 группе: «да» ответили только 27,5%, что было худшим показателем. Правил здорового питания придерживаются 52% учащихся 1 группы, 58,3% 3 группы и 53% абитуриентов. Большинство опрошенных (от 60,0% до 70,2% во всех группах) считают сон важным для здоровья, но четверть из них не соблюдают режим дня. Доля употребляющих табачные изделия низка, в основном это учащиеся ПТУ и сельской СОШ (4,6% и 5% соответственно), но при этом каждый третий учащийся 1,2,4 групп спокойно относится к курению.

Только 100% учениц гимназий и 87% абитуриентов считают, что их образ жизни в настоящее время может повлиять на здоровье будущих детей. Более 50% опрошенных не имеют представления о значимости грудного вскармливания для ребенка и матери.

Заключение. Большинство подростков имеют общее представление о ЗОЖ, но при этом, не уделяют достаточного внимания сохранению своего здоровья. К сожалению, треть опрошенных не связывают свой сегодняшний образ жизни с состоянием здоровья будущего ребенка.

КОРРЕКЦИЯ ГИПОВИТАМИНОЗА D У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ С ТРАНЗИТОРНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Максимова М.Н., Струков В.И., Радченко Л.Г.
ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза

Введение. Высокая распространенность D- дефицитных состояний среди детского населения диктует необходимость изучения D витаминного статуса пациентов и оптимизации методов лечения гиповитаминоза D.

Цель исследования: изучить способы коррекции гиповитаминоза D у персонализированной группы детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом (ТНГ) в зависимости от статуса витамина D.

Материалы и методы. Обследовано 66 доношенных детей первых 3-х месяцев жизни с ТНГ, подтвержденным результатами неонатального скрининга и содержанием тиреотропного и тиреоидных гормонов сыворотки крови. Группу сравнения составили 68 пациентов без нарушения функции щитовидной железы. Содержание 25(OH)D в крови определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

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 гестационному возрасту, полу, клинико-анамнестическим данным, течению неонатального периода. Все дети находились на естественном вскармливании. Гиповитаминоз D выявлялся в 1,67 раза чаще у детей с ТНГ к группе сравнения (p<0,05). Пограничная недостаточность витамина D – у 23 (34,8%) против 14 (20,6%) группы сравнения. Дефицит витамина D – у 21 (31,8%) пациентов основной группы против 13 (19,1%) группы сравнения. Нормальная обеспеченность витамином D отмечалась только у 33% детей (n=22) с ТНГ.

В зависимости от статуса витамина D пациенты с ТНГ были выделены соответственно в 3 группы: А (n=23), где дети получали в течение 1 месяца D_3 2000 МЕ/сут.; В (n=21), в течение 1 месяца получали D_3 3000 МЕ/сут. и С (n=22), где дети с профилактической целью получали D_3 1000 МЕ/сут.

После лечения в группе В у 67% (n=14) детей отмечалось эффективное повышение концентрации 25(OH) D > 30 нг/мл, у оставшихся 33% (n=7) констатирована недостаточность витамина D, при этом дефицит 25(OH)D отсутствовал. Все дети группы А (n=23) показали нормальные результаты 25(OH)D > 30 нг/мл, что подтвердило безопасность применения суточной дозы витамина D до 2000 МЕ/сут у детей с ТНГ.

Заключение. Своевременная оценка D-витаминного статуса у персонализированной группы детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом позволяет безопасно провести коррекцию гиповитаминоза D впервые месяцы жизни.

ВЫБОР ИСКУССТВЕННЫХ СМЕСЕЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: СОГЛАСОВАННОСТЬ ПЕДИАТРОВ И МАТЕРЕЙ

Мошурова Л.В., Леднева В.С., Лещева М.Ю., Гончарова А.Ю.
ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. Еще с давних времен считается, что самым лучшим питанием для ребенка грудного возраста является материнское молоко. Оно содержит оптимальное количество иммуноглобулинов, белков, жиров, витаминов, ферментов, микроэлементов, которые препятствуют развитию многих заболеваний у детей в будущем, но и снижают риск патологии у кормящих матерей в катамнезе (рак молочной железы, остеопороз и др.). К сожалению, современные мамы часто необоснованно отказываются от грудного вскармливания в пользу искусственного и самостоятельно выбирают смеси для своих детей, не советуясь с педиатром.

Цель работы. Выяснить согласованность участковых педиатров и матерей в выборе искусственных смесей детям грудного возраста на современном этапе.

Материалы и методы. Проанкетировано 83 участковых педиатра детских поликлиник г. Воронежа методом случайной выборки. Для сравнения результатов опрошено 50 мам, имеющих детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, находящихся на искусственном вскармливании.

Результаты. Большинство респондентов имели стаж работы от 10 до 30 лет (68%), 31-40 лет – почти каждый второй, от 5 до 9 лет – 10% и только по 2% имели со стажем работы до 5 лет и свыше 40 лет. Только 56% педиатров беседуют с мамами по вопросам вскармливания, в том числе выбора смеси. По мнению педиатров, наиболее частыми причинами перевода на искусственное вскармливание являются: гипогалактия-50,8%, стрессы-3,6%, боязнь потерять форму груди-7%, неудобство грудного вскармливания-3,6%, выход на работу-12%, состояние здоровья мамы и ребенка- 23%. Почти все участковые педиатры (93%) утверждают, что мамы советуются с ними по вопросам перевода на искусственное вскармливание. Параллельно проведенное анкетирование матерей показало, что, напротив, более половины матерей сами выбирают смеси (55%), только 30% – выполняют назначение врача, 10% – пользуются советом знакомых, а 5% – интернет-ресурсами. К сожалению, многие педиатры не видят в этом ничего отрицательного. Настораживает, что 75% педиатров уверены, что искусственное вскармливание не оказывает влияния на формирование метаболического синдрома и других заболеваний у ребенка в будущем.

Выводы. Сложившаяся на современном этапе тенденция несогласованности участковых педиатров и матерей в вопросах назначения смесей с учетом возраста, диетических особенностей ребенка при невозможности грудного вскармливания имеет кратко- и долгосрочные отрицательные последствия, влияющие на здоровье ребенка.

ДИАГНОСТИКА ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СИНДРОМА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Подлевских Т.С., Лежнина И.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Отсутствие специфических диагностически значимых критериев фетального алкогольного синдрома (ФАС) обуславливает необходимость их поиска и внедрения в педиатрическую практику.

Цель исследования – изучение диагностической значимости четырех цифрового диагностического кода ФАС в раннем возрасте с целью его внедрения в практику.

Материалы и методы. Проведена комплексная оценка здоровья 84 детей раннего возраста на базе КОГКУЗ «Кировский Дом ребенка». Опытная группа

(n=44) – дети с ФАС; контрольная группа (n=40) – здоровые дети. Для оценки статистической достоверности различий диагностических критериев ФАС, входящих в четырех цифровой диагностический код применен критерий Хи-квадрат, с поправкой на непрерывность Йетса. В качестве критического уровня статистической значимости различия выборочных данных (p) использовано значение $p< 0,05$.

Результаты. Выявлены следующие статистически значимые критерии ФАС: дефицит роста и/или веса – выраженный Хи-квадрат =6,47 (с поправкой на непрерывность Йетса=5,32), дефицит роста и/или веса – умеренный, Хи-квадрат = 2,9 (с поправкой на непрерывность Йетса=2,18). Характерные особенности строения лица (короткая глазная щель, сглаженный губной желобок, тонкая верхняя губа – выраженные Хи-квадрат = 18,19 (с поправкой на непрерывность Йетса=16,33), характерные особенности строения лица – умеренные Хи-квадрат = 5,82 (с поправкой на непрерывность Йетса = 4,62). Поражения головного мозга – определенно Хи-квадрат = 9,51(с поправкой на индекс Йетса=7,88), поражение головного мозга – вероятно Хи-квадрат=9,19 (с поправкой на индекс Йетса=7,87). Алкоголь в антенатальном периоде – высокий риск Хи-квадрат= 21,38 (с поправкой на индекс Йетса=19,34), Алкоголь в антенатальном периоде – умеренный риск Хи-квадрат= 7,48 (с поправкой на индекс Йетса=6,08).

Заключение. Между детьми раннего возраста с диагнозом ФАС и группой контроля выявлены статистически достоверные различия критериев четырех цифрового диагностического кода ФАС, что позволяет использовать его в качестве скрининговой диагностики ФАС в группе социального риска.

ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Салихова К.Ш. Агзамходжаева Б.У , Ишниязова Н.Д.
РСНПМЦ Педиатрии, ТашПМИ, Ташкент, Узбекистан

Введение. Раннее выявление церебральной патологии у недоношенных новорожденных способствует своевременному планированию вмешательства с целью предупреждения реализации вторичных нарушений. Для определения прогноза неврологических осложнений перинатальных повреждений головного мозга у новорожденных детей с критическим состоянием, одним из доступных, безопасных и информативных методов остается электроэнцефалография (ЭЭГ).

Цель исследования – изучение электроэнцефалографического исследования у новорожденных, перенесших критическое состояние в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы. В исследование включено 68 недоношенных детей. Выделены две группы детей: первую составляли доношенные новорожденные с перинатальным гипоксически-ишемическим повреждением головного мозга (n=26), вторую (группа контроля) – недоношенные дети с признаками повреждения головного мозга, ВЖК (n=42)

Результаты. Транзиторные ЭЭГ паттерны у доношенных и недоношенных детей: Δ-щетки – наиболее частый транзиторный паттерн ЭЭГ, в первой группе Δ-щетки определялись у 12 (46%) доношенных детей, тогда как во второй группе Δ-щетки определялись у 34 (80%) детей. Полифокальные спайки острых волн определялись у 8 (30%) доношенных детей первой группы и у 16 (38%) недоношенных новорожденных второй группы. Однако транзиторные графоэлементы, к которым относятся РТΘ, STOP, острые фронтальные волны регистрировались чаще у детей второй группы (у 16, 25, 27 недоношенных детей соответственно). Отсутствие регистрации Δ-щеток отмечено на ЭЭГ у 5 детей первой группы и у 7 детей второй группы, что может свидетельствовать о патологии формирования биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга. Электроэнцефалографические признаки электробиологической незрелости головного мозга с учетом сохранения транзиторных паттернов ЭЭГ, включающих РТΘ и/или STOP, полифокальные спайки определялись у 6 (23%) детей первой группы и у 36 (88%) детей второй группы.

Заключение. Физиологический паттерн БЭА головного мозга у недоношенных детей являются Δ-щетками, а так же нейрофизиологическая незрелость, определяемая суммацией транзиторных графоэлеменотов, включающих Δ-щетки, острые фронтальные волны, РТΘ и STOP, отмечалась значительно больше у детей второй группы, чем у детей первой группы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАСТРОЙСТВАХ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Салихова К.Ш., Мирзахмедова Д.М., Ишниязова Н.Д., Умарова Л.Н.
РСНПМЦ Педиатрии, ТашПМИ, Ташкент, Узбекистан

Введение. Респираторный дистресс синдром (РДС) – наиболее частая причина возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде.

Цель исследования – Оценка эффективности проведения nCPAP терапии в режиме осцилляции у новорожденных с низкой массой тела.

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделении реанимации новорожденных РСНПМЦ Педиатрии. Обследовано 35 новорожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), которым проведена nCPAP терапия на аппарате Medin CNO. Все новорожденные с гестацион-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ным возрастом 29-32 недель. 1 группу составили 19 детей, которым проведена nCPAP терапия в режиме осцилляции. 2-группу – 16 новорожденных, находившихся на nCPAP терапии в обычном режиме CPAP.

Результаты. Всем новорожденным осуществляли оценку эффективности вентиляции nCPAP терапии в режиме осцилляций по уровню снижения фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси ($FiO_{2)}$ и по газовому составу pH венозной крови. Выявлено быстрое снижение фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси у всех детей 1 группы, который снизился с 0,5 до 0,3; у 2 группы уровень FiO_2 снизился с 0,5 до 0,3 только у 5 детей. Изучение газового состава крови, показало, что у детей 1 группы уровень pH был выше, чем у детей 2 группы. У детей 2 группы новорожденных нуждались в интубации трахеи и применении ИВЛ. В 9 случаях от начала терапии у детей первой группы, получавших nCPAP в режиме осцилляции за 20 часов удалось уменьшить концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси в 4 раза. Длительность терапии nCPAP составила от 7 до 14 суток. Пациенты обеих групп, после полученного лечения переведены в отделение ОПН, причем дети 1 группы на 3 суток раньше, чем второй группы.

Заключение. Применение nCPAP (Medin CNO) терапии в режиме осцилляции эффективнее проводимого обычного режима CPAP. Применение CPAP nH-FOV способствует быстрому сохранению спонтанного дыхания, снижению проведения интубации трахеи, риску баротравмы, особенно у детей ОНМТ и ЭНМТ, также уменьшает время пребывания детей в ОРИТ.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

Салчак Н.Ю., Марченко В.В.
ФГБУ Детский медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва

В методике оценки физического развития детей нет единого подхода. О физическом развитии судят главным образом по внешним морфологическим характеристикам тела, преимущественно длине, массе тела, окружности грудной клетки. Однако многие ученые в понятие «физическое развитие» включают не только морфологические особенности строения и размеры тела, но и функциональные возможности организма.

Исследования процессов роста у детей носят продольный (индивидуализирующий метод) или поперечный (генерализующий метод) характер. При исследованиях поперечным методом оценивают физическое развитие всего детского населения данного региона или проводят обследование репрезентативной выборки. На основе полученных данных созданы нормативы физического развития различных территориальных и этнических групп детского населения. По рекомендации Всемирной организации здравоохранения в связи с эпохальными изменениями в динамике развития и меняющимися условиями окружающей среды в условиях стабильной популяции нормативы необходимо обновлять каждые 10 лет, а в условиях нестабильных, активных миграционных процессов – каждые 5 лет. Наряду с мнением о необходимости создания региональных таблиц для оценки физического развития детей, доказана состоятельность и эффективность использования межрегиональных нормативов.

Для оценки физического развития используются нормативные таблицы и шкалы (параметрические и непараметрические), а также ряд индексов (простейших математических выражений соотношения соматометрических показателей). При параметрическом построении шкалы разброса показателей определяются среднее арифметическое значение и величина среднего квадратического отклонения (сигмы) в большую или меньшую сторону от среднего. Разработанные для различных возрастно-половых групп нормативы позволяют оценивать только достигнутый уровень физического развития, а не процесс развития как таковой. Для взаимосвязанных признаков более точную оценку дает метод корреляции и регрессионного анализа (по шкалам регрессии). В последние годы все шире используются для оценки индивидуального физического развития детей непараметрические (центильные) таблицы, которые более просты в работе, позволяющие оценивать темпы развития в онтогенезе. Наиболее часто для оценки гармоничности физического развития применяются индексы: массо-ростовой индекс Кетле$_2$ (body mass index, BMI kg/m^2), Рорера, Эрисмана, «стении» Вервека-Воронцова.

Для оценки конституции детей большинство отечественных авторов предлагают шире использовать в соматотипировании показатели компонентного состава тела. Разработаны методики, учитывающие выраженность жировой, мышечной и костной массы тела и схема соматотипирования Р.Н. Дорохова и В.Г. Петрухина в модификации Ю.Е. Вельтищева (1998г.).

Наиболее доступным при проведении массовых обследований является метод, предложенный Р.Н. Дороховым и И.И. Бахрах, предполагающий определение соматотипов на основании величины сигмальных отклонений длины, массы тела и окружности грудной клетки от средних значений. Однако, оценка физического развития с индивидуально-типологических позиций, по нашему мнению, еще недостаточно изучена и представлена в литературе.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Рогов А.В., Водовозова Э.В., Самкина О.Н.
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ставрополь

Ведение. В последнее десятилетие в детской гематологической практике в лечении больных иммунной тромбоцитопеничекой пурпурой (ИТП) широко используется иммуноглобулин для внутривенного введения (ВВИГ) – октагам, гамунекс.

Цель исследования – проведение анализа эффективности используемых схем базисной терапии иммунной тромбоцитопенической пурпуры у детей.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ стационарных карт больных отделения гематологии и детской онкологии краевой детской клинической больницы г. Ставрополя за период 2011 – 2016 годы выявил 80 первично поступивших больных с ИТП от 0 до 17 лет. Все дети были госпитализированы и обследованы согласно федеральным стандартам.

Результаты. Мальчиков было 30 (37,5%), девочек – 50 (62,5%); в городе проживали – 47 (58,8%) больных, в селе – 33 (41,3%). В возрасте до 1 года госпитализировано 8 (10,0%) больных, от 1 – 3 лет – 31 (39,0%), 4–6 лет – 18 (22,0%), 7–12 лет – 14 (18,0%), 13–17лет – 9 (11,0%). Всем пациентам была проведена базисная терапия ИТП первой линии, включающая глюкокортикоиды (ГКС) (29 – 36,2%), ВВИГ (19–23,8%) или комбинированная терапия (преднизолон+ВВИГ 32 – 40,0%). При применении ГКС – хронизация процесса наблюдалась у 8 (10,3%) больных, ВВИГ – у 27 (36,8%), ГКС+ВВИГ – у 25 (31,3%).

Заключение. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура у детей Ставропольского края чаще диагностируется у девочек в возрасте от 1 года до 3 лет, проживающих в городе. Применение глюкокортикоидов в качестве первой линии терапии с ИТП наиболее оправдано, так как имеет минимальный процент перехода заболевания в хроническую форму в сравнении с другими методами лечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ ПО ДАННЫМ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГБУЗ СК «КДКБ»

Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Самкина О.Н., Рогов А.В.
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Распространенность железодефицитных анемий (ЖДА) зависит от возраста, пола, физиологических особенностей, сопутствующей патологии, социально–экономических условий, экологической среды.

Цель исследования – изучить эпидемиологию ЖДА у детей Ставропольского края.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй болезни детей, находившихся на лечении в отделении гематологии и детской онкологии с 2012-2016 гг. Использовались методы непараметрической статистики, пакет программных приложений Microsoft Excel 2010.

Результаты. На лечении находились 60 больных (6,8% от общего числа гематологических больных) с диагнозом ЖДА. Наибольшая распространенность отмечается в Новоселецком (0,74‰), Арзгирском (0,58‰), Красногвардейском (0,30‰) районах, наименьшая – Буденновском (0,04‰), Георгиевском районах (0,04‰), г. Невинномысске (0,05‰). До 1 года (13 – 21,7%) – I группа, от 1 года до 3 лет (7–11,7%) II, от 3 лет до 7 лет (8–13,3%) III, от 7 лет до 12 лет (2–3,3%) – IV и от 12 лет до 18 лет (30 – 50,0%) – V. В I группе 7 (53,8%) мальчиков и 6 (46,2%) девочек, преобладали сельские жители (69,2%). На естественном вскармливании находились 4 (30,7%), остальные – на смешанном. ЖДА 1 степени тяжести наблюдалась у 1 (7,6%) ребенка, 2 степени – у 2–х (15,4%) и 3 степени – у 10 (77,0%). II группу составили 5 (71,4%) мальчиков и 2 (28,6%) девочки, сельских жителей 3 (42,8%), городских 4 (57,2%). ЖДА 2 степени у 2 (16,7%) детей, 3 степени – у 5 (83,3%). В III группе соотношение мальчиков и девочек, сельских и городских жителей было равным – по 4 (50,0%). Анемия 1 степени наблюдалась у 2 (25,0%) больных, 3 степени – у 6 (75,0%). В IV группу входили 2 (3,3%) мальчика, проживающие в г. Ставрополе (1) и в Красногвардейском районе (1). Анемия 2 степени – у1 (50,%) ребенка, 3 степени – у 1 (50,0%). В V группе ЖДА у 21(70,0%) девочки и 9 (30,0%), мальчиков, преобладали сельские жители (21 – 70%). Анемией 1 степени страдали 3 (10,0%) больных, 2 степени – 2 (6,6%) и 3 степени – 25 (83,4%).

Заключение. Частота железодефицитной анемии, требующей госпитализации в отделение гематологии и детской онкологии, составила 6,8%. Преобладали девочки, проживающие в сельской местности в возрасте 12–18 лет.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НСГ В СОПОСТАВЛЕНИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ О НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Нейросонография (НСГ) как метод визуализации органических поражений мозга используется в обследовании недоношенных детей более 30 лет. Однако, частота исследования и продолжительность периода, во время которого надлежит проводить динамическое обследование, значимость полученных результатов в плане показаний к лечению, до настоящего времени являются спорными .

Ретроспективно оценивались результаты НСГ, проводимые детям в неонатальном стационаре и амбулаторно в более поздние сроки. Детям 1 группы НСГ проводилась каждый месяц независимо от клиниче-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ского состояния при отсутствии изменений при первичном обследовании. Во 2 группе клинически стабильным пациентам НСГ проводилась при первом обращении и в случае получения нормальных результатов исследования скриниг прекращался.

Большинство детей обеих групп, сформировавших детский церебральный паралич, имели повреждения структур головного мозга – внутрижелудочковые кровоизлияния, пролонгированную эхоплотность, или кисты в паренхиме, выявляемые в неонатальном периоде. Основной вопрос как часто следует проводить повторные исследования в постнеонатальном периоде. Опыт наблюдения клинически стабильных пациентов показал достаточную информативность при низкой частоте исследований – при отсутствии изменений на предшествующих НСГ повторное обследование проводилось только при изменении неврологического статуса и выраженном отставании в психомоторном развитии. В случае отсутствия клинико-лабораторных признаков гипертензионно-гидроцефального синдрома, постоянного контроля величины расширения желудочков мозга не требуется, так как нормотензивная вентрикуломегалия 1-2 степени скорее всего является компенсаторной и не требует медикаментозного вмешательства в виде назначения дегидратационной терапии.

Таким образом, НСГ является обязательным скрининговым исследованием в неонатальном периоде как тактический и прогностический метод исследования. В постнеонатальном периоде показанием к проведению НСГ являются: 1) чрезмерный рост окружности головы 2) развитие гидроцефального и гипертензионного синдрома 3) замедление прибавки навыков психомоторного развития в соответствии с скорргированным возрастом; 2) патологический мышечный тонус, поздняя редукция безусловных рефлексов новорожденных, асимметрия сухожильных рефлексов; 3) изменение в поведении ребенка в виде возбуждения, крика, нарушения сна., появления множественной рвоты, отказ от кормления.

ИЗМЕНЕНИЯ ОСМОЛЯРНОСТИ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОНАТРИЕМИЕЙ

Тарасова З.Г., Кирилочев О.К.
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань

Введение. В неонатальном периоде критические состояния зачастую сопровождаются нарушениями водно-электролитного баланса с изменением осмолярности внеклеточной жидкости. Одним из определяющих факторов, влияющим на изменение осмолярности внеклеточной жидкости, уровень натрия в сыворотке крови. Изменение осмолярности приводит к нарушению распределения жидкости между внутриклеточным и внеклеточным компартментами.

Цель: выявить изменения осмолярности внеклеточной жидкости у новорожденных при критических состояниях.

Материалы и методы. В исследование были включены 53 новорожденных с критическими состояниями. Всем пациентам определялись уровень Na и K, осмолярность сыворотки крови и мочи.

Результаты. В исследуемой группе доношенных новорожденных было 28, недоношенных – 25. Основной нозологией у пациентов было перинатальное поражение ЦНС различной этиологии. Новорожденным были выставлены перинатальные поражения ЦНС следующей этиологии: травматической (субдуральное, супратенториальное, субарахноидальное кровоизлияние) – 8, инфекционной (энцефалит, менингоэнцефалит) – 16; гипоксической (церебральная ишемия II – III, внутрижелудочковое кровоизлияние II – III степени) – 29 пациентов. В 21 случае была выявлена гипонатриемия, сопровождающаяся у 17 пациентов увеличением содержания натрия в моче, из которых у 7 пациентов наблюдалось повышение, а у 5 – снижение осмолярности сыворотки. У 3 новорожденных с гипернатриемией осмолярность сыворотки была выше нормальных значений. Следует отметить, что все пациенты исследуемой группы имели выраженные структурные повреждения головного мозга. Можно предположить, что в случаях с низким показателем осмолярности сыворотки крови и высоким содержанием натрия в моче избыточная секреция антидиуретического гормона, а в случаях с повышением осмолярности и гипернатриемией – развитие сниженной секреции антидиуретического гормона. При нормальных значениях осмолярности и гипонатриемии, возможно, синдром церебральной потери соли. Причинные факторы изменения осмолярности внеклеточной жидкости могут быть различные, что требует более детального обследования.

Таким образом, изменения осмолярности сыворотки крови у новорожденных при критических состояниях наблюдались в 57%. Изучение патофизиологических причин нарушений водно-электролитного баланса и осмолярности внеклеточной жидкости имеет важное клиническое значение для дифференциальной диагностики вида дегидратации и гипергидратации.

РЕДКАЯ ПРИЧИНА ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ГРУДНОГО РЕБЕНКА

Толстова Е.М.[1], Зайцева Н.С.[1], Мезенцева Д.А.[1], Ефимова Е.В.[2], Исаева Е.К.[2], Радимова Е.Р.[2], Ионова Е.А.[2], Зайцева О.В.[1]
[1]МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва
[2]ДГКБ св. Владимира

Актуальность. Синдром врожденной центральной гиповентиляции (CCHS) – редкое генетическое заболевание, проявляющееся первичной альвеолярной

гиповентиляцией во время сна. При своевременной постановке диагноза и вентиляции возможно обеспечение адекватного качества жизни.

Цель – представить случай врожденного центрального гиповентиляционного синдрома, диагностированного в поздние сроки.

Описание клинического случая. Мальчик 12.10.17 г.р. родился в 37 недель, второй из двойни, масса 2010г, длина тела 44см. Оценка по Апгар 7/8б. При рождении ИВЛ не проводилась. До месяца жизни длительно сохранялась кислородозависимость, приступы апноэ. С 1 до 2-х месяцев был дома, кормился грудным молоком, с рождения прибавил 1кг, периодически поперхивался. В 2 месяца госпитализирован в связи с эпизодом апноэ. При поступлении состояние средней тяжести, витальные показатели в норме. По данным кислотно-основного состояния (КОС) pH 7,4, pCO2 60,5 мм рт ст, pO2 49,5 мм рт ст, HCO_3 33,1 ммоль/л, $_sBE$ 11,4 ммоль/л, spO_2 86,8%. Начата подача O_2, на фоне чего нарастание pO_2 78,8 мм рт ст и уменьшение $pC0_2$ 54,7 мм рт ст. Рентгенограмма органов грудной клетки без поражения ткани легких. На следующий день состояние ребенка ухудшилось – появились эпизоды апноэ в отсутствии дотации O_2. Переведен в ОРИТ, показатели КОС: pH 7,057, pCO_2 156 мм рт ст, pO_2 73,3 мм рт ст, HCO_3 28,9 ммоль/л, $_sBE$ 11,5 ммоль/л, spO_2 93%. Начата ИВЛ. Имевшийся у ребенка дыхательный ацидоз, скомпенсированный метаболическим алкалозом, расценен как проявление дыхательной недостаточности центрального генеза. При генетическом исследовании выявлено увеличенное число копий GCA-повторов (20/25) в гене PHOX2B, диагностирован CCHS. В возрасте 2,5 месяцев госпитализирован брат пациента с идентичной клинической картиной.

Заключение. Отсутствие продолжения эпизодов апноэ после выхода ребенка из периода новорожденности явилось причиной поздней диагностики заболевания. Следует помнить о возможности вариабельности проявлений CCHS.

ОЦЕНКА СЕНСОРНЫХ И МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ МЛАДЕНЦЕВ

Троицкая Л.А, Ерохина В.А., Малахова Н.Е.
ФГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Проблема психического развития в период младенчества имеет большое значение для качества жизни ребенка. В некоторых случаях отягощенность соматоневрологического статуса недоношенных детей находится преимущественно в фокусе внимания клиницистов. Для полноценного динамического наблюдения нервно-психического развития недоношенных детей необходимо участие специалиста по перинатальной психологии, способного оценить уровень актуального развития психических функций.

Цель исследования: оценка состояния сенсорных, моторных и других психических функций у глубоко недоношенных детей первого года жизни в сравнении с доношенными сверстникам.

Материалы и методы. Экспериментальную группу составили глубоко недоношенные дети (15 детей) с экстремально низкой (менее 1000 гр./4 ребенка) и с очень низкой массой тела при рождении (менее 1500 гр./ 11 детей) при рождении, не имеющие органических патологий. Для оценки психического и психомоторного развития использовался стандартизированный тест Н. Бейли («Bayley Scales of Infant Development»). Тест позволяет оценить уровень развития ребенка по шкале ментального развития (MDI), выявляющей способности к сенсомоторной координации и успешность довербальной коммуникации с взрослым, и шкале моторного развития (PDI).

Результаты. В ходе экспериментального обследования выявлено, что группы недоношенных детей отстают от своих сверстников по всем анализируемым сферам, особенно в возрасте до шести месяцев. Наибольшее отставание наблюдается в двигательной, сенсорной сферах и предметных действиях. Менее выражена недостаточность в вокализации и эмоциональном взаимодействии со взрослыми.

С учетом типичных психологических особенностей каждого возрастного этапа младенчества выделены «специфические симптомокомплексы» – астенический и аутистический. Астенический симптомокомплекс формируется у младенцев вследствие нарушения нейродинамической активации ЦНС и нарастания двигательной недостаточности. Аутистический вариант сопровождается повышенной возбудимостью гидроцефального происхождения в сочетании с вегето-висцеральной симптоматикой.

Темпы психического развития глубоко недоношенных детей к годовалому возрасту приближаются к норме.

Заключение. Проведение ранней комплексной медико-психологической диагностики выявило особенности психического развития у глубоко недоношенных младенцев.

АБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ У МАЛОВЕСНЫХ К СРОКУ ГЕСТАЦИИ ДЕТЕЙ

Умарова Л. Н., Эшниязова Н.Д., Абдурахманова Ф.Р.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Республика Узбекистан, Ташкент

Введение. Перинатальная патология недоношенных детей занимает ведущее место в структуре перинатальной и неонатальной смертности, заболеваемости и последующей инвалидизации.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Особого внимания заслуживает проблема синдрома задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР), которая имеет не только медицинское, но и социальное значение. ЗВУР занимает одно из первых мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, является причиной инфекционной и соматической заболеваемости недоношенных новорожденных, а также дальнейших нарушений физического и полового развития. В среднем каждый десятый младенец рождается с низкой массой тела к сроку гестации.

Абилитация – это система лечебно-педагогических мероприятий, направленных на предупреждение и лечение патологических состояний у детей раннего возраста, приводящих к утрате возможности быть хорошо адаптированным к жизни.

Общие принципы абилитации предполагают следующее:

Раннее начало абилитационных мероприятий вторая-третья неделя жизни (включая крайне маловесных детей).

Строго **индивидуальный подход** к ребенку в зависимости от возраста, степени зрелости, тяжести ЗВУР, характера сопутствующих заболеваний, индивидуально конституционально-генетических характеристик.

Подход **с позиций целостного организма** ребенка (нельзя заниматься только коррекцией неврологических нарушений). Как правило, у большинства детей раннего возраста нарушения носят нейросоматический характер. У части детей соматические проявления перинатального поражения мозга преобладают в клинической картине, такие как, вегетовисцеральные нарушения.

Комплексное использование различных средств – медикаментозных, физических, психолого-педагогических.

Меры абилитации на различных этапах оказания помощи ребенку должны иметь необходимую **преемственность** (логичную последовательность). Этапность абилитационных мероприятий предполагает последовательно использовать различные приемы и способы коррекции, а также обеспечивать процесс реабилитации в различных условиях: в стационаре 2 этапа (отделения выхаживания), в стационарах 3 этапа (психоневрологическое отделение или центр реабилитации маловесных детей с возможностями использования дневного стационара), в детской поликлинике (амбулаторное отделение реабилитации) и обязательно в семье ребенка. У детей раннего возраста самой частой причиной абилитационных мероприятий являются поражения нервной системы.

Заключение. На всех этапах применяют комплексное лечение, предусматривающее восстановление нарушенных функций с помощью лечебной физкультуры, массажа, физиотерапевтических, ортопедических процедур, медикаментозных средств.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РОЖДЕНИЯ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ

Умарова Л. Н., Эшниязова Н.Д., Абдурахманова Ф.Р.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Ташкент

Введение. Вычисление прогностической значимости клинико-анамнестических факторов создает реальную возможность составления индивидуального прогноза формирования задержки внутриутробного развития плода у беременных. Возможность составления индивидуальных прогнозов позволяет целенаправленно провести первичную профилактику уже на антенатальном этапе, в результате которой неблагоприятные исходы патологических состояний в здоровье ребенка могут быть сведены к минимуму.

Цель исследований – прогнозирование и профилактика рождения детей маловесных к сроку гестации.

Материал и методы. Исследование основано на клинико-лабораторном обследовании 166 новорожденных с ЗВУР.

Результаты. Для составления прогностической таблицы были получены сопоставимые показатели прогнозируемого явления по градациям наиболее важных факторов. Значимость факторов и их градаций определяли применением показателя относительного риска (R). нами были выявлены следующие факторы риска: Большую вероятность рождения детей с ЗВУР имеют матери-подростки, чем матери в возрасте 25-34 лет, относительный риск в этом случае составляет RR=1,52, вот относительный риск рождения ребенка с ЗВУР составляет RR=2,37 у матерей старше 3 лет. При изучении паритета беременности и родов было отмечено, что преобладали первородящие старше 30 лет с сочетанной соматической и гинекологической патологией, имеющие пять и более беременностей и более трех родов в акушерском анамнезе, а также короткий интервал между беременностями, что наряду с высокой частотой медицинских абортов в этой группе приводило к истощению резервных возможностей репродуктивной системы женщин с относительным риском RR=5,92 и RR=7,33, что свидетельствует, о том, что у них рождаются недоношенные с ЗВУР дети. Болезни во время беременности: хронический пиелонефрит RR=2,3, ОРВИ – 12,6, хронический тонзиллит – 3,5, TORCH-инфекция – 6,5. В прогностической таблице находим минимальные значения прогностического коэффициента (Х) по каждому фактору и суммируем их. Эта величина является начальным значением риска данной патологии. В связи с этим, нами был выделен возможный диапазон риска (31,4-92,8), а также поддиапазоны. Практически, лучше весь диапазон риска разделить на три интервала: слабая (11,4÷36,2), средняя (22,8÷72,4) и высокая (34,3÷108,5) вероятность риска развития ЗВУР.

Заключение. Если новорожденный попадает в 1 интервал, то вероятность рождения ребенка со ЗВУР

маловероятна, а если во 2 интервал, то необходимо этих детей надо отнести в группу риска и если попадает в 3 интервал – требуется коррекция состояния матери и ребенка во время беременности.

ПОВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ГРУПП ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ

Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Трикоменас Н.Н., Якупова Р.Ш.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, ГАУЗ Детская городская клиническая больница, Оренбург

Введение. Группа здоровья используется для комплексной оценки состояния здоровья детей. Ее определяет педиатр, учитывая осмотры специалистов, данные обследования.

Цель исследования – изучить повозрастную динамику групп здоровья детей по результатам профилактических осмотров.

Материалы и методы. В исследование включена сплошная выборка профилактических осмотров детей ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга, данные медицинской информационной системы за 2017 год. Использованы статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. В ДГКБ в 2017 г. наблюдалось 3050 детей 1 года жизни. Охват профилактическими осмотрами составил 100%. Первую группу здоровья имели 36,7%, вторую – 51,5%, третью – 11,5%, четвертую -11,5%, пятую – 0,23% детей. В этот же период наблюдалось 3296 детей 2 года жизни. Охват профилактическими осмотрами составил 100%. Первую группу здоровья имели 40,3%, вторую – 49,8%, третью – 9,04%, четвертую – 0,15%, пятую – 0,64% детей.

В 2017 г. наблюдалось 3059 детей 3 года жизни. Охват профилактическими осмотрами составил 100%. Первую группу здоровья имели 40,8%, вторую – 47,1%, третью – 11,4%, четвертую – 0,07%, пятую – 0,72% детей.

На 7 году жизни имели первую группу здоровья 26,5%, вторую – 50,8% третью – 21%, четвертую – 0,12%, пятую – 1,65% детей. На 10 году жизни первую группу здоровья имели 18,9%, вторую – 51,7% третью – 27,9%, четвертую – 0,12%, пятую – 1,5% детей.

На 14 году жизни первую группу здоровья имели 12,1%, вторую – 51,6% третью – 33,8%, четвертую – 0,31%, пятую – 2,31% подростков.

К 17 году жизни первую группу здоровья имели 11,2%, вторую – 44,1% третью – 41,4%, четвертую – 0,28%, пятую – 3,02% подростков.

Заключение. Таким образом, к 7 году жизни число детей с первой группой здоровья уменьшается в 2 раза, а к 17 – почти в 4 раза. При этом процент с пятой группой к 17 годам увеличивается в 4,5 раза. Описанные закономерности требуют дальнейшего расширения объемов обследования при профилактических осмотрах для ранней коррекции состояний здоровья.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Трикоменас Н.Н., Якупова Р.Ш.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, ГАУЗ Детская городская клиническая больница, Оренбург

Введение. Ранний возраст – это период качественных изменений, как в физическом, так и в нервно-психическом развитии ребенка. Он требует от медицинских работников динамического наблюдения за пациентом в амбулаторных условиях, а также своевременной коррекции при необходимости.

Цель исследования – изучить динамику состояния здоровья раннего возраста в условиях детской поликлиники

Материалы и методы. В исследование включена сплошная выборка детей раннего возраста ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга, данные медицинской информационной системы за 2017 год. Использованы статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. В ДГКБ в 2017 г. наблюдалось 3050 детей 1 года жизни. Охват профилактическими осмотрами составил 100%. Первую группу здоровья имели 36,7%, вторую – 51,5%, третью – 11,5%, четвертую – 11,5%, пятую – 0,23% детей.

В этот же период наблюдалось 3296 детей 2 года жизни. Охват профилактическими осмотрами составил 100%. Первую группу здоровья имели 40,3%, вторую – 49,8%, третью – 9,04%, четвертую – 0,15%, пятую – 0,64% детей.

В 2017 г. наблюдалось 3059 детей 3 года жизни. Охват профилактическими осмотрами составил 100%. Первую группу здоровья имели 40,8%, вторую – 47,1%, третью – 11,4%, четвертую – 0,07%, пятую – 0,72% детей.

Исследование по данным профилактических осмотров показало, что заболеваемость на первом году жизни составила 4490,0‰, на втором 1130,0 ‰, и на третьем 800,3‰ (на 1000 детского населения). В структуре заболеваемости основная доля падает на болезни органов дыхания, инфекционные и паразитарные болезни и на болезни кожи и подкожной клетчатки.

На период раннего возраста также приходится наибольшее количество прививок. Так в 2017 году детям было проведено более 25% прививок от общего числа в детских поликлиниках больницы.

Заключение. Таким образом, к третьему году жизни у детей отмечается снижение заболеваемости, а также достоверное, более чем в 3 раза увеличение числа детей-инвалидов с пятой группой здоровья, что требует дальнейшего развития как высокотехнологичной медицинской, так и паллиативной медицинской помощи детям.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Раздел 5
КАРДИОЛОГИЯ

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ У ДЕТЕЙ С КАРДИОМИОПАТИЯМИ

Ахмедова Н.Р.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент

Введение. Большое внимание уделяется оценке содержания микроэлементов в биосубстратах при различных экологических условиях проживания. Избыток токсичных элементов и дефицит эссенциальных элементов приводят к развитию тяжелых хронических и аутоиммунных заболеваний

Цель исследования – изучение содержания микроэлементов в волосах у детей с кардиомиопатиями.

Материалы и методы. Обследовано 104 детей с кардиомиопатиями, госпитализированные в кардиоревматологические отделения РСНПМЦ Педиатрии в г. Ташкенте и РДММЦ в г.Нукус. Средний возраст детей составил 8,9±0,6. Дети в зависимости от региона проживания были распределены на 2 группы: 1 группа – 49 детей (47,1%), проживающие в г.Ташкенте; 2 группа – 55 детей (52,9%), проживающие в Республике Каракалпакстан (РКК). Определение микро- и макроэлементов (всего 25 элементов) в волосах нейтронно-активационным анализом в Институте Ядерной физики АН РУз на базе ядерного реактора.

Результаты. Изучение содержание микроэлементов в волосах больных с КМП указало на наличие дисбаланса микроэлементов у всех обследованных детей. Содержание натрия и хлора у детей, проживающих в РКК превышал референтные значения в 1,5-2 раза, тогда как у детей г.Ташкента повышены только значения хлора. Избыточное содержание калия и йода было у всех детей независимо от места проживания, однако наибольшие значения их были среди детей г. Ташкента. В волосах выявлено низкое содержание кальция, цинка относительно референтных значений, как среди детей, проживающих в г.Ташкенте, так и в РКК (r<0,01). Недостаточность кобальта и меди среди обследованных встречались независимо от места проживания детей, хрома только у детей РКК. Для детей проживающих в г.Ташкенте было характерно низкое содержание железа в волосах, при избытке брома. В остальных случаях отмечались различные вариации содержания микроэлементов, которые соответствовали допустимым значениям.

Выводы. У детей с КМП имеется дисбаланс макро- и микроэлементов, степень которого зависит от региона проживания детей. Полученные результаты свидетельствуют о косвенном влиянии факторов окружающей среды, в частности экологически неблагоприятных факторов Приаралья на развитие КМП у детей, что требует дальнейшего глубокого изучения и анализа не только содержания микроэлементов как в волосах, так и в крови.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОМАРКЕРОВ У ДЕТЕЙ С КАРДИОМИОПАТИЯМИ

Ахмедова Н.Р., Ахмедова Д.И.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент

Введение. В сердечной мышце регуляция сократительной функции осуществляется специальным белковым тропомиозиновым комплексом. При наличие патологии механизм функционирования тропонин-тропомиозинового компонента в значительной мере определяется степенью повреждения сердца.

Цель исследования – изучение прогностического значения кардиомаркеров в течение кардиомиопатий у детей.

Материалы и методы. Обследовано 104 детей с кардиомиопатиями, госпитализированных в кардиоревматологические отделения РСНПМЦ Педиатрии в г.Ташкенте и РДММЦ в г.Нукус. Средний возраст детей составил 8,9±0,6.

Результаты. Большую часть обследованных больных составили дети с ДКМП (45,2%) и ГКМП (34,6%), в меньшем проценте случаев были диагностированы РКПМ (4,8%). Нами проведены лабораторные исследования, включающие изучение кардиомаркеров у детей с кардиомиопатиями. Повышение концентрации тропонина у детей свидетельствует о гибели кардиомиоцитов и выходом кардиоспецифических белков в кровь. Уровень тропонина у наших обследованных детей соответствовал допустимым значениям независимо от формы заболевания, что свидетельствует о не чувствительности и неспецифичности этого биохимического маркера при данном заболевании является наиболее характерным для некроза миокарда Изучение содержания эндотелина в сыворотке крови показал, что его средний уровень был в пределах нормы как у детей, проживающих в г.Ташкенте, так и в Республике Каракалпакстан. Но вместе с тем, по результатам наших исследований выявлены высокие показатели эндотелина с выраженной ХСН по мере прогрессирования заболевания. Так, у больных с давностью заболевания 5 лет уровень эндотелина составил 1,3 ммоль/л, у больных с давностью заболевания 9 лет, данный показатель составил 1,7 ммоль/л, а у больного с давностью заболевания 15 лет – 1,98 ммоль/л, что превышает в 2 раза показателей нормы. Корреляционный анализ между давностью КМП, степени тяжести ХСН и уровнем эндотелина выявил сильную прямую корреляционную связь (r=+0,97) . В связи с этим, уровень эндотелина можно расценивать прогностическим критерием течения и исхода КМП.

Вывод. У детей с кардиомиопатиями тропонин не является специфическим и чувствительным мар-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

кером поражения миокарда, а прогрессирующее повышение уровня эндотелина по мере увеличения давности заболевания является одним из достоверных прогностически критериев течения и прогрессирования КМП у детей.

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИИ СНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Белозерова И.С., Калмыкова Г.В.
Медицинский институт НИУ БелГУ, Белгород

Введение. Синкопальные состояние (синкопе, обморок)-потеря сознания при транзиторной мозговой гипоперфузии с быстрым началом, короткой продолжительностью, самопроизвольным полным восстановлением.

Цель исследования – поиск алгоритма дифференциальной диагностики ургентных состояний, сопровождающихся нарушением сознания у пациентов в приемном отделении общесоматического стационара.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 134 историй болезни детей в возрасте от 2 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в неврологическом и педиатрическом отделениях ДОКБ г. Белгорода за 2017 года. Из них 64 мальчика, 70 девочек.

Результаты. По этиологии возникновения синкопе выявлено: 57 детей с эпилепсией (41,8%), 54 с расстройствами вегетативной нервной системы (40,3%), 7 с резидуальным поражением ЦНС (5,2%), у 5 инсулинзависимый сахарный диабет (3,7%), 2 с гипогликемией (1,5%), 1 с Х-сцепленной адренолейкодистрофией (0,7%). Как мы видим, наибольшая частота встречаемости синкопе у пациентов с эпилепсией и расстройствами вегетативной нервной системы.

На основании предъявляемых жалоб выделены группы: 1-пациенты с эпилепсией жаловались на: приступы судорог у 57(100%), головные боли у 45(79%), 2-с расстройствами вегетативной нервной системы: головокружения у 21(38,9%), повышенная утомляемость у 17(31,5%), эмоциональная лабильность у 4 (7,4%), 3-пациент с адренолейкодистрофией: судороги, слабость, 4-пациенты с сахарным диабетом, гипогликемией: нестабильные показатели глюкозы в крови у 7(100%), боли в нижних конечностях у 3(42,9%), 5-с резидуальным поражением ЦНС: слабость у 5(71,4%), рвота у 3(42,9%). Ведущие синдромы для разных групп: судорожный, астено-вегетативный, депрессивный, нейроэндокринный, вегетативно-сосудистый.

Заключение. Таким образом, наибольшая частота встречаемости синкопе связана с нейрокардиогенными причинами. Врачебная тактика ведения пациентов-это комплексный подход, медикаментозные, немедикаментозные воздействия, направленные на коррекцию нарушенного вегетативного гомеостаза. В качестве алгоритма действия врача приемного покоя необходимо сформировать группы диспансерного наблюдения из числа детей с синкопе и риском их возникновения. Вопрос о необходимости госпитализации решается в зависимости от риска внезапной смерти и возможностей проведения обследования, лечения в амбулаторных условиях.

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Бородин А.В., Герасимов А.А., Минина Е.Е., Медведева Л.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Артериальная гипертензия является актуальной темой детской кардиологии. В патогенезе немаловажную роль играет состояние вегетативной нервной системы.

Цель исследования – оценить вегетативный статус у детей с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В исследование включено 20 детей в возрасте от 12 до 17 лет, находящихся на обследовании и лечении в детском кардиологическом отделении МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска с диагнозом «Эссенциальная артериальная гипертензия». Для оценки исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности использовалась кардиоинтевалография (КИГ) с последующим расчетом индекса напряжения в клино- и ортоположении. Для исследования вегетативного обеспечения деятельности использовалась клиноортостатическая проба.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных детей составил 15,8 лет (90% мальчиков и 10% девочек). Лабильная форма артериальной гипертензии была у 70% (n=14) детей. Отмечалась высокая частота неблагоприятного течения перинатального периода: в 90% (n=18) случаев отмечалось осложненное течение беременности (хроническая внутриутробная гипоксия плода, хроническая фетоплацентарная недостаточность). В соответствии с интегральными таблицами Вейна выявлено 65% (n=13) детей с ваготонией и 35% (n=7) детей с симпатикотонией. По показателям индекса напряжения в покое выявлена эйтония у 60% (n=12) пациентов и у 40% (n=8) – симпатикотония. В группе пациентов с эйтонией у 66,7% (n=8) детей по данным КИГ определен гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности и у 33,3% (n=4) детей – симпатикотонический (нормальный). В группе пациентов с симпатикотонией гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности выявлен у 62,5% (n=5) детей и у 37,5% (n=3) – асимпатикотонический. У всех пациентов установлено нарушение вегетативного обеспечения деятельности (ВОД): у каждого второго (55%) – недостаточное ВОД, у каждого четвертого (25%) – смешанное ВОД, у каждого пятого (20%) – избыточное.

Выводы. Таким образом, выявлены нарушения вегетативного статуса детей с артериальной гипертензией, что свидетельствует о дисбалансе адаптационно-приспособительных механизмов и деятельности надсегментарных отделов ВНС.

ПЕРСИСТЕНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ШТАММОВ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

Данилова Е.И., Трусова О.Ю., Суменко В.В.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург

Введение. В этиопатогенезе реактивных артритов (РеА) большое значение играет кишечный микробиом (Yeoh N.et al.,2013). Биологические свойства микроорганизмов, в частности, способности к биопленкообразованию и антилизоцимной активности микроорганизмов.

Цель – определить антилизоцимную активность (АЛА) и способность к биопленкообразованию (БПО) копроштамов грибов рода *Candida*, у детей с реактивным артритом.

Материалы и методы. В работе использованы26 штаммов грибов *Candida albicans*, выделенных у пациентов4–16 лет с реактивным артритом, обследованных на дисбиоз кишечника. Биохимический профиль определяли с помощью коммерческой тест-системы «API20CAUX» («BioMereux», Франция). АЛА дрожжевых грибов определяли фотометрическим методом по методике *Бухарина О.В.* с соавт. (1999), БПО – по методике O'Toole G. с соавт., (2000) и выражали в условных единицах (у.е.).

Результаты. Грибы рода *Candida* выделены у 60±9,8% пациентов с реактивным артритом против 1,2% у здоровых детей. У больных реактивным артритом выявлена тенденция к повышению уровня антилизоцимной активности грибов рода *Candida*, который определялся в пределах от 0,64 до 1,67 мкг/мл*ОП (среднее значение – 1,14±0,3мкг/мл*ОП), в то время как у здоровых детей показатели АЛА варьировали от 0,52 до 1,1 мкг/мл*ОП (в среднем – 0,72±0,15 мкг/мл*ОП), $p>0,05$. Способность к БПО оказалась достоверно выше у грибов рода *Candida*, выделенных от детей с РеА (от 0,35 до 4,16 у.е., среднее значение – 1,33±0,2 у.е), $p<0,05$, в сравнении с уровнем данного показателя в группе здоровых детей, который определялся в пределах от 0,09 до 0,96 у.е., в среднем – 0,59±0,15 у.е.

Заключение. Установлено, что у детей с РеА чаще встречаются грибы рода *Candida*, обладающие более высоким персистентным потенциалом (БПО и АЛА), что свидетельствует о возможном участии дрожжевых грибов в патогенезе реактивных артритов и необходимости соответствующей коррекции кишечной микробиоты у детей с РеА.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ПОЛНОЙ АТРИО-ВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ У РЕБЕНКА 2 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Ивашова О.Ю., Мочихин Д.С., Горбатиков К. В., Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю.
ГБУЗ ТО Областная клиническая больница №1, ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Полная атриовентрикулярная блокада (ПАВБ), преимущественно врожденного характера, встречается у 1 на 15000-20000 новорожденных. При ПАВБ существует высокий риск развития сердечной недостаточности, синкопе, внезапной сердечной смерти (ВСС).

Цель исследования – представить случай выявления изолированной ПАВБ и тактику лечения у бессимптомной девочки 2 месяцев.

Материал и методы. Ретроспективный анализ клинического наблюдения.

Результаты. Девочка Т. без отягощенной наследственности от 2 беременности (1- выкидыш), срочных физиологических родов. Вес при рождении 2929 г, длина 49 см. На грудном вскармливании. Развитие соответствовало возрасту. Указания на брадикардию и жалобы отсутствовали. В 2 месяца направлена к детскому кардиологу: на эхокардиограмме (эхо-КГ) выявлено межпредсердное сообщение и открытый артериальный проток (ОАП). Описание предшествующей ЭКГ в 1 месяц «синусовая тахикардия с ЧСС 165 в мин» (пленка не предоставлена). На приеме у кардиолога аускультативно отмечена выраженная брадикардия с ЧСС 78 в мин, глухость тонов сердца. Экстренно госпитализирована в специализированное отделение. По данным ХМ ЭКГ чередование ПАВБ и АВБ 2 степени 2:1, 74 паузы ритма 1,1-1,2 сек, ЧСС желудочков – минимальная 56 в мин, максимальная 101 в мин, среднесуточная 70 в мин. По данным эхо-КГ полости сердца не расширены, сократительная функция удовлетворительная, открытое овальное окно 2 мм, ОАП 2 мм. При обследовании исключены внутриутробные инфекции, дисэлектролитные и гормональные нарушения. У матери и ребенка анти-SSA/Ro и анти-SSB/La не обнаружены. У матери повышен уровень антител к двуспиральной ДНК (2 нормы). Потенциальная причина ПАВБ осталась неясна, нельзя исключить полностью внутриутробное аутоиммунное повреждение проводящей системы сердца с возможным прогрессированием в первые месяцы после рождения. По жизненным показаниям для профилактики ВСС ребенку выполнена имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС). Клипирован ОАП.

Заключение. Своевременность диагностики и выбор адекватной тактики с установкой постоянного ЭКС позволяют предотвратить такие грозные осложнения ПАВБ как ВСС, хроническая сердечная недостаточность и улучшают качество жизни ребенка.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ Г.ОРЕНБУРГА И ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Климова А.Р., Сетко Н.П., Соскова Е.В.
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург

Цель исследования – установить частоту и структуру врожденных пороков сердца (ВПС) у детей в возрасте от 0 до 18 лет, проживающих на территории г. Оренбурга и Оренбургской области.

Материалы и методы. В 2014 г. было выявлено 369 детей с врожденными пороками сердца, в 2015г. – 371 ребенок и в 2016 г. – 356 . Всем детям была проведена эхо-кардиография (Эхо – КГ) с доплеровским картированием на аппарате «Vivid – 7» (Япония) по стандартной методике.

Результаты. Ежегодно в Оренбургской области регистрируются более 300 новых пациентов с ВПС, что составляет 24% в структуре всех ВПС. В динамике показателей первичной заболеваемости впервые выявленных ВПС за 4 года отмечается стабилизация данного показателя в среднем на уровне 0,6 случаев на 1 тысячу детского населения. Наибольшее количество впервые выявленных ВПС были зарегистрированы у детей в возрасте с 1 месяца до 1 года. Большинство детей с первые выявленными ВПС проживали в сельской местности, что составило 60%. В зависимости от гендерных различий установлено, что впервые выявленные ВПС чаще регистрируются у мальчиков (59%).В структуре впервые выявленных ВПС преобладали пороки сердца с обогащением малого круга кровообращения (МКК) – 81,5% дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), общий артериальный проток (ОАП). На 2-ом месте были зарегистрированы ВПС с обеднением МКК – тетрада Фалло, стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна и на 3 месте – были ВПС с нормальным кровотоком в МКК – 6% коарктация аорты, стеноз аорты, стеноз митрального клапана. В структуре впервые выявленных пороков сердца ВПС с обогащением в МКК: на 1 месте были дети с открытым артериальным протоком, на 2 месте – ДМПП и на 3 месте – ДМЖП.

Заключение. Полученные данные способствуют необходимости разработки системы мониторирования ВПС для их ранней диагностики и своевременной коррекции.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ПЕТЛИ ЛЕВОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (SLING) СО СТЕНОЗОМ ТРАХЕИ И БРОНХОВ У РЕБЕНКА 5 МЕСЯЦЕВ

Лыкасов А.Г., Ушакова С.А., Горохова Н.Е., Горбатиков К.В., Мочихин Д.С., Баженова Н.Н., Кайб И.Д., Попов Р.А., Грачев А.А.
ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 1, ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Сосудистая петля (sling) левой легочной артерии (ЛЛА) не всегда своевременно диагностируется из-за редкости патологии и отсутствия гемодинамических нарушений.

Цель исследования – представить случай диагностики редкой врожденной аномалии ЛЛА (sling) у ребенка 5 месяцев.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ клинического наблюдения.

Результаты. Ребенок от 1 беременности, из роддома выписан в удовлетворительном состоянии. Первые проявления заболевания с одышкой и кашлем отмечены в 3 месяца. В течение следующих 6 недель трижды госпитализирован с острым обструктивным бронхитом, стридором. Ингаляционная терапия бронхолитиками и кортикостероидами была не эффективна. Во время госпитализации в 4,5 месяца с диагнозом «Острый обструктивный бронхит?» жалобы на шумное дыхание, частый сухой кашель. Состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности. Одышка смешанного характера, ЧДД 46 в мин, SpO_2 98%. Дыхание жесткое, сухие хрипы на вдохе и выдохе. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 144 в мин. На рентгенограмме в верхнем легочном поле справа субсегментарный ателектаз. По данным эхокардиографии открытое овальное окно, полости сердца не расширены. На фоне терапии бронхолитиками, кортикостероидами, кларитромицином сохранялись проявления бронхообструкции. При фибробронхоскопии выявлена деформация нижней трети просвета трахеи и левого главного бронха без сужения. При мультиспиральной компьютерной томографии с ангиопульмонографией установлено, что ЛЛА отходит от направленного вправо и удлиненного легочного ствола, проходит между трахеей (область бифуркации) и грудным отделом позвоночника, далее между левым главным бронхом и нисходящим отделом аорты к левому легкому. Аномально расположенная ЛЛА диаметром до 4,5 мм оказывает объемное воздействии на область бифуркации трахеи, правый и левый главные бронхи. Ребенок переведен в специализированное отделение для оперативного лечения.

Заключение. В связи с тем, что поздняя диагностика заболевания может повысить риск летальности, у детей первых месяцев жизни с персистирующими респираторными проблемами педиатрам необходимо иметь подозрение на sling ветвей ЛА.

СТРУКТУРА СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Мартынович Н.Н.[1], Барзунова Т.В.[1], Павлова Н.М.[2], Талганчык Д.С.[1]
[1]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск
[2]ОГАУЗ ГИМДКБ, Иркутск

Введение. При синдроме Дауна по литературным данным наиболее часто встречаются врожденные пороки сердца (ВПС): дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), тетрада Фалло и другие пороки, составляющие менее 1%.

Цель исследования – изучение структуры сердечно – сосудистой патологии у детей с синдромом Дауна.

Материалы и методы. В исследовании проведен ретроспективный анализ 13 историй болезни в отделении кардиоревматологии ГБУЗ ИОГДКБ и отделении педиатрии № 1 ОГАУЗ ГИМДКБ за период 2010–2017 гг.

Результаты. В структуре ВПС у детей с синдромом Дауна лидирующее место занимает ДМЖП – 61%, из них 37,5% – изолированный ДМЖП; 76,9% – сочетанные пороки, Нарушение ритма сердца диагностировано у 15%. ВПС встречаются чаще у девочек, чем у мальчиков, в соотношении 4:1. У детей с ВПС в 30,7% случаев имеет место сердечная недостаточность I ФК, 38,4% случаев II ФК. При изучении акушерского анамнеза возраст матерей составил от 33 до 56 лет, дети рождались от 3, 4, 5, 6 беременности. Осложненные роды и беременность в 76% случаев, из них 38,4% инфекционные осложнения. В 92% случаев дети родились доношенными. Физическое развитие ниже среднего оценено у 61,5% детей: 30,7% детей имели массу тела от 2000 до 2500 г, 1 ребенок родился массой 1560 г. В нервно-психическом развитии на первом году жизни отставали на 2 эпикризных срока 53,8% детей. Из всех детей прооперированы 46,1%., 38,4% направлены для обследования и дальнейшего оперативного лечения в кардиохирургическое отделение. С возрастом, у половины детей выявлена грубая задержка нервно-психического развития, в 100% случаев имеются расстройства моторного и психоречевого развития. Из сопутствующей патологии эпилепсия диагностирована у 15,2% детей, анемия – 15,2% и эндокринологические нарушения – 7,6%.

Заключение. Высокий процент сочетания болезни Дауна и ВПС требует детального инструментального обследования всех пациентов с синдромом Дауна после рождения, для решения вопроса о своевременной хирургической коррекции порока.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ АДАПТАЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ

Попова И.В., Ляпунова Е.В., Подлевских Т.С.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Изучение влияния уровня адаптации на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы (ССС) детей является одной из проблем современной педиатрии.

Цель исследования – определение функциональных показателей ССС и изменений электрокардиограммы (ЭКГ) у детей при различных уровнях адаптации.

Материалы и методы. Проведено обследование 121 ребенка в возрасте от 1 года до 3 лет. Все дети относились к 1 и 2 группам здоровья. Уровень адаптации определяли по результатам вегетативной регуляции сердечного ритма. Функциональное состояние ССС оценивали по частоте сердечных сокращений (ЧСС), уровню артериального давления (АД), величине минутного объема крови (МОК).

Результаты. Из 121 ребенка в 72% случаев установлены нарушения адаптации, которые в 21,6% выражались в ее напряжении, в 50,4% – в неудовлетворительном состоянии. Большинство (87,4%) детей с неудовлетворительной адаптацией относились ко 2 группе здоровья. При анализе функциональных показателей ССС у детей выявлено, что с ухудшением адаптации ЧСС и систолическое АД (САД) увеличивались в прямо пропорциональной зависимости. Так, у детей с напряженной адаптацией ЧСС в среднем была на 3,3% больше, чем у детей с удовлетворительной адаптацией. Достоверное увеличение ЧСС на 12,3% отмечалось у всех детей при переходе к состоянию неудовлетворительной адаптации. Аналогичное заключение следует и при анализе МОК. Величина МОК увеличивалась на 3,4% у детей с напряженной адаптацией и на 12,4% у детей с неудовлетворительной адаптацией по сравнению с величиной МОК у детей с удовлетворительной адаптацией. При анализе результатов ЭКГ установлены различные изменения, которые выявлены в 79,3% случаев. Причем количество детей, имеющих изменения на ЭКГ, увеличивалось с ухудшением их адаптационных возможностей. При удовлетворительной адаптации изменения фиксировались в 56,5% случаев, а при нарушениях адаптации (напряженная и неудовлетворительная) – в 80,3 и 80,8% случаев соответственно.

Заключение. Установлено, что значительное количество (72%) детей раннего возраста имеют нарушения адаптации, которые выражаются в ее напряжении (21,6%) или неудовлетворительном состоянии (50,4%). Адаптация детей раннего возраста к условиям окружающей среды достигается в результате увеличения нагрузки на ССС. По мере ухудшения адаптационных возможностей увеличиваются величины ЧСС, САД, МОК, и число детей, имеющих изменения на ЭКГ.

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПОДРОСТКА С МЫШЕЧНЫМ «МОСТИКОМ»

Рагрина Н.С., Ушакова С.А., Горбатиков К.В., Халидуллина О.Ю., Мочихин Д.С., Шабанова Л.В., Карпов Е.А., Медведева А.М., Рейтблат О.М., Горохова Н.Е.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 1, ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Случаи инфаркта миокарда (ИМ) у детей чрезвычайно редки и, как правило, являются последствиями предшествующих заболеваний сердца или коронарных артерий (КА).

Цель исследования – представить случай диагностики ИМ у девочки подростка в результате преходящей систолической компрессии передней нисходящей артерии (ПНА), обусловленной миокардиальным «мостиком».

Материал и методы. Ретроспективный анализ клинического наблюдения.

Результаты. Девочка Н. 15 лет поступила утром в приемное отделение с жалобами на неинтенсивные давящие боли в эпигастрии и за грудиной. Больной почувствовала себя накануне вечером, когда во время и после спортивной тренировки отметила слабость, однократно рвоту. С утра вновь боли за грудиной, слабость, головокружение, два синкопальных эпизода, рвота. Ранее проблем со стороны сердечно-сосудистой системы не было. Наследственность не отягощена. Тоны сердца приглушены, брадикардия 45-58 в минуту, АД 90/60 мм рт. ст., SpO_2=99%. На ЭКГ синусовая брадикардия 41 в мин, замедление атриовентрикулярного проведения, подъем сегмента ST на 2 мм выше изолинии, наиболее выраженный в III и AVF. Заподозрен ИМ. По данным эхокардиографии полости сердца не расширены, фракция выброса 72%. Повышен уровень тропонина Т до 12 норм. Выполнена коронарография с многопроекционным селективным контрастированием левой и правой КА. В среднем сегменте ПНА «мышечный мостик» со стенозом просвета артерии в систолу до 50%. Диагностирован ИМ II типа заднебоковой локализации без снижения контрактильной функции левого желудочка на фоне врожденной аномалии мышечного «мостика» ПНА.

Заключение. Приведенный случай демонстрирует возможность развития острого ИМ у подростка с миокардиальным «мостиком», приведшим к значимой систолической компрессии КА, на фоне регулярных занятий спортом. Настороженность врача и поиск такой патологии при ИМ с применением методов визуализации интрамурального прохождения КА особенно актуальны у подростков и лиц молодого возраста.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АНОМАЛИИ ЭБШТЕЙНА МЕТОДОМ «КОНУСНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ» НА ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА

Трошкинев Н.М., Кривощеков Е.В., Подоксенов А.Ю.
ФГБНУ Томский НИМЦ НИИ Кардиологии, Томск.

Введение. Аномалия Эбштейна (АЭ) врожденный порок сердца, характеризующийся нарушением эмбрионального развития трикуспидального клапана и правого желудочка. С целью коррекции АЭ применяется техника «конусной реконструкции» трикуспидального клапана.

Цель исследования: оценить влияние конусной реконструкции на функцию трикуспидального клапана и левого желудочка.

Материалы и методы. с октября 2011 по апрель 2018 год в отделении КХОN№2 НИИ кардиологии г. Томска прооперировано 26 детей с АЭ. Возраст детей составил 4,5 [2;10] лет, масса 20,7 [12,5;27,5] килограмм, рост 111 [89;137] сантиметров. Распределение пациентов в зависимости от типа АЭ составило: тип A- 2 (7,7%), тип B- 2 (7,7%), тип C- 21 (80,8%), тип D- 1 (3,8%). Все пациенты в предоперационном периоде имели III степень недостаточности трикуспидального клапана. Всем пациентам была выполнена конусная реконструкция трехстворчатого клапана, которая заключается в пластике клапана из собственных тканей отсепарованных от стенок желудочка, ушивании атриализованной части правого желудочка. Исследование функции клапана и левого желудочка проводилось до операции и в раннем послеоперационном периоде на 10 сутки.

Результаты. Сравнивались показатели конечно-диастолического и конечно-систолического объема, конечно-систолического и конечно-диастолического размеров, фракции выброса левого желудочка, так же определялся пиковый и средний градиент на трикуспидальном клапане и степень его недостаточности. В результате достоверно улучшились показатели конечно-диастолического размера (p=0,012) и конечно-диастолического объема левого желудочка (p=0,02). У всех пациентов уменьшилась степень недостаточности клапана. Недостаточность трехстворчатого клапана до I степени у 22 детей (84,7%), I-II степени у 3 детей (11,5%), отсутствие недостаточности у 1 ребенка (3,8%). Пиковый градиент составил 7,3 [6;8] мм.рт.ст, средний градиент составил 3,8 [3;5] мм.рт.ст.

Заключение. В результате коррекции улучшается наполнение левого желудочка в диастолу, а так же уменьшается степень регургитации на трехстворчатом клапане. Наши результаты показывают эффективность хирургической коррекции АЭ методом конусной реконструкции.

ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Ушакова С.А.
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Малоизученными остаются вопросы влияния различных факторов риска (ФР) неинфек-

ционных заболеваний на качество жизни (КЖ) и возможность использования его оценки для планирования профилактической помощи детям.

Цель исследования – оценить параметры КЖ у детей подросткового возраста в зависимости от влияния табакокурения.

Материал и методы. Исследование КЖ проведено у 1292 детей в возрасте 15-17 лет (650 девочек и 642 мальчиков) учеников 9-11 классов на основании заполнения общего опросника PediatricQualityofLifeInventory – PedsQL™4.0. Дана оценка КЖ по шкалам ФФ (физическое функционирование), ЭФ (эмоциональное функционирование), СФ (социальное функционирование), ШФ (школьное функционирование), ПСЗ (психосоциальное здоровье) и ОБ (общий балл). За низкие показатели КЖ принимали значения ≤25 перцентиля от установленных региональных параметров. Табакокурение как ФР оценивалось по данным анкетирования при выкуривании 1 сигареты 1 раз в неделю и более. Методом однофакторной бинарной логистической регрессии получен расчет отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты. Оценка влияния табакокурения на показатели КЖ показала, что наиболее выражено его воздействие на снижение показателя ШФ: ОШ=2,166 (95% ДИ 1,466; 3,201, p<0,001) у юношей и ОШ=3,353 (95% ДИ 2,02; 5,567, p<0,001) у девушек, по сравнению с некурящими. У курящих подростков, по сравнению с некурящими, также выше шансы иметь низкие показатели ФФ как у девушек – ОШ=1,914 (95% ДИ 1,153; 3,177, p=0,012), так и юношей – ОШ=1,676 (95% ДИ 1,139; 2,468, p=0,009). Прослежено влияние курения на снижение параметра ЭФ у курящих юношей с ОШ=1,867 (95% ДИ 1,26; 2,768, p=0,002), по сравнению с некурящими. Параметры ПСЗ также подвержены влиянию ФР: курящие юноши имеют шансы на низкие показатели с ОШ=1,63 (95%ДИ 1,092; 2,433, p=0,017), девушки – с ОШ=2,616 (95% ДИ 1,575; 4,344, p<0,001), по сравнению с некурящими. В отношении снижения показателей СФ у лиц обоего пола при констатации наличия табакокурения получены статистически незначимые тенденции, что может косвенно свидетельствовать о социальной приемлемости такого поведения.

Заключение. Полученные результаты рекомендуются к использованию при планировании региональных профилактических программ по ограничению табакокурения в целях улучшения КЖ подрастающего поколения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ПОВЫШЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СТЕАТОГЕПАТОЗА

Ушакова С.А., Кляшев С.М.
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Исследования структурно-функционального состояния сердца у детей с жировым гепатозом в настоящее время немногочисленны, а результаты нередко противоречивы.

Цель исследования – дать сравнительную оценку эхокардиографических показателей левого желудочка (ЛЖ) у подростков с ожирением и повышенным артериальным давлением (АД) в зависимости от наличия стеатогепатоза.

Материал и методы. Выполнено клиническое обследование 270 подростков обоего пола с избыточной массой тела и ожирением с различными вариантами повышенного АД, верифицированными по результатам клинического измерения и суточного мониторирования АД: с высоким нормальным АД (n=32), лабильной АГ (n=103) и стабильной АГ (n=135). Допплер-эхокардиография выполнялась в М и В режимах на эхокардиографе «Philips HD 11» по традиционной методике. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитывали по формуле: ММЛЖ=1,04 х [(ТЗС ЛЖ + ТМЖП + КДР ЛЖ)^3 – (КДР)^3] – 13,6. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ, г/м^{2,7}) определяли по формуле ММЛЖ/рост^{2,7}. Относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле: ОТС=(ТЗСЛЖ+ТМЖП)/КДР ЛЖ. Наличие жирового гепатоза оценено по данным сонографии. Показатели представлены в виде M±SDS (среднее и стандартное отклонение). Межгрупповые сравнения выполнены по 2-стороннему t-критерию Стьюдента.

Результаты. При выделении подгрупп внутри каждого варианта повышенного АД (с поправкой на пол, возраст и z-скор ИМТ) ИММЛЖ был статистически значимо выше у пациентов с наличием стеатогепатоза: при высоком нормальном АД (42,25±4,77 г/м^{2,7} против 37,81±3,78 г/м^{2,7}, p=0,019), нестабильной АГ (46,38±4,46 г/м^{2,7} против 41,54±4,22 г/м^{2,7}, p=0,001) и стабильной АГ (42,25±4,77 г/м^{2,7} против 37,81±3,78 г/м^{2,7}, p=0,019). Показатель ОТС также был значимо выше при наличии стеатогепатоза в группах подростков с высоким нормальным АД (0,43±0,023 против 0,41±0,018, p=0,025) и с нестабильной АГ (0,43±0,012 против 0,42±0,015, p=0,043), за исключением детей с стабильной АГ (p=0,067).

Заключение. Дети подросткового возраста с ожирением и наличием стеатогепатоза при всех вариантах повышенного АД характеризовались большей выраженностью ремоделирования ЛЖ. Обосновано внимание к ранней коррекции жирового гепатоза у детей с ожирением и повышенным АД.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ДЕФОРМАЦИЯ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Черных Н.Ю.[1], Тарасова А.А.[2], Грознова О.С.[2]
[1]ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва
[2]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва

Введение. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – распространенное заболевание миокарда у детей, при котором несомненный интерес представляет изучение взаимосвязи между показателями систолической функции левого желудочка (фракцией выброса и укорочения, деформацией миокарда) и проявлениями хронической сердечной недостаточности.

Цель исследования – провести анализ взаимосвязи показателей деформации миокарда, фракции выброса и укорочения левого желудочка и сердечной недостаточности у детей с ГКМП.

Пациенты и методы. Клинико-ультразвуковое исследование сердца было проведено 61 пациенту с асимметричной формой ГКМП в возрасте от 7 до 17 лет. 45 (73,8%) детей были с необструктивной формой, 16 (26,2%) детей – с обструктивной формой ГКМП. Для определения функционального класса (ФК) по классификации NYHA, степени нарушения кровообращения (НК) по классификации В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско, Г.Ф. Ланга выполнялся тест с 6-ти минутной ходьбой. При ультразвуковом исследовании, проводимом на аппарате Toshiba Artida (Япония), в режиме 2D определялись фракция выброса по методу Симпсона и фракция укорочения левого желудочка, в режиме 2D speckle-tracking – глобальная продольная, циркулярная и радиальная деформации миокарда и их скорости.

Результаты. У 40 (65,6%) детей были установлены ФК I, НК 0, у 21 (34,4%) ребенка – ФК II, НК I. У всех детей с обструктивной формой ГКМП и у 5 (11,1%) пациентов с необструктивной формой отмечались ФК II, НК I, а также снижение фракции выброса и укорочения левого желудочка ниже релевантных значений, что имело статистически значимое различие между группами (p=0,0001). Показатели продольной деформации миокарда и ее скорости были снижены в 100% случаев. Радиальная и циркулярная деформации и их скорости были снижены у всех детей с обструктивной формой и у 39 (86,6%) пациентов с необструктивной формой. Корреляционный анализ между показателями систолической функции и степенью сердечной недостаточности выявил статистически значимые обратные умеренные связи у детей с обструктивной формой по сравнению с необструктивной формой заболевания. Среди них наиболее выраженные связи наблюдались между продольной деформацией (r=−0,46), ее скоростью (r=−0,42) и фракцией укорочения (r=−0,42) левого желудочка.

Заключение. У детей с обструктивной формой ГКМП по сравнению с необструктивной формой отмечается более выраженная степень сердечной недостаточности, которая сопровождается снижением показателей систолической функции левого желудочка. Среди них более выраженными являются изменения показателей деформации миокарда и их скоростей, продольной деформации по сравнению с радиальной и циркулярной деформацией. Изменения параметров деформации миокарда отражают ранние нарушения систолической функции левого желудочка, что имеет важное значение для своевременного начала терапии и улучшения прогноза у детей с ГКМП.

Раздел 6
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ТЕКСТОЛОГИЧЕСКИЕ КАРТЫ ПО ОРФАННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ

Благосклонов Н.А.[1], Демикова Н.С.[2,3], Кобринский Б.А.[1]
[1]ФИЦ Информатика и управление РАН, Москва
[2]РМАНПО Минздрава России, Москва
[3]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Сложность дифференциальной диагностики орфанных наследственных метаболических болезней определяется генетической гетерогенностью, клиническим полиморфизмом, прогрессированием заболеваний и, что создает особые трудности, отсутствием выраженных клинических признаков в раннем возрасте. В то время как своевременная и точная диагностика имеет решающее значение для раннего назначения патогенетической терапии.

Целью исследования являлось формирование текстологических карт для единообразного и полноценного описания заболеваний в разные возрастные периоды для последующей разработки интеллектуальной компьютерной системы поддержки принятия диагностических решений.

Материалы и методы. Извлечение знаний из отечественных и зарубежных литературных источников проводилось с помощью комплексного подхода, сочетающего в себе семантический, текстологический и лингвистический методы анализа текстов. Применение семантического анализа обусловлено необходимостью выявления признаков, возраста их проявления и изменений с течением времени, а также частоты встречаемости. Методы текстологического анализа применялись для сравнения различных литературных источников, в частности особенностей проявления болезней у различных этносов. С помощью лингвистического анализа изучалось соотнесение разноязычных терминов. Терминология на этапе разработки системы представлена на русском и английском языках.

Результаты. Разработано структурированное представление текстологических карт. Форма заполняется когнитологом и включает перечень признаков со степенью их выраженности и частотой встречаемости в разных возрастных группах. Используются специально разработанные шкалы: возрастная, ранговая (оценивает уровни проявления признаков), лингвистическая (для характеристики частоты встречаемости признаков).

Текстологические карты подготовлены по различным типам и клиническим формам мукополисахаридозов. На следующем этапе построения интеллектуальной системы они используются экспертами в процессе формирования матрицы знаний «болезни – признаки».

Заключение. Текстологические карты, сформированные для каждой дифференцируемой нозологической формы заболеваний, позволяют в одном структурированном документе наглядно представить эксперту знания о клинических проявлениях болезни с их особенностями течения со ссылками на различные публикации. Сопоставляя их с собственным представлением, эксперт формирует интегрированное описание заболевания, необходимое для создания базы знаний интеллектуальной системы.

СЛУЧАЙ СЛОЖНОЙ АНОМАЛИИ ХРОМОСОМЫ 7 У РЕБЕНКА С ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА ЛЮДЖИНА-ФРИНСА.

Васин К.С.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3], Куринная О.С.[1,2], Булатникова М.А.[4], Ворсанова С.Г.[1,2]
[1]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[3]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва
[4]Медицинский центр Покровский ООО Покровский банк, Санкт-Петербург

В ходе обследования ребенка с признаками синдрома Люджина-Фринса анализировали гены, ассоциированные с данным синдромом (*MED12, UPF3B, ZDHHC9*). Нарушений обнаружено не было. При молекулярно-цитогенетическом исследовании у ребенка была обнаружена одновременно субтеломерная делеция короткого плеча 7p22.3p22.1(43,360-4,705,196)×1 и дупликация длинного плеча 7q36.1q36.3(151,696,397-159,119,707)×3. Данные области не соответствуют синдрому. В ходе биоинформатического анализа корреляции генотип/фенотип генов, имеющих прямую корреляцию с данным фенотипом, обнаружено не было. В базе данных DECIPHER мы обнаружили описание пациента с подобными геномными перестройками: 7p22.3p22.1(93,136-3,683,371)×1, 7q36.1q36.3(151,927,331-158,933,231)×3, у которого также имелись признаки синдрома Люджина-Фринса. На основании этого был проведен расширенный биоинформатический анализ, направленный на приоритизацию генов и процессов-кандидатов, а также анализ межбелковых взаимодействий между генами, ассоциированными с синдромом Люджина-Фринса и другими генами в измененных участках. Межбелковые взаимодействия были смоделированы с использованием STRING-DB.

Продукты гена *PAXIP1*, локализованного в дуплицированном участке 7q36.1q36.3, и гена *PRKAR1B,* локализованного в делетированном участке 7p22.3p22.1, имеют вторичные межбелковые взаимодействия с белком гена *MED12*, который ассоциирован с синдромом Люджина-Фринса. Продукты генов *FTSJ2* и *EIF3B*, локализованных в делетированном участке 7p22.3p22.1,

и гена *NOM1* в дуплицированном участке (7q36.1q36.3) имеют вторичное межбелковое взаимодействие с белком гена *UPF3B*, который также является геном-кандидатом синдрома Люджина-Фринса. Все эти гены также затрагиваются перестройками у пациента, данные которого приводятся в базе данных DECIPHER. На основании этого мы считаем, что дупликация генов *PAXIP1, NOM1* и делеция генов *PRKAR1B, FTSJ2, EIF3B* связанны с функциями генов, ассоциированных с синдромом Люджина-Фринса, или с процессами, в которых они задействованы, и за счет которых, вероятно, формируется подобный фенотип.

Данный случай показывает необходимость использования тщательного биоинформатического анализа, направленного на поиск генов и процессов-кандидатов у пациентов с хромосомными микроаномалиями при определенном фенотипе.

РОЛЬ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ДИАГНОСТИКЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Оганесян И.С., Пономарева Т.А.
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ставрополь

Введение. В 2006 году в Ставропольском крае (СК) введен неонатальный скрининг муковисцидоза (МВ), который позволяет осуществить раннюю его диагностику.

Цель исследования – оценить роль неонатального скрининга в диагностике муковисцидоза у детей Ставропольского края.

Материал и методы. Исследование проводилось в период с 2006 по 2016 годы на базе отделений неонатологии в родовспомогательных учреждениях СК и пульмонологического отделения ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница». На 3- 4 сутки жизни у доношенных и на 7-8 сутки у недоношенных новорожденных определялся иммунореактивный трипсин (ИРТ) в капле высушенной крови. При положительном результате (более 70 нг/мл) на 21-28 день жизни проводился повторный тест на ИРТ. В случаях положительного результата (более 40 нг/мл) выполнялась потовая проба с помощью анализатора «Нанодакт». Подготовку к обработке первичных данных и последующий статистический анализ производили с использованием интегрированного пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoftInc., США) и пакета программных приложений MicrosoftExcel XP (MicrosoftCorp., США).

Результаты. В период с 2006 по 2016 годы в г. Ставрополе и СК проживал 61 ребенок, страдающий МВ. Заболеваемость в 2016 году составила 0,89 на 10000 детского населения. По неонатальному скринингу выявлен 31 ребенок, с данной патологией, что составляет 50,8% от общего числа пациентов с МВ.

Заключение. Таким образом, при внедрении неонатального скрининга, диагноз МВ более чем в половине случаев верифицируется на самых ранних сроках, что значительно повышает возможность улучшения качества жизни пациента.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОМНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ

Ворсанова С.Г.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Демидова И.А.[1,2], Кравец В.С.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3]
[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[3]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва

Детский аутизм – заболевание, ассоциированное с симптомокомплексом, основным компонентом которого является отстраненность пациента от внешнего мира и, как правило, резкое неприятие им любых «вмешательств» этого мира в его внутренний мир. У большинства больных (70-90%) наблюдается умственная отсталость. Показано, что геномные нарушения у детей с аутизмом выявляются в более чем 25% случаев. С помощью цитогенетических и молекулярно-цитогенетических методов можно предположить биологические механизмы аутистических расстройств, а также выявить и исследовать гены-кандидаты, ассоциированные с аутизмом.

При исследовании клеток крови группы из 115 детей с аутизмом, умственной отсталостью и микроаномалиями развития в возрасте от 1 года 11 месяцев до 16 лет, средний возраст пациентов: 5 лет 4 месяца (78 мальчиков, 37 девочек; соотношение полов: 2,1мальчики : 1девочки) с помощью молекулярного кариотипирования с последующим биоинформатическим анализом геномные вариации были выявлены у 107 (93,1%). Несбалансированные хромосомные и геномные перестройки обнаружены у 31 ребенка (27,0%), геномная нестабильность – у 1 (0,9%), вариации числа копий последовательностей ДНК (CNVs) – у 63 детей (54,8%), интрагенные вариации числа копий последовательности ДНК – у 8 (6,9%), сегментные потери гетерозиготности (унипарентальные дисомии) – у 4 (3,5%). Как видно из представленных данных, в случаях сочетания аутизма с умственной отсталостью и МАР частота геномных аномалий резко возрастает. Несбалансированные хромосомные и геномные аномалии затрагивали хромосомы X, Y, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 18, 21, 22; вариации числа копий последовательностей ДНК (CNVs) обнаружены во всех хромосомах; интрагенные вариации числа копий последовательностей ДНК – во всех

хромосомах кроме Y и 13; сегментная потеря гетерозиготности (унипарентальные дисомии) – во всех аутосомах, кроме хромосом 19 и 20.

Определение роли генетических изменений, лежащих в основе аутистических расстройств, во многих случаях затруднено. Это связано с интерпретацией полученных результатов. Предполагается, что современные молекулярно-цитогенетические и биоинформатические исследования позволят не только обнаружить численные или структурные микроаномалии хромосом (генома), но и картировать гены, связанные с аутизмом. Анализ вариаций генома и микроаномалий хромосом у детей с расстройствами аутистического спектра представляет несомненный интерес для дальнейшего поиска генетических и эпигенетических нарушений, выявления различных диагностических биомаркеров аутизма. Из наших данных видно, что дети с аутистическими расстройствами нуждаются в проведении молекулярно-цитогенетической диагностики для корректного медико-генетического консультирования. Применение метода молекулярного кариотипирования в сочетании с использованием интерпретационных (биоинформатических) методов необходимо для корректного и эффективного обследования детей с аутистическими расстройствами, а отсутствие этих технологий в соответствующих научных и научно-практических учреждениях в значительной степени снижает их диагностический потенциал.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ ОГРАНИЧЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА

Голикова В.В., Дорошенко И.Т,Алферова А.И., Голикова К.В., Бартось В.Н.
ГУ Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск.

Введение. Наиболее частой цитопенией у всех возрастных групп является анемический синдром, который может служить основой утраты некоторых важных функций и формирования ограничения жизнедеятельности у ребенка.

Цель исследования – выделить основные клинико-функциональные критерии, приводящие к ограничению жизнедеятельности у детей с врожденными дефектами костей лицевого скелета.

Материалы и методы. Было проведено клинико-экспертное обследование 76 детей в возрасте от 1 до 18 лет, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие врожденных дефектов костей лицевого скелета. В обследованной группе преобладали мальчики (52,6±5,7%). Средний возраст детей составил – 6,1±5,4 лет.

Результаты. По результатам обследования наиболее распространенной (61,5±7,8%) патологией среди детей, страдающих врожденными дефектами костей лицевого скелета, являлась сочетанная расщелина верхней губы и неба. При изучении сопутствующей патологии у обследованных детей отмечались расстройства речи и языка (52,6±5,7%) и врожденные аномалии системы кровообращения (28,9±5,2%). У детей с врожденными дефектами костей лицевого скелета страдали функции приема и переработки пищи: жевания (50,0±5,7%), сосания (100,0% в грудном возрасте), глотания (60,5±5,6%), приема жидкой пищи (11,8±3,7%), а также носового дыхания (72,4±5,1%) и речи (71,1±5,2). Большинство (84,8±5,3%) детей нуждались в психолого-педагогической коррекции. В логопедической коррекции и формировании навыков общения нуждалось 78,3±6,1% пациентов, в формировании бытовых навыков и умений – 67,4±6,9%, ортодонтической коррекции – 65,2±7,0%. Нуждаемость детей в уранопластике составила 82,9±4,3% случаев, велопластике- 55,3±5,7%, хейлопластике- 52,6±5,7%.

Заключение. Таким образом, основными клинико-функциональными критериями, приводящими к ограничению жизнедеятельности у детей с врожденными дефектами костей лицевого скелета, являются нуждаемость в мероприятиях медицинской реабилитации, в том числе к последующей хирургической коррекции, имеющиеся функциональные нарушения (жевания, сосания, глотания, приема жидкой пищи, носового дыхания, речи) и степень их выраженности, наличие сопутствующей патологии, усугубляющей функциональные нарушения.

РОЛЬ ГЕНОМНЫХ СЕТЕЙ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕСИНДРОМАЛЬНОЙ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ

Зеленова М.А.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Васин В.С.[1,2], Шмитова Н.С.[1], Юров И.Ю.[1,2,3]
[1]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[2]Обособленное структурное подразделение Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

Введение. Приоритизация геномных сетей является актуальным и перспективным методом определения механизмов умственной отсталости. Применение технологий *in silico* к большим массивам данным (big data) позволяет выявлять геномные сети и молекулярные процессы, изменения в которых приводят к нарушению функционирования головного мозга и, соответственно, психических функций.

Материалы и методы. Для идентификации процессов-кандидатов нарушений нервного и психического развития, мы исследовали группу из 180 детей с врожденными пороками развития и несиндромальной умственной отсталостью. Данные пациенты были выбраны из расширенной когорты детей на основании отсутствия крупных (более 500 тыс. пн) вариаций генома и эпигенетических изменений. Молекулярное кариотипирование проводили с разрешением не менее 1 тыс. пн. Биоинформатический анализ (приоритизация геномных сетей) проводился согласно ранее описанным протоколам (Iourov et al., 2014, Зеленова и др., 2018) и включал исследование при помощи баз данных KEGG, Reactome, Gene Ontology, NCBI biosystems.

Результаты. Приоритизация геномных сетей позволила выделить 8 кластеров-кандидатов. Наибольшее количество процессов (n=14) вошло в кластер «Функционирование везикул». В контексте нарушений развития нервной системы особую роль играет вовлечение в данный кластер процессов, играющих роль также в работе синаптических везикул.

Выводы. Поскольку слияние синаптических везикул с пресинаптической мембраной необходимо для передачи нервных импульсов, полученные нами данные не только указывают на вовлечение процессов функционирования синаптических везикул в патогенез несиндромальной умственной отсталости, но также позволяют проводить разработку возможных терапевтических вмешательств. Таким образом, геномные сети синаптических везикул представляют собой один из наиболее вероятных процессов-кандидатов, связанных с умственной отсталости, требующих дальнейших, детальных исследований в контексте патогенеза нарушений развития нервной системы.

КЛАССИЧЕСКАЯ ЦИТОГЕНЕТИКА В ЭПОХУ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩИХ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Колотий А.Д.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3], Демидова И.А[1,2], Куринная О.С.[1,2], Кравец В.С.[1,2], Зеленова М.А.[1,2], Васин К.С.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2]

[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

[2]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва

[3]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

Интенсивное внедрение в генетическую диагностику таких высокоразрешающих методов исследования, как молекулярное кариотипирование (arrayCGH, SNP) заставляет пересмотреть необходимость проведения классического цитогенетического анализа. В лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний обследуются дети со всех регионов России (часто с цитогенетическими анализами по месту жительства), в связи с чем, лаборатория вынуждена выполнять экспертную функцию по оценке его корректности. Так за последние 10 лет цитогенетическими методами лабораторией было выявлено 32 случая структурных хромосомных аномалий у детей, не выявленных ранее, в том числе и в лабораториях Москвы. Ложноотрицательные результаты связаны, в основном, с низким качеством хромосомных препаратов и с плохо подготовленными специалистами. Известно, что минимальная разрешающая способность цитогенетического метода составляет 5-7 млн пн при анализе хромосом с разрешением 550-700 полос на гаплоидный кариотип. Однако размер, обнаруженных нами ошибок составлял от 8 млн пн и более. Из рекуррентных перестроек, чаще всего не выявлялись делеции короткого плеча хромосомы 4 (синдром Вольфа-Хиршхорна) (6 случаев), микроделеции 15q11.2-13 при синдромах Прадера-Вилли/Ангельмана (8 случаев). Кроме того, верификация обнаруженных перестроек в других лабораториях часто показывает некорректно установленные точки разрыва в хромосомах (27 случаев). В связи с интенсивной молекулярно-цитогенетической диагностикой на обследование часто поступают дети с хромосомными микроаномалиями, выявленными молекулярным кариотипированием, которым ранее был определен нормальный кариотип. В ряде случаев (12) размер этих несбалансированных перестроек превышал 5 млн пн. При повторном кариотипировании все перестройки больше 5 млн пн были нами выявлены, за исключением интерстициальной делеции короткого плеча хромосомы 19 размером 5 млн пн, которая не определялась даже на хромосомах высокого разрешения. Случаи несбалансированных хромосомных перестроек у детей требуют обязательного обследования их родителей на возможное носительство сбалансированной транслокации, что заставляет цитогенетическую службу подходить к анализу с большой ответственностью. Ложноотрицательные результаты приводят к повторному рождению больных детей в семьях носителей сбалансированной перестройки. Часто молекулярно-цитогенетические методы помогают в анализе хромосомных (геномных) аномалий. Так FISH метод полезен для выявления мозаичных перестроек. Классическое цитогенетическое исследование остается актуальным по причине выявления таких геномных нарушений, как мозаицизм низкого уровня (менее 20%), хромосомная нестабильность, сбалансированные хромосомные перестройки, полиплоидия, локализация дополнительного генетического материала на хромосоме в случаях несбалансированных транслокаций. Таким образом, в эпоху высокоразрешающих технологий цитогенетический метод остается незаменимым инструментом для поиска вышеперечисленных аномалий, и, в первую очередь, для выявления сбалансированных перестроек у родителей детей, имеющих несбалансированные аномалии генома, что необходимо для эффективного медико-генетического консультирования.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

НЕОБЫЧНЫЙ СЛУЧАЙ ДИСОМИИ ХРОМОСОМЫ Y У МАЛЬЧИКА С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ И ЧЕРТАМИ АУТИЗМА, РОЖДЕННОГО В БЛИЗКОРОДСТВЕННОМ БРАКЕ

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

[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[3]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва

Среди обширного спектра хромосомных и геномных аномалий, обнаруживаемых у детей с задержкой развития, видное место занимают численные и структурные аномалии половых хромосом (гоносом). Наиболее изучены и часто встречаются синдромы Шерешевского-Тернера (кариотип – 45,X; 46,X,i (Xq); 45,X/46,X,der (Y) и др.), Клайнфельтера (кариотип – 47,XXY и др.), трисомия хромосомы X (кариотип – 47,XXX) и дисомии хромосомы Y (кариотип – 47,XYY). Наблюдаются как регулярные, так и мозаичные формы этих синдромов. Клинические признаки сильно варьируют от почти полного их отсутствия до умственной отсталости, пороков и микроаномалий развития, нарушения репродуктивной функции и других симптомов. Диагностика подобных случаев нередко требует применения таких молекулярно-цитогенетических методов исследований, как флюоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), сравнительная геномная гибридизация на ДНК-микроматрицах (arrayCGH и SNParray) и др., что позволяет уточнить генетический диагноз и проводить корректное медико-генетическое консультирование семей. Частота синдрома дисомии хромосомы Y – 1-1,5:1000 новорожденных, а среди мужчин с психическими отклонениями дисомия Y встречается до 15% случаев. Для этого синдрома характерно разнообразие клинических проявлений, что заставляет тщательно исследовать каждый такой случай с целью накопления данных и установления корреляции «фенотип-генотип». В качестве примера мы приводим описание ребенка 3 лет от кровнородственного брака с задержкой психоречевого развития и аномалиями поведения. При осмотре отмечены: ограниченность понимания обращенной речи, снижение навыков самообслуживания, стереотипные действия, отрицательная реакция на запреты и ограничения, а также агрессия к окружающим и ходьба «на цыпочках». Кроме того, обнаружены кататоно-аффективные расстройства, аллергические реакции, дисфункция желчного тракта, плоско-вальгусная деформация стоп, пролапс митрального клапана. В результате цитогенетического исследования кариотип пробанда 47,XYY. Для исключения мозаицизма проведено FISH исследование, которое подтвердило регулярную форму синдрома дисомии хромосомы Y. На основании результатов исследований с учетом родства родителей принято решение о проведении пробанду серийной сравнительной геномной гибридизации.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДИАГНОСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С МИКРОАНОМАЛИЯМИ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

Куринная О.С.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Воинова В.Ю.[1,2], Кешишян Е.С.[1], Юров И.Ю.[1,2,3]

[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[3]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва

С помощью молекулярного кариотипирования с последующим биоинформатическим анализом проанализировали группу детей (8 мальчиков и 2 девочки, соотношение полов 4:1), родившихся на 40-41 неделе беременности с нормальной массой тела (средняя – 3350г, от 2620г до 4400г), у которых при рождении отмечались микроаномалии и врожденные пороки развития, обратившихся на консультацию к врачам-генетикам в возрасте от 1,5 до 4 лет (средний возраст – 2 года 4 мес.). Среди основных клинических признаков у этих детей во время обращения были задержка психомоторного развития, микроаномалии развития, кроме этого у двух детей отмечено поражение сердечно-сосудистой системы (дополнительная поперечная трабекула в левом желудочке сердца; дефект межжелудочковой перегородки), у троих – аномалии почек (увеличение левой почки; уменьшение размеров обеих почек; L–образная почка, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, вторичный пиелонефрит); у двоих детей – сочетание поражения сердечно-сосудистой системы и аномалии почек (открытое овальное окно и увеличение почек; брадикардия и аплазия почки, нефропатия), а у одного была отмечена эпиактивность на ЭЭГ.

Из обследованных нами 10 детей у трех было выявлено сочетание крупной аномалии (размером более 2 млн пн) и вариации числа копий последовательности ДНК (CNV), у одного ребенка – сочетание крупной и нескольких интрагенных перестроек, у четырех – сочетание CNV и интрагенных перестроек, у одного – CNV, а у другого – потеря гетерозиготности. Всего было выявлено 44 аномалии генома, больше всего по хромосомам X, 12 и 17. Не выявлено перестроек по хромосомам 4, 8, 13,14, 19, 21 в данной группе. Аномалии (размером более 2 млн пн) были выявлены в хромосомах 3, 7, 11, 15, 17; вариации числа копий последовательности ДНК (CNV) были обнаружены в хромосомах 1, 2, 7, 9, 10, 11, 12, 16, 17, X и Y; интрагенные перестройки затронули хромосомы 2, 3, 5, 6, 9, 12, 17, 18, 20, 22, X; потеря гетерозиготности наблюдалась по хромосоме 7.

По хромосоме X было выявлено три дупликации и одна делеция; по хромосоме Y – две дупликации; по хромосоме 1 – одна делеция, одна дупликация и одна трипликация; по хромосоме 2 – две делеции; по хромосоме 3 – одна делеция и одна дупликация; по хромосоме 5 – одна делеция, одна мозаичная делеция и одна дупликация; по хромосоме 6 – одна делеция; по хромосоме 7 – одна делеция, одна дупликация, одна потеря гетерозиготности (унипарентальные дисомии); по хромосоме 9 – две дупликации и одна делеция; по хромосоме 10 – одна дупликация; по хромосоме 11 – две делеции и одна дупликация; по хромосоме 12 – две делеции, две дупликации и одна трипликация; по хромосоме 15 – одна делеция; по хромосоме 16 – одна делеция и одна дупликация; по хромосоме 17 – три делеции, две дупликации и одна мозаичная делеция; по хромосоме 18 – одна делеция; по хромосоме 20 – одна делеция; по хромосоме 22 – одна делеция.

Несмотря на то, что дети в представленной нами группе родились в срок и с нормальной массой тела (в среднем 3350г), им было необходимо проведение молекулярного кариотипирования с последующим биоинформатическим анализом, поскольку при рождении у них обнаружены микроаномалии и врожденные пороки развития для дальнейшего корректного медико-генетического консультирования.

О ЗНАЧЕНИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПРАДЕРА-ВИЛЛИ У РЕБЕНКА 4 МЕСЯЦЕВ

Лаптева Н.М.[1], Скачкова М.А.[1], Сайфутдинов Р.И.[1], Шукшина Л.М[1]., Коннова С.М.[1], Белоусова Е.В.[2]
[1]ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава РФ
[2]ГАУЗ ДГКБ, Оренбург

Синдром Прадера – Вилли (СПВ) – генетическая патология, встречающаяся с частотой 1:10 000 – 1: 30 000 человек.

Для I фазы заболевания характерны мышечная гипотония, снижение рефлексов.

Во II фазу (чаще 2 год жизни) появляется полифагия, приводящая к возникновению ожирения. В фенотипе – акромикрия, деформация ушных раковин, микродонтия, гипопигментация волос и кожи, гипогонадизм.

Цель –анализ клинико-лабораторной картины девочки, находившейся на лечении в отделении детей раннего возраста (ОДРВ) в 2016 году и наблюдающейся в КДЦ МДКБ г. Оренбург по настоящее время.

Материалы и методы – анализ ф 112 и истории болезни.

Результаты. Девочка от 3 беременности, 1 оперативных родов на 36 неделе, вес 2530, рост 50 см.

С рождения – состояние тяжелое за счет неврологической симптоматики: синдром угнетения, вялый тетрапарез, бульбарный синдром, резкое снижение рефлексов с рук и ног.

В возрасте 1,5 мес. – лечение в ОДРВ по поводу ПП ЦНС, вялой тетраплегии и бульбарного синдрома.

С учетом мышечной гипотонии, резкого снижения рефлексов с конечностей исключены болезнь Помпе, спинальная мышечная атрофия. По фенотипу, заподозрен СПВ, который подтвержден в 4 мес. Молекулярно-генетические исследования крови выполнены в г. Москва.

Катамнез на VI.18 г. (2 г.2 мес.) – состояние средней тяжести, бледная, пониженного питания. Вес – 8 кг, Рост – 80 см.

В неврологическом статусе – диффузная мышечная гипотония. Задержка моторного развития – голову держит с 5 мес., сидит с 1 г., ходит с 2 лет. До 5 мес. находилась на зондовом вскармливании.

Также выявлено отставание в нервно-психическом развитии: в 2 г. 2 мес. речь слоговая, запас 10-15 слов. С 1 г 6 мес. появилась полифагия (за кормление до 300 мл пищи).

С момента установления СПВ находится на сбалансированной диете. Проходит 1 раз в 3 мес. курсы ноотропов, массаж, ЛФК, физиотерапию. В домашних условиях –ежедневные тренировки двигательных навыков, массаж, ЛФК.

Выводы. Ранняя диагностика генетической патологии позволяет врачам разных специальностей проводить реабилитационные мероприятия у пациентов.

При СПВ формирование правильного пищевого поведения больного и родителей до появления полифагии уменьшает развитие основного симптома – ожирения.

О СЛУЧАЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ПОРОКА РАЗВИТИЯ ЛЕГКОГО У РЕБЕНКА 2 МЕСЯЦЕВ

Лаптева Н.М.[1], Скачкова М.А.[1], Карпова Е.Г.[1], Тарасенко Н.Ф.[1], Алексеева Т.С.[2], Молодцов Н.С.[2]
[1]ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
[2]ГАУЗ ДГКБ, Оренбург

Кистозно-аденоматозный порок развития легкого (КАПРЛ) – аномалия, впервые описанная в 1949 году, встречается с частотой 0,42 на 1000 новорожденных.

Цель – анализ клинико-лабораторной картины ребенка, находившегося на лечении в ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга в 2018 году.

Материалы и методы. На основании изучения формы 112 и истории болезни.

Полученные результаты: Мальчик родился от 2 беременности,3 преждевременных оперативных родов на 33 неделе весом 2560 г, ростом 47 см. Матери 34 года, Lues в анамнезе, гестационный сахарный диабет, в I триместре – кольпит, с 18 недель – многоводие. При рождении состояние ребенка тяжелое за счет дыхательной недостаточности. В ГБУЗ «ОКПЦ» по поводу двусторонней врожденной пнев-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

монии, церебральной ишемии II степени, неонатальной желтухи проведено лечение: антибактериальное, в/в капельно глюкозо-солевые растворы, аминовен, пентаглобин, дофамин, в/м викасол, сульфат магния, peros урсофальк; ИВЛ 71 час. При проведении рентгенографии грудной клетки при рождении в верхней доле слева видны кольцевидные тени до 5 мм с четкими контурами. Осмотрен хирургом – рекомендовано КТ грудной клетки через 1 месяц.

По выписке наблюдается у невролога с диагнозом ПП ЦНС, синдром гипервозбудимости (проведено лечение глицином), у пульмонолога – врожденная киста верхней доли левого легкого, у хирурга – пупочная грыжа.

В возрасте 2 месяцев поступает для проведения КТ грудной клетки. При осмотре – жалобы матери на одышку после кормления, беспокойство. В физическом и нервно-психическом развитии не отстает.

Обследован: В ОАК – Hb – 97 г/л, эр. – $3,18*10^{12}$/л.

Эхо КС – ООО 2 мм со сбросом слева направо, несколько расширены правые разделы сердца.

КТ грудной клетки – в верхней доле левого легкого найдены множественные кисты от 2 до 16,5 мм. Легочная паренхима частично сохранена. Центральный, периферический интерстиций утолщен. Средостение частично смещено вправо.

Осмотрен хирургом по поводу КАПРЛ – плановая госпитализация для оперативного лечения.

По поводу ранней анемии недоношенного легкой степени тяжести назначено медикаментозное лечение.

Выводы. С учетом наличия фоновых заболеваний у пациента требуется динамическое наблюдение врачей разных специальностей для выбора оптимального срока оперативного лечения и последующей реабилитации.

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У РЕБЕНКА С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ II ТИПА

Лаптева Н.М.[1], Нестеренко Е.В.[1], Корнеев В.Г.[1], Абубакирова А.В.[1], Медведев А.В.[2], Жаркова В.Б.[2]
[1]ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
[2]ГАУЗ ДГКБ, Оренбург

Мукополисахаридоз (МПС) II типа (синдром Хантера) – сцепленная с Х – хромосомой наследственная лизосомальная болезнь накопления, характеризующаяся прогрессирующими психоневрологическими нарушениями, гепатоспленомегалией, сердечно-легочными расстройствами, костными деформациями,возникающая из-за снижения активности фермента идуронат-2-сульфатазы. Частота встречаемости – 1:70 000 – 1:100 000.Ферментзаместительная терапия (ФЗТ) является единственным радикальным способом лечения.

Цель работы – проследить эффективность применения препарата Элапразы в лечении ребенка с МПС II типа, находившегося на стационарном лечении и обследовании в ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбург в 2017 году.

Материалы и методы исследования: на основании изучения формы ф-112 и истории болезни.

Результаты. Ребенок от 3 беременности , 3 срочных родов, весом 2900 г., ростом 48 см.С1 месяца наблюдался и лечился у невролога с диагнозом ПП ЦНС, гидроцефальный синдром. В возрасте 9 месяцев проведена ликворо-шунтирующая операция (г. Тюмень). Отмечалась задержка моторного развития – голову держит с 5 месяцев, сидит с 8 месяцев, ходит с 1 года 4 месяцев. Выявлена также задержка нервно-психического развития: не говорит, инструкции не выполняет, самостоятельно не ест, не одевается,недержание мочи и кала, сон беспокоен, очень агрессивен. Отмечалась умеренная гепатоспленомегалия. Имеетсянарушение походки,ограничение активных движений в конечностях. С 3 лет появилась выраженная контрактура локтевых, голеностопных суставов. С учетом характерного внешнего вида (грубые черты лица, макроцефалия, макроглоссия, низкий рост волос на лбу) был заподозрен МПС 2 типа, подтвержденный генетически в возрасте 4 лет (г. Москва). С 5 лет (ноябрь 2017 года) ребенок получает 1 раз в неделю внутривенно рекомбинантную форму фермента (элапразу).

Побочных явлений не отмечено. К настоящему моменту – улучшение только поведенческих реакций и нормализация сна.

Вывод: 1. МПС II типа – редкая генетическая патология, ранняя диагностика которой затруднена в связи с многообразием клинической картины. 2. Раннее начало ФЗТ – способ улучшения ее результатов.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК.

Литвинова Н.А.[1], Сухоруков В.С.[1], Николаева Е.А.[1], Воронкова А.С.[1], Грачева Л.А.[2]
[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва,
[2]РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва.

Введение. При полисистемной митохондриальной недостаточности разного генеза одной из причин могут быть вариации генов митохондриальной ДНК (мтДНК) в различном тканевом материале.

Цель работы: оптимизировать метод лабораторного исследования для прочтения последовательности мтДНК.

Материалы и методы. Первичную последовательность мтДНК определяли по методу Сэнгера с детекцией капиллярным электрофорезом, контролем была Кембриджская референсная последовательность rCRS гаплогруппа H2a2a1.

Результаты. В группу сравнения вошли не родственные люди в возрасте от 2 до 60 лет (s+/-16,82) без выявленных симптомов и каких либо проявлений гипоксической недостаточности, в том числе митохондриального характера на момент исследования, регулярно проходящие медицинский осмотр. Среднее число выявленных вариантов мтДНК на образец 25 (s+/-8), что объясняется гаплогрупповыми особенностями. Гетероплазмии не выявлены, соответственно мутации накопительного характера исключены. По значимости вариантов мтДНК не выявлено патогенных или условно патогенных. Гаплогруппы определились, как U (38%), K (15%), H (31%), W (8%), T (8%). Часто встречающиеся варианты мтДНК A73G, A750G , A1438G , A2706G , A4769G, C7028T, A8860G, A15326G были выявлены в соответствии с вариантами частоты в линии N (гаплогрупповой) по mitomap.org.

Заключение. Гаплогруппы определены полностью от 4го до 6го знака, что демонстрирует хорошее разрешение при секвенировании, то есть оптимально подобранные условия реакции на всех стадиях исследования, гетероплазмия не выявлена, как показывают исследования последних лет, ее либо не было у группы сравнения, либо она в таком мизерном количестве, что не произошло накопления за несколько десятков лет до индекса качества Q20, что соответствует отсутствию гипоксической недостаточности у исследуемых. Таким образом набор реагентов для определения первичной последовательности мтДНК с применением метода Сэнгера и детекцией капиллярным электрофорезом был оптимизирован с высоким разрешением и далее успешно применен при исследовании мтДНК у пациентов детского возраста при обычном клеточном цикле.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Николаева Е.А., Семячкина А.Н.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Цель: анализ современных способов эффективного лечения наследственных орфанных заболеваний у детей.

Результаты. Поступательное развитие медицинской генетики привело к существенным достижениям в диагностике и терапии наследственной патологии. Предложены эффективные методы лечения многих наследственных заболеваний. Доказана высокая эффективность своевременно начатой элиминационной диетотерапии болезней обмена аминокислот, органических и жирных кислот, что делает актуальной проблему раннего установления диагноза и расширения программы массового скрининга новорожденных. Кофакторное лечение биоптеринДефицитных форм фенилкетонурии, B12-зависимой формы метилмалоновой ацидемии, B6-зависимой гомоцистинурии, множественного дефицита карбоксилаз (дефицит биотинидазы и дефицит синтетазы голокарбоксилаз) обеспечивает предупреждение метаболических кризов и правильное нервно-психическое развитие детей. Длительная терапия высокими дозами левокарнитина является основой ведения детей с первичным системным дефицитом карнитина. В ликвидации вторичной недостаточности карнитина нуждаются пациенты с органическими ацидемиями, дефектами митохондриального бета-окисления и др. Ферментозамещающая и субстрат-редуцирующая терапия активно используется для лечения лизосомных болезней накопления: Гоше, Помпе, Фабри, мукополисахаридозов и др. Среди перспективных способов лечения, которые уже находят применение в практике клиницистов, следует назвать назначение антисмысловых олигонуклеотидов и фармакологических шаперонов при отдельных вариантах генетических заболеваний. В стадии разработки – геномное редактирование и генотерапия путем использования вирусных векторов или других методов переноса генов в клетки пробанда.

Заключение. Неуклонно расширяется спектр наследственных болезней, доступных патогенетическому лечению, предлагаются современные высокотехнологичные препараты и методы терапии, в том числе разработанные с позиции персонализированной медицины и учитывающие генетические особенности пациента.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Потапова И.В.[1], Мартынович Н.Н.[2] , Барзунова Т.В.[2], Камф Е.А.[2]
[1]Медико-генетическая консультация при ГБУЗ Иркутская областная клиническая больница, Иркутск
[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Распространенность фенилкетонурии, возможность коррекции при своевременной и точной постановке диагноза, а также изучение наследования и профилактика является весьма актуальным.

Цель исследования – изучение особенности течения фенилкетонурии у детей и взрослых Иркутской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ регистра пациентов с фенилкетонурией и очный осмотр на базе медико-генетической консультации при ГБУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница за период с 1987–2017 гг., проживающих на территории Иркутской области.

Результаты. За исследуемый период выявлено 104 больных, среди них 93 ребенка и 11 взрослых. Распространенность среди населения Иркутской области составила: 43 на 1 миллион, что в 3 раза меньше

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

в среднем по России. С одинаковой частотой встречается у мальчиков (51,6%), так и у девочек (48,4%). В 76,9% случаев зарегистрирована у городских жителей, в 23,0% – сельской местности. При проведении генотипирования лидирующее место занимает мутация R408W (87,5%). 16,4% детей родились от межнациональных браков. Неонатальный скрининг выявил фенилкетонурию у 95,1% детей. При динамическом наблюдении у 2,9% семей, в которых один из родителей страдал заболеванием, рождались больные дети. По течению в 95,1% случаев болезнь протекает в тяжелой форме, в 4,9% мягкая форма. Классическая форма у 95,1% детей получающих диетотерапию с ограничением фенилаланина в полном объеме, не сопровождается нейропсихическими проблемами. Умственная отсталость легкой степени, с разной степенью нарушения поведения отмечена у 5 (4,9%) больных, из них у 3 (2,9%) в возрасте 3 лет, у 2 (1,9%) детей в возрасте 2 лет методом селективного скрининга.

Заключение. Распространенность фенилкетонурии среди детей и взрослых Иркутской области составила 43 на 1 миллион, что в 3 раза меньше показателей по России. В 76,9% встречается у городских жителей. Лидирующее место занимает мутация R408W – 87,5%. Неонатальный скрининг и назначение лечебного питания исключают прогрессирование нейропсихических расстройств и способствуют адаптации контингента в социуме.

КЛИНИКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВЗК У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.

Черненков Ю.В., Панина О.С., Позгалева Н.В., Панкратова Е.С.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского МЗ РФ., Саратов.

Актуальность. В Саратовской области, по данным статистики, процент выживаемости недоношенных новорожденных за последние годы значительно вырос. Наиболее тяжелым и угрожающим жизни заболеванием у новорожденных является некротический энтероколит (НЭК), летальность при котором составляет 40–80% .

Цель исследования: определить клинико-диагностическое значение показателей фекального кальпротектина при НЭК у недоношенных новорожденных различного гестационного возраста.

Материалы и методы. На базе перинатальных центров г. Саратова, было обследовано 100 недоношенных новорожденных. Все новорожденные были разделены на 2 группы: 1-основная группа, недоношенные новорожденные, с проявлениями воспалительных заболеваний кишечника, и системными проявления: нестабильная температура тела, повторные апноэ, брадикардия, гипогликемия, положительный с- реактивный белок.

2-группа сравнения, недоношенные новорожденные, без клинических и лабораторных проявлений воспалительных заболеваний кишечника.

Всем недоношенным новорожденным было проведено обследование на основании приказа МЗ РФ от 13.03.2006г.№147 «Стандарт оказания медицинской помощи больным при расстройствах, связанных с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, замедленном росте и недостаточности питания плода», анализ кала методом ИФА, на уровень фекального кальпротектина (ФК).

Результаты. Уменьшение гестационного срока при рождении и клинические проявления НЭК приводят к снижению количества нейтрофилов, указывая на ослабление неспецифического иммунитета. Недоношенные новорожденные (с.г. 25-31 неделя) без проявлений НЭК имели уровень фекального кальпротектина (3,4-10,6мкг/г), с проявлениями НЭК (1,2-7,4мкг/г).

У недоношенных новорожденных со сроком гестации 31-34 без проявлений НЭК, недели наблюдается увеличение количества ФК (138,5-39,8мкг/г), тогда как новорожденные этой группы с проявлениями НЭК имели более низкие значения фекального кальпротектина (9,6-15,7мкг/г).

Заключение. Определение уровня ФК, является наиболее экономически доступным, оптимальным и неинвазивным методом диагностики НЭК, не имеет противопоказаний и является оптимальным в ранней диагностике НЭК у недоношенных новорожденных.

НЕЙРОГЕНОМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ: ОТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДО ГЕНОМНОЙ ГЕРМЕНЕВТИКИ

Юров И.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2], Зеленова М.А.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Колотий А.Д.[1,2], Демидова И.А.[1,2], Кравец В.С.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2]
[1]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

«Нейрогеномные вариации» или нарушения генома клеток центральной нервной системы (ЦНС) ассоциированы с широким спектром нервно-психических заболеваний. Изучая массивы геномных данных, становится возможным идентифицировать молекулярные и клеточные механизмы болезней мозга, экзогенная коррекция которых является одной из форм научно-обоснованной терапии генетически обусловленных заболеваний у детей. Тем не менее, имеется ряд вопросов, ответы на которые являются критичными для внедрения постгеномных технологий в педиатрическую

практику. В частности, вопрос интерпретации массивов индивидуальных геномных данных (геномной герменевтики) в контексте их ассоциации с патологией головного мозга требует более детального рассмотрения. На основе изучения 570 массивов индивидуальных геномных данных у детей с умственной отсталостью, аутистическими расстройствами, эпилепсией и/или нейродегенеративными заболеваниями с помощью оригинальных интерпретационных (биоинформатических) технологий было обнаружено, что в большинстве случаев (>80%) возможно определение молекулярных и клеточных процессов-кандидатов нарушения функционирования ЦНС и/или индивидуального эффекта лекарственных препаратов. В отдельных случаях интерпретация геномных данных позволила предложить эффективную терапию путем экзогенного влияния на метаболические процессы, нарушенные за счет хромосомной мутации (Iourov et al., 2015). Следует отметить, что в нашей работе идентифицированы процессы-кандидаты, ассоциированные с патологией головного мозга впервые (процессы сохранности стабильности генома). Примечательно, что многие гены, вовлеченные в геномную патологию, обладают повышенной экспрессией в различных областях головного мозга. Таким образом, вышеуказанные процессы являются критическими для корректного функционирования определенных областей (типов клеток) ЦНС. Исследования генома непосредственно в постмортальных образцах клеток головного мозга показали наличие хромосомной нестабильности, возникающей за счет нарушения процессов клеточного цикла, репарации и репликации ДНК и апоптоза. Следует отметить, что биомаркеры в виде различных форм хромосомной нестабильности выявлялись, как в постмортальных образцах клеток головного мозга, так и в клетках крови пациентов с вариациями генома, нарушающих обнаруженные процессы-кандидаты. Исследования наших лабораторий свидетельствуют о том, что анализ массивов геномных данных для определения механизмов болезней мозга у детей способствует увеличению эффективности молекулярной диагностики и последующей разработке научно-обоснованной индивидуальной терапии.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ГЕНОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ

Юров И.Ю.[1,2,3], *Ворсанова С.Г.*[1,2], *Юров Ю.Б.*[1,2]
[1]ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

Считается, что современные технологии определения генетических механизмов заболеваний у детей должны базироваться на анализе «больших геномных данных» (big genomic data). В настоящем сообщении кратко рассматриваются интеллектуальные геномные (постгеномные или интепретационные) технологии для исследования подобных массивов в контексте персонализированной педиатрии. Анализ генома и последующая приоритизация процессов-кандидатов фенотипических проявлений генетических изменений – методическая основа соответствующих интеллектуальных технологий, которые являются стержневой компонентой современной персонализированной геномной медицины. Оценивая потенциал интеллектуальных геномных технологий для создания теоретической и практической базы для персонализированной педиатрии, осуществлялся анализ массивов данных, полученных с помощью геномного сканирования вариаций числа копий последовательностей ДНК (CNV) и однонуклеотидных полиморфных изменений последовательности ДНК (SNP), при помощи оригинальных биоинформатических методов. Показано, что патогенные CNV и соматические хромосомные аномалии встречаются чаще, чем SNP с функциональными последствиями. Степень патогенности выявленных вариаций генома наиболее эффективно идентифицировалась исключительно при помощи моделирования последствия генетических изменений на эпигенетическом, протеомном и метаболомном уровнях. Потоки информации, полученные эмпирически и *in silico* на интернет-ресурсах, используются для уточнения функциональных особенностей (онтологии) за счет анализа последовательности кодируемого белка и моделирования молекулярных процессов, вызванных изменением кодирующей последовательности ДНК. Определение генов и процессов-кандидатов позволяет идентифицировать молекулярный механизм заболевания и, как следствие, предложить научно обоснованную терапию в ряде случаев. Таким образом, потенциал интеллектуальных геномных технологий для персонализированной педиатрии видится крайне высоким, поскольку молекулярно-генетическая диагностика с их использованием дает возможность определения молекулярных и клеточных механизмов заболевания, и является неотъемлемой частью, как определения причины заболеваний, так и разработки терапевтических стратегий, в рамках основной парадигмы персонифицированной педиатрии.

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *HPRT1* У 7 БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЛЕША-НАЙХАНА ИЗ ШЕСТИ РОССИЙСКИХ СЕМЕЙ

Яблонская М.И.[1], *Милованова Н.В.*[2], *Папиж С.В.*[1], *Комарова О.Н.*[1], *Харабадзе М.Н.*[1], *Прыткина М.В.*[1], *Николаева Е.А.*[1]
[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, Москва

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

[2]ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва

Синдром Леша-Найхана – Х-сцепленное наследственное нарушение обмена нуклеотидов, обусловленное мутациями в гене *HPRT1*, кодирующем фермент реутилизации пуринов гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазу (OMIM 308000). Гиперпродукция уратов и нефропатия при этом заболевании может сочетаться с неврологическими нарушениями, что приводит к формированию трех перекрывающихся между собой фенотипов: (1) классического синдрома Леша-Найхана, характеризующегося когнитивными расстройствами, дистонией, спастичностью, аутоагрессивным поведением и уратной нефропатией; (2) промежуточным фенотипом с гиперурикемией и вариабельными неврологическими нарушениями без аутоагрессии; и (3) изолированной гиперурикемией.

Целью исследования явилась идентификация патогенных мутаций в гене *HPRT1* у когорты больных с синдромом Леша-Найхана.

За период с 2012 по 2018 годы обследовано семеро мальчиков в возрасте от 16 месяцев до 14 лет из шести не родственных семей с различными вариантами синдрома Леша-Найхана. Анализ гена *HPRT1* проводился методом прямого автоматического секвенирования кодирующей последовательности, включая экзон-интронные соединения.

У всех пациентов идентифицированы гемизиготные мутации в гене *HPRT1*, три из них были ранее описаны. Делеция трех нуклеотидов внутри рамки считывания c.24-26delCTG (CD070472), миссенс-вариант c.610C> G (CM880047) и новый миссенс-вариант c.464C> T (p.155Pro>Leu) выявлены у троих не родственных пробандов с классическим фенотипом синдрома Леша-Найхана. У троих мальчиков с неврологическими расстройствами без аутоагрессии и гиперурикемией обнаружено два варианта в гене *HPRT1*: новая миссенс-мутация c.599G>A (p.200Arg>Lys) у одного из них и ранее описанная замена c.635G> A (CM002634) – у двух родных сибсов. У мальчика 14 лет с изолированной гиперурикемией и нефрокальцинозом обнаружена ранее не описанная однонуклеотидная замена c.359T> G (p.122Leu>Arg).

Клинические проявления синдрома Леша-Найхана у больных с ранее описанными мутациями совпадали с фенотипами, представленными в литературе. Исключением явился пациент с мутацией c.610C> G (CM880047), у которого наблюдалось чрезвычайно раннее формирование хронической почечной недостаточности в возрасте 1 года 4 месяцев.

АТИПИЧНЫЙ СЛУЧАЙ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКОГО РАХИТА С ОСТЕОЛИЗОМ (НОВАЯ ФОРМА ЗАБОЛЕВАНИЯ)?

Яблонская М.И.[1], Булыгина Е.С.[2], Кондрина В.В.[1], Данцев И.С.[1], Харабадзе М.Н.[1], Воинова В.Ю.[1], Семячкина А.Н.[1], Николаева Е.А.[1]

[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, Москва

[2]ЗАО Геноаналитика, Москва

Мы представляем результат клинического наблюдения ребенка с гипофосфатемией и остеолизом, у которого не удалось выявить мутаций в известных генах, ассоциированных с гипофосфатемическим рахитом.

Девочка поступила в клинику в 7-летнем возрасте. Раннее физическое и психомоторное развитие протекало без отклонений от нормы. С 5 лет появились жалобы на боль в коленных суставах, утомляемость, скованность при ходьбе. В дальнейшем отмечалось прогрессирование мышечной слабости, выпадение волос на голове, появление деформаций скелета и контрактур в крупных суставах, прекратился рост. В возрасте 7 лет не могла удерживать голову, сидеть и ходить. Случай в семье спорадический. Лабораторное исследование установило наличие гипофосфатемии до 0.96 ммоль/л (норма 1.3-2.26 ммоль/л), повышение в плазме крови щелочной фосфатазы 1021 Ед/л (150-644 Ед/л), снижение уровня 25(OH)-холекальциферола 7,3 нг/мл (14-60 нг/мл), нормальный уровень кальция и парат-гормона. Рентгенологическое исследование скелета выявило резкий системный остеопороз с рассасыванием концевых фаланг пальцев, деформации длинных трубчатых костей, нечеткость структуры эпифизов и метафизов. Были исключены: мукополисахаридоз IV типа, гипофосфатемия вследствие онкологических причин. Проведена ДНК-диагностика с помощью полноэкзомного секвенирования. Не обнаружено описанных ранее патогенных мутаций, вероятно патогенных вариантов нуклеотидной последовательности и вариантов с неопределенной клинической значимостью в генах, мутации в которых ассоциированы с рахитоподобными заболеваниями, дисхондростеозом, тубулопатиями, остеопорозом и/или остеолизом, а также другими заболеваниями со сходными клиническими проявлениями.

Так как с помощью экзомного секвенирования не удалось выявить причину патологии, нельзя исключить наличия крупных интрагенных делеций или дупликаций, которые требуют проведения ДНК-диагностики другими методами – например, с помощью молекулярного кариотипирования с высоким разрешением (array CGH). Вместе с тем, такие признаки как выраженный остеопороз с участками рассасывания костной ткани, хорошая положительная динамика клинико-лабораторных показателей на фоне медикаментозной коррекции минерального обмена, не исключает наличие у ребенка новой формы гипофосфатемического рахита с остеолизом.

Раздел 7
НЕФРОЛОГИЯ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПИЕЛОЭКТАЗИИ И КАЛИЭКТАЗИИ ПРИ ПЛАНОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ С УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Балалаева И.Ю., Касьянова Е.М., Кораблева Т.Г., Степанова Т.В.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, детская городская поликлиника № 11, Воронеж, районная больница Воронежской области

Введение. Проведение плановых обследований детей разных возрастных групп с ультразвуковой визуализацией почек позволяет улучшить диагностику патологии мочевой системы. Одной из наиболее частых «находок» при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек является пиелоэктазия и/или калиэктазия, которые могут быть как проявлением серьезной патологии (гидронефроза, рефлюкса), так и временным малозначимым явлением.

Цель исследования – определить частоту выявления пиелоэктазии и калиэктазии при плановых обследованиях с ультразвуковой визуализацией почек у детей разного возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов УЗИ почек у 483 детей первых 3 месяцев жизни (245 мальчиков и 238 девочек) и 345 детей 6-7 лет (245 мальчиков и 238 девочек) в рамках плановых профилактических осмотров детского населения.

Результаты. Пиелоэктазия (величина лоханки почки превышала 3 мм) и калиэктазия регистрировались с большой частотой (24,2%) у детей первых месяцев жизни, одинаково часто у девочек и мальчиков, составляя 87% всей выявленной патологии. У большинства детей (78%) пиелоэктазия не превышала 10 мм, была связана с гипотонией ЧЛС у детей с патологией перинатального периода (гипоксия), исчезая в 88% наблюдений в течение первого года жизни.

Значительно реже пиелоэктазию и калиэктазию выявляли у дошкольников. Расширение лоханки (более 7 мм) и чашечек почек имели 3,8% обследованных, что составляло 64,0% всей выявленной патологии. У многих детей пиелоэктазия являлась следствием привычки к редкому опорожнению мочевого пузыря и исчезала через 6-12 месяцев при переходе на режим регулярных мочеиспусканий. У 3 детей причиной эктазии чашечно-лоханочной системы почки являлась обструктивная уропатия (гидронефроз).

Заключение. Пиелоэктазия и калиэктазия являлись наиболее частыми изменениями в почках при УЗИ, проводившемся при плановых обследованиях детей как в первые месяцы жизни, так и перед поступлением в школу. Несмотря на небольшую выраженность и транзиторный характер у большинства детей они требовали динамического наблюдения и коррекции.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КОНКРЕМЕНТОВ И МИКРОЛИТОВ В ПОЧКАХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В РЕГИОНЕ

Балалаева И.Ю., Антипова Е.В., Дмитриева И.Т., Широчина Э.А., Бутырина Н.Н.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронежская областная детская клиническая больница № 1, Воронеж

Введение. Значительная распространенность мочекаменной болезни (МКБ) у детей и подростков делает необходимым изучение причин развития этой патологии и возможных способов воздействия на них с целью профилактики камнеобразования.

Цель исследования – изучение частоты обнаружения конкрементов и микролитов в почках при УЗИ у детей и подростков в зависимости от особенностей питьевой воды в регионе проживания.

Пациенты и методы. Проведено 1049 эхографических исследований почек у детей и подростков, проживающих в г. Воронеж и сельских районах Воронежской области. О наличии конкрементов в собирательных системах почек судили по наличию гиперэхогенных образований диаметром не менее 4-5 мм с «акустической дорожкой», микролитов и солевого осадка – по присутствию гиперэхогенных образований размером 2-3 мм без акустического усиления, уплотнения и/или утолщения стенок ЧЛС почек. Проанализирована связь указанных изменениий на УЗИ с особенностями природной воды, употребляемой для питья и приготовления пищи в месте проживания.

Результаты. Наибольшая частота (до 60-75%) выявления конкрементов и микролитов в почках у детей и подростков отмечена в регионах с достаточно жесткой водой (до 11,8 ммоль/дм^3) вследствие эксплуатации архейско-протерозойского и мелового водоносных комплексов. В районах с использованием для водоснабжения преимущественно неогенчетвертичного водоносного комплекса с меньшей жесткостью воды (до 5 ммоль/дм^3) частота выявления отклонений на УЗИ составляла в среднем 53%, а при использовании девонских подземных вод частота выявления больных МКБ и угрожаемых по ее развитию в ряде случаев не превышала 40%.

Заключение. Отмечена разная частота выявления при УЗИ конкрементов и микролитов в почках у детей и подростков в зависимости от особенностей (жесткости) воды, используемой для питья. В районах с высокой жесткостью природной воды следует обращать внимание на раннее выявление МКБ у детей и подростков (проведение ультразвукового скрининга).

KIM-1 КАК МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ СИНДРОМАМИ

Белькевич А.Г., Козыро И.А., Мельникова И.А.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение. KIM-1 – поверхностный клеточный белок из семейства иммуноглобулинов, обладающий свойствами идеального маркера почечного повреждения, поскольку его экспрессия в норме отсутствует и резко повышается при остром повреждении проксимальных канальцев как в крови, так и моче. Кроме того, концентрация KIM-1 может увеличиваться при ряде хронических заболеваний почек.

Цель исследования – определение уровня KIM-1 у пациентов с наследственными синдромами с поражением почек.

Материалы и методы. В исследование включены 38 пациентов (21 мальчик и 17 девочек) в возрасте от 2 до 18 лет (22 с наследственным нефритом, 16 с диагнозом тубулопатия), находившихся на лечении в Республиканском Центре детской нефрологии, 18 условно здоровых детей составили группу контроля. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Всем пациентам проведено определение KIM-1 методом иммуноферментного анализа в образцах сыворотки и мочи (диапазон концентрации 0 – 20 нг/мл).

Результаты. Уровень KIM-1 в сыворотке и моче 18 условно здоровых детей составил 2,1±5,72 (0-20) нг/мл и 0,4±0,37 (0-1,2) нг/мл соответственно. Уровень KIM-1 в сыворотке крови у пациентов с наследственным нефритом составил 5,4±8,01 (0-20) нг/мл, у 3 детей достиг 20 нг/мл (p=0,151, t-1,5); в моче 2,1±3,06 (0,4-11,8) нг/мл (p=0,021, t-2,4). Уровень KIM-1 в сыворотке крови у пациентов с тубулопатиями 3,9±7,06 (0-20) нг/мл, у 2 составил 20 нг/мл (p=0,427, t-0,8); в моче 1,6±4,93 (0-20) нг/мл, у 1 из них – 20 нг/мл (p=0,29, t-1,1).

Заключение. Максимальная концентрация KIM-1 20 нг/мл в сыворотке крови выявлена у 3 пациентов с наследственным нефритом и у 2 с тубулопатиями. При этом 4 из 5 данных пациентов на момент проведения исследования наблюдались с диагнозом хроническая почечная недостаточность (ХПН), терминальная стадия и получали заместительную почечную терапию (2 пациента методом гемодиализа и 2 выполнена трансплантация почки). Таким образом, KIM-1 является маркером не только острого повреждения почек, но и повреждения почек при ХПН.

ВЛИЯНИЕ НА УСПЕХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК ПРЕДСУЩЕСТВУЮЩИХ АНТИ-HLA-АНТИТЕЛ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ПАНЕЛЬ-РЕАКТИВНЫХ АНТИТЕЛ (CPRA).

Грачева Л.[1], Харламова Л.[1], Литвинова Н.[2], Петрова Л.[1], Румянцев А.[1], Халикова Д.[1], Валов А.[1], Бологов А.[1], Молчанова Е.[1], Столяревич Е.[3]
[1]РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Пирогова МЗ РФ
[2]НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва
[3]ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова Минздрава России.

Число детей с предсуществующими анти-HLA-антителами с различными значениями панель-реактивных антител (cPRA) быстро увеличивается.

Цель исследования: изучить влияние предсуществующих анти-HLA антител на успех трансплантации почек.

Материалы и методы. В течение 2 лет после операции наблюдалось 120 пациентов с почечной трансплантацией от умершего донора. Предварительное исследование аллосенсибилизации включало скрининг антител против HLA класса I и II класса с помощью анализа с использованием микросфер (технология Luminex 200, MFI) и с учетом панель реактивных антител (PRA). В исследование было включено 24 ребенка с cPRA ≥ 0% и 98 детей с cPRA > 0%.

Результаты. У 4 детей развился острое, опосредованное антителами отторжение (ABMR). У всех пациентов был стандартный протокол иммуносупрессии (индукция с антитимоцитарным глобулином (АТГ) и метилпреднизолоном, введение ингибиторов кальциневрина, микрофенолята мофетила (ММФ), преднизолона). Все дети с cPRA были разделены на 2 группы в зависимости от уровня cPRA (≤50%, ≥50%). Степень клубочковой почечной фильтрации (СКФ) (Schwartz) оценивалась у детей (cPRA = 0%, cPRA ≤50%; с cPRA ≥50%) через 1, 6, 12, 18, 24 месяцев после трансплантации. СКФ почечного трансплантата у детей с cPRA ≤50% не отличается от пациентов без предсуществующих анти-HLA-антител в течение 2 лет после трансплантации (p≥0,05; Kruskal-Wallis ANOVA). СКФ трансплантата детей с cPRA ≥50% была хуже, чем у пациентов без предсуществующих анти-HLA-антител, начиная с 1 месяца после трансплантации (p≤0,05, Kruskal-Wallis ANOVA). Частота ABMR ,была выше у пациентов с высоким уровнем PRA.

Выводы. Высокий % PRA предсуществующих анти-HLA-антител (cPRA≥50%) влияет на функцию почечного трансплантата у детей и увеличивает риск развития антитело- опосредованного отторжения почек.

О НЕОБХОДИМОСТИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ЭНТЕРОБИОЗА ПРИ ЛЕЙКОЦИТУРИЯ У ДЕВОЧЕК

Драчков А.А., Лобанов Ю.Ф.
Алтайский Государственный Медицинский университет, Барнаул

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Введение. При наблюдении в течение трех лет за пациентами с лейкоцитурией без клинических проявлений отмечена взаимосвязь между энтеробиозом и лейкоцитурией.

Цель исследования – установить взаимосвязь между энтеробиозом и рецидивирующей лейкоцитурией у девочек младшего школьного возраста.

Материалы и методы. В исследование включено 78 девочек (средний возраст 8,24±0,15 лет), у которых в результате проведения профилактических осмотров в КГБУЗ «Благовещенская ЦРБ» обнаружена лейкоцитурия (25-50 Lc/ml). Контрольная группа включала в себя 65 девочек (средний возраст 8, 56± 0, 17 лет) Критерии для отбора включали: отсутствие абдоминального синдрома и структурных изменений со стороны органов мочевыделительной системы при УЗИ-исследовании. Им проводился соскоб на энтеробиоз пятикратно не позднее 6.00 утра, а также анализ кала на яйца глистов трехкратно. При выявлении энтеробиоза санация проводилась пирантелом в дозе 10 мг/кг. Контрольный анализ мочи проводился на 2- 3 день после санации. В контрольной группе при выявлении энтеробиоза санация не назначалась, а контроль общего анализа мочи проводился на 4-5 день после первого обследования. Антибактериальная терапия не проводилась в обеих группах.

Результаты. У 38 (48,7%) девочек диагностирован энтеробиоз. Все они санированы пирантелом 10 мг/кг однократно. При контроле общего анализа мочи после санации лейкоцитурия отсутствовала у 21 (55,3%, p=0,0002) девочки. В группе контроля выявлено 23 (35,4%, p=0,004) случая энтеробиоза, лейкоцитурия в повторном анализе мочи отсутствовала только у 6(26%, p=0,008) девочек.

Заключение. Лейкоцитурии без клинических проявлений у девочек является показанием для обследования на энтеробиоз. После санации пирантелом явления лейкоцитурии в большинстве случаев купируются. Также необходимо избегать однократного поведения обследования на выявление энтеробиоза у детей, имеет место необходимость трехкратного и более обследования на глистов у детей при обнаружении бессимптомной лейкоцитурии.

«ФУРАМАГ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОБСТРУКТИВНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Елкина Т.Н., Лиханова М.Г., Воропай Л.А., Логинова С.А.
ФГБПО ВПО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Распространенность ИМВП в детском возрасте составляет около 18 случаев на 1000 детского населения. Выбор препаратов для проведения длительной противорецидивной терапии для пациентов с обструктивными уропатиями является основополагающим в терапии.

Цель – оценить эффективность противорецидивной терапии ХП (хронического пиелонефрита) у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 38 (23 мальчика и 15 девочки) амбулаторных карт детей, состоящих на диспансерном учете с диагнозом обструктивный ХП**.** Структура обструктивных уропатий: пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – 27, мегауретер – 2, гидронефротическая трансформация – 9.

Результаты. Противорецидивная терапия проводилась всем детям после обострения. Анализ рецидива заболевания показал следующий этиологический спектр возбудителей – *E.Coli* 24-65,1%, *Klebsiella* -21,1%, *Enterobacter*-13,1%, *Proteus mirabilis*-2,6%. В схемы противорецидивной терапии был включен «Фуромаг» – уросептик нитрофуранового ряда. «Фурамаг» назначался из расчета 5-7 мг/кг/сут 10 дней, далее 1/3 суточной дозы однократно вечером в течении месяца. В схему противорецидивной терапии пациентов с ПМР был включен курс физиотерапии – электростимуляция мышц мочевого пузыря. На фоне проводимой противорецидивной терапии полная клинико-лабораторная ремиссия сохранялась в 92,1%. У 5,2% был документирован мочевой синдром при отрицательном бактериологическом исследовании. У 2,6% в бактериологическом исследовании мочи обнаружен Enterobacter. На фоне приема препарата побочных эффектов не отмечалось.

Заключение. Проведенный анализ показал эффективность использования препарата при проведении комплексной противорецидивной терапии при обструктивных уропатиях у детей.

IGM-НЕФРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Козыро И.А., Сукало А.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение. Ряд авторов рассматривает IgM-нефропатию (IgMH) в качестве отдельного заболевания, другие считают промежуточной стадией от нефропатии минимальных изменений к фокально-сегментарному гломерулосклерозу. IgMH определяется наличием IgM в качестве единственных или доминирующих Ig в мезангиуме диффузно или глобально распределенных при оценке иммуногистологии.

Цель исследования – анализ клинических, иммунологических, морфологических характеристик IgMH у детей, а также режимов проводимой терапии и факторов, влияющих на прогноз.

Материалы и методы. Обследовано 20 детей (13 мальчиков) в возрасте от 3 до 16 лет (медиана 8) с морфологически верифицированным диагнозом IgMH, наблюдавшихся в Республиканском центре детской нефрологии. Группу контроля состави-

ли 36 здоровых детей. Методом ИФА в сыворотке крови определена концентрация провоспалительных IL1β, TNFα, caspase1, молекул активации B- и T-лимфоцитов BAFF, RANTES, факторов роста TGF1ß и VEGF.

Результаты. Клинически у 5 пациентов отмечался нефротический синдром (НС) с артериальной гипертензией (АГ) и гематурией, у 6 НС с АГ, у 5 НС, у 1 протеинурия не-нефротического уровня и у 3 гематурия. Монотерапию преднизолоном (ГКС) получали 4 человека, ГКС и циклоспорин А -11, ГКС и левамизол 1, эналаприл 4. Концентрация IL1β, TNFα, caspase1, BAFF, RANTES, факторов роста TGF1ß и VEGF в сыворотке крови значимо превышала показатели здоровых (p<0,05). У 1 пациента отмечалось транзиторное нарушение азотвыделительной функции почек, у 2 эпизоды макрогематурии на фоне интеркуррентных инфекций. У 2 мальчиков выявлена экстракапиллярная пролиферация (в 12% клубочков).

Заключение. У детей с IgMH чаще встречается НС в сочетании с АГ и гематурией, морфологически сегментарная мезангиальная пролиферация, фокальный сегментарный гломерулосклероз, очаговая атрофия канальцев и стромальный склероз, определяется более высокий уровень маркеров активации иммунной системы BAFF и RANTES, провоспалительных и профибротических молекул. В большинстве случаев IgMH характеризуется гормонозависимостью или гормонорезистентностью, что диктует необходимость назначения двухкомпонентной иммуносупрессивной терапии.

СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ И ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОРЫ РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫМ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗОМ

Крылова-Олефиренко А.В., Козыро И.А., Сукало А.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) в целом характеризуется неблагоприятным прогнозом и прогрессирующим снижением функции почек. Вместе с тем клиническое течение и прогноз ФСГС в детском возрасте могут варьировать.

Цель исследования – определить уровень трансформирующего фактора роста 1 бета (TGF1ß) и сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) в сыворотке крови у детей ФСГС, а также оценить их взаимосвязь с клинико-лабораторными показателями.

Материалы и методы. Обследовано 52 ребенка с морфологически подтвержденным диагнозом ФСГС, в том числе 47 детей с первичным ФСГС и 5 со вторичным ФСГС, наблюдавшихся в нефрологическом отделении Республиканского центра нефрологии и почечно-заместительной терапии. Возраст детей в группе исследования варьировал от 1 до 17 лет (10,9±4,87, Me 11,5), M28/Д24. Группу контроля составили 36 здоровых детей. Группа исследования и группа контроля были сопоставимы по полу и возрасту. У детей обеих групп мы определили уровень TGF1ß и VEGF.

Результаты. У детей с ФСГС содержание TGF1ß в сыворотке крови было достоверно выше, чем у детей контрольной группы (p<0,001). Достоверных отличий уровня VEGF в группе исследования и контроля обнаружено не было.

Статистически достоверных различий в уровне TGF1ß у пациентов разных клинических групп обнаружено не было, в то время как уровень VEGF у пациентов с ФСГС отличался в зависимости от клинического варианта заболевания. Так, у детей со СЧНС содержание VEGF в сыворотке крови было достоверно выше, чем у детей со СРНС (p=0,028) и протеинурией (p=0,017).

Заключение. У детей, страдающих ФСГС, выявлен достоверно более высокий уровень TGF1ß в сыворотке крови, по сравнению со здоровыми детьми. Более высокие уровни VEGF в сыворотке крови отмечены у детей с ФСГС со стероидчувствительным НС, по сравнению с ФСГС со СРНС и не-нефротической протеинурией.

БАРТТЕР (BARTTER) СИНДРОМОМ I, II, III, IV ТИПОВ

Левиашвили Ж. Г., Савенкова Н. Д.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

Барттер синдром (БС)- аутосомно-рецессивная тубулопатия, характеризующаяся гипокалиемическим алкалозом, полиурией и полидипсией, с нефрокальцинозом при I, II типах, без нефрокальциноза при III типе, с нейросенсорной тугоухостью при IV типе.

Цель: Изучить катамнез 6 детей с Bartter синдромом I, II, III и IV типов.

Результаты. Из 6 детей с БС 2 мальчика и 4 девочки. У 6 детей с БС установлены I, II типы (2), III тип (3), IV тип (1). У 3 пациентов с I, II типами БС у 2 детей отмечена с ненатального периода (гипокалиемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз, гиперренинемия, гиперальдостеронемия, нормальное артериальное давление, нефрокальциноз). При Bartter синдроме IV типа в неональном периоде у ребенка диагностированы гипокалиемический алкалоз, в 9 месяцев нейросенсорная тугоухость и отсутствие нефрокальциноза по УЗИ. Гипокалиемический алкалоз, отсутствие нефрокальциноза при Bartter синдроме III типа установлены в грудном возрасте у 1, в раннем у 2-х детей. У мальчика (31.05.07г.р) установлены Bartter синдром I типа, с нефрокальци-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

нозом, ХБП С2 в 5 лет 9 месяцев. Генетическое исследованиие гена SLC12A1/d 26, методом прямого секвестирования в 2-26 экзонах выявило замену с. 3287 C > T (p. Thr1096IIe) в гетерозиготном состоянии. Обнаружена мутация c.1942G A p. Asp648Asn (CM961282), у отца пробанда замена с. 3287 C > T (p. Thr1096IIe) в гетерозиготном состоянии. У девочки, 19.08.2010, в 5 лет при генетическом исследовании выявлена мутация в гене BSND. Установлен БС IV типа с нейросенсорной тугоухостью и сохранной функции почек. Кондуктивная двусторонняя тугоухость IV степени, кохлеарный имплант справа. Коррекция гипокалиемического алкалоза у 6 детей проводилась индометацином, препаратами калия и верошпироном. **Заключение.** Bartter синдром I, II, III, IV типов у 6 детей проявляется тяжелой тубулопатией с гипокалиемией, метаболическим алкалозом, гипокалиемическими парезами, гиперренинемией и гиперальдостеронемией при нормальном артериальном давлении, исходом в ХБП у двоих детей при I, II типах с гипокалимическим алкалозом и нефрокальцинозом.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Летифов Г. М., Костоева З. А., Чеботарева Ю. Ю., Григорян А.А.
ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет МЗ России, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: оценить эффективность комплексной терапии вульвовагинита (ВВ) у дошкольниц с инфекцией мочевыделительной системы (ИМС).

Материалы и методы. Обследовано 52 девочки в возрасте 3-6 лет с ВВ на фоне ИМС (ВВ + ИМС) – 1 группа (n=25) – получавшие стандартное лечение путем интравагинального введения капсул, содержащих неомицин+полимиксин В+нистатин 1 раз в день в течение 6 дней; 2 группа (n=27) – комплексное лечение с применением рекомбинантного интерферона альфа 2b с антиоксидантами – аскорбиновой кислотой и альфа токоферола ацетатом по схеме: свечи ректальные Виферон 500 000 МЕ 2 раз в сутки в течение 5 дней, затем 1 раз в сутки – 5 дней. Проведено фенотипирование лимфоцитов (субпопуляции Т-, В-лимфоцитов, естественных киллерных клеток) – CD3, CD4, CD8, CD19, CD16,56). Методом ИФА определяли ИФНα, ИФНγ.

Результаты. При анализе базовой иммунограммы у всех пациенток с ВВ на фоне ИМС отмечалось снижение абсолютного содержания $CD3^+$, $CD8^+$- лимфоцитов, $CD3^-CD16^+$, $CD56^+$-лимфоцитов, $CD3^-$, $CD19^+$-лимфоцитов, кроме того, определены тенденции к снижению уровня ИФНα и повышению – ИФНγ.

После комплексного лечения во 2-ой группе уменьшились количество E. coli с $6,8\pm0,05*10^6$ до $1,7\pm0,03*10^2$ КОЕ/мл (p <0,05), общая микробная обсемененность снижалось с lg 5,6±0,07; до lg 2,4±0,01 КОЕ/мл (через 1 мес.) и lg 2,1±0,1 КОЕ/мл (через 12 мес.) (p<0,05). После стандартной терапии уменьшилась микробная обсемененность Staphylococcus epidermidis с $3,6\pm0,01*10^5$ до $1,2\pm0,01*10^2$ КОЕ/мл (p<0,05) (p<0,05). У девочек 2-ой группы установлена повышение уровня ИФНα до 6,99 [5,11; 8,99] пг/мл по сравнению с 3,66 [2,11; 8,12] пг/мл до лечения (p<0,05), при нормализации уровня ИФНγ до 1,06 [0; 4,67] пг/мл. Нормализация иммунного статуса сопровождалась уменьшением выраженности воспаления урогенитального тракта. В катамнезе в течение 1 года после стандартной терапии рецидивы ВВ отмечались в 46% случаев, после комплексной – рецидивов не было.

Заключение. Комплексная терапия ВВ с применением рекомбинантного интерферона альфа 2b улучшает иммунный статус, состояние вагинального биотопа, снижает показатели микробной колонизации, снижает количество рецидивов ВВ у девочек – дошкольниц, страдающих ИМС.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОМИКИ МОЧИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ.

Летифов Г.М.[1], Кривоносова Е.П.[1,2], Романова Л.В.[3]
[1]ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, Ростов-на-Дону
[2]МБУЗ КДЦ Здоровье, Ростов-на-Дону
[3]МБУЗ Городская больница №20, Ростов-на-Дону

Введение. Возрастающая частота заболеваний органов мочевой системы у детей требует поиска новых диагностических маркеров, позволяющих оценить характер нефропатии, степень поражения почечной паренхимы, прогноз заболевания и эффективность проводимой терапии. Оценка протеомного спектра мочи позволяет рассчитывать на открытие новых биомаркеров, а также патофизиологических изменений, связанных с течением болезни и ее прогрессированием.

Цель – поиск информативных неинвазивных диагностических и прогностических маркеров поражения почечной паренхимы при различной патологии мочевой системы у детей.

Материалы и методы. Протеомное исследование мочи выполнено с помощью методов протеомики («MALDI-TOF-MS/MS, Ultraflex II», «Bruker», США). Данные о молекулярных взаимодействиях получены с помощью базы данных «STRING 10.0». Исследование включало 30 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с различной патологией почек, ведущим лабораторным симптомом при которых являлась микрогематурия.

Результаты. Выделены 39 различных белков. Наиболее часто обнаруживались антиген тубулоинтерстициального нефрита (100%), антиэпителиальный мембранный антиген (50%), аминопептидаза N (42%), альфа-субъединица актина гладкомышечного волокна (33%), синфилин 1 А (33%), гепцидин (33%). При присоединении протеинурии возрастала частота выявления молекулы повреждения почечной ткани (75%). У 3 пациентов с поликистозом почек в протеомном спектре мочи в 100% случаев определялись цепь коллагена альфа-1 (VI), афамин, альфа-субъединица актина гладкомышечного волокна, профилин -1. У пациента с подагрическим нефритом (синдром Келли-Сигмиллера) в протеомном спектре мочи преобладали фактор, стимулирующий простациклин, интерлейкин 16, молекула повреждения почечной ткани, матриксная металлопротеиназа, толлоидоподобный белок 2, аквапорин-1, апоптоз-индуцирующий фактор.

Заключение. Таким образом, исследование белкового спектра мочи открывает широкие возможности для поиска новых неинвазивных диагностических маркеров для оценки уровня поражения почечных структур, эффективности проводимой нефропротективной терапии, а также определения прогноза при различной патологии мочевой системы.

ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Лучанинова В.Н.[1], Москвина Е.А.[2], Шавкин А.Л.[2], Зверева А.Ю.[2], Сахарова Н.А.[1]

[1]ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

[2]ГБУЗ Детская городская больница №1, Санкт-Петербург

Введение. Врожденный нефротический синдром (ВНС) является редким заболеванием почек с тяжелой протеинурией, гипопротеинемией и отеками, возникающими сразу или в первые три месяца после рождения. Несвоевременность постановки диагноза болезни нередко заканчивается фатально.

Цель исследования – на примере клинического случая ВНС показать возможности его ранней диагностики для формирования объема эффективного лечения.

Материалы и методы. Наблюдение больной и анализ ее истории болезни.

Результаты. Пациентка В., 06.11.16 г.р., находится под наблюдением с 2,5 месяцев жизни. В 15-дневном возрасте госпитализирована в больницу по месту жительства с предположительным диагнозом: врожденный нефротический синдром, где назначен преднизолон 3 мг/кг/сут. парентерально, в 2,5-месячном возрасте переведена в специализированное нефрологическое отделение. При поступлении состояние тяжелое за счет отечного синдрома степени анасарки, гиповолемии, снижения диуреза до 0,3 мл/кг/час. Лабораторно – симптомокомплекс нефротического синдрома без нарушения функций почек. В связи с известной в нефрологической практике гормонорезистентностью этого заболевания сразу начато снижение дозы преднизолона и проведена молекулярно-генетическая диагностика. Клинические данные, стероидорезистентность, световая гистологическая картина и ультраструктурное отсутствие межклеточной «щелевой диафрагмы» подоцитов, обнаружение в экзоне 6 и интроне 9 NPHS1 двух описанных ранее патогенных варианта *c.614_621delCACCCCGGinsTT и c.1170+7C>T* соответственно в гетерозиготном состоянии позволили выставить диагноз: Врожденный нефротический синдром I типа (*NPHSI*). При дальнейшем наблюдении ребенок получал заместительную (альбумином) и сопутствующую терапию. В 11 месячном возрасте после перенесенной интеркуррентной инфекции, в связи с неэффективностью заместительного лечения альбумином, нарастанием отечного синдрома и с учетом международной практики лечения врожденного нефротического синдрома, больной по жизненным показаниям была проведена одномоментная билатеральная нефрэктомия с имплантацией катетера для проведения перитонеального диализа. Дальнейший план ведения ребенка – трансплантация почки. Девочка растет и развивается с незначительной задержкой, привита по возрасту.

Заключение. Своевременно выставленный диагноз, адекватное лечение позволило избежать тяжелых осложнений и фатального исхода у наблюдаемой пациентки.

ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С СИНДРОМОМ ГЕМАТУРИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Морева Г.В., Рассохина И.П., Селиванов О.К., Бабикова А.Л., Мурзаева Д.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

ГБУЗ ТО ОКБ №1,Тюмень

Введение. Распространенность гломерулонефрита в детской популяции составляет 0,13 – 0,2% , а заболеваемость – 33 на 10 тыс. детей, при этом гематурическая форма регистрируется в 23+1,2% случаев. В течение первых пяти лет возможность прогрессирования заболеваний у детей составляет в 9,5%, через 6-10 лет от дебюта-18,5%, в более отдаленном периоде выше 30%.

Цель исследования – оценить предикторы риска прогрессирования и хронизации гломерулонефрита с синдромом гематурии у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ факторов риска в прогрессировании и хрони-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

зации гломерулонефрита по данным историй болезни 28 детей за 2006-2017гг. Средний возраст 7 лет , 13 мальчиков, 15 девочек.

Результаты исследования. В антенатальном периоде в 67,8% (19детей) выявлены отягощающие факторы риска. У 39,3% (11детей) выявлены малые аномалии развития, наследственная отягощенность по заболеваниям почек (32,1%). Спектр перенесенных заболеваний: пищевая и лекарственная аллергия – в 39,5%, 42,8% детей – анемия. Манифестация заболевания после тонзилофарингита у 21,4%, после ОРВИ, бронхита – 32,1%, при этом в 53,5% случаев выявлен высокий титр АСЛ-О. В дебюте заболевания часто наблюдалась макрогематурия у 53,6%, микрогематурия – 32,1%. Высокое АД наблюдалось у 28,6% пациентов, интоксикационный синдром был у 46,4%, отеки у 25%. Нарушение функции почек отмечается у 15 (53,6%) пациентов, в т.ч. с развитием ХБП у 6 (21,4%). Биопсия почек у 3 детей: острый интракапиллярный гломерулонефрит и два случая мезангиопролиферативного гломерулонефрита. У 46,4% детей был риск хронизации по методу последовательного анализа по Вальду. Клинически доброкачественное течение гломерулонефрита с синдромом гематурии в 64,3% случаев, 35,7% трансформировалось ХГН, из них 8 детей с ХБП, в том числе 3 на диализе.

Выводы. Предикторами хронизации гломерулонефрита гематурического варианта являются высокое АД и протеинурия, анемия и снижение СКФ в дебюте на фоне отягощенной наследственности, ОАА, хронических очагов инфекции, пищевой и лекарственной аллергии.

АНАЛИЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ

Морева Г.В., Лукьянова В.Н., Горохова Н.Е., Абукеримова А.К., Вальц И.А.
ТОКБ №1, Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Основу схем лечения гломерулонефрита (ГН) составляют ГКС, которые обладают высокой терапевтической эффективностью, но имеют массу побочных эффектов.

Цель исследования – оценить влияние схем лечения на течение ГН с нефротическим синдромом (НС) у детей.

Материалы и методы. Проанализированы 175 детских историй болезней за 2015–2017г., из которых 48 пациентов с ГН с НС. В исследуемой группе было 25 мальчиков, 23 девочек. Выделены гормоночувствительная с первым эпизодом ГН 1, редко рецидивирующая 2, стероидзависимая 3 и часто рецидивирующая стероидрезистентная группы 4.

Результаты. Во всех группах гормонотерапия начиналась со 2-3 дня манифистации преднизолоном. В третьей и четвертой группах назначались преднизолон с майфортиком (12,5%), сандиммун-неорал (4,2%), циклоспорин (4,2%), совместная терапия сандиммун-неоралом и майфортиком (2,1%). Осложнения гормональной терапии у 11: нанизм соматогенообусловленный 2, дисметаболическая нефропатия 2, стероидная катаракта 4, выраженный кушингоидный синдром 7.

Выводы. 1. Использованы новые схемы лечения в виде сочетания следующих препаратов: преднизолон с майфортиком, сандиммун-неорал, циклоспорин, совместная терапия сандиммун-неоралом и майфортиком. 2. На основании сохраняющихся частоты обострений (в среднем 2-4 раза в год) и длительности периода ремиссии (в среднем от 1 года до 1,5 лет), можно говорить о недостаточной эффективности терапии в исследуемых группах за истекший период наблюдения. 3. Прекратить терапию преднизолоном на период более 1,5 лет не удалось ни в 1 случае.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.

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

Стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) является заболеванием с наиболее неблагоприятным исходом. При этом тяжесть течения СРНС зачастую определяют иммунологические нарушения. Изучение нарушений экспрессии генов иммунной системы позволит дополнить знания о патогенезе развития СРНС.

Цель исследования: определить характер наиболее выраженных нарушений экспрессии генов иммунной системы у детей со СРНС.

Материалы и методы. Обследовано 28 детей со СРНС в возрасте 11 ± 4,05 лет. Группу контроля составили 24 практически здоровых ребенка в возрасте 13±3,95 лет, в том числе. Основная группа и группа контроля по возрасту и половому составу достоверно не отличались.

В обеих группах проводился анализ экспрессии 614 генов иммунной системы на цифровом анализаторе нуклеиновых кислот nCounter (Nanostring Technologies, США).

Результаты. У детей основной группы выявлена низкая экспрессия генов *KIR Inhibiting Subgroup* 1 – 18,4±15,8 усл. ед.; *KIR Inhibiting Subgroup* 2 – 6,3±5,5 усл. ед., *KIR3* DL1 – 4,2±3,6 усл. ед., что достоверно ниже чем в группе контроля (P<0.01; P<0,003; P<0.02, соответственно). Семейство генов *KIR* представляет

трансмембранные гликопротеиды, локализованные на плазматической мембране, участвующие в образовании NK-клеток и Т-лимфоцитов и взаимодействуют с молекулами человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) I класса, который экспрессируется на всех типах ядерных клеток. KIR-рецепторы опознают пораженные вирусом или трансформированные клетки.

Таким образом, снижение экспрессии генов семейства трансмембранных гликопротеинов, которые взаимодействуют с молекулами первого класса человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) I и достоверное повышение экспрессии генов HLA класса II могут лежать в основе патогенеза развития патогенеза СРНС и определять его тяжесть течения.

PECULIARITIES OF THE IMMUNE SYSTEM GENES EXPRESSION IN STEROID RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME.

S. L. Morozov, V. V. Dlin

Among cases of glomerulonephritis in children, patients with steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) have the most unfavorable course, and the immunological disorders. Often determines severity of the disease. The study of the disorders of the immune system genes expression will help to supplement knowledge of the pathogenesis of the SRNS development.

The aim of the study is to determine the character of the most expressed disorders of the immune system genes expression in children with *SRNS*.

28 children with *SRNS* at the age of 11 ± 4.05 years were examined, the control group consisted of 24 practically healthy children 13 ± 3.95 years of age. There is no significant difference in age and sex between basic and control groups.

In the analyzed groups the expression of 614 immune system genes was analyzed on an nCounter digital nucleic acid analyzer (Nanostring Technologies, USA).

According to the data obtained, there is a low expression of genes of *KIR Inhibiting Subgroup 1* – 18.4 ± 15.8 cu; *KIR Inhibiting Subgroup 2* – 6.3 ± 5.5 cu; *KIR3DL1* – 4.2 ± 3.6 cu in children of the basic group, which is significantly lower than in the control group P – 0.01; P – 0.003; P – 0.02 (P < 0.05), respectively. The *KIR* genes family represents transmembrane glycoproteins localized on the plasma membrane that are involved in the formation of NK cells and T lymphocytes and interact with human leukocyte antigen (HLA) I class molecules that are expressed on all types of nuclear cells. KIR receptors identify and detect virus-infected or transformed cells.

High expression of the *HLA-DPA* gene (HLA class II) is noted – 1058 ± 411 cu, which is significantly higher than in the control group P – 0.001 (P < 0.05). HLA class II molecules are recognized primarily by CD4 + T helper cells. These lymphocytes increase the antigen-presenting function of the cells and promote the differentiation and proliferation of B cells and cytotoxic T lymphocytes.

Thus, a decrease in the expression of transmembrane glycoproteins family genes that interact with first-class molecules of human leukocyte antigen (HLA) I and a significant increase in the expression of HLA class II genes can underlie the development of the SRNS pathogenesis and determine its severity.

АКТИВНОСТЬ ADAMTS13 ПРИ STEC-ГУС И АГУС У ДЕТЕЙ

Орлова О.М.[1], Эмирова Х.М.[1], Авдонин П.В.[2]
[1]ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
[2]ФГБУН ИБР им. Н.К.Кольцова РАН, Москва

Введение. Металлопротеаза ADAMTS13 – регулятор тромбообразования. Дефицит ADAMTS13 встречается при микроангиопатических синдромах, что может вносить вклад в процесс тромбообразования.

Цель исследования – провести сравнительную оценку активности ADAMTS13 при STEC-ГУС и аГУС.

Материалы и методы. Обследовано 118 пациентов со STEC-ГУС (2,88±2,29 года) и 54 – с аГУС, где триггером явилась острая кишечная инфекция (ОКИ) (5,1±3,67 года). Активность ADAMTS13 (у здоровых 80–122%) определяли методом FRET с субстратом FRETS-VWF73 (PeptaNova GmbH, Germany).

Результаты. Активность ADAMTS13 при STEC-ГУС составила 63,5±20,46% (19-132%), дефицит выявлен в 78,8%. При аГУС активность металлопротеазы соответствовала 72,8±23,8% (30-131%), дефицит выявлен у 66,7% детей. Течение ОКИ у 65,2% пациентов со STEC-ГУС проявлялось гемоколитом. У 9 (16,7%) детей с аГУС отмечался гемоколит, в 6 (11,1%) случаях выявлена EHEC (ПЦР), а в других – вирусы Коксаки V тип, норавирус, ротавирус, аденовирус. Выраженность анемии (65,9±12,7 vs 64,7±11,6 г/л), тромбоцитопении (61,1±31,6 vs 50,43±29,9x10^9/л) и азотемии (461,8±206 vs 312,3±216,1 мкмоль/л) не различалась среди пациентов со STEC-ГУС и аГУС. Значения ЛДГ и D-димера в 1,5 раза выше при STEC-ГУС (3613±2615 vs 2921±1851,2 Ед/л; 3912,7±2524 vs 2692±1268 Ед/л), но продолжительность тромбоцитопении выше при аГУС (11,6±5,6 vs 25±19,5 дней). При STEC-ГУС развитие анурии (83,9% vs 35,7%), кортикального некроза (15,2% vs 5,5%) и потребность в ЗПТ была выше (87,3% vs 53,7%). При аГУС чаще развивался СПОН (83,9% vs 47,4%) с поражением ЦНС (71.4% vs 42,4%), сердечно-сосудистой системы (81,5% vs 35,6%), развития панкреатита (11,1% vs 6,8%). Летальность была выше при аГУС (11,1% vs 2,5%). Наименьшая активность ADAMTS13 ассоциирована с тяжелым течением STEC-ГУС и аГУС.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Заключение. Снижение активности ADAMTS13 вносит вклад в развитие патологического тромбообразования как при эндотелиальной дисфункции, так и гиперактивации комплемента. Низкая активность металлопротеазы указывает на высокую вероятность тяжелого течения ТМА.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В УСКОРЕНИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Перфильев Ю.И.[1], Мурадьян В.Ю.[2], Пудеян М.А.[2].
[1]ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону
[2]МБУЗ Городская больница №20, Ростов-на-Дону

Введение. Травмы опорно-двигательного аппарата являются одной из основных причин, негативно влияющих на показатели здоровья детского населения. В течение последних лет отмечается постоянный рост числа детей-инвалидов, вследствие травм и заболеваний костно-мышечной системы. Современные стандарты оказания помощи больным с переломами конечностей предполагают комплексный подход к лечению.

Цель исследования: оценка эффективности СКЭНАР-терапии при лечении детей с переломами костей различной локализации.

Материал и методы: под нашим наблюдением находились 59 больных в возрасте от 4-х до 17 лет (38 мальчиков и 21 девочка), которые поступили в отделение в остром периоде, т.е. через 1-3 часа после травмы. Все дети разделены на две группы методом случайной выборки. В первую группу вошли 32 больных (20 мальчиков и 12 девочек), которые получали СКЭНАР терапию на фоне традиционного лечения. Во вторую, контрольную группу вошли 27 человек (18 мальчиков и 9 девочек) получавших только традиционное лечение. Сеансы проводились ежедневно прибором СКЭНАР 97.5 в непрерывном и индивидуально-дозированном режимах. Курс лечения составлял 5-8 сеансов по 20-40минут. Обрабатывались как общие зоны (3 дорожки, 6 точек), так и реципрокные зоны конечностей. Из фармакологических препаратов дети получали только анальгетики в первые 2-е суток.

Результаты исследования и обсуждения: у 12 больных уже после первого сеанса СКЭНАР терапии отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома. У 14 снижались признаки микроциркуляторных нарушений. К 3-4 сеансам жалоб на боли дети не предъявляли. К концу курса лечения состояние всех больных было удовлетворительным, нейро-циркуляторных нарушений не отмечалось. В то же время у детей контрольно группы уменьшение болевого синдрома наблюдалось на 2-3-й день терапии; уменьшение отека отмечалось к 4-5 дню. Всем больным, в зависимости от тяжести перелома, контрольные рентгенограммы проводились через 1, 2, 3 или 4 недели. Среднее время появления признаков первичной костной мозоли у детей, которым проводилась СКЭНАР терапия, составило 25,6 ± 2,4 дня, тогда как в контрольной группе это время было 33,5 ± 2,5 дня ($P<0,05$).

Выводы. Использование неинвазивной технологии электроимпульсного воздействия на организм позволяет уменьшить сроки консолидации переломов у детей на 7,3 ± 3,1 дней, стимулируя процессы репарации костной ткани, без побочных эффектов и осложнений. Сокращается длительность предоперационной подготовки больных, а также повышается эффективность послеоперационной реабилитации. Это позволяет уменьшить сроки иммобилизации гипсовой повязкой и приступить к более раннему комплексному восстановительному лечению.

ПОЛКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК АССОЦИИРОВАННАЯ С МУТАЦИЕЙ HNF1SS. (OMIM: 137920)

Пирузиева О.Р., Конькова Н.Е.
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И. Пирогова, Москва

Мутация в гене *HNF1b* является причиной поликистоза почек и развития сахарного диабета с ранним дебютом. Кроме того, пациенты имеют экстраренальные проявления, такие как: подагра, гиперпаратиреоз, повышение печеночных трансаминаз, аномалии урогенитального тракта. Сочетание поражения почек и экстраренальных проявлений могут помочь заподозрить поликистозную болезнь почек, ассоциированную с мутацией гена *HNF1*β.

Цель: представить клиническое наблюдение больного с поликистозом почек ассоциированным с мутацией в гене *HNF1B*.

Мальчик А., 3 лет. Ребенок от 1-й беременности протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности в 20 недель. Наследственность отягощена по заболеванию органов мочевой системы со стороны обоих родителей. При рождении массово-ростовые показатели в норме. УЗИ почек – множественные кисты почек с кальцинатами. В биохимическом анализе крови повышение уровня креатинина крови, непостоянная гипофосфатемия, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), умеренное повышение АсАт. В мочевом синдроме незначительная протеинурия, глюкозурия, непостоянная лейкоцитурия.

При настоящем обследовании, физическое развитие среднее, гармоничное. Умеренная вальгусная деформация нижних конечностей. Полиурии, полидипсии нет. Кислотно-основное состояние крови в норме. В биохимическом анализе крови непосто-

янное повышение мочевины и кальция крови, непостоянное снижение мочевой кислоты, умеренное повышение АсАт до 80 мкмоль/л, а так же повышение уровня паратгормона до 101 пг/мл и активности ЩФ до 1430 ме/л. Расчетная скорость клубочковой фильтрации 35,3 мл/мин/ 1,73 м^{2}, что соответствует ХБП III-Б стадии. В мочевом синдроме непостоянная глюкозурия, умеренная абактериальная лейкоцитурия, повышение β-2 микроглобулина. В биохимическом анализе мочи снижение максимальной реабсорбции фосфора и повышение фракционной экскреции уратов и магния. На Rg трубчатых костей умеренный остеопороз. При УЗИ – размеры почек соответствуют возрасту, в корковом и медулярном слое множественные кисты размером 0,6*0,7 см с гиперэхогенными включения до 0,15 см. Ребенку проведено секвенирвоание экзома, где выявлена гетерозиготная мутация в 4 экзоне гена *HNF1b* приводящая к замене аминокислоты тирозина на цистин в 273 положени. Мутация ранее не описана, и является вероятно патогенной. Мутация валидирована методом Сенгера.

В динамике наблюдения на фоне повышенного питьевого режима, терапии ингибиторами кристаллообразования и иАПФ у ребенка отмечается нормализация печеночных ферментов уровень паратгормона сохраняется повышенным. При контроле УЗИ почек увеличение размеров кист и кальцитов. Функция почек снижена, ХБП III-Б стадии.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Пухова Т.Г., Леонтьев И.А.
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, кафедра педиатрии лечебного и стоматологического факультетов, Ярославль.

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является одной из ведущих причин развития острой почечной недостаточности (ОПН) у детей, что определяет актуальность его изучения. Отдельно выделяется атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), обусловленный генетическими нарушениями системы комплемента, отличающийся более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом.

Цели и задачи. Изучить распространенность, особенности анамнеза и клинической картины гемолитико-уремического синдрома у детей Ярославской области.

Материалы и методы. Был проведен анализ историй болезни (n=16) детей с ГУС, прошедших через отделения Областной детской клинической больницы за последние 3 года.

Результат. С 2015 по 2017 год отмечается рост заболеваемости ГУС. Средний возраст детей составил 3,3±3,02; из них две трети – раннего и грудного возраста (68,8%). У 13 (81,3%) детей диагностирован типичный гемолитико-уремический синдром, из них 7 мальчиков (53,9%) и 6 девочек (46,1%). Дети поступали в стационар преимущественно в осенне-летний период, с выраженным преобладанием в летние месяцы (июнь и август). Атипичный ГУС подтвержден у 3 пациентов (18,7%), из них двое – мальчики. Четкой сезонности начала заболевания аГУС не выявлено. Из анамнеза установлено, что уже на первом году жизни треть пациентов (31,3%) перенесла ОРВИ, 19% – ветряную оспу. В дебюте заболевания у 100% детей регистрировалось нарушение стула по типу диареи и фебрильная температура (69%). Абдоминальный синдром наблюдался в 56% случаев, в сочетании с рвотой у 69%. У 75% пациентов в дебюте заболевания отмечался отечный синдром. У четверти пациентов выявлены нарушения со стороны ЦНС, легких, артериальная гипертензия. Осложнения со стороны ЦНС зарегистрированы у 15%. Более чем у половины пациентов развилась тяжелая анемия. У 50% детей в период разгара протеинурия достигала нефротических значений, которая в 40% случаев сочеталась с повышением уровня креатинина более 400 мкмоль/л и мочевины выше 30 ммоль/л.

Выводы. Гемолитико-уремический синдром – актуальная проблема педиатрии, обусловленная ростом заболеваемости, тяжестью течения с острой почечной недостаточностью и часто неблагоприятным прогнозом. Дети, перенесшие ветряную оспу и другие вирусные заболевания на первом году жизни, составляют группу особого внимания.

Сложность дифференциальной диагностики вариантов ГУС требует четкого соблюдения клинических рекомендаций на самых ранних этапах заболевания, выполнение лабораторного обследования для выявления маркеров аГУС.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Раздолькина Т.И., Жаров А.Н., Жданов О.В., Дзюбич Л.И., Верещагина В.С., Акашкина Е.Ю.
ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева
ГБУЗ РМ Детская республиканская клиническая больница, Саранск

Введение. Несмотря на многочисленные исследования, мочекаменная болезнь (МКБ) у детей продолжает оставаться актуальной проблемой в связи с увеличением частоты диагностирования заболевания не только в эндемических зонах, что связывают с изменениями характера питания, увеличением числа неблагоприятных социальных и экологических факторов.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Цель исследования: провести анализ заболеваемости и клинико – лабораторных проявлений мочекаменной болезни у детей Республики Мордовия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей (n=50), находившихся на стационарном лечении в Детской республиканской клинической больнице с 2012 г. по 2017 г. по поводу мочекаменной болезни. Мальчиков было 15, девочек – 35. Возраст пациентов на момент выявления заболевания составил от 3 до 17 лет.

Результаты. Установлено, что в большинстве случаев (92%) МКБ была выявлена у детей старше 7 лет, чаще у девочек (70%). Заболеваемость МКБ за анализируемый период варьировала в пределах 5,9 – 8,8 на 100 000 детей до 18 лет. В большинстве случаев (87%) МКБ была диагностирована по обращаемости. Симптоматически заболевание проявлялось болями в поясничной области (56%), животе (28%), дизурией (26%), рвотой (14%), гематурией (32%). Клиника почечной колики отмечалась в 6% наблюдений. Более чем у половины пациентов (52% случаев) был диагностирован пиелонефрит. Почти в половине случаев (48%) отмечались низкие показатели относительной плотности мочи в пробе Зимницкого. В 80% случаев диагностированы камни почек, значительно реже – камни, расположенные в мочеточнике (12%, p<0,001) и мочевом пузыре (8%, p<0,001). Двусторонний уролитиаз выявлен в 57,5% наблюдений.

Заключение. Таким образом, мочекаменная болезнь наиболее часто диагностируется в школьном возрасте, у девочек, с преимущественной локализацией камней в почках, в большинстве случаев выявляется по обращаемости, проявляется болями в поясничной области, дизурией, гематурией.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У 17 ДЕТЕЙ

Савенкова Н.Д., Андреева Э.Ф.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: выявить особенности течения и исхода аутосомно-рецессивного поликистоза почек (АРПП) у детей.

Пациенты и методы. Изучен катамнез 17 детей с АРПП в возрасте от 0 до 7 лет (12 девочек и 5 мальчиков). Проведены генеалогический анализ семей, клинико-лабораторное, ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия, оценка функции почек. В соответствии с международным стандартом, АРПП диагностировали у пробанда при выявлении кист в обеих почках при УЗИ и наличии ультразвукового или гистологического подтверждения фиброза и/или кист печени, при отсутствии кист в почках у родителей старше 30 лет.

Результаты. По классификации S.M. Bonsib (2010), из 17 детей у 9 (53%) диагностирован «классический» АРПП (1 группа), у 8 (47%) «детский» АРПП с фиброзом и кистами печени (2 группа). Кисты в почках по УЗИ выявлены в 1 группе из 9 у 5 детей при рождении и у 4 в 2-3 месяца, у 8 детей 2 группы в возрасте 2,5±1,2года. У 17 детей минимальный диаметр почечных кист по УЗИ составил 0,24±0,02 см, максимальный 0,36±0,03см; объем живота увеличен вследствие нефромегалии, гепатомегалии. Развитие артериальной гипертензии (АГ) у детей установлено в 100% в 1 группе и в 62,5% во 2 группе. Возраст детей на момент АГ составил при классическом АРПП 3,5±1,1мес, при детском 3,8±1,5года. Кисты в печени выявлены у 2 из 9 детей 1 группы и у всех 8 детей 2 группы. Синдром портальной гипертензии (СПГ) установлен у 7 (41%) из 17 детей, из них у 6 из 8 с «детским» АРПП. СПГ характеризовался АГ, кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, меленой. Детям с СПГ выполнено лигирование и склерозирование варикозно-расширенных вен пищевода. Установлены развитие острого повреждения почек (ОПП) у 4 новорожденных, летальный исход у 3 детей (в первые и 19 сутки у 2 сибсов, 10 месяцев, соответственно) из 9 детей с классическим АРПП. Исход в хроническую болезнь почек (ХБП) С2-5 констатирован у 6 детей в возрасте до 3 лет с «классическим», от 1 года до 7 лет у 8 детей с «детским» АРПП. Гипертензионная ангиопатия сетчатки и гипертрофия миокарда левого желудочка диагностированы у 14 детей с АРПП.

Заключение. Установлено тяжелое течение «классического» АРПП с летальным исходом на первом году, развитием ОПП, формированием ХБП до 3 лет, в отличие от «детского» АРПП с кистами, фиброзом печени и синдромом портальной гипертензии.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Салихова К.Ш., Абдурахманова Ф.Р., Ишниязова Н.Д.
РСНПМЦ Педиатрии, ТашПМИ, Ташкент, Узбекистан

Введение. При синдроме полиорганной недостаточности (СПОН) у новорожденных почки вовлекаются в патологический процесс одними из первых.

Цель исследования – выявление клинико-лабораторных особенностей нарушения функции почек у новорожденных со СПОН.

Материалы и методы. Обследовано 36 новорожденных со СПОН, находившихся в отделении реанимации новорожденных РСНПМЦ Педиатрии. I группу составили 20 маловесных новорожденных со сроком гестации 30-32 недель, II группу – 16 доношенных со СПОН. Проведены клинические и биохимические исследования детей, включающие опре-

деление креатинина, мочевины в крови, а также активности -глютаминтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в моче.

Результаты. У новорожденных обеих групп диагностирован синдром дыхательных расстройств и перинатальное поражение ЦНС. Отечный синдром I–II степени выявлен у 14 (70%) новорожденных I группы и у 8 (50%) младенцев II группы. У 10 (50%) детей I группы и у 4 (25%) детей II группы отмечался мочевой синдром. Снижение диуреза выявлено у 16 (80%) и у 7 (44%) младенцев соответственно.

По нашим данным, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) было выявлено у 15 (75%) детей I и у 6 (50%) детей II группы соответственно. Показатели креатинина и мочевины возрастали и были значительно выше у детей I группы, чем у второй. Так, у детей I группы уровень креатинина возрос в 2,3 раза, мочевины в 2,1 раза, у детей II группы эти показатели были повышены 1,7 и 1,5 раза соответственно.

Выявлены изменения ферментативного спектра мочи у новорожденных с ПОН. Так, у 25(70%) новорожденных I группы отмечалось повышение активности ферментов ГГТ в 2,2 и ЩФ в 1,8 раз, у детей II группы -1,8 и 1,4 раза соответственно. Это говорит о повреждении или повышении проницаемости мембран почечных канальцев незрелых почек.

Заключение. **У** маловесных новорожденных с СПОН из-за морфо – функциональной незрелости всех органов и систем почки вовлекаются в патологический процесс раньше, чем у доношенных младенцев, клинически и лабораторно проявляются более тяжелыми нарушениями ее функции.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Халидуллина О.Ю., Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Павлова О.В., Горохова Н.Е., Лукьянова В.Н., Третьяков Д.С., Кузнецова К.В., Лаптев Н.А.
ГБУЗ ТО Областная клиническая больница №1
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. В течение последних трех лет в регионе отмечен рост частоты встречаемости гемолитико-уремического синдрома (ГУС) у детей.

Цель исследования – изучить характер нарушений сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей с ГУС.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ 22 историй болезни (16 девочек и 6 мальчиков), находившихся на стационарном лечении в 2014-2017 гг. в ГБУЗ ТО «ОКБ №1». Средний возраст –3,6±2,7 лет. Типичный ГУС диагностирован у 19 (86,5%) детей. Анализировались отклонения в ССС по данным клинических и инструментальных исследований, в том числе электрокардиографии и эхокардиографии (эхо-КГ). Результаты представлены в абсолютных и относительных (%) показателях.

Результаты. Более половины пациентов – 15(69%) детей имели тяжелую степень течения ГУС. Еще 7 (31%) детей с крайне тяжелой степенью ГУС находились на искусственной вентиляции легких, имея более тяжелые нарушения со стороны ССС. Стойкая артериальная гипертензия (АГ) отмечена у всех детей: I степени у 12 (54,5%), II степени у 10 (45,5%). Средние показатели систолического АД 135±15 мм рт.ст., диастолического АД 88±2 мм рт.ст. Подъемы АД наблюдались в остром периоде у 6 (27,2%) детей, имея связь с гипергидратацией. При восстановлении диуреза повышение АД отмечено у 17 (72,7%) детей. Синусовая тахикардия и брадикардия выявлены у 14 (63,6%) и у 2 (9%) пациентов. Неспецифические нарушения сегмента ST и зубца Т отмечены у 6 (27,3%) детей. По эхо-КГ повышение систолического давления в легочной артерии (35±5 мм рт.ст.) отмечены у 11 (50%) детей, гидроперикард – у 7 (32%) пациентов. В лечении у 14 (63,6%) детей с ГУС требовалась заместительная почечная терапия (ЗПТ). У 12 (55%) детей выполнен перитонеальный диализ, 6 (27,3%) детям – продленная вено-венозная гемофильтрация, у каждого второго методы сочетались. Все дети в остром периоде получали гипотензивную терапию блокаторами кальциевых каналов, β-адреноблокаторами.

Заключение. Поражение ССС различной степени тяжести отмечено у всех пациентов с ГУС. Ведущим синдромом являлась систоло-диастолическая артериальная гипертензия. Тяжесть сердечно-сосудистых нарушений имела связь с временем начала ЗПТ.

О НЕКОТОРЫХ ПРИЧИНАХ ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ

Шапошникова Н.Ф.
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград.

Введение. В большом проценте случаев у детей патология мочевыводящей системы выявляется случайно в виде изолированного мочевого синдрома, проявляющегося микро или макрогематуриуй. Реже мочевой синдром в виде изолированной гематурии отмечается на фоне болевого синдрома и дизурических явлений.

Цель исследования – выявить ведущие факторы развития гематурического синдрома у детей разного возраста и пола.

Материалы и методы. В исследование включено 64 ребенка со стойким мочевым синдромом в виде гематурии в возрасте от 2,5 до 14 лет. Сроки выявления мочевого синдрома не менее трех месяцев. В исследуемой группе преобладали девочки – 45 больных (70%). Детям с гематурией проводилось обследова-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ние на оппортунистические инфекции, наличие салурического синдрома и изменений в периферических анализах крови, для выявления косвенных признаков тромбоцитопатии.

Результаты. Наиболее информативными методами диагностики являлись обнаружение герпетических инфекций, микоплазменной и уреаплазменной инфекций в мазках из уретры и из мочи с помощью иммунофлюорисцентного метода, реже использовался серологический метод исследования. У 63% – 40 детей выявлялась герпетическая инфекция в виде ВПГ I и II типа и ЦМВ, у 23% – 15 детей выявлялась микоплазменная инфекция и у 9 пациентов – 14% – уреаплазменная инфекция. При дальнейшем исследовании отмечено, что у 79% – 50 пациентов отмечалась стойкая салурия с преобладанием оксалурии, а у 5 пациентов – 8% выявлены признаки МКБ (у детей старше 7 летнего возраста). У детей со стойкой макрогематурией выявлены признаки тромбоцитопатии, которые были подтверждены методами диагностики функции тромбоцитов.

Заключение. Таким образом, гематурический синдром очень часто является следствием оппортунистических инфекций, в основном – герпетических, а также сочетается с наследственно обусловленным солевым синдромом в виде стойкой оксалурии и нарушениями свертывающей системы крови и виде тромбоцитопатии. В связи с эти в алгоритм диагностики причин гематурии у детей необходимо ввести обследование на специфические инфекции, наличие солевого синдрома и изменений со стороны системы гемостаза.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ АТИПИЧНОМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Эмирова Х.М.[1,2], Орлова О.М.[1,2], Абасеева Т.Ю.[2,3], Панкратенко Т.Е.[2,3]

[1]ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

[2]ГБУЗ ДГКБ св.Владимира ДЗМ, [3]ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Введение. Атипичный гемолитико-уремическим синдром (аГУС) является жизнеугрожающим заболеванием с генетически детерминированным нарушением системы регуляции комплимента. Немаловажное значение при этом придается срыву в системе гемостаза в виде повышенного тромбообразования.

Цель исследования – изучить полиморфизм генов гемостаза у детей с аГУС.

Материалы и методы. Обследованы 23 ребенка с аГУС (15 девочек и 8 мальчиков, средний возраст 5,5±3,9 лет). Методами ПЦР-масс-спектрометрии, ПЦР-рестрикционного анализа исследованы полиморфизм генов гемостаза: FGB, F2, F5, PAI-1, ITGA2, ITGB3, MTHFR: 677 C>T, MTHFR: 1298 A>C, MTR, MTRR.

Результаты. У всех детей с аГУС выявлен полиморфизм исследованных генов. В 2 (8,7%) случаях – полиморфизм одного гена (FGB/MTHFR: 677 C>T). 91,3% пациентов имело мультигенную форму тромбофилии: у 1 (4,8%) выявлен полиморфизм 2 генов, в 20 (95,2%) случаях – три и более. Частыми полиморфными генотипами явились: PAI-1 (n=19; 90,5%) и MTRR (n=17; 81%). Гомозиготное носительство мутантного аллеля гена MTRR выявлено у 5 (29,4%) пациентов, гетерозиготное – у 12 (70,6%), PAI-1 у 6 (31,6%) и 13 (68,4%), FGB – в 2 (15,4%) и 11 (84,6%), ITGA2 – в 3 (25%) и 9 (75%), MTHFR: 677 C>T – в 2 (16,7%) и 10 (83,3%), MTR – в 2 (22,2%) и 7 (77,8%), ITGB3 – в 2 (28,6%) и 5 (71,4%). Мутация F5 выявлена у 2 пациентов, гетерозиготный полиморфизм гена MTHFR: 1298 A>C – в 10. Мультигенная тромбофилия характеризовалась сочетанием полиморфизма генов FGB, PAI-1, ITGA2, ITGB3 у 3 пациентов (14,3%), у 4 (19%) – сочетанием 5 (FGB, PAI-1, MTHFR: 1298 A>C, MTR, MTRR).

Заключение. Высокая частота выявления полиморфизма генов гемостаза при аГУС дает основание рассматривать наследственную тромбофилию как фактор риска развития заболевания, что подтверждает справедливость гипотезы множественных ударов в реализации комплемент-опосредованной ТМА.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ПАЦИЕНТОВ С ТИПИЧНЫМ И АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Эмирова Х.М.[1,2], Орлова О.М.[1,2], Музуров А.Л.[2], Абасеева Т.Ю.[2,3], Панкратенко Т.Е.[2,3], Генералова Г.А.[2]

[1]ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

[2]ГБУЗ ДГКБ св.Владимира ДЗМ

[3]ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

Ведение. Тяжесть течения ГУС определяется не только развитием острого почечного повреждения (ОПП), но и присоединением экстраренальной симптоматики.

Цель исследования – провести сравнительный анализ тяжести состояния пациентов с типичным (тГУС) и атипичным ГУС (аГУС).

Материалы и методы. В исследование включено 118 пациентов с тГУС (2,88±2,29 года) и 54 – с аГУС (5,1±3,67 года).

Результаты. У всех детей с тГУС и аГУС был выявлена анемия (65,9±12,7 vs 64,7±11,6 г/л), тромбоцитопения (61,1±31,6 vs 50,43±29,9x10^9/л) и азотемия (461,8±206 vs 312,3±216,1 мкмоль/л; p=0,0000). Продолжительней тромбоцитопения была у пациентов с аГУС (25±19,5 vs 11,6±5,6 сут; p=0,0000). Частота развития анурии и кортикального некроза выше при тГУС: 83,9% vs 35,7% (p<0,001); 15,2% vs 5,5%

(p=0,03). При аГУС чаще развивалась полиорганная дисфункции (83,9% vs 47,5%; p=0,0000), поражение ЦНС (71,4% vs 42,2%; p=0,003) и сердечно-сосудистой системы (81,5% vs 33,9%; p=0,007). Среди пациентов с тГУС 87,3% нуждалось в диализной поддержке, в отличие от пациентов с аГУС – 72,2%. Длительность диализа выше у пациентов с аГУС (26,45±57,2 [1-325] vs 13,8±12,8 [1-80]; p<0,05). ПД чаще проводился у детей с тГУС (22,3% vs 18%), а ПВВГДФ – при аГУС (66,7% vs 45,7%). Среди детей с тГУС в сравнении с аГУС чаще менялась модальность диализа: ПВВГДФ→ПД (24,2% vs 10,2%), ПД→ПВВГДФ (7,8% vs 5,1%). Летальность при аГУС была выше, чем у пациентов с тГУС: 11,1% vs 2,5% (p=0,009).

Заключение. У всех пациентов с ГУС, независимо от формы, развивается ОПП, требующее проведение диализа в большинстве случаев. Преимущественным методом ЗПТ у пациентов с аГУС является ПВВГДФ, а при тГУС – ПД. Отсутствие таргетной терапии при аГУС объясняет высокую длительность диализа, частоту развития полиорганной недостаточности и летальности, несмотря на своевременное начало диализа.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Раздел 8
НЕВРОЛОГИЯ

НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПЕРАЦИОННОГО МИКРОСКОПА

Ахаладзе Д.Г., Андреев Е.С., Ускова Н.Г., Меркулов Н.Н., Рабаев Г.С., Варфоломеева С.Р.
ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева Министерства здравоохранения Российской Федерации , Москва

Введение. Нейробластома забрюшинного пространства часто вовлекает магистральные сосуды и их ветви, что ассоциировано с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Роль радикального удаления первичной опухоли при распространенных стадиях остается предметом дискуссий. Разработка методик снижения риска осложнений при расширенных вмешательствах по поводу местнораспространенной нейробластомы, а также дальнейшее изучение роли хирургического метода в лечении диссеменированной формы болезни представляются актуальными задачами.

Материалы и методы. С января по май 2018г. выполнены 4 оперативных вмешательства у детей с местнораспространенной нейробластомой забрюшинного пространства с применением операционного микроскопа и микрохирургической техники. 3 (75%) пациента имели стадию M по классификации INRGSS и отнесены в группу высокого риска. 1 пациент имел L2 стадию, группа промежуточного риска. Медиана возраста на момент операции составила 19 мес. (5-24 мес.). Все пациенты получали лечение по протоколу NB-2004. Во всех случаях по данным предоперационной визуализации были выявлены факторы хирургического риска с вовлечением брюшной аорты и ее основных висцеральных ветвей (IDRF E1, F1-F6).

Результаты. Всем пациентам удалено более 95% опухоли. Медиана продолжительности операции составила 745 мин. (530–825 мин.). Медиана кровопотери составила 50 мл (30-70 мл). В послеоперационном периоде у 1 пациента наблюдали осложнения классов IIIb и II по классификации Clavien-Dindo (тромбоз правой почечной артерии и хроническую диарею на фоне циркулярной скелетизации верхней брыжеечной артерии, соответственно). В двух наблюдениях развился непродолжительный хилоперитонеум (Clavien-Dindo II). Медиана нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии в послеоперационном периоде составила 7 дней (2-11 дней). Медиана продолжительности госпитализации в хирургическом отделении составила 13,5 дней (10-24 дня). У ребенка с низкодифференцированной нейробластомой промежуточной группы риска (стадия L2 по INRGSS) радикальная операция позволила стадировать болезнь как I по INSS и включить пациентку в группу наблюдения.

Выводы. Применение операционного микроскопа и микрохирургической техники позволяет повысить радикальность операции и снизить травматичность ее выполнения при местнораспространенной нейробластоме забрюшинного пространства. Необходимо дальнейшее накопление опыта и оценка влияния расширенных операций на результаты лечения пациентов с нейробластомой группы высокого риска.

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В СТВОЛОВЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ ПО ГИПОТЕНЗИВНОМУ ТИПУ.

Буряк В.Н.
ГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

Введение. Характерной особенностью патологии детского возраста является увеличение распространенности вегето-сосудистой дистонии по гипотензивному типу. До настоящего времени остаются недостаточно изученными механизмы нарушения надсегментарной регуляции уровня артериального давления при данном страдании.

Цель исследования – изучить особенности проведения нервных импульсов через стволовые структуры мозга у детей с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу.

Материалы и методы. Обследовано 187 детей в возрасте 11 до 14 лет с проявлениями вегето-сосудистой дистонии по гипотензивному типу и 69 их здоровых сверстников, составивших контрольную группу. Всем детям проводили исследование вызванных потенциалов головного мозга в ответ на стимуляцию аудиометрической модальности. Слуховые вызванные потенциалы регистрировали с помощью электрофизиологического комплекса Amplaid MK-15(Италия), соединенного с персональным компьютером. Анализировали латентные периоды (ЛП) компонентов I, II, III, IV, V.

Результаты. Установлено, что в группе контроля длительность ЛП исследуемых компонентов вызванных потенциалов соответствовала приведенным в литературе нормативам. В то же время у детей с вегето-сосудистой дистонией по гипотензивному типу выявлена тенденция к удлинению ЛП I компонента (1,7680,012мс, $p<0,005$) по сравнению с их сверстниками контрольной группы. Указанная тенденция свидетельствует о замедлении проведения нервного импульса по слуховому нерву у обследованных больных. Наряду с этим у 40% больных детей наблюдалось увеличение значений ЛП V компонента (5,6320,027мс, против 5,6030,080мс в контрольной группе), что отражает скорость проведения нервного импульса через нижние бугры четверохолмия.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Заключение. Выявленные закономерности свидетельствуют о замедлении прохождения нервных импульсов по слуховому анализатору у детей с вегето-сосудистой дистонией по гипотензивному типу. Поскольку последний как функционально, так и морфологически тесно связан со всеми стволовыми структурами и, в том числе, с сосудодвигательным центром, высока вероятность нарушения состояния биоэлектрической активности данного центра как причины нарушения регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы рассматриваемой категории пациентов.

РЕГИСТР НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИИ

Влодавец Д.В., Решетов Д.А, Монахова А.В, Артемьева С.Б., Шулякова И.В., Шидловская О.А., Мельник Е.А.
НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Нервно-мышечные заболевания широко распространены по всему миру. В наиболее развитых странах ведется активная работа по выявлению пациентов, страдающих нервно-мышечными заболеваниями, направленная на решение их индивидуальных потребностей и улучшение качества жизни, а также на стимулирование развития фундаментальной науки и молекулярно-генетических технологий. После очередного цикла накопления знаний появляется технология, позволяющая решить проблему с конкретными заболеваниями. Так, например, случилось с болезнью Помпе и спинальной мышечной атрофией. При общей численности населения в России около 150 миллионов человек насчитываются сотни пациентов, которые до сих пор не имеют генетически доказанного диагноза, что отдаляет их от будущего лечения.

Цель – собрать различные данные пациентов (клинические, генетические, МРТ), а также кровь пациентов для молекулярно-генетического анализа и создать регистры для конкретных заболеваний с целью дальнейшего объединения пациентов в уникальные группы, что позволит определить распространенность заболеваний и их фенотипы в популяции. Также наличие репрезентативных групп пациентов позволит принимать участие в клинических испытаниях, предоставляя пациентам возможности терапии.

Материалы и методы. С 2015 года мы собираем кровь и данные пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна и спинальной мышечной атрофией в России и формируем их в 2 генетических регистра. С 2018 года мы начали проект «Нервно-мышечный генетический регистр» в России.

Результаты. На сегодняшний день в нашей базе находятся более 500 пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера, более 550 пациентов с различными типами спинальной мышечной атрофии. Большинство пациентов генотипированы. Во время работы были выявлены более 80 новых точечных мутаций в гене мышечной дистрофии Дюшенна. Около половины пациентов со спинальной мышечной атрофией теперь имеют не только делецию в 7 экзоне, но и число копий гена SMN2. В проекте «Нервно-мышечный генетический регистр» принимают участие пациенты с заболеваниями наиболее распространенными в России: врожденная мышечная дистрофия типа 1А, коллагенопатии (Бетлема и Ульриха), поясно-конечностные мышечные дистрофии (ПКМД 2А, 2I, 2В), лице-лопаточная мышечная дистрофия.

ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ У ДЕТЕЙ

Воропай Л.А., Воропай Н.Г., Грибанова А.С., Ращупкина Т.С.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Синдром беспокойных ног, сопровождающийся различными сенсомоторными расстройствами, значительно снижает качество жизни пациентов, диктует необходимость персонифицированного подхода к диагностике и коррекции патологии.

Цель исследования – изучение особенностей синдрома беспокойных ног у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 48 детей в возрасте 5-8 лет, обратившихся в детские поликлиники г. Новосибирска с жалобами на дискомфорт ног.

Результаты. Наряду с жалобами на неприятные ощущения в нижних конечностях, которые проявляются в потребности совершать движения ногами, 89,6% пациентов беспокоили также боли в ногах, суставах и мышцах, у 56,3% наблюдались зуд и покалывание. Родители отмечали у детей нарушение сна (77,1%), вялость (81,3%), слабость (83,3%), капризность (68,8%), обидчивость (47,9%), плаксивость (41,7%), не резко выраженные головные боли (68,8%). Среди 23 школьников у 47,8% наблюдалось нарушение адаптации к школе, 43,5% негативизм, 34,8% агрессивность, 65,2% плохая память, 56,5% снижение успеваемости. В анамнезе у 85,4% исследуемых больных имелось перинатальное поражение ЦНС с синдромом гипервозбудимости. К детскому кардиологу с жалобами на боли в области сердца обращались 47,9% пациентов; на ЭКГ выявлялась синусовая брадикардия (33,3%), миграция водителей ритма (18,7%), атриовентрикулярная блокада I степени (39,6%), синдром ранней реполяризации желудочков (27,1%); на ЭхоКГ структурные изменения со стороны сердца отсутствовали. Гастроэнтерологом по поводу болей в животе без четкой локализации и не

связанных с приемом пищи обследовано 31,3% детей, органических заболеваний желудочно-кишечного тракта не выявлено. Все больные с жалобами на боли в ногах осмотрены хирургом и ревматологом, патологии не выявлено.

Заключение. Особенностью синдрома беспокойных ног у детей является полиморфизм жалоб и симптомов при отсутствии органических заболеваний внутренних органов, что позволяет квалифицировать данное состояние как проявление вегетативной дисфункции, требующей коррекции с использованием ноотропных средств и препаратов, улучшающих мозговое кровообращение.

ПРЕВЕНТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЭПИЛЕПСИЯ ПРИ ТУБЕРОЗНОМ СКЛЕРОЗЕ

Григорьева А.В., Дорофеева М.Ю., Горчханова З.К., Белоусова Е.Д.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Эпилепсия при туберозном склерозе (ТС) отмечается у 90% пациентов и ее развитие в раннем детском возрасте приводит к формированию интеллектуальных нарушений. Несмотря на отсутствие четкого стандарта превентивной терапии судорожных пароксизмах при ТС, многие клиницисты пишут и говорят о целесообразности профилактического лечения приступов.

Цель исследования: Определить эффективность превентивной терапии эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом и оптимальный препарат для ее проведения.

Материалы и методы. В НИКИ педиатрии проведена превентивная терапия эпилепсии у 29 пациентов (12 девочек и 17 мальчиков) с ТС в возрасте от 1 месяца до 2-х лет. Поводом к постановке диагноза служили рабдомиомы сердца. У 21 ребенка рабдомиомы выявлены внутриутробно, у 8 сразу после рождения. Назначение противосудорожной терапии проводилось, как только обнаруживалась эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). С этой целью рекомендовалось проведение рутинной ЭЭГ каждый месяц. К моменту начала терапии у части пациентов выявлялись не только фокальные, но и мультифокальные изменения на ЭЭГ. Наиболее часто эпилептиформная активность выявлялась в возрасте 3-5 месяцев. Превентивная терапия проводилась разными противосудорожными препаратами: вигабатрином (VGB), вальпроевой кислотой (VPA), леветирацетамом (LTV) и карбамазепином (CBZ). Доза корректировалась в соответствии от повторно проведенных ЭЭГ и нежелательных эффектов.

Результаты и обсуждения: Превентивная терапия VPA, LTV и CBZ оказалась неэффективной – эпилепсия развилась у 7/11, у 1/2 и у 1/1 детей соответственно, все они в дальнейшем дали задержку психоречевого развития. Из 15 детей, профилактически получавших VGB, только у двоих развилась эпилепсия, по приступам была достигнута ремиссия и в последующем без задержки в психоречевом развитии.

Заключение. Несмотря на то, что вигабатрин в РФ не зарегистрирован, именно он должен применяться в профилактике развития эпилепсии при туберозном склерозе. Такой профилактический подход приведет к более благоприятным долгосрочным когнитивным, психиатрическим результатам и значительно улучает общее качество жизни.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ 5-8 ЛЕТ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Давыдова Л.А., Заваденко Н.Н.
Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Среди факторов риска нарушений нервно-психического развития особое значение имеют недоношенность и низкая масса тела при рождении. Частота преждевременных родов растет почти во всех странах мира, но прогресс в неонатологии способствует увеличению выживаемости детей, родившихся глубоко недоношенными с очень низкой массой тела (ОНМТ) – 1000-1499 г и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 500-999 г.

Цель исследования – оценка показателей нервно-психического развития детей 5-8 лет, родившихся глубоко недоношенными с ЭНМТ и ОНМТ с помощью шкал Гриффитс.

Материалы и методы. Обследованы три группы детей 5-8 лет: 36 родившихся с ЭНМТ – группа I, 36 с ОНМТ – группа II, а также 30 их здоровых ровесников, родившихся в срок. Критериями исключения были наличие признаков задержки внутриутробного развития, генетической патологии, тяжелых повреждений ЦНС (внутрижелудочкового кровоизлияния IV степени, постгеморрагической гидроцефалии), сенсорной тугоухости III-IV степени, ретинопатии недоношенных V стадии.

Шкалы Гриффитс (GMDS-ER 2-8) для детей 2-8 лет определяют уровень развития по шести сферам: двигательная активность, социальная адаптация, речь, зрительно-моторная координация, способность к игре, практическое мышление (D. Luiz et al., 2006). Для характеристики каждой из этих сфер рассчитывался оценочный балл, затем определялся показатель общего уровня нервно-психического развития.

Результаты. Значения общих баллов оказались более низкими ($p<0,05$) по сравнению со здоровыми ровесниками (80,9±11,7) у детей, родившихся с ЭНМТ (73,4±12,5) и ОНМТ (73,1±18,2). При дифференци-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

рованном анализе показателей по шести сферам развития отмечено отставание по всем сферам, которое достигало статистически значимых различий: в группе с ЭНМТ – по шкалам «Двигательная активность», «Способность к игре», ОНМТ – «Способность к игре», «Практическое мышление».

По индивидуальным результатам обследования по шкалам Гриффитс снижение общего балла обнаружено у 77,8% пациентов группы I (ЭНМТ), 75% – группы II (ОНМТ). При этом низкие суммарные баллы, свидетельствовавшие об общем отставании в развитии на 18 мес. и более, установлены у 22,2% пациентов группы I, 16,7% – группы II.

Заключение. Значения балльных показателей по шкалам Гриффитс у детей 5-8 лет, родившихся глубоко недоношенными с ЭНМТ и ОНМТ, существенно варьируют, поэтому важен не только анализ усредненных показателей в этих группах, но и их индивидуальная оценка, что позволит оптимально планировать комплексное лечение для каждого пациента.

ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Змановская В.А., Кашуба Е.В., Левитина Е.В., Букькова С.А.
ГАУЗ ТО ДПН ЛРЦ Надежда, Тюмень

Введение. Спастичность скелетной мускулатуры нарушает паттерн ходьбы у детей с ДЦП и значительно увеличивает энергетические затраты. В настоящей работе мы провели исследование физиологического кост-индекса, позволяющего оценить эффективность реабилитации детей с ДЦП.

Цель – оценить показатели кост-индекса у детей с ДЦП до и после инъекции препарата ботулинического нейротоксина типа А Диспорт®.

Материалы и методы. Физиологический кост-индекс рассчитывался у 23 детей со спастическими формами ДЦП (GMFCS I-II). Детей просили пройти по 24 метровой дорожке и регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) до и после ходьбы. Подсчет физиологического кост-индекса проводили по формуле Hw-Hr/S, где Hw – ЧСС после ходьбы, Hr – ЧСС до ходьбы, S – скорость ходьбы в метрах/минуту. Нормальные показатели индекса энергозатрат 0,4-0,6. Уменьшение этого показателя предполагало увеличение эффективности ходьбы.

Результаты. У детей в группе исследования этот показатель колебался от 0,3 до 1,04. Только 9 (38%) детей имели исходный кост-индекс, не превышающий 0,6. У 14 (62%) детей выявлены повышенные показатели кост-индекса, что свидетельствовало о высоком расходе энергии во время самостоятельной ходьбы. Исходный средний кост-индекс в группе исследования составил 0,63±0,29. Через 2 недели после инъекции БТА этот показатель увеличивался до 0,78±0,26, к 10-16 неделе снижался до 0,42±0,19 (p=0,006) и к 24 неделе достигал 0,53±0,24, что было ниже доинъекционного показателя (p=0,209). Спустя 24 недели после инъекции 49% детей имели нормальные показатели кост-индекса (по сравнению с 38% до инъекции). Снижение показателя кост-индекса у детей с ДЦП в период с 10 по 16 недели, а, следовательно, увеличение энергоэффективности ходьбы, совпадало с периодом появления новых навыков движения, когда действие препарата сводилось к минимуму и явления постинъекционной слабости мышц нивелировались.

Заключение. Проведение комплексной реабилитации с препаратами ботулинического нейротоксина типа А приводит к увеличению энергоэффективности ходьбы, что положительно сказывается на двигательной активности детей со спастическими формами ДЦП.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ДЕТЕЙ С НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Левитина Е.В., Змановская В.А., Рахманина О.А., Мокина А.В., Буторина М.Н., Селиванов О.К.
ГАУЗ ТО Детский центр Надежда, ОКБ №1, ГБОУ ВО ТюмГМУ, Тюмень

Цель – проанализировать роль мультидисциплинарного подхода в диагностике функциональных возможностей пациентов с нервно-мышечными заболеваниями (НМЗ) города Тюмени.

Материалы и методы. Междисциплинарной командой формируется регистр пациентов с НМЗ (СМА, DMD). Проводится мониторинг двигательных нарушений, функции дыхания, ортопедические осложнения. Для оценки двигательных функций для амбулаторных пациентов использовался тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), модифицированная функциональная шкала Hammersmith (HFMSE, MHFMSE). Для неамбулаторных пациентов шкалы HFMSE, MHFMSE и шкала оценки функциональной активности верхних конечностей (RULM). Для пациента со СМА 1 использовалась шкала CHOP-INTEND. У амбулаторных пациентов с DMD использованы шкала «Северная звезда» и тест шестиминутной ходьбы (ТШХ; 6MWT), у неамбулаторных пациентов шкала RULM. При изучении дыхательной системы оценивались эффективность кашля, параметры внешнего дыхания и дыхательной недостаточности (одышка, потливость, сатурация, спирометрия, пульсоксиметрия, КЩС). Контроль включал оценку строения грудной клетки, аускультацию, эффективность кашля, инфекционный анамнез за год. Ортопедические осложнения оценивались по качественному соблюдению постурального менеджмента, приоритетности ортезирования и корсетирования в семье.

Результаты и обсуждение. В регистре 15 пациентов со СМА и 10 с DMD. В структуре СМА преобладают со СМА II (53.3%). Показатели CHOP-INTEND со СМА I 36 и 33 балла (тип IB), по HFMSE при СМА II от 0 до 22 баллов, со СМА III от 31 до 54 баллов. Дренажная функция бронхов нарушена у всех. У 11 снижены параметры внешнего дыхания. 2 пациента вентилятор-зависимые, у 1 показания к НИВЛ в ежедневном режиме, 2 в ситуационной поддержке НИВЛ через маску. Крайне тяжелые деформации у 2 пациентов со СМА II. При тестировании пациентов с DMD по шкале «Северная звезда» показатели 16 – 23 балла. ТШХ, RULM подтверждал функциональные возможности пациента.

Заключение. Диагностика и наблюдение мультидисциплинарной командой с использованием международных стандартизированных шкал позволяет эффективно мониторировать темп прогрессирования заболевания. Пациенты, получающие комплексное сопровождение, показывают более успешные результаты при проведении тестирования.

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СПЕКТРА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баранникова Е.А., Баринов В.Н.
ФГБОУ Самарский государственный медицинский университет, Самара
ГБУЗ СОКБ имени В.Д.Середавина, Самара.

Введение. Инфекции мочевой системы–наиболее распространенная и изученная патология. Но остаются вопросы,касающиеся терминологии, классификации, подходов к профилактике.

Цель: определить современный спектр заболеваний,входящих в понятие «ИМС»

Материал и методы: проанализированы 410 историй болезни пациентов с признаками ИМС, прошедших в 2016 г. через отделении детской нефрологии СОКБ им. В. Д. Середавина. Мальчиков 94 девочек 316, детей раннего и дошкольного возраста 228, от 7 лет и старше – 182.

Результаты.После обследования были выставлены клинические диагнозы: острый пиелонефрит у 67 хронический пиелонефрит – у 21, вторичный пиелонефрит – у 166 ,инфекция мочевых путей -у 151, цистит- 5 детей.

Семиотика жалоб: умеренная или высокая лихорадка -у половины пациентов, у другой половины-субфебрилитет; расстройства мочеиспускания 16,5%; болевой синдром в области спины, живота у 32,4%. Другие жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, запах и мутную мочу.

Наследственность по заболеваниям ОМС отягощена у 115 человек. Анемия выявлена у 15,3% детей. Транзиторное повышение мочевины, креатинина, гипостенурия – у 6,9%. пациентов.

В посеве мочи преобладала E. coli –(47%).Далее определялись: Kl. oxytoca, Enterobacter, Kl. pneumonia, Ps. aeroginosae, S.hemofilicus, Ent. cloacae, Acetobacter, Ent.faecalis, Morganella, Ent. aureginosa, Corynobacter, стрептококки, стафилококк золотистый, стафилококк сапрофит, ассоциация бактерий. Отрицательные посевы отмечены в 27%. ПЦР мочи на цитомегаловирус – положительный результат выявлен у 64 детей, энтеробиоз диагностирован у 69 детей.

Диагноз первичного хронического пиелонефрита сомнителен: острый первичный пиелонефрит должен быть излечен. Если этого не происходит, надо искать дополнительные факторы. У 103 детей обнаружены и подтверждены врожденные органические и функциональные пороки развития ОМС (38,8%-ПМР, нефроптоз у 15,5%, кистоз -12,6%). Аномалия количества почек у 12,6.%,ахалазия мочеточника у 15,5%, мегауретер у 6,8%. Признаки дисметаболической нефропатии выявлены у 15,3% пациентов (оксалурия у 52,7%, оксалурия и уратурия- у 2,7% детей, фосфатурия –у 0,6%).

Заключение. Дети с ИМС имеют много сопутствующей патологии. Госпитализировать следует детей раннего возраста; при наличии симптомов интоксикации, рвоты, дегидратации – независимо от возраста; при подозрении на острую гнойную инфекцию, по социальным показаниям.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНОМ (С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ) ИНФАНТИЛЬНЫХ СПАЗМОВ

Охапкина Т.Г., Белоусова Е.Д., Ильина Е.С.
ОСП НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ФГБУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Минздрава России
ФГБУ Российская детская клиническая больница Минздрава России

Согласно современным представлениям, оптимальным выбором в лечении инфантильных спазмов (ИС) считается гормональная терапия (*Wilmshurst Jo M., 2017*). Данные по сравнительной эффективности адренокортикотропного гормона (АКТГ) и преднизолона противоречивы (Wanigasinghe J 2015, Knupp KG 2016). В нашем институте запатентована схема лечения больных ИС с применением пульс-терапии метилпреднизолоном (МП).

Цель исследования: провести сравнительный ретроспективный анализ эффективности двух схем гормональной терапии ИС: МП (с включением пульс-терапии) и синтетическим аналогом АКТГ (тетракозактидом).

Материалы и методы. Проанализированы 93 историй болезней детей с инфантильными спазмами, гипсаритмией на ЭЭГ, получавших гормональную

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

терапию в НИКИ педиатрии и Российской детской клинической больнице с 2011 по 2018гг.

Критерии эффективности. Определялся процент пациентов, ответивших на разные (по выбору препарата) протоколы гормональной терапии. Пациентами, ответившими на терапию, считались те, у кого прекращались ИС и исчезала гипсаритмия на ЭЭГ в первые две недели терапии. Кроме того, оценивался процент пациентов с улучшением (сокращением числа приступов на 50% и более) и процент детей с неэффективной терапией.

Результаты.

50/93 (53,8%) ребенка получали пульс терапию МП по схеме: 30мг/кг/сут в/в капельно – 3 дня, 20мг/кг/сут в/в капельно – 2 дня, 10мг/кг/сут в/в капельно – 1 день с последующим переходом на пероральный прием МП (1 неделя- 1,5-2 мг на кг веса, потом она снижалась по 4 мг раз в семь дней). Ответили на терапию 29 детей (58%), улучшение у 10 детей (20%), отсутствие эффекта – у 11 детей (22%)

43/93 (46,2%) ребенок получал синактен – депо по схеме: 0,1 мг с наращиваем дозы по 0,1 мг каждый 4-й день, максимально до 1 мг или до достижения эффекта, затем снижение. Ответили на терапию 24 (55,8%) детей, улучшение у 6 (14%) детей, отсутствие эффекта – у 13 детей (30,2%)

Вывод. На основании проанализированных ретроспективных данных по эффективности гормональной терапии в первые две недели терапии (т.е. за время госпитализации), эффективность пульс-терапии МП не уступает эффективности синактена-депо.

КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Рахманина О. А., Левитина Е. В., Лебедева Д. И., Соколова О. М.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России
ГАУЗ ТО Областной лечебно-реабилитационный центр, Тюменская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Тюмень

Введение. В последние годы в РФ отмечается увеличение количества центров, занимающихся хирургическим лечением эпилепсии. Однако, данные катамнестического наблюдения прооперированных пациентов немногочисленны, в том числе у детей.

Цель – изучить варианты резекционных хирургических вмешательств при эпилепсии с анализом сроков проведения и эффективности у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Эпилептологического центра ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр». Проведен анализ амбулаторных карт пациентов и выписных эпикризов из ФГБУ «Федерального центра нейрохирургии» МЗ РФ г. Тюмени. В анализ вошли 14 детей от 0 до 17 лет: 10 мальчиков, 4 девочки; 11,2 ± 4,8 лет. Оценка эффективности резекционных вмешательств проводилась по Шкале исходов хирургического лечения эпилепсии Engel J. и соавт., 1993: класс 1 – полное отсутствие или отсутствие тяжелых снижающих трудоспособность эпилептических приступов; класс 2 – редкие приступы, приводящие к снижению трудоспособности; класс 3 – существенное улучшение в виде сокращения частоты приступов, улучшения когнитивных функций и качества жизни; класс 4 – отсутствие существенного улучшения.

Результаты. Средняя продолжительность между дебютом приступов и проведением хирургического лечения у детей составила 4,5 ± 3 лет. Количество антиэпилептических препаратов, использованных в лечении до операции – 4,6 ± 2,2. Катамнез – от 6 месяцев до 3,5 лет, в среднем – 23,7 ± 15,8 месяцев. Виды резекционных вмешательств: каллозотомия (передние 2/3) – 3, функциональная гемисферотомия – 2, удаление новообразования – 4, кортикальные резекции – 2, микрохирургическая резекция эпилептогенного участка – 2, по 1 – заднеквадрантная субгемисферотомия и эндоскопическая фенестрация кисты сильвиевой щели.

При оценке эффективности резекций по шкале Engel J., 1993 через 6 месяцев и более получено: 1 класс – 7 пациентов – 50,0% (класс 1А – 21,4%, 1В – 28,6%), 2 класс – 1 пациент (7,2%), 4 класс – 6 пациентов – 42,9% (4А класс –28,6%, 4С – 14,3%).

Выводы. Полученные результаты подтверждают эффективность хирургического лечения при фармакорезистентной эпилепсии у детей. Однако, для дальнейшего совершенствования хирургии эпилепсии в РФ требуется больше данных о последующем, долгосрочном наблюдении прооперированных пациентов.

ДИАГНОСТИКА ФОРМИРОВАНИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА У ДЕТЕЙ 3-6 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Самсонова Т.В., Николаева С.В., Назаров С.Б.
ФГБУ Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова Минздрава России, Иваново

Введение. Ранняя диагностика формирования детского церебрального паралича (ДЦП) и его своевременная адекватная коррекция имеют решающее значение для минимизации тяжести двигательных нарушений и снижения степени инвалидизации детей.

Цель исследования – разработка нового метода диагностики формирования ДЦП у детей первого года жизни, основанного на количественной оценке способности поддержания ребенком первых антигравитационных поз.

Материалы и методы. Обследовано 130 детей 3-6 месяцев жизни, из которых 114 имели последствия

перинатального поражения ЦНС средней и тяжелой степени в виде нарушения моторного развития (НМР) с его компенсацией к концу первого года жизни (n=91) или с исходом в ДЦП (n=23) и 16 детей без неврологической патологии. Всем детям проводились неврологическое обследование, компьютерная стабилометрия (КС) по предложенной нами методике в положении лежа на животе с опорой на предплечья или ладони. Определялись показатели скорости перемещения центра давления; длины, ширины, разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы; уровня 60% мощности спектра во фронтальной и в сагиттальной плоскостях и показатель стабильности с проведением индивидуального и ROC-анализа.

Результаты. Выявлено клиническое значение для диагностики формирования детского церебрального паралича показателей разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы, уровней 60% мощности спектра во фронтальной и сагиттальной плоскостях. При значениях хотя бы одного из показателей: разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы более 10 мм, уровня 60% мощности спектра во фронтальной плоскости 0,6 Гц или ниже, уровня 60% мощности спектра в сагиттальной плоскости 0,3 Гц или ниже диагностируют формирование ДЦП. Результаты ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC) показали высокую диагностическую значимость предложенного метода (AUC = 0,87). Установлены его высокие точность (85,1%), чувствительность (91,3%) и специфичность (83,5%).

Заключение. В результате исследования предложен новый объективный метод диагностики формирования ДЦП у детей 3 – 6 месяцев жизни. Его можно использовать как скрининговое исследование для своевременной коррекции лечебно-абилитационных мероприятий у детей с двигательными нарушениями.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

Самсонова Т.В., Николаева С.В., Назаров С.Б.
ФГБУ Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова Минздрава России, Иваново

Введение. Наибольший удельный вес среди инвалидизирующих заболеваний нервной системы у детей имеют детский церебральный паралич (ДЦП) и другие паралитические синдромы. Актуальной задачей является его ранняя диагностика, способствующая оказанию своевременной лечебно-абилитационной помощи.

Цель исследования – выявление особенностей показателей компьютерной стабилометрии (КС) у детей первого года жизни с формирующимся ДЦП.

Материалы и методы. Обследовано 130 детей 3-6 месяцев жизни, из которых 114 имели последствия перинатального поражения ЦНС средней и тяжелой степени в виде нарушения моторного развития (НМР) с его компенсацией к концу первого года жизни (n=91) или с исходом в ДЦП (n=23) и 16 детей – без неврологической патологии. Всем детям проводились неврологическое обследование; количественная оценка способности поддержания ребенком первых антигравитационных поз с помощью компьютерной стабилометрии по предложенной нами методике в положении лежа на животе с опорой на предплечья или ладони. Определялись показатели разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы; уровня 60% мощности спектра во фронтальной и в сагиттальной плоскостях.

Результаты. Выявлено повышение разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы у у детей с установленным впоследствии диагнозом ДЦП по сравнению с контрольной группой и подгруппой с компенсацией НМР (p=0,000; p=0,002 соответственно). Уровень 60% мощности спектра в сагиттальной плоскости у детей с ДЦП был ниже, чем в контрольной группе и при компенсации НМР (p=0,03; p=0,02 соответственно). Уровень 60% мощности спектра во фронтальной плоскости у детей с ДЦП имел более низкие значения, чем в подгруппе с компенсацией НМР (p=0,04).

Заключение. Для детей 3-6 месяцев жизни с формирующимся ДЦП характерны такие изменения стабилометрических показателей, как повышение разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы, снижение показателей уровня 60% мощности спектра в сагиттальной и фронтальной плоскостях, что может быть использовано для разработки новых критериев ранней диагностики ДЦП у детей первого года жизни.

ЛЕЧЕНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Скрипник О.Ю., Суменко В.В., Данилова Е.И., Трусова О.Ю.
ГБУЗ ГКБ № 5 Детская поликлиника № 10
ФГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург

Введение. В структуре черепно-мозгового травматизма (ЧМТ), первое место занимает сотрясение головного мозга. Дети возрастной категории с 6 до 13 лет, в период максимальной подвижности, чаще получают бытовые и спортивные травмы.

Цель исследования – определить эффективность препарата Кортексин при лечении ЧМТ в виде ушиба головного мозга у детей в условиях поликлиники.

Материалы и методы. Обследованы 72 пациента в возрасте 6-13 лет с ЧМТ, ушибом головного мозга средней степени тяжести, находившиеся под наблюдением невролога в детской поликлинике, перене-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

денных из «Центр детской хирургии». Проводилось комплексное обследование: осмотр невролога, ЭЭГ, ЭХО-ЭГ, КТ головного мозга, консультация окулиста, тестирование при помощи комплекса экспериментально-психологических методик, направленное на исследование внимания и памяти. Дети основной группы (40) получали стандартное лечение: витамины В1, В6 (в возрастной дозировке) – 1 мес; Глицин 0,1 по 1 таблетке х 2 раза под язык 3 недели и препарат Кортексин 10 мг внутримышечно на 0,5% растворе новокаина 1 раз в день №10, далее Кортексин по 10 мг через день №10. Дети контрольной группы (32) получали только стандартное лечение. Повторное обследование проводилось через 30 дней от начала лечения.

Результаты. После проведенного лечения в обеих группах отмечена положительная динамика, однако в исследуемой группе по сравнению с контрольной, достоверно снизилась выраженность субъективной симптоматики, жалоб на головные боли, у 75% отмечен полный регресс жалоб ($p<0.01$), достоверно уменьшилась или полностью регрессировала очаговая неврологическая симптоматика ($p<0.001$), по данным ЭЭГ на зарегистрировано отсутствие острых волн на физическую нагрузку, а корковый электрогенез соответствует возрасту пациента, по данным Эхо-ЭГ отмечено отсутствие гипертензионно–гидроцефальных признаков ($p<0.05$), произошли положительные изменения когнитивных функций в виде восстановления зрительной и слуховой памяти, эффективности работы, зрительно-конструктивной деятельности ($p<0.01$).

Заключение. Полученные результаты доказывают эффективность применения Кортексина по предложенной схеме у детей, перенесших ЧМТ в виде ушиба головного мозга.

КОЛИЧЕСТВО ПРИСТУПОВ КАК ФАКТОР ПАТОЛОГИИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С СУДОРОЖНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ В АНАМНЕЗЕ

Туровская Н.Г.
Кафедра общей и клинической психологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Актуальность изучения особенностей психического развития детей с судорожными пароксизмами определяется широкой распространенностью данной нервно-психической патологии в детской популяции и данными о ее отрицательном влиянии на психический онтогнез (Гузева, 2007).

Цель исследования – изучение связи между количеством приступов в истории болезни и особенностями психического развития детей с судорожными пароксизмами в анамнезе.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 54 ребенка в возрасте от 6 до 8 лет, имевшие в анамнезе различные по этиопатогенетическому признаку судорожные пароксизмы, и их родители (законные представители). В исследовании использовались клинико-биографические методы (анализ анамнестических сведений, анкетирование («Анкета для родителей детей 5–15 лет для выявления ГРДВ (гиперактивного расстройства с дефицитом внимания) и минимальных мозговых дисфункций» (Заваденко, 2005)) и экспериментально-психологические методы (методы нейропсихологического исследования высших психических функций у детей (Цветкова, 2002), диагностический комплекс «Прогноз и профилактика проблем обучения в школе» (Ясюкова, 2002)).

Результаты. Дисперсионный анализ выявил прямую статистически значимую связь между количеством приступов и нарушением развития динамического праксиса ($F=3,707$; $p=0,021$), зрительно-моторной координации ($F=3,356$; $p=0,030$), сомато-пространственного гнозиса ($F=4,240$; $p=0,012$), способности понимания логико-грамматических конструкций ($F=4,046$; $p=0,027$), активного внимания ($F=4,211$; $p=0,023$), кратковременной зрительной памяти ($F=4,248$; $p=0,013$), речевого развития ($F=3,789$; $p=0,020$), различных видов мышления (визуального линейного ($F=3,575$; $p=0,024$), визуального структурного ($F=3,389$; $p=0,029$), понятийного интуитивного ($F=3,223$; $p=0,036$), понятийного логического ($F=7,525$; $p=0,001$), понятийного речевого ($F=4,973$; $p=0,006$), понятийного образного ($F=3,640$; $p=0,023$)) и общим снижением интеллекта (вплоть до глубокой интеллектуальной неполноценности) ($F=3,588$; $p=0,025$).

Заключение. Для детей, перенесших в анамнезе большое количество судорожных пароксизмов, характерно грубое нарушение психического развития со снижением большинства когнитивных функций. С наибольшей вероятностью в этой ситуации страдают понятийное логическое и понятийное речевое мышление. Обращает на себя внимание отсутствие связи между количеством приступов в анамнезе и патологией развития регуляторного и пространственного праксиса, слухового и фонематического восприятия.

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ В АНАМНЕЗЕ СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ НОВОРОЖДЕННОГО

Туровская Н.Г., Алехин А.Н.
Кафедра общей и клинической психологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград
Кафедра клинической психологии и психологической помощи ФГБОУ ВО РГПУ им. А.И.Герцена, Санкт-Петербург

Введение. Неэпилептические пароксизмальные состояния, как правило, прогностически более благоприятны, чем эпилептические. Однако, по данным В.И. Гузевой (2007), у 11–48% детей, перенесших

в анамнезе судорожный синдром новорожденного, в дальнейшем развиваются тяжелые неврологические осложнения.

Цель исследования – выявление особенностей когнитивного развития детей, перенесших в анамнезе судорожный синдром новорожденного.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 54 ребенка в возрасте от 6 до 8 лет и их родители (законные представители). У участвующих в исследовании детей отмечались в анамнезе различные по этиопатогенетическому признаку судорожные пароксизмы. Среди неэпилептических приступов наблюдались фебрильные судороги, аффективно-респираторные приступы, вегетативно-висцеральные пароксизмы, судорожный синдром новорожденного. В исследовании использовались клинико-биографические методы (анализ анамнестических сведений, анкетирование («Анкета для родителей детей 5–15 лет для выявления ГРДВ (гиперактивного расстройства с дефицитом внимания) и минимальных мозговых дисфункций» (Заваденко, 2005)) и экспериментально-психологические методы (методы нейропсихологического исследования высших психических функций у детей (Цветкова, 2002), диагностический комплекс «Прогноз и профилактика проблем обучения в школе» (Ясюкова, 2002)).

Результаты. Анализ графиков средних значений, полученных в результате дисперсионного анализа, показал, что у детей с судорожным синдромом новорожденного в анамнезе в будущем отсутствуют нарушения визуального линейного мышления ($F=3,137$; $p=0,039$), но присутствуют легкие нарушения динамического праксиса ($F=3,271$; $p=0,031$), зрительно-моторной координации ($F=3,757$; $p=0,020$) и понятийного логического мышления ($F=3,539$; $p=0,026$), умеренные нарушения номинативной функции речи ($F=3,455$; $p=0,027$) и понятийного интуитивного мышления ($F=3,080$; $p=0,041$), выраженные нарушения активного внимания ($F=11,435$; $p=0,000$). Вследствие указанных выше нарушений когнитивных функций у детей, перенесших судорожный синдром новорожденного в анамнезе наблюдаются умеренно выраженные трудности школьного обучения ($F=5,615$; $p=0,019$).

Заключение. У детей, перенесших в анамнезе судорожный синдром новорожденного, в будущем присутствует патология ряда когнитивных функций, что приводит к умеренно выраженным трудностям обучения в школе.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Раздел 9
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУКОВИСЦИДОЗА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Барзунова Т.В.[1], Мартынович Н.Н.[1], Шинкарева В.М.[2], Потапова И.В.[2], Герцик Н.Э.[1]
[1]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск
[2]ГБУЗ ИГОДКБ, Иркутск

Введение. Муковисцидоз является наиболее частым моногенно наследуемым аутосомно-рецессивным заболеванием у лиц белой расы. Распространенность неуклонно растет с каждым годом, за последние 10 лет число зарегистрированных больных в РФ увеличилось на 15,4%. Таким образом, все вышесказанное делает данную проблему чрезвычайно актуальной.

Цель исследования – выяснение распространенности муковисцидоза и определение наиболее часто встречаемых мутаций гена у жителей Иркутской области.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе медико-генетической консультации при ГБУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница. Проведен анализ генетических карт больных муковисцидозом и отчетной документации по проведению неонатального скрининга. Возрастная группа исследуемых составила от 0 до 35 лет.

Результаты. С 2007 по 2017 год, охват новорожденных неонатальным скринингом на 5 нозологических заболеваний в Иркутской области составил 95,5 ± 1,5%. За исследуемый период с помощью скрининга выявлен 31 ребенок с муковисцидозом. В 1,7% случаев при проведении скрининга встречается ложноотрицательный результат, причиной которого является нарушение техники забора крови на исследование. Распространенность муковисцидоза в пределах области с учетом данных заболеваемости и скрининговой программы составила в среднем 1:12490 новорожденных (по РФ данный показатель составляет 1:10290). Не наблюдается существенного различия количества пациентов по полу. Наибольшее число больных детей проживают в г. Иркутске. С 1997 по 2017 гг., в связи с улучшением качества диагностики и лечения, отмечается достоверное увеличение количества больных (с 11 на 1997 г. до 41 человек на 2017 г). Всем пациентам проведено генотипирование и выявлено, что самая частая мутация – DelF508 – 44%, 23% являются компаундами, у 10% неизвестная мутация в гене, у 4% – редко встречающиеся мутации.

Заключение. Для улучшения качества проводимого скрининга на муковисцидоз следует проводить активное обучение врачей первого звена. С целью верификации диагноза и лечения ребенка с подозрением на муковисцидоз, необходимо комплексное обследование в условиях регионального центра, а при необходимости – в Российском центре муковисцидоза.

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Богорад А.Е., Мизерницкий Ю.Л., Лев Н.С., Костюченко М.В., Дьякова С.Э., Соколова Л.В., Захаров П.П., Зорина И.Е., Шатоха П.А.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, МЗ РФ, г.Москва, Россия

Актуальность. Альвеолярный геморрагический синдром (АГС) – редкий, жизнеугрожающий клинический синдром, характеризующийся накоплением крови во внутриальвеолярном пространстве вследствие диффузного повреждения структур легочной микроциркуляции (легочные артериолы, венулы, альвеолярные капилляры).

У детей наиболее частыми причинами АГС являются: идиопатический гемосидероз легких; васкулиты и системные заболевания; целиакия; коагулопатиии; трансплантационные осложнения, кардио-васкулярная патология. Важно подчеркнуть, что все эти болезни сопровождаются диффузным внутриальвеолярным кровотечением.

Альвеолярный геморрагический синдром характеризуется триадой признаков: кровохарканье, двухсторонние инфильтраты в легких и анемия; даже при наличии 2 из перечисленных признаков следует заподозрить диффузное легочное кровоизлияние.

Наиболее многочисленной группой детей с АГС, наблюдавшихся в нашей клинике, были пациенты с идиопатическим гемосидерозом легких (15 чел).

Ведение пациентов основано на оценке причины развития АГС и его тяжести.

Лечение детей с АГС строится исходя из двух основных факторов – причины и тяжести кровотечения. Цели терапии – предотвращение глубоких нарушений газообмена, остановка кровотечения, воздействие на причинные факторы заболевания. Тяжелые формы АГС требуют интенсивной терапии и респираторной поддержки, коррекции (при их наличии) нарушений свертывающей системы.

Таким образом, АГС охватывает широкий спектр разнообразных причин, характеризуется различной тяжестью, вплоть до развития жизнеугрожающих состояний. Несомненно, что конечной целью его диагностики является установление точного этиологического диагноза. Вместе с тем, тяжесть состояния больных с АГС и риск его прогрессирования требуют от врача быстрой оценки ситуации и адекватных действий. Именно этим объясняется целесообразность и сохраняющаяся актуальность выделения АГС как клинического синдрома. Наличие четкого диагностического алгоритма позволяет врачу принять решение о необходимом объеме лечебных мероприятий, а после стабилизации состояния больного приступить к этиологической диагностике синдрома и выработке долгосрочной лечебной тактики.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ОСОБЕННОСТИ ГЕНОТИПА У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИЕЙ

Богорад А.Е.[1], Мизерницкий Ю.Л.[1], Дьякова С.Э.[1], Захаров П.П.[1], Поляков А.В.[2], Шагам Л.И.[1], Шатоха П.А.[1]
[1]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, МЗ РФ, Москва
[2]Центр молекулярной генетики, Москва

Актуальность: первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – редкое наследственное заболевание, в основе которого лежит генетически детерминированный дефект структуры ресничек эпителия дыхательных путей, других реснитчатых структур организма. В регистре клиники пульмонологии к настоящему времени находится 169 пациентов с синдромом Картагенера (СК) и первичной цилиарной дискинезией без обратного расположения внутренних органов. У всех больных имело место тотальное поражение респираторного тракта с раннего возраста (хронический бронхит, ателектазы легких, хронический синусит, отит или тугоухость), у пациентов с СК – в сочетании с обратным расположением внутренних органов или изолированной декстрокардией.

Современные методы диагностики заболевания наряду с характерной клинической картиной и результатами специальных методов исследования, учитывают результаты генотипирования; диагностически значимым считают выявление биаллельной мутации (гомозиготной или компаунд-гетерозиготной).

Объект и методы исследования: 26 пациентам с ПЦД проведено генетическое обследование. На первом этапе исследовали ДНК методом прямого автоматического секвенирования в «горячих» экзонах генов DNAI1 (ex 1,13,16,17-18) и DNAH5 (ex 34,50,63,76,77).

У 4 больных выявлены гетерозиготные мутации: ex 63c.10853_10857delAAAG/N, ex 63c.10815delT/N, ex 34c.5563dupA|N, у 1 – компаунд гетерозиготная мутация ex 50 c.8440-8447 del 8 ex 63 c.10815 delT в гене DNAH5. В гене DNAI1 у 1 ребенка также выявлена компаунд гетерозиготная мутация pVal408Met (c.1222G>A) ex13 pAsp562Asn (c.1684G>A) ex17.

Последующее проведение полноэкзомного секвенирования с использованием NGS метода позволило дополнительно выявить мутации еще у 3 из ранее обследованных больных: гомозиготные мутации в ex 4 гена CCDC114 и ex 1 гена CCNO, мутацию в гене DNAH9 (c.8435G>T, p.R2812L) в гетерозиготном состоянии.

Заключение. Комплексное обследование пациентов с ПЦД, включающее генотипирование на основе панелей генов или полноэкзомного секвенирования, с использованием метода NGS позволит установить наиболее частые мутации, характерные для российской популяции больных ПЦД, выявить влияние различных вариантов мутаций на степень и скорость снижения легочной функции.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D КАК ФАКТОР РИСКА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Больбот Ю.К., Годяцкая Е.К., Бордий Т.А.
ГУ Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины, г. Днепр, Украина

Введение. Острый обструктивный бронхит является актуальной проблемой в раннем детском возрасте – его распространенность, по разным данным, составляет 25-30%, при этом в 30-50% случаев заболевание имеет рецидивирующее течение. Отягощенный по аллергии семейный или индивидуальный анамнез, наличие эозинофилии являются хорошо изученными факторами риска повторных эпизодов бронхообструктивного синдрома (БОС). Вместе с тем, сегодня активно изучается роль витамина D (VD), а также значение его дефицита в склонности к рекуррентному течению респираторных инфекций.

Цель исследования – изучение уровня обеспеченности VD у детей раннего возраста, склонных к рецидирующему течению БОС.

Материалы и методы. Нами проведено обследование 120 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с диагнозом «острый обструктивный бронхит», среди них I группу составили 60 детей с эпизодическим БОС (менее 3 эпизодов в течение предыдущего года) и II группу – 60 детей с рекуррентным БОС (3 и более эпизодов в течение предыдущего года). Всем детям проводили клинико-анамнестическое обследование, лабораторные исследования (определение концентрации 25-гидроксивитамина-D (25(OH)D) в сыворотке крови электрохемилюминисцентным методом). При анализе полученных данных использовали непараметрические статистические критерии. Разница между показателями считалась достоверной при $p<0,05$. Для определения факторов риска рассчитывали показатели относительного риска (RR), 95% доверительного интервала (95% CI) и p-значение.

Результаты. Нами установлено, что у детей с рекуррентным БОС среднее содержание 25(OH)D в сыворотке крови был значительно ниже, чем у пациентов с эпизодическим БОС (13,68 [7,96; 19,51] нг/мл и 33,0 [28,19; 41,97] нг/мл соответственно, $p<0,001$). В 75% случаев во II группе уровень обеспеченности VD соответствовал критериям дефицита (уровень 25 (OH) D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл) по сравнению с I группой, где данный показатель составлял 6,6% ($\chi 2 = 57,98$, $p <0,001$). Расчет показателей относительного риска показал, что риск возникновения рекуррентного БОС у детей первых трех лет жизни в несколько раз повышается при наличии дефицита 25 (OH) D в сыворотке крови (RR = 4,347; 95% CI 2,752-6,866; $p<0,001$).

Заключение. Дефицит витамина D может рассматриваться в качестве предиктора рецидивирующего течения бронхообстуктивного синдрома у детей раннего возраста.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АРОМАТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

Данилова Е.И., Трусова О.Ю., Суменко В.В., Евстифеева Г.Ю.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург

Введение. Постинфекционный кашель является одной из причин обращения к врачу. Для лечения кашля у детей все более широко используются лекарственные формы для местного воздействия в виде ингаляций эфирных масел (ароматерапия), которая улучшает качественный состав микрофлоры верхних дыхательных путей и их проходимость, повышает местный иммунитет.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность лечения постинфекционного кашля у детей с применением согревающего геля «Дыши».

Материалы и методы. В исследование участвовало 90 детей в возрасте 3-7 лет с инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей, на фоне положительной динамики и купирования катаральных проявлений и интоксикации, при сохранении жалоб на непродуктивный кашель, который расценивался как постинфекционный. Исследуемые были разделены на три группы. У 30 детей 1-ой группы (основной) к стандартной терапии кашля в дополнение применяли согревающий гель «Дыши», у 2-й группы (сравнения), к стандартной терапии добавлен «Доктор Мом фито мазь», 30 детей составили 3-ю (контрольную) группу, получающие только стандартную терапию, без использования других гелей и мазей на основе эфирных масел. Эффективность лечения оценивали по данным клинического обследования. Оценка дневного и ночного кашля выполнялась по 5-балльной ВАШ, оценивалась динамика нарушения сна.

Результаты. На 8-й день от начала лечения более выраженная положительная динамика уменьшения дневного и ночного кашля отмечалась в 1-ой группе детей по сравнению со 2-й и 3-й группами.

На 11-й день лечения по отношению к первому дню осмотра показатель в 1-й группе по сравнению со 2-й (ОШ=9; ДИ=2,8-29,1; $\chi2$=13,1; p<0,001) и 3-й (ОШ=13,8; ДИ=3,9-48,3; $\chi2$=17,2; p<0,001) достоверно чаще отмечалось снижение показателя дневного кашля по ВАШ, более чем на 4 балла. Показатель ночного кашля по ВАШ в 1-ой группе в сравнении со 2-й (ОШ=10,8; ДИ=3,3-35,7; $\chi2$=15; p<0,001) и 3-й (ОШ=13,1; ДИ=3,8-45; $\chi2$=17,1; p<0,001), достоверно чаще снижался более чем на 4 балла.

Вывод: Полученные данные позволяют говорить об эффективности обоих препаратов в терапии постинфекционного кашля, однако применение согревающего геля «Дыши» в комплексном лечении детей с постинфекционным кашлем дает возможность быстро купировать симптомы, облегчает откашливание мокроты, уменьшает ее вязкость.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Дмитрачков В.В., Бересневич А.А.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования: определить частоту, характер нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРП) у детей и подростков с бронхоэктатической болезнью (БЭБ).

Материал и методы. Группа наблюдения (гр.1) – 17 детей и подростков с БЭБ (7–17 лет). Группа условного контроля (гр.2) – 20 детей с о. пневмониями (7–17 лет). Контрольная группа (гр.3) – 40 здоровых детей. Проводились: ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (по показаниям).

Результаты. Различные варианты НСРП в гр. 1 встречались чаще – 70,6% (у 12 детей), чем в гр.2 – 20% случаев (у 4 детей) (p<0,001). В гр.1 отмечались номотопные нарушения (нарушения ритма, обусловленные изменением функции автоматизма синусового узла (НАСУ – 41,7%), из них: синусовая тахикардия (СТ – 80%), предсердные эктопические ритмы (20%). Часто регистрировались блокады (БЛ) – в 58,3% случаев, из них: внутрижелудочковые у 28,6% детей (из них неполная БЛ правой ножки пучка Гиса (НБЛПНПГ) – 79,1%), атриовентрикулярные БЛ I-II ст. (Мобиц 1) у 71,4%. Левожелудочковая (гемодинамически значимая) экстрасистолия (Эс) (частая, вставочная) определена впервые у 1 пациента (8,3%), а также выявлен 1 случай левожелудочковой Эс с постэкстрасистолическим синдромом (8,3%). Диагностировались также: укороченный интервал PQ (16,7%), синдром удлиненного QT (16,7%), СРРЖ (25%). В гр.2 НСРП отмечены у 4 пациентов (в 20% случаев). Чаще отмечались НАСУ (75%) – СТ и ускоренный синусовый ритм. НБЛПНПГ обнаружена в 25% случаев с СНРП. Из других НСРП в гр.2 обнаружены: СРРЖ – у 1 пациента и альтернация желудочкового комплекса также у 1 ребенка. В Гр.3 НСРП встречались у 12,5%: обусловленные НАСУ у 60% детей: нестабильный синусовый ритм – 60%, нижнеправопредсердный ритм – 20%; СРРЖ – 20%, укороченный интервал PQ – 5%, НБЛПНПГ – 60%.

Выводы. НСРП у детей и подростков с БЭБ встречаются часто, с преобладанием случаев номотопных нарушений и наличием внутрижелудочковых БЛ (НБЛПНПГ). Но у некоторых из них имеются также

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

и гемодинамически значимые НСРП: левожелудочковые вставочные Эс, сверхранние Эс, Эс с постэкстрасистолическим синдромом; синдромы укороченного PQ, удлиненного интервала QT, а также СРРЖ. Это говорит о необходимости более углубленного клинико-инструментального обследования пациентов с БЭБ.

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Нами проведено сопоставление высокоточной ультразвуковой спирометрии, оценки статических легочных объемов и определение индекса неоднородности вентиляции легких посредством вымывания азота кислородом с традиционно используемыми методами.

Особенностью современных ультразвуковых спирометров является наличие специального ультразвукового датчика (по типу датчика «True Flow» (ndd®, Swiss)), измеряющего время прохождения ультразвукового сигнала между двумя ультразвуковыми сенсорами, расположенными по диагонали к пути прохождения потока газа. Именно такой принцип работы используется в спирометре Easy on-PC (ndd®, Swiss). Данный прибор не требует калибровки; он совместим с любыми персональными компьютерами и ноутбуками; компактен и портативен, что позволяет использовать его непосредственно у постели больного ребенка. Все измерения в нем сопоставляются с критериями Европейского и Американского Торакальных Обществ (ERS/ATS), предъявляемыми к спирометрии.

При апробировании в условиях реальной практики в нашей клинике мы убедились в полной сопоставимости результатов измерений при пневмотахометрическом и ультразвуковом способах спирометрии.

В приборе Easy OnePro (ndd®, Swiss) для проведения комплексной оценки параметров внешнего дыхания ультразвуковой спирометр Easy on-PC объединен с сенсором, определяющим молярную массу газа, что позволяет не только измерять функциональную остаточную емкость (ФОЕ: ООЛ+РОвыд (резервный объем выдоха)), но и рассчитывать Индекс Неоднородности Вентиляции (ИНВ (или LCI – Lung Clearance Index)) методом вымывания азота кислородом при многократном дыхании (так называемый «MBW – Multiple Breath Washout»); с помощью встроенного инфракрасного датчика проводится определение диффузионной способности легких по оксиду углерода (DLCO).

Вычисляемый Индекс Неоднородности Вентиляции (LCI) представляет собой отношение совокупного объема выдоха к ФОЕ. Многочисленными исследованиями доказано, что ИНВ является ранним и значимым маркером структурных изменений периферических дыхательных путей.

Сравнительный анализ результатов обследования детей с хроническими воспалительными и аллергическими болезнями легких в возрасте 5÷17 лет методами бодиплетизмографии (MasterScreen) и вымывания азота кислородом (Easy OnePro) продемонстрировал, что изменения ООЛ+ООЛ/ОЕЛ, выявленные с помощью бодиплетизмографии, и ФОЕ+ИНВ, определенные с помощью MBW (Multiple Breath Washout), носят однонаправленный характер и отражают реальные изменения структуры общей емкости легких. Сравнительная оценка определения диффузионной способности легких с помощью приборов MasterScreen и Easy OnePro значимых отличий не выявила.

Таким образом, с помощью портативной дыхательной лаборатории (прибор Easy OnePro), на практике становится возможным высокоточная комплексная оценка параметров внешнего дыхания, в том числе – у детей дошкольного возраста. Следует считать, что еще большую информативность подобным исследованиям может придать их сочетание с неинвазивным определением маркеров в выдыхаемом воздухе (оксид азота, оксид углерода), а также анализ состава индуцированной мокроты.

ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Евсеева Г.П., Ефименко М.В., Холодок Г.Н., Полубарцева В.В., Лебедько О.А.
Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, Хабаровск

Введение. Хотя появилось достаточно много высокоактивных антибиотиков, проблема легочно-плевральных осложнений при внебольничной пневмонии (ВП) сохраняется, при этом клинические симптомы при неосложненной и осложненной пневмонии идентичны. Поэтому поиск ранних маркеров осложненного течения внебольничной пневмонии у детей является актуальным. Одним из таких показателей являются уровень цитокинов.

Цель исследования – улучшение диагностики и повышение точности прогноза развития осложнений ВП у детей.

Материалы и методы. Было проведено комплексное обследование 84 ребенка с неосложненным течением ВП и 24 ребенка – с ВП, осложненной плевритом. Средний возраст детей составил – 6,6±0,7 и 5,1±1,1 лет соответственно. Содержание уровня цитокинов в супернатанте спонтанной и индуцированной *S.pneumoniae* крови проводили иммуноферментным методом с помощью наборов ЗАО Вектор-БЕСТ (Россия, г. Новосибирск).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что спонтанная продукция ИЛ-1, ИНФ-γ, TNF-α,

VEGF и MCP1 при поступлении у детей с развившимися в последствии плевральными осложнениями была в 1,5-6 раз выше, чем у детей с неосложненным течением заболевания (p<0,001). Индуцированная продукция провоспалительных IL-1, α-TNF и γ-IFN у больных с неосложненной ВП увеличивалась в 1,5-2 раза (p<0,05), при отсутствии прироста ИЛ-17, VEGF и MCP1(p>0,05). У детей с осложненным течением ВП стимуляция клеток крови *S.pneumoniae* вызывала увеличение концентрации ИНФ-γ, ИЛ-17, VEGF и MCP1 (p<0,001) и в отсутствие реакции на стимуляцию выработки ИЛ-1 и TNF-α (p>0,05). Т.е. у детей с неосложненной ВП индуцирование иммунокомпетентных клеток цельной крови приводит к увеличению секреции цитокинов «первого поколения» – IL-1, α-NF и γ-FN, в свою очередь, при осложненном течении заболевания превалирует выработка цитокинов «второго поколения» – VEGF, MPC-1 и IL-17.

Выявленные различия концентрации спонтанного и митоген-индуцированного синтеза цитокинов, позволяют рассматривать их уровни как маркер формирования осложненного течения ВП у детей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИНОСТИ КАРБОЦИСТЕИНА В ТЕРАПИИ КАШЛЯ

Ермакова И.Н.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]
[1]ГБОУ ВПО Тверской государственный медицинский университет, Тверь
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Актуальность: в настоящее время ОРВИ нередко сочетаются с различной патологией верхних и нижних дыхательных путей. Важную роль в патогенезе при этом играет избыточное образование и/или повышение вязкости секрета. Основным клиническим проявлением этого всегда является кашель. Однако доказательная база в отношении использования муколитиков у этой категории больных недостаточна, что требует проведения дополнительных исследований.

Цель: изучить этиологию и клинические особенности ОРВИ у детей и эффективность карбоцистеина в терапии кашля.

Материал и методы. Обследованы 67 детей в возрасте от 3 мес до 18 лет, с ОРВИ, средней тяжести, которые находились на стационарном лечении ДГКБ№1 г Твери с марта 2014 по октябрь 2017гг. Этиологию ОРВИ определяли методом ПЦР при поступлении и на 10-й день заболевания. Проводили клинико-лабораторное обследование пациентов, осмотр ЛОР-врача. Все дети получали противовирусную терапию (виферон ректально), парацетамол (по показаниям), и муколитики при наличии кашля. На момент рандомизации у 57 (85%) пациентов отмечался кашель. Для проведения сравнительного исследования, пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Основную группу составили 37 детей, в комплексное лечение которых был включен препарат карбоцистеина (флюдитек). В группу сравнения вошли 20 детей, получавших амброксол. Дети в группах наблюдения были сопоставимы по полу, возрасту и массо-ростовым показателям, анамнестическим данным и сопутствующей патологии.

Результаты и их обсуждение. При анализе клинической симптоматики и данных дополнительных методов исследования выявлено, что 2/3 обследованных детей с ОРВИ среднетяжелого течения имели сочетанное поражение верхних и нижних дыхательных путей. Включение препарата карбоцистеина (флюдитек) в комплексное лечение ОРВИ, сопровождающихся кашлем, способствовало более быстрому по сравнению с амброксолом, купированию кашля, снижению его интенсивности, улучшению реологических свойств секрета. Таким образом, включение препарата флюдитек в лечение кашля у детей с ОРВИ является патогенетически обоснованным, позволяет сократить сроки лечения и улучшить качество жизни пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Иванникова А.С., Почивалов А.В.
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. Одним из наиболее распространенных заболеваний респираторного тракта у детей является пневмония, заболеваемость которой в России в 2017 году составила 783 случая на 100 000 детей. Многими учеными доказано негативное влияние дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на течение бронхолегочных заболеваний.

Цель – изучить особенности течения внебольничной пневмонии у детей на фоне ДСТ.

Материалы и методы. В исследование было включено 59 пациентов с внебольничной пневмонией в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Больные были разделены на 2 группы: I группа – дети, имеющие признаки ДСТ; II группа (сравнения) – дети без ДСТ. В ходе работы проводился сбор анамнеза, физикальный осмотр, общий анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, определение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке, функциональные методы исследования и консультация узкими специалистами по показаниям, оценка наличия признаков ДСТ (6 – 8 признаков).

Результаты. ДСТ была выявлена у 38 детей. В I группе очаговая пневмония наблюдалась у 18 больных (47,4%); у остальных 20 детей (52,6%) была диагностирована сегментарная и полисегментарная пневмония (p=0,01). Во II группе у 17 больных (81,0%) была

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

выявлена очаговая пневмония; у 4 детей (19,0%) отмечался сегментарный и полисегментарный характер поражения. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 2 больных (9,5%) II группы и у 8 детей (21,1%) с ДСТ (p=0,3). Только в I группе у 8 детей (21,1%) развивались такие осложнения, как ателектаз и плеврит (p=0,02). Продолжительность субфебрильной лихорадки у детей I группы была больше (5,0 (3,0; 7,0) дня), чем у пациентов II группы (2,5 (1,0; 4,0) дня) (p=0,04). Физикальная картина характеризовалась более длительным сохранением мелкопузырчатых хрипов у детей с ДСТ (14,0 (11,0; 15,0) дня), чем у пациентов группы сравнения (10,0 (8,0; 12,0) дня) (p=0,01).

Заключение. Внебольничная пневмония у детей на фоне ДСТ характеризуется большей вероятностью развития осложнений, большим объемом поражения легочной ткани, более пролонгированным сохранением симптомов субфебрильной лихорадки и мелкопузырчатых влажных хрипов, чем у детей без ДСТ.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Иванникова А.С., Леднева В.С.
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. Многими исследованиям доказана связь наличия дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с лабильностью вегетативной нервной системы. Некоторыми авторами отмечено влияние дисбаланса отделов вегетативной нервной системы на течении респираторной патологии, протекающей на фоне ДСТ. В связи с этим исследование исходного вегетативного статуса пациентов данной категории является весьма актуальным.

Цель – изучить особенности вегетативного статуса больных с бронхолегочной патологией на фоне ДСТ.

Материалы и методы. Обследовано 237 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с острым бронхитом, внебольничной пневмонией и бронхиальной астмой. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 152 ребенка, имеющие признаки ДСТ; II группа – 85 детей без ДСТ. Обследование детей включало сбор анамнеза, физикальный осмотр, определение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке, функциональные и лучевые методы исследования и консультация узкими специалистами по показаниям, диагностику ДСТ (наличие 6 – 8 признаков). Оценка исходного вегетативного тонуса (ИВТ) проводилась на основании клинико-анамнестических данных и показателей электрокардиограммы.

Результаты. У пациентов с острым бронхитом и внебольничной пневмонией I группы в 11 раз чаще регистрировался симпатикотонический тип ИВТ, который наблюдался у 19 больных (24,7%) с ДСТ и у 1 ребенка (2,2%) II группы (p=0,001). У пациентов I группы с бронхиальной астмой в основном наблюдался смешанный тип ИВТ (у 48,0%) (p=0,001), при этом у данных больных триггерами заболевания чаще являлись эмоциональные факторы (r=0,19; p=0,044). Смешанному типу ИВТ у пациентов I группы достоверно чаще сопутствовали заболевания пищеварительной системы в виде хронического гастродуоденита (r=0,17; p=0,034) и рефлюксной болезни (r=0,16; p=0,043).

Заключение. ИВТ у детей с бронхолегочной патологией на фоне ДСТ характеризуется симпатикотонической и смешанной направленности функционирования вегетативной нервной системы, что способствует формированию сопутствующей патологии пищеварительной системы и снижению резистентности к эмоциональным нагрузкам у пациентов с бронхиальной астмой.

МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИТОХОНДРИЙ ЛИМФОЦИТОВ И ПРОЦЕССИНГ-АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Кузнецова М.С.[1], Яковлев Е.И.[1], Мищенко Н.П.[2], Евсеева Г.П.[1], Лебедько О.А.[1]
[1]Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, Хабаровск; [2]ТИБОХ ДВО РАН, Владивосток.

Введение. Активные формы кислорода (АФК) являются не только триггерами воспалительных процессов в системе органов дыхания, но и контролируют редокс-зависимые механизмы апоптоза, в т.ч.иммунокомпетентных клеток. Одним из современных методов изучения апоптоза считается оценка мембранного потенциала митохондрий (МПМ).

Цель исследования – оценка МПМ лимфоцитов и показателей биогенеза АФК в периферической крови у детей с ХВЗЛ в стадии ремиссии

Материалы и методы. В исследование были включены 80 детей (средний возраст 9,5±3,4 лет) с ХВЗЛ (пороки развития легких, хронические неспецифические заболевания легких как исходы острых/хронических заболеваний легких) в стадии ремиссии. Контрольная группа – 28 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Оценку биогенеза АФК в сыворотке крови осуществляли методом хемилюминесценции (ХМЛ), определяли: активность генерации АФК (Ssp), в т.ч. супероксид-анион (Sluc) и перекисных (Sind1) радикалов, а также активность антиоксидантной антирадикальной защиты (Sind2). Оценку уровня МПМ лимфоцитов проводили методом проточной лазерной цитометрии с использованием красителя JC-1.

Результаты. В сыворотке крови детей с ХВЗЛ выявлены изменения ХМЛ-показателей (p<0,05): Ssp пре-

вышал аналогичный в контроле в 1,9 раза, Sluc – в 3,0 раза, Sind1 – в 2,2 раза. Гиперпродукция АФК сопровождалась угнетением систем детоксикации: показатель Sind2, значение которого обратно активности антиоксидантной антирадикальной защиты, увеличился в 2,5 раза. В условиях системного оксидативного стресса показатель процента лимфоцитов со сниженным МПМ был в 1,7 раза выше, чем в группе контроля (p<0,001), что, в свою очередь, свидетельствовало об активации митохондриального пути апоптоза.

Заключение. Полученные данные могут служить основой для разработки способов регуляции апоптоза иммунокомпетентных клеток в условиях системного оксидативного стресса у детей с ХВЗЛ в стадии ремиссии.

Работа выполнена при частичном финансировании по гранту 18-4-037 комплексной программы фундаментальных научных исследований ДВО РАН «Дальний Восток» на 2018–2020 гг.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тюрина Е.Б., Тарасова Е.А.
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Введение. В последнее десятилетие отмечается устойчивый рост числа пневмоний у детей, при этом увеличивается разнообразие морфологических форм у пациентов различных возрастных групп. Поэтому исследование особенностей инфильтративных изменений по результатам рентгенографии представляет большой практический интерес.

Цель исследования: изучить морфологическую структуру пневмоний у детей по результатам рентгенологических исследований.

Материалы и методы. Проведен анализ 261 истории болезни детей в возрасте от 1 до 17 лет, поступивших в стационар с подозрением на внебольничную пневмонию, из них рентгенологически диагноз был подтвержден у 163 больных. Для статистической обработки результатов использовалась программа Statistica 6.0.

Результаты. Установлено, что внебольничной пневмонией чаще болеют дети от 7 до 14 лет, причем мальчики болеют чаще девочек. Процесс чаще всего был односторонним (у 90%), при этом преобладало поражение правого легкого (у 66%), тогда как двустороннее поражение отмечалось у 10%. Данный факт подтверждает бронхогенный путь распространения инфекции, как основной, и возможно, предрасположенность к развитию правосторонних пневмоний обусловлена особенностью строения правого бронха. По морфологической форме большинство пневмоний были очаговыми (34%) и сегментарными (42%). Полисегментарные варианты составили всего 17%, а долевые – 1%. При этом легочно-плевральные осложнения развились у 2 больных (у 1,2%). Контрольное рентгенологическое исследование, проведенное на 10 день после постановки диагноза, показало, что полное разрешение процесса отмечалось у 55% обследованных, у 11% сохранилась остаточная инфильтрация легочной паренхимы с положительной динамикой и в 34% случаев отмечалось усиление и сгущение легочного рисунка, что потребовало коррекции проводимой терапии.

Заключение. Проведенный анализ показал, что наиболее часто встречаются очаговые и сегментарные формы пневмоний, преимущественно в правосторонней локализации.

ВЛИЯНИЕ IN VITRO ЭХИНОХРОМА А НА ОКСИДАТИВНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ГРАНУЛОЦИТОВ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Лебедько О.А.[1], Кузнецова М.С.[2], Мищенко Н.П.[1], Евсеева Г.П.[1]
[1]Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, Хабаровск;
[2]ТИБОХ ДВО РАН, Владивосток.

Введение. Эхинохром А (ЭхА) является активной субстанцией антиоксиданта нового поколения – препарата «Гистохром», созданного в ТИБОХ ДВО РАН. В патогенезе структурно-метаболических нарушений при хронических воспалительных заболеваниях легких (ХВЗЛ) у детей существенную роль играют активные формы кислорода (АФК).

Цель исследования – изучить in vitro влияние ЭхА на параметры оксидативного метаболизма гранулоцитов цельной крови у детей с ХВЗЛ в стадии ремиссии.

Материалы и методы. В исследование были включены 19 пациентов от 7 до 12 лет с ХВЗЛ на фоне пороков развития легких в периоде ремиссии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Оксидативный метаболизм гранулоцитов изучали методом люминол (lum) -зависимой хемилюминесценции (ХМЛ) на фоне введения в инкубационную среду ЭхА в терапевтической концентрации. ЭхА предоставлен лабораторией химии природных хиноидных соединений (зав. лаб. – д.м.н. С.А. Федореев) ТИБОХ ДВО РАН. Регистрировали светосуммы: базальной ХМЛ – Slum, а также ХМЛ, стимулированной фагоцитозом опсонизированного зимозана – S (lum+z). Определяли коэффициент стимуляции как отношение S (lum+z)/ Slum, которое раскрывает величину резервных возможностей гранулоцитов.

Результаты. Установлено, что при ХВЗЛ показатели генерации АФК превышали контрольные значения: Slum в 2,3 раза, S (lum+z) в 1,6 раза (p<0,05). Отмечено неблагоприятное соотношение интенсивности двух

процессов – высокий уровень базальной генерации АФК и низкий – стимулированного ответа: коэффициент стимуляции был в 1,4 раза ниже контрольного уровня (p<0,05). Обработка цельной крови ЭхА продемонстрировала, что in vitro ЭхА корригировал нарушения оксидативного метаболизма по всем исследуемым параметрам, в том числе и по уровню резервных возможностей гранулоцитарной системы.

Заключение. Результаты исследования открывают перспективу применения лекарственных препаратов на основе ЭхА для регуляции АФК-зависимой системы бактерицидности нейтрофильных гранулоцитов при ХВЗЛ у детей в стадии ремиссии.

Работа выполнена при частичном финансировании по гранту 18-4-037 комплексной программы фундаментальных научных исследований ДВО РАН «Дальний Восток» на 2018–2020 гг.

ПРИВЕРЖЕНОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ.

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. По последним данным, значительная часть беременных, страдающих БА, самостоятельно отказываются от приема или снижают дозу ИГКС.

Цель исследования – изучить состояние здоровья новорожденных в зависимости от степени приверженности к терапии БА у беременных женщин.

Изучено состояние здоровья 100 новорожденных от матерей с бронхиальной астмой, и 30 младенцев от матерей группы сравнения. Лечение БА проводилось согласно рекомендациям GINA (2016), опираясь на уровень контроля заболевания.

20 беременных с контролируемой БА не нуждались в базисной терапии (БТ), использовав только β_2 – агонисты короткого действия симптоматически. Несмотря на неконтролируемое течение БА и наличие обострений, 29 пациенток отказались от БТ. БТ получала 51 беременная. Из них 45– ИГКС, 6 -ти во время обострений назначались курсы системных ГКС.

Результаты. Здоровье новорожденных связано с приверженностью к терапии БА во время беременности (r=0,3, p<0,05). При оценке эффективности БТ выявлено, что беременные с неконтролируемой БА, принимающие БТ, смогли достигнуть контроля БА, составив 25% беременных с неконтролируемой БА (p<0,05). Дети, рожденные от матерей, принимавших системные ГКС, имели достоверно меньшие масса-ростовые показатели (p=0,02). Определена корреляционная связь между физическим развитием плода и приверженностью к терапии БА во время беременности (r=0,24, p=0,01), т.е. при отсутствии лечения физическое развитие снижается, что говорит о более сильном влиянии обострений БА на здоровье новорожденных, чем прием ИГКС. Отмечено наличие связи между осложненным течение родов и применением базисной терапии во время беременности (r=0,25, p=0,01), которое приводит к страданию плода и увеличению перинатальной патологии. У новорожденных, чьи матери отказались от показанной БТ во время беременности, чаще отмечалась: ишемия мозга, синдром дыхательных расстройств, задержка роста плода (p<0,05).

Заключение. Отсутствие приверженности к терапии БА во время беременности, негативно сказывается на здоровье плода и новорожденного. Это диктует необходимость тесного контакта между беременной и врачом-пульмонологом, объяснение необходимости и безопасности приема ИГКС.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ РЕКУРРЕНТНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Маланичева Т.Г., Можгина С.С., Агафонова Е.В.
Казанский государственный медицинский университет, Казань

Введение. В настоящее время отмечается рост внебольничной пневмонии (ВП) у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями (РРЗ). Проведенные исследования показали, что в данной группе детей отмечается дисбаланс цитокинового статуса: повышение уровней ФНО-α, IL-1 и IL-10 и снижение – IL-8, IFN-γ, что требует коррекции.

Цель исследования – оптимизировать методы лечения ВП у детей с РРЗ с учетом состояния мукозального иммунитета.

Материалы и методы**.** Обследовано 45 детей от 3 до 7 лет с ВП с РРЗ. Основная группа – 25 детей, получающих в составе комплексной терапии ВП противовоспалительный препарат Фенспирид в дозе 4 мг/кг 7 дней и иммуномодулятор Полиоксидоний сублингвально по 6 мг 2 раза в день 10 дней. Группа контроля – 20 детей, получающих традиционную терапию ВП (антибиотики, муколитики, антипиретики). Проводилась оценка цитокинового статуса: ИЛ-8, ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО-α, IFN-γ) в индуцированной мокроте методом ИФА.

Результаты. В основной группе по сравнению с группой контроля выявлена положительная динамика со стороны симптомов ВП: сокращение лихорадочного периода, продолжительности кашля и хрипов в 1,4 раза. В основной группе отмечалась выраженная модуляция содержания ФНО-α, а его уровень снижался в 2,2 раза, p<0,05 и IL-1 – в 1,5 раза, p<0,05 В группе контроля ФНО-α понизил-

ся только в 1,4 раза и IL-1 – 1,2 раза. В основной группе уровень IL-8 после лечения вырос в 1,9 раза, $p<0,05$, а в группе контроля его содержание не изменилось. Выявлена положительная динамика в основной группе со стороны регуляторных цитокинов. Так, содержание IFN-γ возросло в 3,2 раза, $p<0,05$, а в группе контроля только в 2,3 раза, а уровень IL-10 снизился в 1,2 раза, $p<0,05$, а в группе контроля не изменился.

Заключение. Включение в состав комплексной терапии ВП у детей с РРЗ противовоспалительного препарата Фенспирид и иммуномодулятора Полиоксидоний приводит к оптимальной коррекции цитокинового статуса мукозального иммунитета на фоне положительной клинической эффективности. Данный метод лечения может быть рекомендован у детей с ВП, имеющих сниженную резистентность организма.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Медведева Л.В., Минина Е.Е., Жаков Я.И., Калетюк М.А.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия
Медицинский институт БУ ВО ХМАО-Югры Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) является одним из часто встречающихся аллергических заболеваний и важно иметь представление о вкладе в реализацию БА психологических особенностей ребенка и вегетативной нервной системы.

Цель исследования – выявить психологические особенности детей с БА.

Материалы и методы. В исследование включено 40 детей с БА в возрасте 7-17 лет из детского аллергологического отделения МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска. На всех детей была заполнена анкета, включающая данные анамнеза жизни и заболевания, результаты лабораторно-инструментальных исследований и проведенного опроса по шкале детской депрессии (CDI) М. Ковач, сведения об имеющихся хобби.

Результаты. Средний возраст обследованных детей составил 13 лет (29 мальчиков и 11 девочек). В зависимости от тяжести БА дети были разделены на 3 группы: 1- легкая ($n=15$), 2 – средней тяжести ($n=7$), 3 – тяжелая ($n=7$). Отдельно выделена группа с впервые выявленной БА ($n=11$). Согласно тесту М. Ковач, общее снижение настроения, постоянное ожидание неприятностей достоверно чаще встречались у детей со среднетяжелой БА по сравнению с тяжелой и впервые выявленной БА (90% против 71% и 73% соответственно; $p<0,02$) и не встречались при легкой БА. Межличностные проблемы, агрессивное поведение, непослушание были характерны для детей со средней и тяжелой БА по сравнению с детьми с легкой и впервые выявленной БА (90% и 85% против 40% и 45%;, $p<0,001$). Ангедония (утрата мотиваций к деятельности, которая приносит удовольствие), наличие чувства одиночества также преобладали у детей со средней и тяжелой БА по сравнению с детьми с легкой БА (71% против 33%; $p<0,001$), но были характерны и для детей с впервые выявленной БА (63%). Уровень депрессии выше среднего встречался практически у всех детей со среднетяжелой и тяжелой БА (90% и 100% соответственно) и у каждого третьего ребенка с легкой и впервые выявленной БА (26% и 33% соответственно). При этом половина детей с легкой и впервые выявленной БА внеурочно выбирали творческие (музыка (47%), изобразительное искусство (55%)) и образовательные (40%) занятия; каждый третий ребенок со среднетяжелой БА занимался силовыми физическими видами спорта, а большая часть детей с тяжелой БА не имели хобби и внеурочной деятельности.

Таким образом, психологические особенности детей с бронхиальной астмой зависят от тяжести течения заболевания. Наиболее благоприятное влияние на психоэмоциональное состояние ребенка оказывают следующие виды внеурочной деятельности / хобби: творческие (музыка и изобразительной искусство) и образовательные.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Мизерницкий Ю.Л.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Практика клинических наблюдений и весь полувековой опыт клиники пульмонологии НИКИ педиатрии свидетельствует, что хронические бронхолегочные заболевания у детей подверглись существенной трансформации.

Так, в связи с расширением наших знаний и совершенствованием диагностических методов обширная группа ранее не дифференцируемых хронических неспецифических заболеваний легких распалась на множество, ранее неизвестных врачам, в т.ч. редких (так называемых орфанных) заболеваний *[Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, 2009]*.

Из клинического наблюдения практически выпали гнойные формы хронической бронхолегочной патологии, не стало амилоидоза, исключительно редко стали встречаться мешотчатые бронхоэктазы, да и сама бронхоэктатическая болезнь у детей стала значительно более редкой.

Хроническая пневмония вовсе «исчезла», распавшись по сути на хронический бронхит и бронхоэктатическую болезнь. Этот диагноз упразднен из МКБ-Х

и из Национальной классификации. В настоящее время у больных превалируют хронические деформирующие бронхиты.

Течение хронической патологии легких за счет современных методов терапии стало более легким и благоприятным. Ранее часто наблюдавшееся при хронической бронхолегочной патологии «легочное сердце», также теперь встречается много реже.

Первичная цилиарная дискинезия (и в частности, синдром Каргагенера) также приобрела более благоприятное течение, не сопровождается тяжелой инвалидизацией [*Розинова Н.Н.*, *Мизерницкий Ю.Л.*,2015].

Профессор А.А. Кисель, первый научный директор института Охраны Здоровья детей и подростков (ныне НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева), в 1915 году описал в медицинском журнале3 случая бронхиальной астмы у детей, как казуистику. Сегодня бронхиальная астма стала одним из наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста. Истинные цифры распространенности этого заболевания в 7-8 раз превышают официальные статистические данные.

Проведенный нами мета-анализ (2016) распространенности верифицированного диагноза бронхиальной астмы в России по результатам исследований по международной программе ISAAC определяет среднюю частоту этого заболевания у подростков 13-14 лет 5,3%, у первоклассников 7-8 лет – 4,7% [*Батожаргалова Б.Ц.*, *Мизерницкий Ю.Л.*, *Подольная М.А.*,2016].

В то же время в подавляющем числе случаев течение бронхиальной астмы стало более прогнозируемым и не таким тяжелым. Обращения детей в «астматическом статусе», как и назначение пероральной гормонотерапии стали в педиатрии редкостью.

Огромную роль в этом сыграла разработка в 1997 г. и внедрение Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Пройден путь длиною в 20 лет!.. За это время клинические рекомендации обновлялись и переиздавались 5 раз! Унификация подходов к диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей принесла свои плоды *[Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика (клинические рекомендации), 2017].*

Из современных особенностей бронхиальной астмы необходимо отметить возрастание роли у детей грибковой сенсибилизации. Помимо бронхиальной астмы и гиперчувствительных пневмонитов с грибковой сенсибилизацией у детей стали встречаться ранее не описывавшиеся в педиатрии аллергические бронхолегочные микозы, чаще других аллергический бронхолегочный аспергиллез [*Розинова Н.Н.*, *Мизерницкий Ю.Л.*,2015].

В связи с введением в России неонатального скрининга и совершенствованием системы наблюдения за детьми с муковисцидозом, существенно улучшилось их качество жизни и ее продолжительность. Здесь достигнуты поразительные успехи [*Капранов Н.И.*, *Кондратьева Е.И.*,2015].

С прогрессом медицины и легочной реанимации появилось «новое» хроническое заболевание легких – Бронхолегочная дисплазия (БЛД) (P27.1). Это полиэтиологичное хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом, глубоко недоношенных, детей, получающих кислородотерапию и искусственную вентиляцию легких. Идут интенсивные исследования в этом направлении. В то же время следует заметить, что диагноз «бронхолегочная дисплазия» правомерен в качестве самостоятельного только у детей до 3-летнего возраста. В более старшем возрасте БЛД указывается лишь как заболевание, имевшее место в анамнезе, оставившее тот или иной след в истории ребенка.

Стала реальностью у детей хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Доказана возможность формирования эмфиземы уже в детском возрасте. Весомый вклад в это вносит ранее начало табакокурения, а также экспозиция к табачному дыму детей – пассивных курильщиков. Распространение вэйпинга не решает этой проблемы, а только усугубляет [*Дьякова С.Э.*, *Мизерницкий Ю.Л.*,2017].

Конечно, трудно прогнозировать будущую эволюцию бронхолегочной патологии у детей. Но несомненно одно, что она никуда не денется. По прогнозам ВОЗ через 30 лет хроническая патология легких выйдет на первое место в мире, и займет первое место среди причин смертности, опередив рак и сердечно-сосудистые заболевания.

Расшифровка генома человека и широкое внедрение полноэкзомного секвенирования приведет к лучшему выявлению наследственной патологии легких, вычленит различные ее формы и варианты, будет способствовать формированию глубоко персонифицированной терапии.

Век бактериальных инфекций неизбежно сменится эпохой вирусной и грибковой патологии, а также ростом неинфекционных причин хронической легочной патологии.

Однако не исключена и эволюционная приспособляемость бактериальной флоры, как мы видим на примере грамотрицательных возбудителей и пневмококка, в последние годы разительно утратившего чувствительность к макролидам.

В неизбежных случаях станет более доступной пересадка легких. Однако прогресс технологий приведет к большему развитию щадящих методов диагностики и лечения.

Следует ожидать бурного прогресса в развитии и внедрении методов немедикаментозного лечения и реабилитации, большей приверженности здоровому образу жизни.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСНИКА PEDSQL

Минина Е.Е., Медведева Л.В., Жаков Я.И., Хусаинова А.И.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия
Медицинский институт БУ ВО ХМАО-Югры Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Введение. При бронхиальной астме (БА) оценка ребенком своего самочувствия является достаточно субъективным показателем и часто не соответствует клинико-функциональным данным. Для более объективной оценки качества жизни в детском возрасте разработан международный стандартизированный опросник PedsQL, состоящий из 4 блоков вопросов: физическое, эмоциональное, социальное функционирование и жизнь в школе. С 5 лет на вопросы отвечают и ребенок, и родители.

Цель исследования – оценка качества жизни у детей с БА, сопоставление полученных результатов с клинико-функциональными показателями.

Материалы и методы. В исследование включено 25 детей в возрасте 5-17 лет с БА из детского аллергологического отделения МАУЗ ГКБ №1 г.Челябинска. Исследование проведено по типу поперечного среза, метод сплошной выборки.

Результаты. Распределение по степени тяжести заболевания: легкая персистирующая – 56%, средняя – 28%, тяжелая – 16%. По уровню контроля заболевания: контролируемая – 48%, частично-контролируемая – 36%, неконтролируемая – 16%. По результатам заполнения опросника PedsQL, в блоке «физическое функционирование» средний балл составил 8,2 из 32 возможных. 36% детей считали, что не имели ограничений в физической активности в течение последнего месяца, в то время как врач оценил их заболевание как частично контролируемое (8%) и неконтролируемое (4%). По результатам спирометрии у 60% детей были отмечены нарушения в покое, у 46% – ухудшение после пробы с физической нагрузкой. В то же время 68% обследованных занимаются в различных спортивных секциях. Блок «эмоциональное функционирование» в среднем был оценен на 6 баллов из 20, что является достаточно хорошим показателем, а зафиксированные минимальные изменения могли быть не связаны с БА. Около 20% детей совсем не испытывали проблем в эмоциональной сфере. Проблемы с общением (блок «социальное функционирование») испытывали всего 24% пациентов. Средний балл по блоку оказался наивысшим, что говорит о хорошей адаптации детей и подростков с БА в социальной среде. В блоке, анализирующем проблемы с успеваемостью и посещением школьных занятий, 36% детей отметили, что у них есть проблемы с успеваемостью. Средний баллов по блоку – 6,9 из 20 возможных.

В целом, подавляющее большинство детей и подростков считали, что БА или не оказывает влияния на их жизнь, или ограничивает ее незначительно, в то время как 32% родителей считали влияние астмы на жизнь ребенка очень значительным и значительным, и только 36% – умеренным.

РЕЗУЛЬТАТЫ СПИРОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ В АНАМНЕЗЕ

Павлинова Е. Б.[1], Сахипова Г. А.[2], Киршина И. А.[1], Савченко О. А.[1], Власенко Н. Ю.[1], Карпета Е. И.[1]
[1]Омский государственный медицинский университет, Омск
[2]Нижневартовская городская детская поликлиника №5, Нижневартовск

Введение. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) является важной медико-социальной проблемой. Тяжелое поражение органов дыхания, перенесенное в неонатальном периоде, у большинства детей к возрасту 3 лет трансформируется в клиническое выздоровление. В настоящий момент данные о функциональном состоянии респираторной системы в исходе БЛД немногочисленны.

Цель настоящей работы – изучить наличие и характер вентиляционных нарушений у детей с БЛД в анамнезе.

Материалы и методы. Методом спирографии (Sensor Medics Vmax 20C) было обследовано 29 детей, перенесших БЛД различной степени тяжести (основная группа) и 58 детей с респираторным дистресс-синдромом без исхода в БЛД (контрольная группа) в возрасте от 6 до 8 лет. Объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) более 80% отражал отсутствие бронхиальной обструкции, при снижении $ОФВ_1$ до 70-79% регистрировались легкие обструктивные нарушения, 60-69% – умеренные и менее 60% – тяжелые. Статистический анализ выполнен с помощью Statistica 6.0.

Результаты. Несмотря на клиническое выздоровление, у детей основной группы преобладали обструктивные нарушения вентиляции: 23/29 против 25/58 в контрольной группе (критерий Фишера, p=0,003). Легкая бронхообструкция встречалась с одинаковой частотой и в основной, и в контрольной группе (14/29 и 23/58, критерий Фишера, p=0,494). $ОФВ_1$ в диапазоне 60-69% значимо чаще регистрировался у детей с БЛД в анамнезе (8/29 против 2/58, критерий Фишера, p=0,002). Случаев тяжелых нарушений вентиляции в контрольной группе получено не было, в основной группе такой результат показал 1 ребенок (критерий Фишера, p=0,333).

У детей, перенесших в анамнезе БЛД, результаты спирографии отражали наличие вентиляционных нарушений различной степени выраженности, боль-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

шинство же детей, не сформировавших заболевание, имели нормальную функцию легких. Снижение $ОФВ_1$ до 70% с равной частотой встречалось в обеих группах, однако умеренные нарушения вентиляции были более характерны для исходов БЛД.

Выводы. Дети, перенесшие БЛД, имеют высокий риск развития в старшем возрасте обструктивных нарушений, преимущественно умеренной степени выраженности.

(*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00219 А).*

ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С СИНДРОМОМ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ Г.ЧЕЛЯБИНСКА

Петрунина С.Ю., Шаталова Е.С.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Несмотря на то, что синдром трахеобронхиальной обструкции (СТБО), не характерен для клиники пневмонии, имеются сведения об увеличении распространенности данного синдрома при внебольничных пневмониях (ВП) у детей.

Цель исследования – изучить возрастные и клинико-анамнестические характеристики ВП, протекающей с СТБО у детей г.Челябинска.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни детей с ВП, находившихся на лечении в ДГКБ №7 г.Челябинска. Случаи ВП, сопровождающиеся СТБО, составили основную группу (n=30), остальные 33 случая – группу сравнения.

Результаты. Распространенность ВП, протекающих с СТБО, в 2015 году составила 27%. Лишь в одном случае причина его развития могла быть связана с имеющимся заболеванием нервной системы у ребенка 3 лет с выраженной гидроцефалией, атрофией коры головного мозга, который был исключен из дальнейшего анализа. Среди групп наблюдения преобладали дети раннего возраста (59%) и дошкольники (21%). Мальчики и девочки встречались одинаково часто (52% и 48%). Группа детей с ВП, протекавшими с СТБО, отличалась большей долей (21%) недоношенных (26-37 недель) по сравнению с 9% в группе контроля (p>0,05). Ни у одного ребенка не выставлялся диагноз БЛД в анамнезе, не было БА. У 31% детей основной группы в анамнезе уже имелись указания на СТБО, в контрольной группе таких не было (p<0,01). Независимо от наличия СТБО наиболее часто рентгенологически описан очаговый характер поражения (77%). ВП, сопровождающиеся СТБО, в 17% были двусторонние (в группе сравнения 6%). Развитие СТБО не зависело от этиологических особенностей пневмоний: наиболее частыми возбудителями были Str.α-haemolyticus (38%), Str.β-haemolyticus (19%) и Micoplazma Pneum. (17%). Отмечается большая доля микст инфекции у детей основной группы (23% и 8%; p>0,05).

Заключение. Распространенность СТБО у детей с ВП в 2015 году составила 27% в раннем и дошкольном возрасте и лишь в одном случае причина его развития могла быть связана с имеющимся заболеванием нервной системы. Развитие СТБО при ВП не является особенностью детей с БА или следствием БЛД. Как тенденцию можно отметить частоту недоношенности, двусторонний характер воспалительного процесса в легких, ассоциацию с микст инфекцией. Характерная отличительная черта данной категории детей – предшествующее наличие у них СТБО в анамнезе (31%).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Пономарева О.В., Ляпунова Е.В., Чагаева Н.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Несмотря на имеющиеся успехи в понимании патогенеза, особенностей диагностики и лечения бронхиальной астмы (БА) гиподиагностика данной патологии у детей раннего возраста продолжает сохранять свою актуальность.

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей БА у детей раннего возраста.

Материалы и методы. В исследование было включено 85 больных БА детей в возрасте от 1 до 5 лет. Путем опроса официальных представителей ребенка, анализа амбулаторных карт был собран подробный аллергологический анамнез семьи, а также проведены клинико-инструментальное и аллергологическое обследования.

Результаты. Анализ факторов риска выявил у 76% детей отягощенный семейный аллергологический анамнез (в 43% случаев по материнской линии), гиперреактивность дыхательных путей имелась у 73% пациентов, курение в семьях регистрировалось в 45,3% случаев. У 51,8% обследованных детей начало формирования БА происходило на 1 году жизни, при этом первый эпизод бронхиальной обструкции возникал на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ) у 78,4%, а у 23,6% детей он был связан со стенозирующим ларинготрахеитом. Проведенный анализ показал, что ОРИ у детей первых лет жизни являются одним из наиболее частых триггеров обострения БА (в 74,3%), на втором месте находятся пищевые аллергены. Более чем у 50% пациентов имело место сочетанное воздействие триггеров. У 83% больных началу БА предшествовало возникновение атопического дерматита. Аллергологическое обследование выявило повышение уровня IgE общего, а также раннюю сенсибилизацию к пыльцевым аллергенам уже на 1 году жизни, наряду с пищевой сенсибили-

зацией к пшенице, белкам коровьего молока и куриного яйца. При проведении бронхофонографии регистрировались значимые амплитуды спектральной мощности в диапазоне свыше 5 кГЦ, при этом средние значения акустической работы дыхания в этом диапазоне составили 6,63±2,7 мкДЖ.

Заключение. Таким образом, при развитии повторных эпизодов бронхиальной обструкции у ребенка раннего возраста с отягощенной по аллергическим заболеваниям наследственностью и с сопутствующей аллергопатологией необходимо говорить о формировании БА.

ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ НИКОТИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Приходько О.Б., Зенкина А.С., Романцова Е.Б., Кострова И.В.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Бронхиальная астма (БА) по-прежнему является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире, при этом постоянный рост числа больных, в том числе, и детородного возраста, объясняет возрастающий интерес к вопросам диагностики и лечения БА у беременных. Данные эпидемиологических исследований последних лет свидетельствуют об увеличении распространенности БА у беременных. Во время беременности тяжесть БА и уровень контроля часто претерпевает изменения, и пациентки нуждаются в более строгом наблюдении и подборе адекватной терапии. Влияние активного и пассивного курения на течение БА изучено в многочисленных работах, в то же время представляет интерес изучение клинико-функциональных особенностей течения БА в гестационном периоде у пациенток с хронической никотиновой интоксикацией, с определением ее влияния на уровень контроля БА, развитие гестационных осложнений и состояние плода и новорожденного.

Цель исследования – определение клинико-функциональных особенностей течения БА во время беременности в сопоставлении с состоянием здоровья новорожденного.

Материалы и методы. Изучены клинико-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных у 38 больных БА с хронической никотиновой интоксикацией.

Результаты. Определена динамика течения БА в динамике беременности: у 27 (71%) – ухудшение, с отсутствием контроля в гестационном периоде. При этом, у большинства пациенток неконтролируемое течение БА было на протяжении одного триместра – у 15 (55,6%), в 2-х триместрах – у 6 (22,2%), на протяжении всей беременности – у 6 (22,2%). Отмечено, что утяжеление симптомов заболевания во время беременности было у пациенток с неаллергической и смешанной среднетяжелой и тяжелой БА, особенно, продолжающих курить в периоде гестации. Средняя масса тела новорожденных – 3169±108,2 г. В структуре выявленных заболеваний новорожденных первые места занимают: церебральная ишемия – в 16 (42,1%) случаях, внутриутробное инфицирование – у 14 (36,8%), нарушение периода адаптации – у 11 (28,9%) , задержка внутриутробного развития плода – у 6 (15,8%), синдром дыхательных расстройств – у 5 (13,2%), церебральная ишемия – у 14 (36,8%), синдром двигательных нарушений – у 10 (26,3%).

Заключение. Беременность, БА и никотиновая интоксикация взаимно отягощают течение друг друга, что требует особых подходов к ведению таких пациенток в периоде гестации, включая адекватный объем терапии для оптимального контроля заболевания.

ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОТОМСТВА ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ИХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ В ГЕСТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Приходько О.Б., Зенкина А.С., Романцова Е.Б., Кострова И.В.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Бронхиальная астма (БА) является наиболее частым хроническим заболеванием у беременных, и ее распространенность постоянно увеличивается. Представляет интерес изучение влияния психоэмоциональных факторов на характер течения БА, с целью разработки рекомендаций по своевременной коррекции изменений для улучшения контроля заболевания.

Цель исследования – изучение состояния здоровья новорожденных, родившихся у матерей с БА, в зависимости от их психоэмоциональных особенностей в период беременности.

Материалы и методы. Изучен психоэмоциональный статус у 85 пациенток с БА в период ремиссии заболевания во время беременности. Исследование индивидуальных психологических свойств личности у беременных включало: изучение особенностей темперамента (опросник Г. Айзенка), уровня личностной и ситуативной тревожности (тест Спилбергера-Ханина), изучение типологических реакций личности на болезнь (методика А.Е. Личко). Для больных БА было характерным преобладание интровертированных черт личности, в наибольшей степени выраженных при более тяжелом течении неконтролируемой БА и ухудшении динамики ее течения во время беременности.

Результаты обследования в катамнезе 85 детей, родившихся от матерей с БА, с использованием те-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

стов на определение уровня тревожности (Р.Теммл, М. Дорки, Ф.Амен) для детей 4-10 лет, Спилбергера-Ханина (для детей 11-14 лет), свидетельствуют о четкой прямой корреляции высокого уровня тревожности у пациенток с БА во время беременности и, в последующем, у их детей. Высокий уровень тревожности определен у 69 (81,2%) ребенка, средний уровень тревожности – у 11 (12,9%), низкий уровень тревожности – у 5 (5,9%). Высокий и средний уровень тревожности у матерей с БА коррелировал с аналогичным у их потомства (r=0,67). В группе сравнения – дети, рожденные от здоровых матерей (35 детей 4-14 лет) имели, в целом, более низкие показатели тревожности (высокий уровень – у 14,3%, средний уровень 51,4%, низкий – у 34,3%), что так же сопоставимо с низким уровнем тревожности у женщин во время беременности (r=0,41). У 78 (91,8%) детей с высокой степенью тревожности отмечались в дальнейшем различные аллергические заболевания (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма).

Заключение. Таким образом, особенности психоэмоционального статуса беременных с БА, оказывающие неблагоприятное воздействие как на плод, так и на дальнейшее состояние здоровья потомства, требуют соответствующей коррекции еще в гестационном периоде.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТУБИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Путина Н.Ю., Койносов П.Г., Орлов С.А.
ММАУ ГП №12, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. При диагностике уровня здоровья детей необходимо учитывать функциональное состояние систем организма, оценивать их биологическую способность к осуществлению устойчивого развития в надлежащих социально-экономических условиях проживания.

Цель – провести сравнительное исследование показателей физического развития и функционального состояния организма тубинфицированных и здоровых детей Тюменской области.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты обследований 485 учащихся русской национальности в возрасте 11-18 лет, которые родились и выросли в условиях Тюменской области (243 мальчика и 242 девочки). К основной группе относились 236 тубинфицированных детей, которые воспитывались в социально неблагополучных семьях. Контрольная группа состояла из 249 практически здоровых детей, проживающих в удовлетворительных социально-экономических условиях, относящихся по состоянию здоровья к I-II группе.

Результаты. Расчеты показателей жизненного индекса позволяют определять индивидуальную функциональную норму органов дыхания. Сравнительный анализ выявил, что среди мальчиков показатели жизненного индекса достоверно выше, чем в одноименных группах девочек. Среди тубинфицированных детей величина жизненного индекса на 5-10 мл/кг меньше, чем у здоровых детей (p<0,05). Так, если у тубинфицированных мальчиков в 17-18 лет показатели жизненного индекса составляют 59,4±1,1 мл/кг, то в группе здоровых мальчиков – 63,4±1,3 мл/кг (p<0,05). Наибольшие показатели жизненного индекса нами установлены у представителей грудного соматотипа, тогда как среди детей астеноидной конституции прирост значений рассматриваемого индекса характеризуется минимальными прибавками.

Заключение. Установлено, что тубинфицированные дети во всех возрастных группах отстают от здоровых детей по основным морфофункциональным параметрам. У тубинфицированных детей отмечаются низкие величины дыхательного объема, бронхиальной проходимости и вентиляционной деятельности легких. Анализ проведенных исследований позволил выявить особенности роста и биологического созревания тубинфицированных детей отдельных соматических типов, которые следует учитывать при осуществлении восстановительных мероприятий, а также в коррекционной работе по улучшению и укреплению здоровья детей, воспитывающихся в «неблагополучной» социальной среде.

ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА – БЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.

Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Тюрина Е.Б.
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Введение. Бронхиальная астма (БА) относится к наиболее значимым хроническим заболеваниям детского возраста. Одним из основных медиаторов воспаления, участвующих в ремоделировании дыхательных путей при БА является трансформирующий фактор роста β (TGF-β). Этот профибротический цитокин продуцируется рядом клеток и участвует в эпителиальных изменениях, субэпителиальном фиброзе дыхательных путей, ремоделировании гладкой мускулатуры и микрососудистых изменениях.

Цель работы: оценить значение TGF-β в патогенезе БА у детей.

Материалы и методы. В исследование включены 57 детей с БА, в возрасте от 6 до 18 лет, находящихся на лечении в педиатрическом отделении клиники РостГМУ. Контрольную группу составили 17 пациентов I и IIа групп здоровья соответствующего пола и возраста. Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное исследование. Количествен-

ное определение TGF-β в сыворотке крови проводилось методом ИФА с использованием реактивов Human TGF beta 1 Platinum ELISA, Австрия.

Результаты. Более половины пациентов с БА имели легкое течение заболевания (66,4%), среднетяжелое отмечено у 33,6%. Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у большинства детей: аллергический ринит – у всех больных, острая крапивница – у 33,32%, атопический дерматит – у 9,52%. При этом средняя продолжительность БА составила 6,14±4,48 лет. Проведенное лабораторное обследование показало, что у всех детей с БА отмечается значительное повышение уровня TGF-β в сыворотке крови (68,39±29,28 пг/мл), по сравнению с пациентами контрольной группы (2,52±0,09 пг/мл). Установлено, что при среднетяжелом течении БА отмечается более выраженное повышение TGF-β в сыворотке крови (94,99±92,42 пг/мл), по сравнению с легким течением заболевания (61,01±29,07пг/мл) [p=0,01]. При этом выявлена обратная корреляционная зависимость между изменением показателей пиковой скорости выдоха и содержанием TGF-β в сыворотке крови больных (r=-0,70). Так как концентрация данного провоспалительного цитокина напрямую зависит от степени воспалительного процесса при БА, можно предположить, что его повышенный синтез способствует ремоделированию бронхов и нарушению проходимости дыхательных путей.

Заключение. Повышение уровня TGF-β в сыворотке крови больных БА является прогностически неблагоприятным фактором течения заболевания.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *ADRB2* У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Стройкова Т.Р., Башкина О.А.
Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань

Введение. Полиморфизм аминокислотной последовательности β2-адренорецептора оказывает существенное влияние на течение бронхиальной астмы, степень бронхиальной гиперреактивности и лабильность бронхов. Известна ассоциация полиморфизма Argl6Gly с ночной астмой, влияние его на ответ лечения ингаляционными бета-адреномиметиками. Предполагается, что аллель Gly 16 может быть неравномерно распределен среди больных БА с разной степенью тяжести течения заболевания. В ряде исследований установлена значимость полиморфных локусов Arg16Gly, Gln27Glu в патогенезе БА, в формировании ответа пациентов на терапию β2-агонистами.

Цель: Проанализировать аллельно-частотную распространенность полиморфизма Argl6Gly гена ADRB2 у условно здоровых детей, и детей, страдающих бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы. обследована популяция детей, проживающих на территории Астраханской области. Контрольная группа была представлена условно здоровыми детьми в количестве 91 человек и детей с бронхиальной астмой в количестве 86 человек. Диагноз бронхиальной астмы и тяжесть установлены в соответствии с критериями международных документов, национальной программы по лечению и стратегии бронхиальной астмы у детей.

Для выполнения молекулярно-генетического анализа производили выделение тотальной ДНК из цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфных маркеров изучаемых генов осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализа). Для проверки соответствия распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга (РХВ), сравнения частот аллелей и генотипов, оценки связи аллелей генов использовали критерий $\chi 2$ Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты. Выявлено преобладание генотипов ag и gg над гомозиготным aa в популяции здоровых и больных детей с бронхиальной астмой с высокой степенью достоверности (p=0,00001). Рассматривая ассоциированность каждого генотипа с риском формирования бронхиальной астмы, мы не установили достоверных величин: aa (p=0,5), gg (p=0,3), ag (p=0,27). При анализе аллельных ассоциаций со степенью тяжести бронхиальной астмы выявлено достоверное преобладание генотипов ag/gg (p=0,00001)

Заключение. для детей с бронхиальной астмой, проживающих в Астраханском регионе характерны аллельные ассоциации ag/gg по полиморфизму Argl-6Gly гена ADRB2.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Супрун С.В., Кузнецова М.С., Пичугина С.В., Королев А.В.
Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИОМиД, Россия, Хабаровск

Введение. Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении новорожденных привело к существенному увеличению выживаемости детей, при сохраняющихся проблемах бронхолегочной патологии.

Цель исследования – выявить факторы риска развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) у детей на основе данных медико-социальных показателей родителей для прогнозирования заболевания на этапах раннего онтогенеза.

Материалы и методы. Для выявления факторов риска развития была создана электронная база дан-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ных будущих матери и отца, проводился анализ с использованием уравнений множественной регрессии, определения репрезентативных показателей, их пограничных и весовых коэффициентов значимости на основе 208 параметров, объединенных в разделы: социально-биологический анамнез, заболеваемость родителей, акушерско-гинекологический анамнез матери.

Результаты. Многофакторный анализ выявил факторы риска развития БЛД: неполные семьи (в 4,3 раза чаще), неудовлетворительные жилищные условия (в 2,9 раза), меньшая общая жилая площадь (на 8,6 кв.м) и в расчете на 1 человека (на 4,9 кв.м), меньший средний доход на человека (в 2 раза). Со стороны матери факторами риска стали: проживание в данной местности в 3-4 поколении (в 2 раза); отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты в 2,4 раза, внематочные беременности – в 4,6 раз, число беременностей 4 и более – в 2,1 раз, рецидивирующие кандидозы, опухолевые образования); экстрагенитальная патология (гипертоническая болезнь – в 5,7 раз, хронический цистит – в 2,7 раза); профессиональные вредности до (транспортные нагрузки – в 2,2 раза, работа в ночное время – в 2,4 раза) и во время беременности (физические нагрузки – в 6,6 раз, стрессы во время работы – в 1,9 раза); употребление вина (в 2,9 раз), длительные, более 2 часов, прогулки (в 2 раза). Факторы риска со стороны отца – заболевания сердечно-сосудистые (в 2,9 раз), органов дыхания (в 2,1 раза).

Заключение. Выявлены репрезентативные медико-социальные факторы риска со стороны родителей по формированию БЛД у детей на этапе планирования и ранних сроках беременности, на основе которых разработана программа прогнозирования для оптимизации профилактических мер по улучшению качества условий проживания и мероприятий для улучшения состояния здоровья матери и будущего ребенка.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ЗАТЯЖНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАШЛЕМ

Удальцова Е.В.[1], Мельникова И.М.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]

[1]Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль

[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Диагностический поиск при кашле, особенно в детском возрасте, нередко представляет трудности, т.к. среди его причин наряду с респираторными, может быть множество внелегочных заболеваний, что значительно усложняет диагностику, особенно в условиях оказания первичной врачебной помощи.

Цель: определить клинические особенности у детей с заболеваниями, сопровождающимися затяжным и хроническим кашлем.

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 272 пациента в возрасте от 2 до 17 лет с затяжным (от 4 до 8 недель) и хроническим кашлем (более 8 недель). Катамнестическое наблюдение составило 6-17 месяцев. В контрольную группу было включено 60 практически здоровых детей того же возраста, не болевших в течение 2 месяцев до обследования. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, анкетирование родителей и/или пациентов по специально разработанному опроснику, включающему, в том числе, балльную оценку основных характеристик кашля (характера, частоты, интенсивности и др.).

В результате исследования выявлено, что среди причин затяжного и хронического кашля наблюдалась высокая частота встречаемости (у 43% детей) аллергических заболеваний респираторного тракта (АЗРТ), в том числе бронхиальная астма (БА) была диагностирована у 29% пациентов. Частота встречаемости БА среди причин длительного кашля с возрастом увеличивалась. Иные, более редкие причины длительного кашля (вторичный хронический бронхит, коклюш, неврогенный, психогенный кашель, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аспирация инородного тела в дыхательные пути) встречались у 12% пациентов. Отмечено, что кашель вследствие ОРИ сохранялся не более 8 недель в отличии от других его причин ($p<0,05$). Выявлено, что более длительный кашель (вне зависимости от его генеза) наблюдался при наличии предрасполагающих негативных факторов и их совокупности: пассивное табакокурение; неблагоприятные условия проживания (высокая антигенная нагрузка, скученность и др.); частые острые респираторные заболевания, в отличие от детей, у которых не отмечалось их воздействия ($p<0,05$). Повторные эпизоды кашля длительностью более 4 недель чаще развивались при наличии коморбидной патологии в виде хронических заболеваний ЛОР-органов, как аллергического, так и инфекционно-воспалительного генеза, в отличие от детей при их отсутствии (соответственно, у 46% и 16%; $p<0,05$). В ходе сравнительной балльной оценки выявлено, что сухой кашель достоверно чаще наблюдался вследствие БА и после перенесенной ОРИ НДП; однако максимальная его интенсивность была только вследствие АЗРТ.

Таким образом, многофакторность причин затяжного и хронического кашля у детей обусловливает необходимость разработки информативных алгоритмов диагностики, что будет способствовать сокращению времени диагностического поиска, раннему началу лечебно-профилактических мероприятий, улучшению прогноза, снижению риска инвалидизации.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЗАТЯЖНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАШЛЕМ 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, Москва

Многофакторность причин затяжного и хронического кашля обусловливает необходимость совершенствования информативных методов диагностики заболеваний органов дыхания в детском возрасте.

Цель: определить значение показателей микроциркуляторного русла, дыхательной и вегетативной нервной системы в диагностике заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей.

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 272 пациента в возрасте от 2 до 17 лет с затяжным (от 4 до 8 нед) и хроническим кашлем (более 8 нед). В зависимости от причин кашля дети были распределены на 5 групп сравнения: 1 группа (n=68) – дети с кашлем вследствие перенесенного острого или обострения хронического заболевания ЛОР-органов инфекционного генеза; 2 группа (n=53) – дети с кашлем вследствие перенесенной ОРИ нижних дыхательных путей; 3 группа (n=39) – дети с кашлем вследствие аллергического ринита; 4 группа (n=78) – дети с кашлем вследствие бронхиальной астмы (БА). Иные причины кашля (5 группа) (n=34) были отнесены к редким по частоте. Катамнез составил 6-17 месяцев. В контрольную группу включено 60 практически здоровых детей того же возраста, не болевших в течение 2 месяцев до обследования. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа (цифровая камера-окуляр «DCM 800»), компьютерная бронхофонография (МЭИ, «Паттерн-1», РФ); оценка вариабельности сердечного ритма («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», РФ). Статистическую обработку данных проводили при помощи компьютерных программ «Statistica» v.10.0.

В ходе исследования выявлено, что при затяжном и хроническом кашле вследствие аллергических заболеваний респираторного тракта (АЗРТ), особенно при БА, характерно изменение параметров всех отделов капиллярного русла и наличие периваскулярного отека, в сочетании с парасимпатикотонией, в отличие от пациентов с инфекционно-воспалительным генезом кашля, для которых свойственно изменение преимущественно в венозном отделе капиллярного русла в сочетании с симпатикотонией (p<0,05). У всех обследованных детей выявлены изменения акустических параметров респираторного тракта в высокочастотном диапазоне, что свидетельствует о наличии бронхиальной гиперреактивности. В ходе дискриминантного анализа определены дополнительные диагностические критерии, позволяющие при затяжном и хроническом кашле у детей, провести дифференциальную диагностику между АЗРТ и инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей, а именно: повышение температуры тела выше 37,5°С; усиление кашля при физической нагрузке; повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови; L<114,0 мкм; Kia<0,9 усл.ед.; SDNN в пределах 35,3-54,7 мс. Для диагностики БА, сопровождающейся кашлем длительностью более 4 недель, наряду с клинико-анамнестическими данными установлены дополнительные функциональные критерии: L<114,0 мкм; Nkc<0,9 усл.ед;. Kia<0,9 усл.ед.; HF в пределах 33,4-56,8%; LF в пределах 23,1-42,6%; 3≥0,011 усл.ед; положительный бронхолитический тест.

Таким образом, определение дополнительных функциональных параметров, наряду с клиническими характеристиками, у детей с затяжным и хроническим кашлем, может быть использовано в диагностических алгоритмах, и может способствовать ранней диагностике заболеваний, и их целенаправленной терапии.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЗАТЯЖНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАШЛЕМ 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, Москва

Дифференциальная диагностика заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей, является актуальной проблемой, для решения которой необходимы разработка и внедрение научно обоснованных диагностических алгоритмов, учитывающих результаты информативных не инвазивных функциональных методов.

Цель: разработать и научно обосновать алгоритмы диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем у детей, на основе определения его клинических особенностей, параметров внешнего дыхания, вегетативного статуса и капиллярного кровотока.

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 272 пациента в возрасте от 2 до 17 лет с затяжным (от 4 до 8 недель) и хроническим кашлем (более 8 недель). Катамнестическое наблюдение составило 6-17 месяцев. В контрольную группу было включено 60 практически здоровых детей того же возраста, не болевших в течение 2 месяцев до исследования. Всем

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

пациентам проведено общеклиническое обследование, определение функциональных показателей микроциркуляции, дыхательной и сердечно-сосудистой систем с помощью соответственно компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа (КС) (цифровая камера-окуляр «DCM 800»), компьютерной бронхофонографии (КБФГ) (МЭИ, «Паттерн-1», РФ); оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», РФ). Статистическую обработку данных проводили при помощи компьютерных программ «Statistica» v.10.0.

На основании оценки клинических и функциональных показателей разработаны алгоритмы диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем. В первую очередь были проанализированы данные анамнеза; определены характер и степень выраженности патологических симптомов, сопровождающих кашель; выявлены неблагоприятные факторы внешней среды, определены основные характеристики кашля и др. Наряду с общеклиническим, лабораторным обследованием всем пациентам была проведена рентгенография органов грудной клетки, КС, КБФГ, оценки ВСР. Комплексная оценка полученных результатов позволяла дифференцировать инфекционный и аллергический генез кашля, выработать тактику дальнейшего наблюдения и лечения, либо более углубленного обследования.

При отсутствии явной клинической симптоматики, патологических изменений при лабораторно-инструментальном обследовании, изменений функциональных показателей микроциркуляторного русла, вегетативной нервной и дыхательной системы требуется период врачебного наблюдения (до 8 недель). При этом если кашель в течение этого времени уменьшается, или полностью купируется, то в случае перенесенного в анамнезе острого респираторного заболевания, можно предположить его постинфекционный генез. Если кашель сохраняется или усиливается, выявляются те или иные «тревожные симптомы», углубленное обследование пациента может потребоваться и ранее указанного срока. При частичном улучшении на фоне назначенного лечения необходимы диагностика и последующая терапия сопутствующей патологии, которая может способствовать его более длительному течению. При исключении наиболее частых причин затяжного и хронического кашля необходимо продолжить диагностический поиск среди менее распространенных заболеваний.

Таким образом, разработанные алгоритмы диагностики заболеваний, сопровождающихся затяжным и хроническим кашлем в детском возрасте, включающие дополнительные функционального критерии, могут способствовать более короткому диагностическому периоду, ранней диагностике, назначению целенаправленной терапии, что во многом определяет прогноз заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Шурховецкая А.А., Иваничкина Д.А., Мокина О.В., Пашкевич Е.Ю.
МБУЗ ДГКБ №7, Челябинск

Введение. К моменту рождения ребенка формирование нижних дыхательных путей не закончено. Процессы дифференцировки легочной ткани продолжаются до 7-12-летнего возраста. В связи с этим дети предрасположены к воспалительным заболеваниям дыхательной системы, а именно к развитию пневмонии, которая может протекать с выраженными явлениями инфекционного токсикоза.

Цель – определить частоту встречаемости различных форм ВП в зависимости от возраста детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 232 случаев ВП у детей в возрасте от 1 года до 18 лет, госпитализированных в МБУЗ ДГКБ №7 г. Челябинска в течение 2017 года. Диагноз ВП у всех детей подтвержден согласно рентгенологическим критериям обследования.

Результаты исследования. Все дети с ВП были распределены по возрасту: от 1 года до 3 лет – 64 (27,6%), 4-7 лет – 77 (33,2%), с 7 до 11 лет – 32 человека (13,8%), с 11 до 18 лет – 57 (24,6%). Мальчики составили 59,5% (138 чел), девочки – 40,5% (94 чел.) Наибольшее количество госпитализаций пришлось на осенне-зимний период – 148 случаев (63,8%), что совпадает с повышением заболеваемости детей респираторными вирусными инфекциями. При анализе локализации пневмонии были получены следующие результаты: правосторонняя ВП диагностирована в 159 случаях (68,5%), левосторонняя – 66 (28,4%), двусторонняя – 7 (3%). При распределении по морфологическим формам получены следующие результаты: очаговая ВП имела место у 172 детей (74%), сегментарная у 34 (14,7%), полисегментарная – 24 (10,34%), долевая у 2 (0,86%) детей. У детей в возрасте до 7 лет чаще встречались очаговые формы пневмонии – 69,1% всех случаев. Сегментарные, полисегментарные ВП (37,5% и 44%) и все случаи долевых пневмоний чаще диагностировались у старших школьников (11-18 лет). Осложнения ВП имели место у 2 (0,9%) пациентов, которые относились к возрастной группе 11-18 лет и были представлены синпневмоническими плевритами.

Заключение. Наиболее неблагоприятным для развития ВП у детей является осенне-зимний период. Развитие той или иной морфологической формы зависит от возраста детей. У детей до 3-х лет чаще развивается очаговая форма ВП, а для более старших пациентов характерно развитие сегментарной и полисегментарной форм ВП

Раздел 10
ОТОЛАРИНГОЛОГИ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ПОТЕРЕЙ СЛУХА.

Капустин А.В., Курбанова А.С., Дубровская Т.В., Кириллова В.П., Куфтина Л.А.
НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Восстановление и стабилизация функции слуха при нейросенсорной тугоухости (нейросенсорная потеря слуха, НПС) у детей является сложной задачей. В своей практике мы более 20 лет используем рефлексотерапию при тугоухости, как комплементарный метод: лазеропунктура, су-джок акупунктура (A.V.Kapustin a.o.-1993, А.В.Капустин с соавт.-1994). В последнее время применяем фармакорефлексотерапию (ФРТ) – метод инъекционного введения лекарственных препаратов в точки акупунктуры, объединяющий и потенцирующий действие собственно рефлексотерапии и медикаментов. Цель исследования – оценить возможности применения фармакорефлексотерапии в комплексе лечебных мероприятий у детей с нейросенсорной потерей слуха. Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 76 больных с нейросенсорной потерей слуха I-IV степени (из них у 27 была двустронняя НПС, у 49 -односторонняя). У 6 детей НПС имела врожденный характер, у 38 пациентов тугоухость возникла после нейроинфекции, у 32 – после применения ототоксичных антибиотиков. 40 детей имели слуховые протезы отечественного или зарубежного производства. Методом МРТ исключались любые новообразования в области головы. До поступления в клинику пациенты получали разнообразное лечение: стимулирующую терапию, ноотропы, препараты, улучшающие кровообращение, витаминотерапию, физиотерапию и др. Эффективность такого лечения была недостаточной. Мы проводили по 5-7 процедур ФРТ с церебролизином в дозе 1,0-2,0 мл. (в зависимости от возраста ребенка) «инсулиновыми» шприцами инъекциями объемом 0,1-0,15 мл. препарата в каждую точку акупунктуры зоны «область уха» (Э.Д.Тыкочинская -1979). У 9 детей с дефектом речи дополнительно использовали физиотерапию путем воздействия на периферический речевой аппарат синусоидальными модулированными токами в режиме точечной электростимуляции. Результаты. Эффективность лечения отмечена у 69 пациентов. По данным аудиограммы у большинства из них слух улучшился на 10-30%, расширился диапазон частот, улучшилась разборчивость речи, увеличился словарный запас, дети стали более охотно учиться произношению слов, улучшилось словообразование и запоминание изучаемого материала, а также интонация и темп речи, ритм и артикуляция звуков.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАННЕЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА

Крюков А.И.[1,2], Кунельская Н.Л.[1,2], Ивойлов А.Ю.[1,2], Кисина А.Г.[1]
[1]ГБУЗ "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского"ДЗМ
[2]ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И.Пирогова" МЗ РФ

Цель исследования – анализ результатов ранней диагностики тугоухости и глухоты в детском возрасте.

Материалы и методы. В городском детском консультативно-диагностическом центре ГБУЗ "НИКИО им. Л.И. Свержевского" ДЗМ обследовано 610 детей в возрасте от 10 дней до 18 лет с нарушением слуха различной этиологии и степени тяжести. Комплексный алгоритм обследования включал в себя: анамнестическое и медико-педагогическое тестирование, расширенное аудиологическое обследование, оценка состояния других органов и систем.

Результаты. Анализ результатов ранней диагностики тугоухости и глухоты в детском возрасте показал, что: приобретенная сенсоневральная тугоухость диагностирована у 64 (10,5%) пациентов и обусловлена: перенесенной нейроинфекцией – 24 (37,5%), аутоиммунными заболеваниями внутреннего уха – 12 (18,8%), нарушением мозгового и шейного кровообращения – 12 (18,8%), отосклерозом – 4 (0,6%), онкологическими заболеваниями – 4 (0,6%), применением ототоксичных препаратов – 4 (0,6%), хроническим средним отитом – 4 (0,6%). Врожденная сенсоневральная тугоухость – у 506 (83%) детей, обусловлена: наследуемыми генетическими мутациями у 293 (57,9%) пациентов, синдромальной патологией – 84 (16,6%), внутриутробными инфекциями – 39 (7,7%), анте- и интранатальной гипоксией плода – 31 (6,1%), врожденными аномалиями развития внутреннего уха – 18 (3,6%), глубокой степенью недоношенности – 12 (2,4%), аномалиями развития наружного и среднего уха – 17 (3,4%), приемом матерью ототоксичных препаратов во время беременности – 6 (1,2%), гемолитической болезнью новорожденных – 4 (0,8%), митохондриальной патологией – 2 (0,4%). У 40 (6,6%) детей причину нарушения слуха установить не удалось. У 228 (37,4%) детей поражение слухового анализатора сочеталось со сложными и множественными нарушениями развития ребенка: патология со стороны центральной нервной системы – 172 (75,4%), зрения – 32 (14,0%), сердечно-сосудистой системы – 12 (5,3%), эндокринной системы – 6 (2,6%), онкология – 4 (1,8%), заболевания крови – 2 (0,9%). В 56,4% задержка психо-речевого развития отмечалась у детей со сложными дефектами развития.

Заключение. Системный подход к диагностике нарушений слуха у детей, раннее выявление у обследуемых детей данной или сочетанной патологий позволяет на ранних этапах определить ведущий дефект

и потенциальные возможности ребенка и внести в индивидуальные программы реабилитации своевременно все необходимые корректирующие методики.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ

Крюков А.И.[1,2], Кунельская В.Я.[1], Ивойлов А.Ю.[1,2,3], Мачулин А.И.[1], Шадрин Г.Б.[1]
[1]ГБУЗ "НИКИО им. Л.И.Свержевского" ДЗМ
[2]ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России
[4]ГБУЗ "ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ"

Цель исследования – изучить чувствительность грибов возбудителей тонзилломикоза у детей к антимикотическим препаратам и разработать комбинированную противогрибковую терапию.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 72 ребенка с тонзилломикозом в возрасте от 2 до 14 лет. Обследование включало: оториноларингологический осмотр, фарингоэндоскопию, микологическое исследование. Определение чувствительности грибковой культуры к антимикотикам проводили дискодиффузионным методом.

Результаты. C. albicans выявлен у 55 (76,3%) детей, Candida spp. – у 12 (16,6%), C. tropicalis – у 3 (4,1%), C. sake – у 1 (1,3%), C. intermedia – у 1 (1,3%). В нативных и окрашенных препаратах элементы гриба определялись в виде бластоспор и нитей мицелия и псевдомицелия. При изучении чувствительности: C. albicans – резистентности к флуконазолу не выявлено, кетоконазолу – 81,8%, клотримазолу – 24,1%, итраконазолу – 77,7%, амфотерицину – 14,8%, вориконазолу – 21,8% , нистатину – 50,9% случаев; C. tropicalis, C. sake, C. intermedia – резистентность не выявлена ни к одному из препаратов; Candida spp. – резистентности к флуконазолу, вориконазолу, клотримазолу и нистатину не выявлено, к кетоконазолу и итраконазолу составила – 50%. Во всех случаях использовали комбинированный метод лечения, включающий в себя использование системных антимикотиков (препарат из группы азолов – флуконазол) в комплексе с местными противогрибковыми препаратами. Флуконазол назначали из расчета возрастной дозировки, курс лечения составил 10 дней. Препаратами выбора для проведения местной противогрибковой терапии у 60 детей явилось назначение 1% водного раствора клотримазол для обработки слизистой. При отсутствии чувствительности к препарату клотримазол, препаратом выбора явилось назначение 0,01% раствора мирамистин в виде полоскания и/или орошения у 12 детей. Курс терапии местных противогрибковых препаратов (клотримазол или мирамистин) составил 14 дней, кратностью 3 раза в сутки. Побочных эффектов от проводимой терапии не отмечали ни у одного ребенка. При выполнении повторных исследований, роста грибковой флоры не выявлено.

Заключение. Для эрадикации очага грибкового воспаления при тонзилломикозе у детей необходимо использовать как системные (флуконазол), так и местные (1% раствор клотримазола или 0,01% раствор мирамистина) антимикотические препараты, выбор которых должен быть обоснован результатами микологического исследования.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ГЛОТОЧНОЙ И НЕБНЫХ МИНДАЛИН

Крюков А.И.[1,2], Ивойлов А.Ю.[1,2,3], Тардов М.В.[1], Архангельская И.И.[1,3]
[1]ГБУЗ "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского" ДЗМ
[2]ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И.Пирогова" МЗ РФ
[3]ГБУЗ "ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ"

Цель исследования – изучить пульсоксиметрические характеристики в качестве скринингового метода диагностики нарушения дыхания во время сна у детей с гипертрофией глоточной и небных миндалин.

Материал и методы. Обследовано 147 детей в возрасте от 2 до 8 лет (девочек – 45, мальчиков – 102) с патологией лимфоглоточного кольца и задержками/остановками дыхания в процессе ночного сна . Алгоритм обследования включал: сбор жалоб пациента и/или его родителей; анамнеза жизни заболевания; оториноларингологический осмотр; эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки (трансоральная эпи- и мезофарингоскопия). Проводили мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию (Wrist Pulse Oximeter MD300W с детским пульсоксиметрическим датчиком (Германия), при этом оценивали сатурацию (SPO2) и частоту пульса (PR).

Результаты. Родители пациентов предъявляли жалобы: на затрудненное носовое дыхание, эпизоды остановок дыхания во время ночного сна и регулярный храп, значительное ухудшение качества сна. Также родители жаловались на то, что: дети просыпались с ощущением удушья, сон становился беспокойным и не освежающим, повышение раздражительности, ухудшение настроения, памяти . При тяжелых и средне-тяжелых формах синдрома обструктивного апноэ сна у этих детей отмечался выраженный синдром гиперактивности и дефицита внимания, что обуславливало школьную дезадаптацию.

При передней риноскопии выявляли гиперемию и умеренный отек слизистой оболочки полости носа. Слизистая оболочка нижних носовых раковин цианотична. Эндоскопическое исследование носоглотки позволило диагностировать у 42 пациентов аденоиды II степени, а у 105 – аденоды III степени. Фарингоскопически небные миндалины соприкасались друг

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

с другом у 69 больных, а у 51 ребенка гипертрофированные небные миндалины II степени занимали 2/3 расстояния от небной дужки до средней линии зева.

Индексы десатурации: до 1 / час определены у 60 больных (40,8%); от 1 до 5 /час – 69 (46,9%); от 5 до 15 / час – 15 (10,2%); более 15 / час – 3 (2,1%) . Анализ результатов пульсоксиметрии показал, что легкая степень синдрома обструктивного апноэ сна (индекс десатурации) диагностирована у 69 детей, средняя степень – у 15 больных и у 3 пациентов – тяжелая степень.

Заключение. Таким образом, компьютерная пульсоксиметрия является диагностически значимым методом скринингового исследования выявление обструктивных нарушений дыхания во время ночного сна у детей с патологией лимфоглоточного кольца.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТОНЗИЛЛЭКТОМИЮ

Крюков А.И.[1,3], Кунельская Н.Л.[1,3], Ивойлов А.Ю.[1,2,3], Изотова Г.Н.[1], Лучшева Ю.В.[1]
[1]ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ
[2]ГБУЗ "ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ"
[3]ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Цель исследования – повышение эффективности лечения детей, перенесших тонзиллэктомию.

Материал и методы. Обследовано и пролечено 64 ребенка с хроническим тонзиллитом ТАФ II, в возрасте от 6 до 18 лет, поступивших на плановую тонзиллэктомию. Сформировано 2 группы: группа I, 32 пациента, которые в послеоперационном периоде, начиная со 2-го дня, получали кетопрофена лизиновую соль, в виде раствора для приема внутрь, 3 раза в день, в возрастной дозировке, в течении 5 дней; группа II, 32 ребенка – препарат ибупрофена по схеме, описанной выше. Динамику послеоперационных реактивных явлений оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ): боль в горле, гиперемия, отек слизистой оболочки ротоглотки, состояние послеоперационной раны.

Результаты. На фоне проводимого лечения положительная динамика отмечена в обеих группах. Ни у одного пациента в период пребывания в стационаре кровотечения не было. На 2-ой день послеоперационного периода различия значения выраженности боли между 1-й и 2-й группами $p \leq 0,01$; 3-ий день – в 1-ой группе уменьшились на 22,1%, во 2-ой – на 23,3% ($p \leq 0,01$); 4-ий – на 30,9% и 27,2% ($p \leq 0,01$); 5-ый – на 86,5 и 42,9% ($p \leq 0,01$) соответственно. На 2-ой день различия значения гиперемии слизистой оболочки ротоглотки между 1-ой и 2-ой группами $p \geq 0,05$; 3-ий день – в 1-ой группе уменьшились на 16,3%, во 2-ой – на 10,2% ($p \geq 0,05$); 4-ый – на 15,6% и 14,9% ($p \geq 0,05$); 5-ый – на 23,8 и 22,7% ($p \geq 0,05$) соответственно. На 2-ой день различия значения фибринозного налета в области послеоперационной раны между 1-ой и 2-ой группами $p \geq 0,05$; 3-ий день – в 1-ой группе увеличились на 100%, во 2-ой – на 100% ($p \geq 0,05$); 4-ий день – в 1- ой группе уменьшились на 22,4%, во 2-ой – 21,3% ($p \geq 0,05$); 5-ый – на 44,6 и 47,8% ($p \geq 0,05$) соответственно. На 2-ой день различия значения отека слизистой оболочки ротоглотки между 1-ой и 2-ой группами $p \leq 0,01$; 3-ий день – в 1-ой группе уменьшились на 17,4%, во 2-ой – на 11,7% ($p \leq 0,05$); 4-ый – на 13,5% и на 12,9% ($p \leq 0,01$); 5-ый – на 21,7 и 21,4% ($p \leq 0,05$) соответственно. Нежелательных побочных явлений у пациентов обеих групп отмечено не было. Все пациенты (или их родители) оценили переносимость препаратов как хорошую.

Заключение. Таким образом, применение кетопрофена лизиновой соли в послеоперационном периоде у детей, перенесших тонзиллэктомию более эффективно при купировании болевого синдрома и реактивных явлений в ротоглотке, по сравнению с препаратом ибупрофен.

ПАТОЛОГИЯ ЛИМФАДЕНОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Крюков А.И.[1,2], Кунельская Н.Л.[1,2], Ивойлов А.Ю.[1,2,3], Мачулин А.И.[1], Яновский В.В.[1]
[1]ГБУЗ "НИКИО им. Л.И.Свержевского" ДЗМ
[2]ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России
[3]ГБУЗ "ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ"

Цель исследования – изучить наличие и видовой состав оппортунистической инфекции у часто болеющих детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 122 ребенка с патологией лимфаденоидного глоточного кольца в возрасте от 3-х до 12 лет. Обследование включало: сбор анамнеза, оториноларингологический осмотр, эндоскопию полости носа и носоглотки, ИФА – сыворотки крови на персистирующую герпесвирусную и атипичную инфекции, патоморфологическое исследование интраоперационного материала.

Результаты. Все обследованные дети относились к группе часто болеющих детей (ЧБД), т.е. болели ОРВИ 4-5 и более раз в год. Аденоиды III степени диагностированы у 76 пациентов (эндоскопическая аденотомия), аденоиды III степени + гипертрофия небных миндалин II-III ст. (эндоскопическая аденотонзиллотомия) – 26, хронический тонзиллит (ТАФ II) – 20 (тонзиллэктомия). Все дети прооперированы в период ремиссии. Инфицированность детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца оппортунистическими инфекциями составляет 79,1%. Инфицированность вирусной инфекцией 70,6%: моновирусной: IgG EBV – 11,8%, IgG CMV – 17,6%;

поливирусной: IgG EBV + CMV + герпес 1,2 типа – 17,6%, IgG EBV + CMV – 11,8%, IgG EBV + герпес 1,2 типа – 5,9%. Инфицированность моновнутриклеточной инфекцией: IgG M. pneumoniae – 2,9%. Инфицированность смешанной (вирусной и внутриклеточной) инфекцией 26,5%: IgG EBV + Ch. pneumoniae – 2,9%; IgG EBV + CMV + Ch. pneumoniae – 2,9%; IgG EBV + CMV + M. pneumoniae – 5,9%; IgG EBV + M. pneumoniae – 5,9%; IgG EBV + CMV + герпес 1,2 типа + Ch. pneumoniae – 2,9%; IgG EBV + CMV + герпес 1,2 типа + Ch. pneumoniae + M. pneumoniae – 2,9%; IgG EBV + M. pneumoniae + Ch. pneumoniae – 2,9%; IgG EBV + CMV + герпес 1,2 типа + M. pneumoniae – 2,9%; IgG EBV + герпес 1,2 типа + M. pneumoniae – 2,9%.

Заключение. Анализ проведенного обследования ЧБД с патологией лимфаденоидного глоточного кольца показал наличие герпесвирусного и/или атипичного инфицирования в вариантах моно- или микст – инфекций. У ЧБД, перед проведением оперативного вмешательства, следует проводить серологическую (ИФА) диагностику для выявления вирусов герпесгруппы и возбудителей атипичных инфекций, а также последующего назначения патогенетической терапии. Преобладание персистирующего течения инфекционного процесса может являться маркером продолжительности заболевания, отражает сниженную реактивность или ранее не диагностированную и не долеченную инфекцию.

НЕКОТОРЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Крюков А.И.[1,2], Кунельская Н.Л.[1,2], Ивойлов А.Ю.[1,2,3], Пакина В.Р.[1], Ибрагимова З.С.[4]

[1]ГБУЗ “Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского”ДЗМ

[2]Кафедра оториноларингологии лечебного факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И.Пирогова” МЗ РФ

[3]ГБУЗ “ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ”

[4]ГБУ “Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки” Минздрава Чеченской республики

Введение. В антенатальный (внутриутробный) период онтогенеза происходит закладка и развитие органов и систем, что в последующем формирует здоровье ребенка. Среди особенностей течения антенатального периода можно выделить: токсикозы I и II половины беременности, угроза выкидыша, экстрагенитальные заболевания матери, профессиональные вредности у родителей, отрицательная резус-принадлежность матери с нарастанием титра антител, вирусные заболевания во время беременности.

Цель исследования – изучение особенностей антенатального периода онтогенеза у детей с хроническим гнойным средним отитом.

Материалы и методы. Обследовано 86 больных с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) в возрасте от 3 до 15 лет. Методы обследования: сбор анамнеза жизни, заболевания и жалоб ребенка (или его родителей), оториноларингологический осмотр, отоэндоскопия, аудиологическое обследование, КТ височных костей. В качестве группы сравнения использованы характеристики антенатального периода 20 практически здоровых детей.

Результаты. У 26 детей диагностирован двухсторонний процесс, у 17 – правосторонний и у 43 – левосторонний. Длительность течения ХГСО составила от 3 до 12 лет. 69,5% пациентов (или их родители) отмечали начало заболевания в возрасте 1-3 лет. При анализе антенатального анамнеза установлено, что матери пациентов, страдающих ХГСО, злоупотребляли во время беременности облигатно аллергенными продуктами в 53,8% случаев (против 27,2% в группе сравнения). В исследуемой группе достоверно чаще встречали ранние токсикозы беременности (41,2% против 23% в группе сравнения), а также отмечено значительно выше число матерей, перенесших вирусные заболевания в I половине беременности (39,7% против 18,2%). Отмечена достаточно высокая частота угроз прерывания беременности и преждевременных родов (34,8% и 19,8% против 17,2% и 8,9% в группе сравнения соответственно). Острую асфиксию в родах перенесли 38,9% детей с ХГСО, тогда как аналогичный показатель в группе сравнения составил 19,3%. Достоверных различий в частоте развития поздних токсикозов, ОРВИ, перенесенных во II половине беременности отмечено не было.

Заключение. Таким образом, патология I половины беременности как фактор, способствующий развитию хронической гипоксии плода, а также острая гипоксия в родах, наряду с несоблюдением беременной гипоаллергенной диеты в числе прочих факторов могут оказывать влияние на становление ХГСО у ребенка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭКССУДАТИВНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКУЮ КОРРЕКЦИЮ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР НОСОГЛОТКИ

Крюков А.И.[1,2], Кунельская Н.Л.[1,2], Ивойлов А.Ю.[1,2,3], Пакина В.Р.[1], Яновский В.В.[1], Морозова З.Н.[1], Бодрова И.В.[4]

[1]ГБУЗ “НИКИО им. Л. И. Свержевского”ДЗМ

[2]ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И.Пирогова” МЗ РФ

[3]ГБУЗ “ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ”

[4]ФГАОУ ВО “Первый МГМУ им. И.М. Сеченова” МЗ РФ (Сеченовский университет)

Цель исследования – оценить эффективность разработанного алгоритма лечения детей с секреторной стадией экссудативного среднего отита, включаю-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

щий одномоментную миринготомию/шунтирование барабанной полости и коррекцию анатомических структур носоглотки.

Материалы и методы. Обследовано 146 детей в возрасте от 2 до 16 лет с секреторной стадией экссудативного среднего отита, перенесших ранее хирургическое вмешательство в разных объемах по поводу основного заболевания. Максимальный срок катамнестического наблюдения больных составил 5 лет. Обследование включало: сбор жалоб, анамнеза, оториноларингологический осмотр, эндоскопию полости носа и носоглотки, аудиологическое обследование.

Результаты. Аденотомия с миринготомией выполнена 42 детям с аденоидами III степени и 14 пациентам с аденоидами II степени с блоком устьев слуховых труб; аденотомия с шунтированием – 66 детям с аденоидами III степени и 4 детям с аденоидами II степени с блоком устьев слуховых труб. 20 детям с гипертрофией тубарных миндалин выполнена их коррекция с одномоментным шунтированием барабанных полостей. Клинико-аудиологическое выздоровление диагностировано у 124 (84,9%) пациентов в сроки от 3-х до 12-ти месяцев. У 22 (15,1%) пациентов отмечен рецидив экссудативного среднего отита через 1-2 месяца после эктрузии шунтов на фоне респираторно-вирусной инфекции. При проведении эндоскопии данному контингенту больных патологии со стороны глоточного устья слуховой трубы не отмечено. При аудиологическом обследовании у 10 детей на тимпанограмме регистрировали тип “С” с отклонением пика в сторону отрицательного давления до 200 daPa. По данным тональной пороговой аудиометрии отмечали повышение порогов воздушного звукопроведения до 30-40 дБ. У 12 детей – тип “В”. По данным тональной пороговой аудиометрии отмечали повышение порогов воздушного звукопроведения до 40-60 дБ. Они находятся под катамнестическим наблюдением.

Заключение. Наиболее часто выполняемой операцией для устранения блока устья слуховой трубы у детей с экссудативным средним отитом является аденотомия – 86,3%, деструкция тубарных миндалин – 13,7%. Различные виды оперативных вмешательств, по поводу устранения обструкции в зоне устья слуховой трубы в сочетании с миринготомией/шунтированием барабанных полостей в лечении детей с секреторной стадией экссудативного среднего отита, являются высокоэффективными и позволяют добиться высокого процента излечения (84,9%).

СИНДРОМ ЧАСТОГО СРЫГИВАНИЯ И/ИЛИ ЭКСТРАЭЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС, КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ХРОНИЧЕСКОГО ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Рахманова И.В.[1,2], Солдатский Ю.Л.[1,2], Матроскин А.Г.[1,2], Маренич Н.С.[2]

[1]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова»
[2]ГБОУЗ Морозовская детская городская клиническая больница

Введение. Одной из причин многократного непрохождения первичного аудиологического скрининга у детей первого года жизни является экссудативный средний отит. И если у детей старше двухлетнего возраста причины формирования экссудативного среднего отита ясны, то у детей грудного возраста этот вопрос остается открытым.

Цель исследования – выяснение возможных причин формирования экссудативного среднего отита у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Учитывая поставленную цель, было обследовано 437 детей в возрасте от нескольких недель до 1-2 месяцев обратившихся с направляющим диагнозом «Тугоухость».

Всем детям проводили фиброларингоскопию, тимпанометрию на частоте 1кГц, а также отоакустическую эмиссию (ПИОАЭ).

В случае экссудативного среднего отита всем детям назначалось классическое консервативное лечение в течение 2 мес, включающее применение деконгестантов, местных антисептиков и муколитических препаратов.

В случае неэффективности лечения ребенку проводилась видео ринофиброларингоскопия для оценки состояния, как носоглотки, так и гортани.

При выявлении аспирации или признаков гастроэзофагеального рефлюкса дети были направлены к врачу гастроэнтерологу. Эффективность назначенной терапии оценивали, через 3 и 6 месяцев от момента начала лечения.

Результаты. Исследование показало, что у 200 из 437 детей, направленных с диагнозом «Тугоухость» был выявлен экссудативный средний отит. Через 2 мес после классической противоэкссудативной терапии экссудат отсутствовал у 59 детей.

У оставшихся 130 детей (из 141) при эндоскопии были выявлены признаки аспирации и рефлюкс ларингит, а также аденоиды у 50% детей (65 человек), гипертрофия трубных валиков – у 78% (101 ребенок), тубарный рефлюкс слизи 87% (113).

Через 3 месяца от начала проводимой антирефлюксной терапии экссудат в среднем ухе отсутствовал у 43% детей (из 110 обследованных), а через 6 у 60% (51 из 85 детей). У 40% детей (34 ребенка) эффекта от проводимой терапии получено не было.

Заключение. При длительном течении экссудативного среднего отита у детей первого года жизни необходимо учитывать возможную роль ГЭРБ и/или признаки аспирации в патогенезе заболевания, поэтому при обследовании и лечении данной категории детей необходимо обязательное проведение фиброриноларингоскопии, наблюдение у врача-гастроэнтеролога.

ПРОБЛЕМА ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ПОЛОСТИ НОСА У ДЕТЕЙ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Юнусов А.С.[1], Молодцова Е.В.[1], Корсунский А.А.[2], Ивойлов А.Ю.[3]

[1]ФГБУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА России», Москва

[2]ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗ г. Москвы, Москва

[3]ГБУЗ “НИКИО” ДЗ г. Москвы, Москва

Наиболее распространенными среди населения являются заболевания ЛОР-органов. Проблема инородных тел ЛОР-органов в детском возрасте остается актуальной (по г.Москве в 2012г. из 3584 пациентов с патологией полости носа 6,7% составляют инородные тела, а в 2016г.-9,4%). В связи с техническим прогрессом характер инородных тел резко изменился: возросло количество таких инородных тел как элементы питания, магниты. По нашему наблюдению за последние 10 лет при нахождении дисковой батарейки в полости носа более 40 мин увеличивается риск возникновения необратимых изменений: перфорации перегородки носа, синехий.

Цель работы. Повышение эффективности диагностики, профилактики и лечения осложнений инородных тел полости носа у детей.

Материалы и методы. В исследуемую группу пациентов вошли 14 детей в возрасте 4–15 лет, прооперированных по поводу субтотальной септальной перфорации диаметром до 15мм. Причинами перфорации перегородки носа у 5 пациентов являлось инородное тело: дисковый элемент питания (батарейка), пребывание в полости носа которого составляло от 1,5 часов до 24 суток; у 6- травма перегородки носа; у 2- прижигание сосудов зоны Киссельбаха; у 1- хирургическое вмешательство (септопластика с одномоментной эндоскопической полисинусотомией).

Результаты исследования. Пациенты были разделены на 2 группы и прооперированы двумя методиками: 1 группа – двухэтапным способом пластического закрытия перфораций лоскутом из нижней носовой раковины на питающей ножке, вторая – с помощью свободной трансплантации аутотканей полости носа из нижней носовой раковины с противоположной стороны. В катамнестическом наблюдении в течение 2-3 лет после хирургической реабилитации выявлено 2 рецидива перфорации по 1 пациенту из обеих групп. Рецидивы были связаны с травмами носа спустя 3-4 месяца после закрытия перфорации перегородки носа, и клинически себя никак не проявляли, что позволило воздержаться от хирургического лечения.

Выводы. Большинство инородных тел полости носа не представляет опасности для ребенка, но к элементами питания в полости носа необходимо относиться очень серьезно. Также хотелось отметить, что тщательный анализ причин, клинических симптомов, локализации и размера септальной перфорации позволит выбрать оптимальный хирургический способ индивидуально для каждого пациента.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Раздел 11
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ДИНАМИКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ ПО ГИПОТЕНЗИВНОМУ ТИПУ У ДЕТЕЙ

Буряк В.Н.
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

Введение. Одну из важнейших проблем детской кардиологии представляет значительная распространенность вегето-сосудистой дисфункции по гипотензивному типу. Следует отметить недостаточную эффективность существующих методов лечения данной патологии. Немаловажное значение в поддержании адекватного функционального состояния сердечно-сосудистой деятельности имеет гипофизарно-тиреоидная система. Одним из перспективных направлений терапии вегето-сосудистой дисфункции по гипотензивному типу представляется изучение возможностей использования гипербарической оксигенации.

Цель исследования – изучить влияние гипербарической оксигенации на динамику функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу.

Материалы и методы. Обследовано 88 детей в возрасте 11 до 14 лет с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу и 69 их практически здоровых сверстников, составивших группу контроля. У всех посредством радиоиммунологического метода с использованием наборов фирмы «Immunotech» (Чехия) определяли в крови уровни трийодтиронина, тироксина и тиретропного гормона гипофиза. У больных детей данное определение проводили до и после лечения (22 пациента получали традиционную терапию, 66- с включением гипербарической оксигенации в барокамере «Иртыш-МТ» в количестве 10 сеансов).

Результаты. При изучении гормонального профиля у больных детей выявлена склонность к повышению по сравнению с контрольной группой содержания в крови трийодтиронина (2,880,257 нмоль/л при 1,838±0,246 ммоль/л в контрольной группе, $p<0,05$) и тироксина (1,22,84±5,23 ммоль/л при 90,04±6,24 ммоль/л в контрольной группе, $p<0,05$) при нормальных значениях тиретропного гормона гипофиза (1,729±0,160мМЕ/л при 1,845±0,341мМЕ/л в контрольной группе). После проведения лечения с включением гипербарической оксигенации отмечена тенденция к нормализации как трийодтиронина (снизился до 2,478±0,192ммоль/л), так и тироксина (снизился до 102,37±9,46ммоль/л), чего не наблюдалось у пациентов получавших традиционную терапию.

Заключение. Таким образом, гипофизарно-тиреоидная система детей с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу реагирует повышением своей функциональной активности, что может быть связано с компенсаторной реакцией в ответ на развивающуюся циркуляторную гипоксию. Включение гипербарической оксигенации в комплекс терапии детей с данной патологией позволяет нормализовать у них функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ПЕРВОГО ТИПА У ДЕТЕЙ.

Буряк В.Н., Шабан Н.И.[1], Махмудов Р.Ф.[1]
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург
[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк.

Введение. Одной из актуальных проблем современной детской эндокринологии является быстрый рост вновь выявленных случаев сахарного диабета первого типа. При неудовлетворительном метаболическом контроле у большей части пациентов развиваются осложнения, одним из которых является диабетическая гепатопатия. В этой связи представляется актуальным раннее выявление нарушений функционального состояния печени у детей с сахарным диабетом первого типа, что может быть достигнуто при исследовании внутрипеченочной гемодинамики.

Цель исследования – изучить особенности внутрипеченочной гемодинамики у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа.

Материалы и методы. Обследовано 83 ребенка в возрасте 11 до 14 лет страдающих сахарным диабетом первого типа и 33 практически здоровых ребенка аналогичного возраста, составивших группу контроля. На ультразвуковом сканере SONOAGE 600 CMT фирмы MEDISON (Южная Корея) с частотой конвексного датчика 3-7 МГц с помощью спектрального допплера у всех детей устанавливали значения скоростей кровотока (Vmax, Vmean, Vmin) в печеночной артерии и печеночной вене. Для получения количественных параметров кровотока расчитывались следующие индексы: ИР (индекс резистентности), ИП (индекс пульсации), СДИ (систоло-диастолический индекс).

Результаты. В результате исследования установлен факт уменьшения скорости кровотока по печеночной артерии при увеличении индексов и увеличения скорости кровотока по печеночной вене при уменьшении изучаемых индексов. Так, в печеночной артерии Vmax в среднем составила 1003, 23±114,22 (в контроле – 1292,64±110,61), Vmin-192,71±32,85 (в контроле – 316,35±27,45), Vmean-633,68±83,11 (в контроле – 824,83±65,13), ИР-0,801±0,027

(в контроле – 0,751±0,045), ИП-1,26±0,067 (в контроле – 1,21±0,013), СДИ-6,158±0,751 (в контроле – 4,28±0,100). В печеночной веневmax в среднем равнялась 435,77±54,20 (в контроле – 186,30±8,03), Vmin-195,38±32,64 (в контроле – 57,47±2,50), Vmean-309,85±42,40 (в контроле – 122,63±4,94), ИР-0,622±0,024 (в контроле – 0.669±0,068), ИП-0,799±0,043 (в контроле – 0,56±0,007), СДИ-2,42±0,17 (в контроле – 3,31±0,07).

Заключение. Таким образом, у детей с сахарным диабетом первого типа имеет место угнетение печеночной гемодинамики, генез которого требует уточнения.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕВОЧЕК С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гуменюк О.И., Черненков Ю.В.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Рядом исследователей доказана взаимосвязь заболеваний молочных и щитовидной железы у женщин в средний и поздний репродуктивный период. Исследований данного вопроса в ранний репродуктивный период (подростковый) практически нет, что определяет актуальность изучаемой проблемы.

Цель исследования – изучение особенностей поражения молочных желез у девочек подросткового возраста с патологией щитовидной железы.

Пациенты и методы. Проведено анкетирование и обследование 2371 девушек в возрасте 10-18 лет. Патология щитовидной железы базировалась на данных осмотра, пальпации, ультразвукового исследования и определения тиреоидного гормонов и антител к тиреопероксидазе. Заболевания молочных желез диагностировались на основании осмотра, пальпации и ультразвуковой картины (школьная программа «Здоровые молочные железы – со школьных лет», удостоверение на рационализаторское предложение СГМУ №2933 от 05.04.2014 г.). Критериями включения в основную группу была верифицированная патология щитовидной железы (I группа, n=618) и в контрольную группу: отсутствие патологии щитовидной железой (контрольная группа, n=30). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения независимых выборок применялся непараметрический критерий U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались значения критерия соответствующие p<0,05.

Результаты. Эндемический зоб диагностирован у каждой четвертой девушки, аутоиммуный тиреоидит был выявлен у 30, многоузловой зоб у 4 и врожденный гипотиреоз (поздняя форма) у 2 пациенток I группы. У каждой пациентки (100%) с патологией щитовидной железы выявлено заболевания молочных желез. Кисты молочных желез диагностированы в 42% случаев, фиброзная дисплазия (мастопатия) – в 35%, железистая дисплазия – в 18%, выделения из сосков отмечались в 5% случаев; фиброаденома – у 4 пациенток. Все девушки с дислазиями и фиброаденомой молочных желез предъявляли жалобы на масталгии. Средний балл по визуальной аналоговой шкале боли составил 6,9+/-2,1 баллов (в I группе). Только у 2 девушек, не имеющих патологию щитовидной железы, отмечалась предменстраульная масталгия (<0,001) со средним баллом по визуальной аналоговой шкале 3,8+/-1,4 балла (p=0,02).

Заключение. Исследование показало высокую распространенность заболеваний молочных желез (с преобладанием кистозной и фиброзной дисплазии) среди девушек с патологией щитовидной железы, которая является абсолютным показанием для детального обследования молочных желез.

ОСНОВНЫЕ МАРКЕРЫ НИЗКОРОСЛОСТИ С ПОЗИЦИИ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дорошенко И.Т.
ГУ Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск

Введение. Полиморфизм заболеваний, приводящих к низкому росту, сопутствующие заболевания, усугубляющие функциональные нарушения, особенности роста и физического развития у детей разного пола и возраста приводят к тому, что медико-социальная экспертиза сталкивается с рядом проблем при оценке ограничения жизнедеятельности у детей с низкорослостью.

Цель исследования: выделить основные маркеры низкорослости у детей, имеющих ограничение жизнедеятельности, вследствие синдромов и заболеваний, сопровождающихся низким ростом с позиции Международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья детей и подростков (МКФ-ДП).

Материалы и методы. Было проведено клинико-экспертное обследование 150 детей (1-17 лет), имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся низкорослостью.

Результаты. По результатам буквенно-числового кодирования функциональных нарушений с позиций МКФ-ДП отмечались нарушения следующих функций: b455 (код по МКФ-ДП) функции толерантности к физической нагрузке – в 54,0±4,0% случаев, b530 функции сохранения массы тела – в 36,0±3,9%, b555

функции эндокринных желез – в 64,7±3,9%, b5550 функции полового созревания – в 42,9±7,6%, b560 функции роста – в 98,0±1,1%. Данные функциональные нарушения приводили к заинтересованности кодов активности и участия: d5701 соблюдение диеты и физической формы – в 81,3±3,2% случаев, d5702 поддержание собственного здоровья – в 88,0±2,7%, d815 дошкольное образование – в 68,2±7,0%, d816 дошкольная жизнь – в 59,1±7,4%, d820 школьное образование – в 84,5±3,6%, d835 школьная жизнь – в 84,5±3,6%, d840 ученичество – в 100,0%, d880 занятия игрой – в 100,0%, d9200 игры – в 37,5±4,8%, d9201 спорт – в 100,0%; и факторы окружающей среды: e1101 лекарственные средства – в 57,3±4,0% случаев, e310 семья и ближайшие родственники – в 76,0±3,5%, e360 работники других профессиональных сфер – в 89,3±2,5%.

Заключение. Таким образом, на основе проведенного буквенно-числового кодирования функциональных нарушений с позиций МКФ-ДП детей с низкорослостью основными МКФ-маркерами ограничения жизнедеятельности являются следующие коды: b560, b455, b555, b5550, d5701, d5702, d815, d816, d820, d835, d840, d880, e1101, e310, e360.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

Исаков Д.А., Гирш Я.В., Тепляков А.А.
Медицинский институт БУ ВО Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, Сургут

Введение. В настоящее время сахарный диабет 1 типа остается одной из важнейших медико-социальных проблем, учитывая большое число осложнений, высокий уровень инвалидности и смертности.

Цель исследования – изучить эпидемиологические и метаболические особенности диабетического кетоацидоза у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. Проведено когортное, ретроспективное исследование методом сплошной выборки на базе БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая больница» за период 2012–2017гг.

Результаты. Проведена оценка данных 464 клинических историй болезни. Средний возраст пациентов с сахарным диабетом 1 типа составил 11,3±4,1 года. В течение года однократная госпитализация потребовалась 62,44% пациентам, повторная госпитализация в 24,35% случаев, более 2 госпитализаций – в 13,21%. Впервые выявленный СД 1 типа за указанный период составил 20,25% случаев, диабет с длительностью до 5 лет 49,96%, 5–10 лет – 23,03% и более 10 лет – 6,76% случаев. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), соответствующий ISPAD (<7,5%), зарегистрирован у 7,77% пациентов, 7,5–10% – в 30,31%, 10–12% – 24,35%, более 12% – в 34,97% случаев. В 2,59% случаев уровень HbA1c не был определен во время госпитализации.

На момент поступления 31,18% пациентов имели сопутствующие заболевания, из них заболевания эндокринной системы 31,68%, заболевания ЛОР-органов – 26,73%, заболевания ЖКТ – 17,82%, неврологическая патология – 5,08%, сердечно-сосудистые – 4,92%, заболевания мочеполовой системы – 4,13%, другие – 9,64% случаев. Осложнения вследствие изменений микроциркуляторного русла: диабетическая нейропатия – 36,84%, ретинопатия 14,51%, нефропатия – 1,81%; диабетический кетоацидоз 29,79%.

Тяжелая гипогликемия, потребовавшая оказания неотложной помощи, встречалась за указанный период 3 раза (0,65%). Изменения водно-электролитного статуса: гипоосмоляльность отмечена у 1,83% детей, гиперосмолярность – у 14,02%; гипокалиемия – 9,15%, гиперкалиемия – 9,76%; гипонатриемия – 46,34%, гипернатриемия – у 3,05% пациентов.

Выводы. Малый процент детей и подростков с выраженными водно-электролитными сдвигами в структуре госпитализированных пациентов свидетельствует о своевременной госпитализации, однако отсутствие компенсации заболевания (по уровнюь HbA1c) характеризует слабую приверженность терапии сахарного диабета.

ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ У ПОДРОСТКОВ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Курмачева Н.А., Свинарев М.Ю., Черненков Ю.В.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. В России сохраняется высокая частота эндемического зоба у детей и подростков, что обусловлено отсутствием государственной программы всеобщего йодирования пищевой поваренной соли. По данным статистической документации министерства здравоохранения Саратовской области среди детей 0-17 лет с болезнями эндокринной системы, состоящих на диспансерном учете, тиреоидная патология занимает лидирующее положение (53,1-54,3%). В структуре болезней щитовидной железы у детей и подростков 92,3-94,9% составляет диффузный эндемический зоб.

Цель исследования – провести мониторинг качества йодной профилактики и частоты эндемического зоба у подростков Саратовской области.

Материалы и методы. В исследование включено 1309 подростков 14-летнего возраста из семи сельских районов Саратовской области. Всем подросткам проводили анкетирование, объективное обследо-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

вание, анализировали результаты УЗИ щитовидной железы, выполненного по месту жительства в рамках плановой диспансеризации.

Результаты. По данным анкетирования установлена низкая информированность подростков о проблеме йодного дефицита. Только 39,8% детей знают, что живут в йододефицитном регионе. Используют в пищу йодированную соль лишь 29,7% семей, причем нерегулярно. Подавляющее большинство респондентов (77,2%) указали, что употребляют в пищу морепродукты, включая морскую рыбу, лишь 1-3 раза в месяц (54,4%) либо еще реже (22,8%). Принимают препараты калия йодида 15,3% подростков, в основном, по назначению детского эндокринолога в связи с ранее диагностированным зобом. Не получают никакой йодной профилактики 62,8% от общего числа обследованных детей. По данным УЗИ диффузный эндемический зоб в каждом районе был выявлен у 11-18,3% (в среднем, 14,3%) подростков.

Заключение. Большинство подростков Саратовской области в настоящее время (62,8%) не получают йодную профилактику, а у 14,3% из них выявлен диффузный эндемический зоб. Необходимо ускорить законодательное принятие государственной программы массовой йодной профилактики путем всеобщего йодирования пищевой поваренной соли.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Недыхалов И.С., Гирш Я.В., Тепляков А.А.
СурГУ, Сургут

Введение. По данным статистики Департамента Здравоохранения в Ханты-Мансийском автономном округе зарегистрировано 645 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (2017 г.).

Среди всех осложнений сахарного диабета 1 типа, наименее изученными являются поражения желудочного тракта, в виду отсутствия специфичной клинической картины.

Цель исследования – оценка частоты встречаемости и структуры поражений желудочно-кишечного тракта у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. Проведен анализ 30 историй болезней детей, находившихся на стационарном лечении в клинической городской больнице г. Сургута, поступивших с основным диагнозом: Сахарный диабет 1 тип, методом случайной выборки (2017 г.).

Результаты. Анализ показал значительный удельный вес изменений со стороны ЖКТ у детей с сахарным диабетом 1 типа. За период 2017 года дискинезия желчного пузыря была диагностирована в 13,3%, функциональная диспепсия в 6,67%, реактивный панкреатит в 3,33%, функциональный запор в 3,33% случаев. 10% детей предъявляли жалобы на боли в животе, 20% – на повторяющиеся диспептические явления. При объективном осмотре у 13,3% детей и подростков выявлена болезненность при пальпации живота, гепатомегалия в 6,67%, нарушение стула в 10% случаев.

Эзофагогастродуоденоскопия была проведена 6,66% пациентам. Из них у 50% диагностированы признаки эрозивного гастрита. Нарушение моторной функции желчного пузыря диагностировано у 16,67% пациентов: у 13,33% с замедлением функции и у 3,33% с ускорением. УЗИ органов брюшной полости проведено 48% пациентов: аномалии желчного пузыря (3,33%), признаки холецистита (3,33%), диффузные изменения поджелудочной железы (23,3%), дискинезии желчного пузыря (43,33%), гепатомегалия (13,33%), признаки реактивного панкреатита (23,3%) и диффузные изменения печени (13,33% случаев). Анализ копрограммы проведен 56,6% пациентов, со 100% выявлением изменений разной степени выраженности. Во всех случаях активные жалобы, характеризующие патологию ЖКТ, у пациентов отсутствовали.

Заключение. Необходимо включить в проводимый объем обследований диагностическую эзофагогастродуоденоскопию с биопсией, УЗИ желчного пузыря с определением его сократимости всем детям с СД 1 типа, что позволит использовать дифференцированный подход в диагностике патологии ЖКТ как осложнений СД 1 типа.

Раздел 12
РАЗНОЕ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

THE GENETIC HEALTH EFFECT OF RADIATION AND THE RIGHT TO HEALTH OF SECOND GENERATION OF RADIATION VICTIMS – FROM HIROSHIM&NAGASAKI AND CHERNOBYL TO FUKUSHIMA

Katsumi Furitsu M.D.Ph.D
National Institute of Biochemical Innovation, Health and Nutrition, Osaka, Japan

Scientists are trying to prove or understand the genetic health effect of radiation on human being from the study of these three fields: 1. Estimation from the results of animal experiments, especially the data of mammals such as mice, 2. Epidemiological study on children of survivors who were exposed to radiation, 3. Studies of molecular genetics (DNA mutations of germ-line cells, different features of RNA expression, etc.). We already have clear scientific evidences and consensus on induction of genetic effect of radiation from the various data of animal experiments. However, as for the epidemiological study and studies of molecular genetics, we have not yet reached a clear consensus in the case of human being.

The results of experiments on mice suggest: 1. The genetic health effect induced by radiation exposure is not a "specific disease" to radiation. It includes congenital disorders, cancers, non-cancer diseases and so on, which could also occur spontaneously and could be induced by other environmental factors. 2. The risk of the genetic health problems of radiation increases in proportion to the exposure dose of parents.

To protect the right to health of the second and further generations of radiation victims, it is urgently necessary to provide the social and medical support to them based on the "precautionary principle". In this regard, the situation of the second generation of survivors of victims in Hiroshima&Nagasaki and Chernobyl will be comparatively discussed in this report, and the future problem in Fukushima will be considered.

COMPLEX PROBLEM ON THYROID CANCER AMONG YOUNG PEOPLE AFTER THE CATASTROPHE AT THE FUKUSHIMA-1 NPP

Yoshida Y
Chernobyl Health Survey and Healthcare Support for the Victims – Japan Women's Network, Chiba, Japan

Seven and half years have passed since the catastrophe at the Fukusima-1 NPP in 2011. Thyroid Ultrasound Screening is carried out to people who were 18 years old or younger at the time of the nuclear accident in Fukushima prefecture, Subjects are almost 380 thousand. Thyroid Screening continues every two years until the age of 20, and at 5 year milestones thereafter. Currently the result of the 3rd screening has been published. By the beginning of June 2018, 199 young people with thyroid cancer or suspicious malignancy cases are found. The Oversight Committee for Fukushima Health Management Survey insists their evaluation that «an increase in the detection of thyroid cancer is unlikely to be effects of radiation». Additionally, there has been a claim that Fukushima ultrasound examination is finding cancer that does not require surgery. But the surgeon of Fukushima medical university claims that there had needs to surgery.

On the other hand, a private Fund was established in 2016 to support children with thyroid cancer, including those who were resident in surround areas of Fukushima prefecture. Author works as a director of the Fund.

As the information gotten by the Fund, although it has been limited, published numbers of patient with thyroid cancer is underestimated and the prevalence of recurrence or metastasis of the cancer is found of about 10% of the patients after first surgery in Fukushima.

The complex problem on thyroid cancer among young people after the catastrophe at the Fukushima-1 NPP has been emerged and continued.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИСХОДОВ ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Антонова М. В., Гашиятуллина Э.Э., Когут Ю.П., Малинина Е.И., Черных К.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Интерес к проблеме «лихорадки неясного генеза» связан прежде всего с прогнозированием исхода, который зачастую представляет огромную сложность и трудный дифференциально-диагностический поиск. Термин «лихорадка неясного генеза» введено в клиническую практику в 1961 году *Petersdorf R.G.* и *Beeson P.B.* но несмотря на этот факт, существует неоднозначность его трактовки среди педиатров, инфекционистов и терапевтов.

Цель исследования – проанализировать клинические исходы лихорадки неясного генеза в детской и взрослой популяциях г. Тюмень.

Материалы и методы. Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие предварительного диагноза «Лихорадка неясного генеза» в медицинской документации при поступлении в период с января 2016 по декабрь 2017 года. Все пациенты (97 человек) разделены на две группы: первая группа (дети) – возраст от 7 месяцев до 17 лет (средний возраст 7,6±4,5), вторая группа (взрослые) – от 18 до 84 лет (средний возраст 40,28±12,6).

Результаты исследования. Длительность лихорадочного синдрома к моменту поступления в детской популяции составила 102,5±42,05 дней, в то время как у взрослых – 10,8±6,3 дней. Наряду с лихорадкой пациенты отмечали: общую слабость (80%-89%), головную боль (28%-58%), боли в животе (11%-13%), рвоту (13%-14%), наличие сыпи (8%-18%). Катаральный синдром в 2 раза чаще встречался у детей (p=0,3992). В изменениях клинического анализа кро-

ви у детей чаще отмечалась лейкопения (33%), а у взрослых – лейкоцитоз (37%) и тромбоцитопения (68%). Клиническими исходами у детей стали – инфекционные заболевания – 70%, нейроэндокринные заболевания – 20%, неинфекционные воспалительные заболевания – 8%, опухоли головного мозга – 2%; у взрослых – инфекционные заболевания – 95%, неустановленной этиологии – 3%, неинфекционные воспалительные заболевания – 2%.

Выводы. Основными причинами лихорадки неясного генеза как у детей, так и у взрослых является инфекционная патология (70% и 95%). Среди инфекционных заболеваний лидирующее место в детской популяции занимают инфекции дыхательных путей (75%), во взрослой – инфекции дыхательных путей (37%) и кишечные инфекции (31,5%). Процент неинфекционной патологии у детей выявляется в 6 раз чаще, чем у взрослых, что необходимо учитывать в проведении дифференциальной диагностики лихорадки.

ВЛИЯНИЕ СРЕДОВЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА УРОВЕНЬ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ

Беляков В.А., Попова И.В., Докучаева С.Ю.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Особую актуальность приобретают исследования факторов, влияющих на адаптационные возможности детей.

Цель исследования – оценить влияние средовых и биологических факторов на уровень адаптации детей.

Материалы и методы. В работе использованы материалы наблюдения за 121 ребенком в возрасте от 1 года до 3 лет.

Результаты. Зависимости уровня адаптации детей от пола не выявлено. Количество мальчиков и девочек с нарушениями адаптации регистрировалось в равном числе случаев (71,4% и 71,3%). Установлено, что чем старше возраст родителей, тем хуже был уровень адаптации у их детей. У детей с удовлетворительной адаптацией образовательный ценз родителей был выше. У детей с нарушениями адаптации в 19,5% случаев матери курили во время беременности. У детей, матери которых испытывали стресс во время беременности, неудовлетворительная адаптация встречалась в 84,0% случаев. У детей с нарушениями адаптации чаще встречалась отягощенная наследственность по линии матери. У каждого четвертого ребенка с нарушениями адаптации матери имели отягощенный акушерский анамнез. Было установлено, что на уровень адаптации детей оказывает влияние состояние здоровья матери. Наибольшее (29,5%) число матерей с заболеваниями зарегистрировано в группе детей с неудовлетворительной адаптацией. В группах с нарушениями адаптации регистрировалось большее количество детей, родившихся от запоздалых и преждевременных родов. Удовлетворительная адаптация чаще встречалась у детей с мезосоматическим типом телосложения (51,2%) и гармоничным развитием (45,1%). У детей с неудовлетворительной адаптацией в 69,6% отмечался микросоматический тип телосложения и в 64,1% – случаев макросоматический тип. Дисгармоничное развитие при неудовлетворительной адаптации регистрировалось в 64,3% случаев. Дети на грудном вскармливании имели удовлетворительную адаптацию в 34,2% случаев, а на искусственном вскармливании – в 13,9% случаев. Дети, приложенные к груди в первые часы жизни, чаще имели удовлетворительную адаптацию.

Заключение. Выявлено, что на адаптацию детей раннего возраста влияют следующие факторы: возраст родителей, уровень образования, наличие вредных привычек, отягощенная наследственность со стороны матери, ее состояние здоровья. Адаптационные возможности детей зависят от времени прикладывания к груди, вида вскармливания на первом году жизни и их физического развития.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА, ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, ПО ДАННЫМ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ Г. СМОЛЕНСКА

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Пересецкая О.В., Олейникова В.М., Цветная И.Н., Волкова Е.А.
ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Введение. Дети и подростки, инфицированные микобактерией туберкулеза (МБТ), имеют повышенный риск в отклонении состояния здоровья.

Цель исследования: оценить кардиореспираторную адаптацию у детей подросткового возраста (ДПВ), инфицированных микобактерией туберкулеза.

Материалы и методы. Всего обследовано в Центре здоровья детей г. Смоленска 79 детей подросткового возраста 1-2-й групп здоровья. Из них 29 ДПВ инфицированных МБТ вошли в 1-ю группу. Инфицирование МБТ (подтверждено результатами реакции Манту (диаскин-теста), консультацией фтизиатра) было выставлено за 2-3 года до обследования в Центре здоровья детей. 50 ДПВ, не инфицированных МБТ, составили 2-ю группу. Кардиореспираторные резервы у обследованных оценивали по результатам дисперсионного ЭКГ картирования (Кардиовизор 6 СН, Россия) и спирометрии (Spirometry PC Software, CareFusion). ДПВ 1-й и 2-й групп были однородными по полу и возрасту.

Результаты. Результаты дисперсионного ЭКГ картирования свидетельствовали, что у ДПВ 1-й группы синусовая тахикардия регистрировалась в 20,7%

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

случаев, умеренные изменения в деполяризации предсердий – в 79,3% случаев, неспецифические изменения процессов деполяризации миокарда желудочков – в 86,2% случаев (значимые – 10,3%, умеренные – 75,9%). По данным результатов спирометрии у ДПВ 1-й группы низкие значения ОФВ1 (менее 90% от нормы) выявлялись в 34,5% случаев, низкие значения ФЖЕЛ – в 65,5% случаев, низкие значения ПОСвыдоха – в 75,9% случаев. При этом индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ,%) ниже 90% регистрировался только у 20,7% ДПВ 1-й группы. Сравнительный анализ показал, что у ДПВ 1-й группы по сравнению с ДПВ 2-й группы в 3,3 и 2,7 раза чаще ($p<0,05$) регистрировались изменения процессов деполяризации предсердий и желудочков соответственно. Также у них в 2,2; 2,3; 2,5 и 2,6 раза чаще регистрировались низкие значения ОФВ1, ФЖЕЛ, ПОСвыдоха, и ОФВ1/ФЖЕЛ соответственно ($p<0,05$). Т.е. у ДПВ, инфицированных МБТ отмечался повышенный риск развития дыхательных нарушений. У 51,7% ДПВ, инфицированных МБТ, по результатам комплексного обследования кардиореспираторной системы диагностировался ниже среднего или низкий уровень их функциональных возможностей.

Заключение. Таким образом, особенностями кардиореспираторной адаптации у ДПВ, инфицированных МБТ, в 51,7% случаев является пониженный уровень функциональных возможностей, характеризующийся нарушением обменно-восстановительных процессов в миокарде (предсердий и желудочков) и тенденцией к сочетанному нарушению функции внешнего дыхания.

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ТЕЛА ПО ДАННЫМ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА, ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Волкова Е.А., Асланова С.Ю., Гурбанова И.М., Корольков А.А.
ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Инфицированность микобактерией туберкулеза (МБТ) остается актуальной проблемой здравоохранения многих стран мира. Известно, что инфицированность МБТ сопровождается отклонениями в нутритивном статусе. Для изучения нарушений нутритивного статуса применяется биоимпедансометрия (БИМ).

Цель: **о**ценить особенности состава тела по данным БИМ у детей подросткового возраста (ДПВ) в зависимости от их инфицированности МБТ.

Материалы и методы. В исследование методом случайной выборки было включено 90 пациентов в возрасте от 12 до 17 лет. Обследование включало антропометрию (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ)) и БИМ. По данным БИМ оценивали основные показатели состава тела: процент жировой массы тела (% ЖМТ), процент активной массы тела (% АМТ), фазовый угол (ФУ). БИМ проводили на аппарате «Медасс» (Россия). Обследованные подростки были разделены на две группы. В 1-ю группу вошло 40 ДПВ, неинфицированных МБТ. 2-ю группу составили 50 подростков, инфицированных МБТ. Достоверных возрастных и гендерных различий между группами не регистрировалось.

Результаты. ФУ БИМ рассматривают как количественный показатель состояния (работоспособности) мышечной ткани и уровня обмена веществ. Изучение значений ФУ во взаимосвязи с другими показателями БИМ повышает диагностическую значимость исследования. У 20% ДПВ 2-й группы регистрировались низкие значения ФУ (менее 10-го перцентиля) в сочетании с нормальными значениями % ЖМТ (10-й – 90-й перцентиль). У 32% подростков 2-й группы определялись низкие значения ФУ в сочетании с высокими значениями % ЖМТ (более 90-го перцентиля). У 24% ДПВ 2-й группы регистрировались нормальные значения ФУ в сочетании с нормальными значениями % ЖМТ. У 36% подростков 2-й группы определялись низкие значения ФУ в сочетании с низкими значениями % АМТ. У ДПВ 2-й группы по сравнению с подростками 1-й группы в 1,6 раза чаще ($p<0,05$) регистрировалось сочетание низких значений ФУ с нормальными значениями % ЖМТ, в 1,6 раза чаще – сочетание низких значений ФУ с высокими значениями % ЖМТ, в 2,06 раза чаще ($p<0,05$) – сочетание низких значений ФУ с низкими значениями % АМТ.

Заключение. Таким образом, выявленные особенности состава тела по данным БИМ у подростков, инфицированных МБТ, с одной стороны свидетельствуют о тенденции к катаболическим сдвигам (с преимуществом белкового катаболизма), а с другой – обусловлены склонностью к гиподинамии на фоне избыточной массы тела.

СОСУДВИГАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ИНТРАРЕНАЛЬНЫЙ КРОВОТОК У ПОДРОСТКОВ С ПРОСТЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Бекезин В.В., Козлова Е.Ю., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В.
ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Дисфункция эндотелия является одним из маркеров осложненного ожирения. Нарушение микроциркуляции при ожирении определяется и в почках.

Цель: выявить особенности интраренального кровотока (ИРК) по данным энергетического допплеровского картирования (ЭДК) в зависимости от со-

стояния сосудодвигательной функции эндотелия (СДФЭ) у подростков с простым ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 160 подростков с ожирением. В 1-ю группу вошли 52 подростка с ожирением и нарушением СДФЭ в виде недостаточной вазодилатации. 2-ю группу составили 78 подростков с ожирением и нарушением СДФЭ в виде вазоконстрикции. Контрольная группа – 15 подростков 1-й-2-й групп здоровья с нормальной массой тела и сохраненной СДФЭ. Для определения состояния микроциркуляции и СДФЭ использовали лазерный допплер Research LDI (Швейцария) в динамике (на фоне пробы с реактивной гиперемией). Регистрировали % изменения перфузии после нагрузочного теста (ΔP,%). Выделяли 2 типа патологической ответной реакции: недостаточная степень вазодилатации (±10% ΔP) и вазоконстрикция (% ΔP от (– 10%) и менее). Для УЗИ почек использовали АНГИОДИН-Соно/П–Ультра (Россия). Шкала оценки кровотока по данным ЭДК почек: норма – тип 0, усиление – тип 1, снижение минимальное – тип 2, снижение среднее – тип 3, снижение максимальное – тип 4.

Результаты. У подростков 2-й группы 3-й и 4-й типы ИРК по данным ЭДК регистрировались в 2,9 раза чаще, чем у подростков 1-й группы (p<0,05). У подростков 1-й группы по сравнению с подростками 2-й группы в 6,7 раза чаще регистрировался 2-й тип кровотока (p<0,05). При этом у подростков контрольной группы 2-4-й типы ИРК не диагностировались. У подростков 2-й группы между параметрами перфузии (перфузия баз. (отн. ед.); ΔP,%) и типами кровотока выявлена достоверная обратная корреляционная связь разной силы (ρ= – 0,356; ρ= – 0,542), свидетельствующая о снижении ИРК на фоне уменьшения базальной перфузии или более выраженного ее падения при проведении манжеточной пробы. У подростков 1-й группы аналогичная корреляционная связь выявлялась только между базальной перфузией и типами ИРК. Результаты исследования показали, что ИРК у подростков с ожирением зависит от состояния СДФЭ.

Заключение. Выявленная взаимосвязь между нарушением СДФЭ и типами ИРК подтверждает системный характер нарушения микроциркуляции у подростков с ожирением (включая внутрипочечный кровоток). Подростки с ожирением и вазоконстриктивным вариантом нарушения СДФЭ должны относиться в группу высокого риска по развитию гипертензивных реакций.

ВИТАМИННЫЙ СТАТУС ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШИХ КЛАССОВ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Леоненко С.Н.
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

Введение. Недостаточная обеспеченность детей витаминами является фактором риска нарушения функционирования всех систем организма, включая нервную, пищеварительную, костную, дыхательную, сердечно-сосудистую, иммунную, а также фактором, провоцирующим развитие и отягчающим течение хронических заболеваний, снижающим адаптационный потенциал организма.

Цель исследования – оценить обеспеченность водорастворимыми витаминами детей школьного возраста неинвазивными методами по экскреции с мочой.

Материалы и методы. В весенний период 2017 г. было проведено обследование учеников 1-3 классов МОУ Дмитровская начальная общеобразовательная школа №11. Под наблюдением находилось 43 ребенка (12 мальчиков и 14 девочек в возрасте от 7 до 9 лет, и 8 мальчиков и 9 девочек в возрасте от 9 до 11 лет), средний возраст 8,8±0,2 лет. Физическое развитие детей соответствовало возрастным нормативам. Обеспеченность организма витаминами оценивали по экскреции метаболитов В утренней порции мочи, собранной за 30-120 мин натощак, определяли витамины С (аскорбиновая кислота), B_1 (тиамин), B_2 (рибофлавин) и B_6 (4-пиридоксиловая кислота).

Результаты. Сниженная относительно нормы экскреция с мочой аскорбиновой кислоты выявлялась у каждого пятого ребенка (20,9%), рибофлавина – у трети обследованных детей (32,6%). Сниженная относительно нормы экскреция тиамина была обнаружена у половины детей (51,2%), 4-пиридоксиловой кислоты – у 71,4% обследованных. Недостаток витамина С выявлялся статистически значимо ($p \leq 0,05$) реже по сравнению с дефицитом витаминов B_1 и B_6, а витамина B_2 – реже, чем витамина B_6. Только 23,3% детей были адекватно обеспечены всеми исследованными витаминами, полигиповитаминозные состояния (сочетанный дефицит 3-4 витаминов) обнаруживались у 30,2% детей.

Заключение. Для устранения поливитаминной недостаточности необходимо включить в состав школьного питания обогащенные витаминами пищевые продукты промышленного производства (1 порция которых содержит 30-50% от рекомендуемого суточного потребления витаминов) или организовать прием комплексов, содержащих не менее 10 витаминов в физиологической дозе.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Некрасов М.А.[1], Горчаков С.А.[2], Дивилина Ю.В.[2]
[1]ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова,
[2]ГБУЗ ДГКБ№9 им. Г.Н.Сперанского

Введение. Низкая частота травматических повреждений верхнешейного отдела позвоночника, труд-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ности диагностики, выбора адекватного метода стабилизации травмированного сегмента обуславливает актуальность проблемы.

Цель работы: на основании изучения собственного материала улучшить тактику и результаты лечения переломов С1 С2 сегмента у лиц детского и подросткового возраста.

Материал и методы: оперированы 10 пациентов с повреждений верхнешейного отдела позвоночника. Возраст от 3 до 14 лет. Больные распределены на 2 группы: с повреждениями зубовидного отростка и переломами тела С2 позвонка. Перелом зубовидного отростка С2 позвонка отмечен у 4, травматические спондилолистезы С2 позвонка – у 6. В предоперационном планировании оценивались неврологический статус, рентгенограммы шейного отдела позвоночника, КТ, МРТ и вызванные слуховые потенциалы. Сроки оперативного лечения определялись выраженностью нестабильности и неврологическим дефицитом. Повреждения зубовидного отростка оценивали по классификации Anderson и D'Alonzo, переломы тела С2 по классификации Denis. Причиной повреждения С2 позвонка у 6-х больных явилось ДТП, у 4-х падение с высоты.

В зависимости от характера повреждения, выполнялись декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства на уровне С1-С2. При нестабильных переломах С2 позвонка проводили дискэктомию, открытую репозицию, межтеловой спондилодез аутокостью, с фиксацией шейной пластиной. Оперативное лечение при переломовывихах С2 позвонка проводилось с использованием Halo-аппарата, с помощью которого выполнялась закрытая репозиция смещенного С2 позвонка, с последующей инструментальной фиксацией по различным методикам. У 4-х детей с переломами зубовидного отростка 3 типа по классификации Anderson и D'Alonzo в Halo-аппарате выполняли репозицию и остеосинтез перелома канюлированным винтом.

Результаты. У всех больных достигнута декомпрессия спинного мозга, восстановление анатомического взаиморасположения позвонков, улучшение в неврологическом статусе, что коррелировалось с показателями вызванных слуховых потенциалов, данными КТ и МРТ.

Заключение. Нестабильные осложненные повреждения краниовертебрального перехода у лиц детского и подросткового возраста подлежат хирургическому лечению.

РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ТЕЧЕНИИ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Горяинова А.В.[1], Шумилов П.В.[1], Семыкин С.Ю[1]., Каширская Н.Ю.[2].

[1]Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация (РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

[2]ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва

Введение. Доказано, что помимо нарушенного мукоцилиарного клиренса, повышения вязкости секретов в результате генетически-детерминированной измененной работы хлорного канала, важную роль в повреждении и ремоделировании легочной, бронхиальной ткани,а также паренхимы печени,играют ферменты –металлопротеиназы, относящиеся к белкам соединительной ткани (СТ).Цель исследования- изучение клинико-генетических особенностей синдрома ДСТ у детей с МВ, оценка возможного модифицирующего действия полиморфизмов генов СТ на развитие тяжелой патологии легких и формирование цирроза печени при муковисцидозе.Материалы и методы. Обследовано 188 детей с муковисцидозом (мальчиков- 93, девочек -95), средний возраст 13,5 лет (5-17лет), проходивших лечение в педиатрическом отделении РДКБ с января 2016 по ноябрь 2017. Всем пациентам проводилось генетическое обследование-ДНК анализ для определения мутаций в гене CFTR,и полиморфизмов генов СТ: *COL3,VEGFA,LAMC1,ESR 1,MMP2,MMP3,MMP9,IL1B,IL-8,IL-9,TIMP2,IL10.* Клиническая оценка степени тяжести ДСТ проводилась по таблицам Т.И. Кадуриной (бальная оценка: 0-20 баллов- легкая степень, 20-40 средне-тяжелая степень, >40 баллов- тяжелая степень). Пациенты разделены на 3 группы: I- дети с тяжелым поражением легких (74); II- дети с циррозом печени (48); III -дети без легочных проявлений и цирроза (66). Каждая группа поделена на 2 подгруппы, «А» – больные с легкими проявлениями ДСТ <30 баллов; «Б» – с тяжелыми проявлениями ДСТ >30 баллов. Результаты. для оценки значимости различий в распределении признаков между группами использовали хи –квадрат (^{2}). При p <0.05 различие двух групп полагали статистически значимым. В I группе , подгруппе А было 16 человек (21,6%), подгруппе Б-58 человек (78,4%). Во II группе , подгруппе А- 10 детей (20,8%), Б – 38 детей (79,2%). В III группе – 40 (60,6%) и 26 (39,3%) пациентов соответственно. Таким образом, в I и II группах , процент детей с тяжелой степенью ДСТ достоверно выше (p <0,05).Наиболее часто во всех группах встречались мутации гена CFTR 1 и 2 классов. В I группе тяжелые аллели гена CFTR составили 77%, в подгруппе А – 71,9%, Б – 78,4%. Во II группе этот процент составил 70,8%, в подгруппе А-80%, Б-68,4%, а в III группе – 73,5% В подгруппе А.- 52,5%, Б- 71,2%. Достоверных различий между встречаемостью тяжелых аллелей в гене CFTR в подгруппах не найдено (p <0.05). Из всей панели генов СТ, был выявлен полиморфизм гена MMP3 (rs3025058),аллель 6А в гетеро- и гомозиготных положениях. В I группе, подгруппе А- полиморфизм MMP3 (rs3025058) не был выявлен у 11 детей (68,75%), гетерозигот по MMP3-5 человек (31,25%),гомозиготы по мутации отсутствуют;в подгруппе Б –полиморфизм отсутствовал у одного ребенка (2%),количество гетерозигот- 30 (63,8%), гомозигот- 16 (34,2%).Во II группе, подгруп-

пе А- полиморфизм отсутствовал у 8 детей (80%), гетерозиготы по MMP3-2 (20%),гомозигот- 0; подгруппа Б- гетерозиготы- 24 (63,2%),гомозиготы-7 (18,4%),отсутствие полиморфзима-7 (18,4%); В III группе, подгруппе А- без полиморфизма- 21 (52,3%),гетерозигот-15 (37,5%),гомозигот- 4 (10,2%), подгруппе Б- без полиморфизма- 3 (11,5%),гетерозигот-13 (50%),гомозигот-10 (38,5%). Патологические аллели MMP3 в подгруппах Б встречаются значительно чаще. Различия между подгруппами А и Б достигали статистической достоверности. Выводы. полиморфизм MMP3 rs3025058 может являться модификатором диспластических явлений при МВ, и модификатором развития тяжелой бронхолегочной патологии, фиброза/цирроза печени при МВ.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СОВПАДЕНИЙ HLA – ГЕНОВ У СИБЛИНГОВ И У РОДИТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ.

Грачева Л.А.[1], Петрова Л.В.[1], Литвинова Н. А.[2] , Скоробогатова Е.В[1]., Пристанскова Е.А.[1], Бологов А.А.[1]
[1]РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва,
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва.

Цель исследования: сравнительно изучить процент совпадений пяти локусов HLA в выборе соответствующих доноров гемопоэтические стволовые клеток (ГСК) у братьев и сестер и у родителей пациентов.

Материалы и методы. Генотипирование HLA генов проводилось на мультиплексном анализаторе «Luminex 200» (набор реагентов из «OneLambda») и на генетическом анализаторе «Applied Biosystems 3500XL» (наборы реагентов от GENDX) и методом SSP (набор реагентов «OneLambda»). Было обследовано 396 семей. Поиск соответствующего донора осуществлялся среди братьев и сестер (320 человек, (1-20 лет)) и среди родителей пациентов (440 человек, (20-50 лет)), за период с 2011 по 2017 год.

Результаты. Основываясь на результатах высокого разрешения HLA генотипирования 5 локусов (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ), идентичность 10 из 10 аллелей у братьев и сестер с пациентами была установлена у 91 обследуемого и 9 из 10 аллелей – у 1 человека. У родителей совпадения с пациентами были выявлены: 10 из 10 аллелей – у 12 человек и 9 из 10 аллелей – у 1-го человека. Основываясь на результатах наших исследований среди братьев и сестер, процент совпадений составил 28,8%, у родителей с пациентом – процент совпадений составил 2,7%.

Выводы. Полученные цифры приблизительно соответствуют литературным данным: 20% и 4% соответственно. Для аллотрансплантации ГСК необходимо продолжать мониторинг выживания после трансплантации ГСК от родителей.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ

Докучаева С.Ю., Токарев А.Н., Лежнина И.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Выявление взаимосвязи между морфофункциональными показателями и половым развитием детей является актуальным исследованием, позволяющим своевременно определить их состояние здоровья и провести его коррекцию.

Цель исследования – выявить взаимосвязь между морфофункциональными показателями и половым развитием детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось у 594 детей в возрасте с 12 до 14 лет.

Результаты. Как у мальчиков, так и у девочек в 12-13 лет отмечалось увеличение силы связи между темпом полового развития и физиометрическими показателями. Кроме того, у девочек наблюдалось постепенное снижение силы зависимости между половым развитием и антропометрическими показателями. В 14 лет у детей обоих полов отмечалась тенденция к снижению силы связи между темпом полового развития и антропометрическими показателями, а также увеличение силы корреляционной зависимости между половым развитием и физиометрическими показателями, особенно выраженной у мальчиков. Данное явление можно объяснить изменением гормонального статуса в процессе полового созревания. Сравнение коэффициентов множественной регрессии по темпу полового развития у мальчиков показало, что статистически значимыми являлись коэффициенты, относящиеся к массе тела и ЖЕЛ. Оценка стандартизированных коэффициентов выявила, что наибольший вклад в прогноз уровня полового развития у мальчиков вносил показатель «масса тела». У девочек значимое влияние на прогноз полового развития оказывали: масса и длина тела, ЖЕЛ. Проведенные исследования уравнений множественной регрессии по каждой возрастной группе свидетельствовали о неравнозначном влиянии физических показателей на прогноз темпов полового развития детей. При анализе чувствительности и специфичности данных уравнений выявлено, что наилучший результат прогноза выдавался в случаях нормального или замедленного полового развития, как у мальчиков, так и у девочек. У девочек в 12 лет отмечались прямые сильные корреляционные связи между половым развитием и физическими показателями. У мальчиков в этом возрасте корреляционные связи с данными показателями не превышали слабый или средний уровень. В 13-14 лет у детей выявлена тенденция к снижению силы корреляционной связи между темпом полового развития и антропометрическими показателями, и ее увеличение между половым развитием и физиометрическими параметрами.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Заключение. Выявлено, что из морфофункциональных показателей на половое развитие у девочек влияет масса, длина тела, ЖЕЛ, а у мальчиков – масса тела.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИНАРЕ

Дорфман И.П., Умерова А.Р., Кирилочев О.О., Симонян А.М., Грязнов А.В., Макухина Л.П.
Астраханский государственный медицинский университет, Областная детская клиническая больница им Н.Н. Силищевой, Астрахань

Введение. В последнее время глобальной проблемой не только для системы здравоохранения, но и всего человечества в целом является антибиотикорезистентность, которая стремительно растет. Одним из методов борьбы с резистентностью является изучение структуры микрофлоры, характерной для лечебного учреждения и ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Цель – изучение структуры микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам в детском стационаре.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты 52582 микробиологических исследований детей, находящихся на лечении в детском стационаре г. Астрахани за год. Материалы для бактериологических анализов были получены из различных локусов (раневое отделяемое, зев, ликвор, эндотрахеальный аспират, кровь, моча, кал).

Результаты. В результате проведенного анализа было выявлено, что чаще всего (67%) из всех исследуемых локусов выделялась грамположительная (Г.«+») флора (Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Enterococcus faecium). Чувствительность Enterococcus faecalis к ампициллину составила всего 26%. Наибольшую чувствительность данный возбудитель сохранил к ванкомицину (63%). Staphylococcus aureus был чувствителен к оксациллину только в 4% случаев. Уровень чувствительности к ванкомицину составил – 25%. Частота штаммов Enterococcus faecium, чувствительных к ампицилину была – 13%, к ванкомицину – 54%. Грамотрицательные (Г.«-») бактерии высевались в 30%. Чаще всего были обнаружены представители семейства Enterobacteriaceae (Klebsiella pneumonia (19%) и Escherichia coli (8%)). Частота обнаружения неферментирующих Г.«-» бактерий (Pseudomonas aeruginosa) составила 3% случаев. К ампицилину Klebsiella pneumonia проявляла чувствительность в 27%, к цефотаксиму – 48%, к цефтазидиму- 55% случаев. К карбапенемам (имипенем, меропенем) чувствительность составила 70%. Чувствительность Escherichia coli к ампицилину выявлена у 44% пациентов. К цефалоспоринам (цефотаксим, цефтазидим, цефепим) чувствительных штаммов было 75%, 75% и 74% соответственно. Высокий уровень чувствительности сохраняется к карбапенемам (85%).

Выводы. Полученные результаты о приоритетных возбудителях и уровне резистентности к антибиотикам необходимо использовать при проведении эмпирической антибактериальной терапии.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Драчков А.А., Лобанов Ю.Ф.
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Изучение психоэмоционального статуса и качества жизни детей с различной патологией в настоящее время актуально с учетом необходимости междисциплинарного подхода к реабилитации детей, имеющих ограниченные возможности здоровья.

Цель исследования- оценить качество жизни и особенности психоэмоционального статуса детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (ДМП).

Материал и методы. Было обследовано 37 детей (возраст 7-11 лет, 19 мальчиков, 18 девочек), находящихся в «Благовещенской ЦРБ» Алтайского края. Качества жизни детей определяли при помощи опросника PedsQLTM 4.0. Психологический статус оценивали по шкале эмоциональной возбудимости и тест Люшера On-line.

Результаты. По тесту Люшера у 28 (75,6%) детей с ДМП определен высокий уровень тревоги, у 9 (24,4%) средний уровень тревоги. У 84% детей найден психологический дискомфорт, связанный с повышенной эмоциональностью, у 16% дискомфорт связан с раздражительностью, 81% необходим отдых.

По результатам «Шкала эмоциональной возбудимости» у 29 (78%) отмечается высокий уровень эмоциональной возбудимости, низкие адаптационные возможности, низкая стрессоустойчивость. Только у 8% обследуемых низкий уровень эмоциональной возбудимости, высокие возможности для адаптации и хорошая переносимость стрессовых ситуаций. Имеет место снижение физической активности на 59,4%, эмоционального функционирования на 40%, снижение социального функционирования в 77% случаев, нарушение комплаентности к учебному процессу найдено у 24,3% детей. В общем снижение показателей функционирования составляют 54% (более половины группы пациентов). Родители детей с ДМП считают, что у их детей наблюдается снижение физического функционирования на 56,7%, эмоционального функционирования в 29,7% случаев, социального функциони-

рования в 43,2% случаев, а вот снижение учебной деятельности наблюдается лишь у 19% опрошенных родителей.

Заключение. Качество жизни детей с ДМП имеет снижение примерно у 60%. Родители недостаточно глубоко оценивают снижение качества жизни своих детей. Необходимо провести разъяснительные работы с родителями, для улучшения качества жизни детей с дисфункцией мочевого пузыря и консультация психотерапевта.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова А.С., Ращупкина Т.С.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают ведущее место в структуре общей инфекционной заболеваемости и характеризуются стабильно высоким уровнем. Среди детей он выше, чем у взрослых в 3,5 раза. Это полиэтиологичная группа инфекций, но главную роль играют вирусы. Быстро развивающаяся резистентность, частота смешанных форм, возрастные ограничения могут осложнять выбор этиотропной терапии.

Цель исследования – оценить соответствие нормативным документам терапии ОРИ у детей дошкольного возраста на педиатрическом участке.

Материалы и методы. Проведен анализ 120 амбулаторных карт детей 1 – 6 лет, перенесших ОРИ без бактериальных осложнений, в январе-марте 2017 года в поликлиниках Новосибирска.

Результаты. Большая часть – организованные дети (65%), средний возраст 3,5 года, перенесшие ОРИ, ринофарингит легкой (49%) и средней (51%) степени тяжести. Среди организованных, пациентов со средней степенью тяжести было в 2,5 раза больше. Заболевание, в основном, протекало на благоприятном преморбидном фоне: у 11% хронические очаги инфекции носоглотки и у 9% атопия. Противовирусную терапию получали 88 (73,3%): индукторы интерферонов 51,1% (препарат выбора – анаферон детский), интерфероны 30,6% (препарат выбора – виферон) и противовирусные химиопрепараты 18,1% (препарат выбора – арбидол). Антибиотики были назначены 44 (36,6%), преимущественно, пациентам со средней степенью тяжести. Участковые педиатры отдавали предпочтение бета лактамам 95 (79,1%): защищенные и незащищенные пенициллины назначались с одинаковой частотой, а у 20% в качестве стартовой антибактериальной терапии – цефалоспорины 3 поколения. Дети, посещающие дошкольные учреждения в 2 раза чаще получали противовирусную и антибактериальную терапию. Симптоматическая терапия: жаропонижающие (68%), местные антисептики (97%); элиминационные мероприятия (56%); назальные деконгестатнты (60%); средства против кашля (68,3%), антигистаминные (40%); витамины. У всех исход – выздоровление. Средняя продолжительность болезни 9 дней.

Заключение. Этиотропная и симптоматическая терапия, в основном, соответствовали нормативным документам оказания помощи этой категории пациентов. Противовирусную терапию чаще получали организованные дети 4 – 6 лет, а антибактериальную – дети раннего возраста со средней степенью тяжести заболевания. Полипрогмазия за счет назначения антигистаминных независимо от тяжести заболевания.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Кирилочев О.О., Умерова А.Р., Дорфман И.П.
ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань

Введение. Риск межлекарственных взаимодействий (МЛВ), возникающий при назначении комбинированной фармакотерапии, может сопровождаться развитием побочных реакций. Однако взаимодействия лекарственных препаратов прогнозируемы, а значит предотвратимы.

Цель исследования – прогнозирование риска развития потенциальных взаимодействий лекарственных препаратов, назначенных детям с психическими расстройствами, с целью повышения безопасности комбинированной фармакотерапии.

Материалы и методы. В группу исследования были включены 46 детей, находящихся на стационарном лечении в связи с психическими расстройствами. Каждый из пациентов получал комбинированную лекарственную терапию, то есть имел риск развития неблагоприятных лекарственных реакций ввиду МЛВ. Для прогнозирования описанного риска был проведен ретроспективный анализ листов назначений с целью выявления нерациональных комбинаций. Была использована информация, представленная в официальной инструкции лекарственного препарата и сервис по их прогнозированию Drug Interaction Checker (www.drugs.com), регламентированный к применению FDA.

Результаты. Общее количество назначенных лекарственных препаратов – 26 (9 антипсихотических препаратов, 3 антидепрессанта, 3 ноотропа, 3 витаминных препарата, 2 холинолитика, а также анаболический препарат, анксиолитик, антибиотик, комплекс микроэлементов, муколитик, противоэпилептическое средство).

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Анализ потенциальных МЛВ выявил следующее. Несовместимых комбинаций лекарственных препаратов, абсолютно противопоказанных к одновременному назначению, не найдено.

В пяти листах назначений обнаружены комбинации лекарственных препаратов, потенциально способные привести к возникновению побочных эффектов. Каждая из комбинаций содержала карбамазепин. В двух случаях он одновременно был назначен с тиоридазином, в двух – с хлорпромазином и в одном с бипериденом. Одновременное назначение данных препаратов потенциально может привести к МЛВ средней степени клинической значимости и по данным Drug Interaction Checker может проявляться угнетением ЦНС. Тактика ведения таких пациентов подразумевает замену одного из препаратов или использование лекарственных средств в минимально эффективных дозах и с тщательным мониторированием психического и соматического статуса.

Заключение. Прогнозирование риска МЛВ при лечении детей с психическими расстройствами может способствовать профилактике неблагоприятных лекарственных реакций и повышению рациональности фармакотерапии.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ДЕТСКОГО ОРГАНИЗМА НА УСЛОВИЯ ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА

Койносов П.Г., Ахматов В.Н., Койносов А.П., Ионина Е.В., Коломыс В.Е.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Использование экологического подхода привело к оформлению практически важного представления о региональной норме, которое базируется в основном на учете климато-географических особенностей региона обитания и их влияние на организм человека и его функции.

Цель – выявить особенности формирования детского организма на Тюменском Севере.

Материалы и методы. С учетом указанных обстоятельств нами проведено комплексное антропо-экологическое исследование, нацеленное на изучение взаимосвязи экология – здоровье. Проведено лонгитудинальное исследование морфофункциональных показателей организма 867 детей от 11 до 18 лет коренного и пришлого населения ХМАО-Югры.

Результаты. Полученные данные позволили выявить общебиологические закономерности, которые в условиях воздействия неблагоприятных природно-климатических факторов обеспечивают устойчивость процессов развития детей коренного и пришлого населения ХМАО-Югры. Антропометрические показатели структуры тела детей характеризуются возрастными, половыми и этническими особенностями. Физическое развитие детей-северян определяется небольшими размерами тела, хорошо развитой грудной клеткой и значительной плотностью тела. Физиологические показатели органов дыхания и кровообращения соответствуют возрастно-половым нормам для данного региона.

Размерные и объемные параметры сердца детей достигают верхних границ возрастной нормы. Легочные объемы, скоростные характеристики легочной вентиляции и бронхиальной проходимости определяют низкие величины легочной вентиляции. Анализ реакций организма на дозированную нагрузку установил во всех группах детей-северян более продолжительный период восстановления. Показатели физической работоспособности и энергообеспеченности организма детей-северян соответствуют возрастно-половым нормам и отражают удовлетворительный уровень адаптационных резервов.

Заключение. Выполнение высоких режимов двигательной активности способствует возрастной перестройке организма, значительно улучшает показатели физического развития, увеличивает функциональные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, определяет интенсивный прирост физической работоспособности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ФИБРОЗНО-КОСТНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЧЕРЕПА У ДЕТЕЙ.

Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Ясонов С.А., Рогожин Д.В.
РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
ФГАОУ ВО Российский университет Дружбы Народов

Введение. Доброкачественные фиброзно-костные поражения краниофациальной области представлены различными морфологическими процессами, которые характеризуются патологическими оссификатами и кальцинатами в сочетании с наличием гиперклеточных фиброзных элементов в костном мозге. Текущая классификация включает в себя новообразования, диспластические поражения и воспалительные/реактивные процессы. Окончательный диагноз зависит от клинических, радиологических и гистологических особенностей. При вовлечении костей черепа, эти поражения часто трудно различимы, а учитывая разный прогноз заболевания и сложность анатомии с близостью к нейрососудистым структурам, выбор тактики лечения затруднителен. Отдельно стоят воспалительные заболевания, которые преимущественно представлены первично-хроническим продуктивным остеомиелитом челюстей.

Цели: выработка алгоритма проведения дифференциальной диагностики фиброзно-костных поражений черепа на основе клинико-рентгенологического обследования

Методы. Ретроспективно оценен опыт отделения ЧЛХ РДКБ Минздрава России с 2008 по 2017 г. Из 183 случаев документально подтвержденных образований костей, фиброзно-костные поражения составили 153 случая. Средний возраст дебюта заболеваний 7,9 лет. Проведен ретроспективный анализ по сопоставлению рентгенологической, клинической и гистологической картины заболеваний с целью оптимизации проведения дифференциальной диагностики и возможности планирования лечения у таких пациентов.

Результаты. В большинстве случаев диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии, на которой определялись характерные изменения. Тем не менее, для постановки правильного диагноза необходим мультидисциплинаорный подход, включающий лучевую диагностику, оценку анамнеза и гистологической картины. В сложных случаях для постановки диагноза и определения объема хирургического лечения детям проводилась биопсия образования. Чаще всего в детском возрасте встречается фиброзная дисплазия, затем ювенильная оссифицирующая фиброма и хронический фокальный диффузносклерозирующий остеомиелит нижней челюсти.

Заключение. Доброкачественные фиброзно-костные поражения черепа чаще всего характеризуются доброкачественным течением. Появление первых признаков заболевания часто бывает постепенным, хотя в некоторых случаях может возникать компрессия нервов, требующий многодисциплинарный подход к лечению. Правильно выбранный алгоритм на основе дифференциальной диагностики доброкачественных фиброзно-костных поражений позволит избежать рецидива заболевания и необходимости повторного оперативного лечения

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ованесян С.В.[1] , Мартынович Н.Н.[2], Барзунова Т.В.[2], Жербакова Ф.И.[2]

[1]ГБУЗ ИГОДКБ, Иркутск

[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Отсутствие онкологической настороженности у врачей, поздняя обращаемостью родителей за медицинской помощью способствует несвоевременной диагностики лейкоза.

Цель исследования – изучение распространенности и структуры острого лейкоза у детей Иркутской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей госпитализированных с впервые выявленным острым лейкозом в отделение онкологии ГБУЗ ИГОДКБ.

Результаты. С 2012 – 2017 гг. в отделении пролечено 3270 детей. Из них с впервые выявленным острым лейкозом 137 (4,2%). Заболеваемость детей с острым лейкозом в Иркутской области за 6 лет составила 4,02 на 100 тыс детского населения, при этом заболеваемость острым лимфобластным лейкозом 16,8 на 100 тыс, что составляет 70,1% от общего числа лейкозов. Доля острых нелимфобластных лейкозов 29,9%, из них острый миелоцитарный лейкоз – 4,02 на 100 тыс, острый промиелоцитарный лейкоз – 1,6 на 100 тыс, ювенильный миеломоноцитарный лейкоз – 1,0 на 100 тыс Данные показатели ниже, чем по РФ. Острый лейкоз с одинаковой частотой встречается как у мальчиков, так и у девочек в соотношении 1:1. Пик онкологической заболеваемости приходится на возрастную группу от 3 – 6 лет (34,3%), сохраняется высокий процент детей раннего возраста (24,8%). Смертность за период с 2012–2017 гг. составила 0,3 на 100 тыс детского населения Иркутской области, в четыре раза меньше, чем по России. При использовании современных европейских протоколов лечения детей, рецидивирование зарегистрировано в 4,3% (6 случаев). Среди причин смерти можно выделить полиорганную недостаточность, сепсис на фоне генерализованной грибковой и вирусной инфекции, с присоединением ДВС – синдрома.

Заключение. Первичная заболеваемость острым лейкозом за 6 лет снизилась с 4,7 на 100 тыс в 2012 г., до 3,8 на 100 тыс в 2017 г., что в сравнении с общероссийскими показателями ниже (4,4 на 100 тыс). Девочки и мальчики болеют с одинаковой частотой. Благодаря использованию европейских проколов лечения, достигнуты хорошие показатели выживаемости пациентов. Показатель смертности ниже, чем по России 1,03 случаев на 100 000 детского населения.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В УСКОРЕНИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Перфильев Ю.И.[1], Мурадьян В.[2], Пудеян М.А.[2].

[1]ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону,

[2]МБУЗ Городская больница №20, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: оценка эффективности СКЭНАР-терапии при лечении детей с переломами костей различной локализации.

Материал и методы. Под наблюдением находились 59 больных в возрасте от 4-х до 17 лет (38 мальчиков и 21 девочка), госпитализированных через 1-3 часа после травмы. Все дети разделены на две группы методом случайной выборки. В 1-ю группу вошли 32 больных (20 мальчиков и 12 девочек), которые получали СКЭНАР терапию на фоне традиционного лечения. Во 2-ю группу – 27 детей (18 мальчиков и 9 девочек) получавших только традиционное лечение.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Сеансы проводились ежедневно прибором СКЭНАР 97.5 в непрерывном и индивидуально-дозированном режимах. Курс лечения составлял 5-8 сеансов по 20-40 минут. Обрабатывались как общие зоны (3 дорожки, 6 точек), так и реципрокные зоны конечностей. Из фармакологических препаратов дети получали только анальгетики в первые 2-е суток.

Результаты исследования: у 12 больных уже после первого сеанса СКЭНАР терапии отмечено значительное уменьшение болевого синдрома. У 14 – снижение признаки микроциркуляторных нарушений. К 3-4 сеансам жалоб на боли не предъявляли. К концу курса лечения состояние всех больных было удовлетворительным, нейроциркуляторных нарушений не отмечалось.

У детей контрольной группы уменьшение болевого синдрома наблюдалось на 2-3-й день терапии; уменьшение отека – к 4-5 дню. Всем больным, в зависимости от тяжести перелома, контрольные рентгенограммы проводились через 1, 2, 3 или 4 недели. Среднее время появления признаков первичной костной мозоли при СКЭНАР терапия, составило 25,6 ± 2,4 дня, в контрольной группе – 33,5 ± 2,5 дня (p<0,05).

Выводы. использование СКЭНАР терапии позволяет уменьшить сроки консолидации переломов у детей на 7,3 ± 3,1 дней, стимулируя процессы репарации костной ткани, без побочных эффектов и осложнений. Сокращается длительность предоперационной подготовки больных, а также повышается эффективность послеоперационной реабилитации. Это позволяет уменьшить сроки иммобилизации гипсовой повязкой и приступить к более раннему комплексному восстановительному лечению.

БЕХЧЕТА-ПОДОБНЫЙ СЕМЕЙНЫЙ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У РЕБЕНКА, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ, ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ

Потрохова Е.А., Балева Л.С., Якушева Е.Н., Сафонова М.П.
НИКИ педиатрии имени акад. Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Бехчета-подобный семейный аутовоспалительный синдром (БПСАС, OMIM 616744) – системное аутовоспалительное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и клиническими симптомами, аналогичными болезни Бехчета.

Распространенность заболевания неизвестна, в настоящее время в литературе описано 14 человек из 6 семей канадского, итальянского, турецкого, американского, голландского происхождения. Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, мутации затрагивают 5,6,7 экзоны гена *TNFAIP3* (TNF-Alpha Induced Protein3), кодирующего белок A20, являющегося молекулярным «тормозом» канонического пути активации NF-κB, оказывающим ингибирующее влияние на активность провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β) и лимфоидную систему.

Манифестация заболевания приходится на ранний возраст, клинические симптомы аналогичны болезни Бехчета: рецидивирующая лихорадка, эрозивно-язвенные поражения слизистых оболочек полости рта и половых органов, поражение глаз (увеит), суставов (полиартрит), лимфоаденопатия, воспалительные заболевания органов желудочно-кишечного тракта. Диагностика основана на клинической симптоматике и результатах генетического исследования. Лечение симптоматическое, попытки использования иммуносупрессивной терапии (ингибиторы TNF-α, IL-1, системные глюкокортикостероиды, цитостатики) в большинстве случаев не улучшали течение заболевания.

Ниже приводится клинический случай пациента, мальчика, 10 лет. Семья ребенка постоянно проживает в регионе, загрязненном радионуклидами (зона отселения), на момент аварии на ЧАЭС отцу ребенка было 15 лет, матери – 5 лет. Мальчик госпитализирован в НИКИ педиатрии в возрасте 9 лет с жалобами на рецидивирующий до 4 раз в год язвенный стоматит, сопровождающийся лихорадкой в течение 5-6 дней, увеличение лимфатических узлов, потливость, утомляемость, эпизодически эрозии слизистой оболочки головки полового члена, головные боли, артралгии, боли в животе. При обследовании были выявлены железодефицитная анемия легкой степени, повышение титра антител к двухспиральной ДНК, тиреоглобулину, тиреопероксидазе, гепатоспленомегалия, генерализованная лимфоаденопатия, дуоденит. При морфологическом исследовании лимфатического узла исключены лимфопролиферативные заболевания. При проведении полноэкзомного секвенирования обнаружена ранее неописанная гетерозиготная мутация в 3 экзоне гена *TNFAIP3 (chr6:138196112G>A),* ответственного за развитие БПСАС. Результаты микроядерного теста у матери и ребенка выявили косвенные признаки геномной нестабильности (вакуолизация цитоплазмы, конденсацию хроматина).

Заключение. У ребенка, подвергшегося комбинированному воздействию радиационного фактора, диагностировано редкое аутовоспалительное заболевание, связанное с ранее неописанной мутацией в гене *TNFAIP3.*

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФАНТИЛЬНЫМИ ГЕМАНГИОМАМИ

Пшеничная Е.В., Тонких Н.А., Бордюгова Е.В., Сосна В.В.
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

На кафедре педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования ДонНМУ им. М. Горького на основании первичной медицинской документации и материалов последующих наблюдений за 2014-2018гг. создан «Реестр детей с инфантильными гемангиомами (ИГ), проживающих в Донецкой области».

Цель: оценить естественное течение ИГ у детей, перспективы консервативного лечения.

Материал и методы. Реестр включает информацию о 74 детях с ИГ (56 девочек, 18 мальчиков) в возрасте от 2 мес. до 5 лет. С рождения гемангиомы обнаружены у 63 (85,1%) чел. По локализации преобладали ИГ области головы и шеи (48 (64,9%) чел.), 15 (20,3%) чел. имели ИГ туловища, 8 (10,8%) чел. – конечностей, 3 (4,1%) чел. – половых органов. У 18 (24,3%) чел. выявлено более 3-х ИГ различной локализации, что потребовало исключения внутреннего гемангиоматоза. Из сопутствующих заболеваний у 59 (79,7%) детей диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы, у 45 (60,8%) чел. – рахит, у 29 (39,2%) – железодефицитная анемия различной степени тяжести. 21 (28,4%) ребенку лечение не проводили, осуществляли наблюдение за гемангиомами с проведением фотодокументации. 53 (71,6%) пациента имели безусловные показания к назначению β-блокаторов. В одном случае регистрировались множественные кавернозные гемангиомы, в том числе висцеральные. Перед назначением пропранолола всем детям проводилось комплексное обследование. Пропранолол назначали в дозе 0,5-2,5 мг/кг с титрованием в течение 3-4 недель. Продолжительность терапии – 9-15 мес. Контроль за эффективностью терапии осуществляли путем ультразвукового исследования, фотодокументирования гемангиом, проводили мониторинг частоты сердечных сокращений и АД.

Результаты. У 12 из 21 ребенка с ИГ (57,1%), находящихся в группе динамического наблюдения, после коррекции сопутствующей патологии отмечена инволюция ИГ в течение 3-6 мес, у 7 (33,3%) детей – полная регрессия ИГ. У всех пациентов, получавших медикаментозное лечение пропранололом, отмечен положительный эффект, начиная с первых дней терапии. Побочные реакции в процессе лечения не установлены. Катамнестическое наблюдение продолжалось 3 года – у 6 чел., 1,5 года – у 18 чел., 6 мес – у 8 чел. Рецидивов гемангиом не было. В настоящее время 11 пациентов продолжают получать лечение.

Выводы. При наличии показаний к терапии перспективным, эффективным и безопасным методом консервативного лечения ИГ является пропранолол.

СПЕКТР ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛАЦЕНТЫ

Сагитова А.С., Малинина Е.И., Рычкова О.А., Урузбаев Р.М.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГАУЗ ТО МКМЦ Медицинский город, Тюмень

Введение. Рост внутриутробных инфекций у новорожденных приводит к сохранению высоких показателей перинатальной смертности, становится причиной тяжелой инвалидизации, обусловленной врожденными пороками развития и хроническими заболеваниями.

Цель: выявить спектр врожденных пороков развития (ВПР) у новорожденных при антенатальном инфицировании плаценты.

Материалы и методы. ретроспективный анализ 118 историй развития новорожденных (ф097/у), а также протоколов патоморфологического исследования плацент. Критерием исключения из исследования явилось наличие хромосомных аномалий у детей.

Результаты исследования: При анализе течения антенатального периода у всех детей с ВПР отмечалось наличие следующих факторов риска : гестоза (100%), нарушения маточно-плацентарного кровотока (72%),изменения количества околоплодных вод (15%) и других аспектов отягощенного акушерского анамнеза матерей (39%), Патологическое течение интранатального периода (с оценкой по шкале Апгар$<$6 баллов) отмечено у 22% новорожденных; более 80% детей родились недоношенными.

При макроскопическом исследовании плаценты в 77,1% (91) визуализировались выраженные кальцификаты, отражающие превалирование инволютивно-дистрофических процессов и развивающиеся в ответ на гипоксическое воздействие.

При микроскопическом исследовании диагностированы такие признаки изменения и в материнской, и в плодовой части плаценты, как: децидуит – 46,6% (55), хориоамнионит – 75,4% (89), интервиллузит – 42,4% (50), виллузит – 50% (59).

В структуре ВПР у новорожденных превалировали аномалии развития сердечно-сосудистой системы (в 74,3% случаев), из которых только у 37,3% детей были подтверждены врожденные пороки сердца в грудном возрасте. Это различие, полагаем, связано с высоким процентом сохраняющихся фетальных коммуникаций у младенцев с неблагоприятным течением перинатального периода. Число критических ВПС у детей с антенатальным инфицированием плаценты составило 5,5% случаев. Пороки развития мочеполовой системы диагностированы у 12,2% детей, костно-мышечной системы – у 10,8%. Меньшая частота встречаемости ВПР ЦНС (у 2,02% живорожденных детей), связана с лучшими возможностями пренатальной диагностики.

Заключение. Осложненное течение беременности способствует реализации внутриутробной инфекции и формированию врожденной аномалии развития у будущего ребенка, а также прогрессированию гипоксических состояний.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ДИЗАДАПТАЦИИШКОЛЬНИКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ХРОНОТИПАМИ В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНЫХ УЧЕБНЫХ НАГРУЗОК

Сагитова А.С., Шаяхметова Л.Ш.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ФГАОУ ВО НГУ, Новосибирск

Введение. Изучение особенностей перестройки циркадианных биоритмов у школьников при возрастающих учебных нагрузках представляет значительный интерес, так как позволяет определить возможные пути повышения адаптационных резервов. Цель исследования – изучить влияние хронотипов школьников на адаптацию к учебным нагрузкам. Материалы и методы. обследованы 90 мальчиков 14-15 лет. Основную группу обследуемых (ОГ) составили учащиеся специализированной гимназии №21 (n=30), первую контрольную группу (1 КГ)- одаренные дети юга Тюменской области (n=30), 2 КГ- подростки из СОШ г. Тюмени с различным уровнем знаний (n=30). В начале и в конце учебной недели проводились: анкетирование по И.В. Московченко, тест цветовых выборов Люшера, регистрировались показатели вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому. Результаты исследований: у 73,3% гимназистов встречаются крайние хронотипы – «совы» (50%) с абстрактно-образным мышлением и «жаворонки» (23,3%) с характерным аналитическим мышлением, что свидетельствует о хорошем интеллектуальном потенциале. В 1 КГ отмечается аналогичное доминирование хронотипов. Снижение адаптационных резервов к концу учебной недели отмечались у обследуемых всех групп. Наибольшее напряжение регуляторных систем вплоть до истощения адаптационных механизмов характерно для «сов». 26, 7% «сов» и 28, 6% «жаворонков» не восстанавливают свои энергетические ресурсы в дни отдыха, а 6,7% «сов» начинают рабочую неделю в состоянии дизадаптации. Все «голуби» в первые дни недели имеют нормальный индекс вегетативной реактивности, к концу недели – у 51% из них отмечается стрессовая активация симпатико-адреналовой системы, а у 24% – ее истощение, что свидетельствует о регуляторной лабильности. Заключение. Полученные данные позволяют определить «предболезнь» у подростков с интенсивными умственными нагрузками и разработать индивидуально-групповые медико-педагогические реабилитационные программы, а также могут быть использованы для прогнозирования изменений функционального состояния организма и оптимизации режима обучения.

ВАРИАНТЫ ФЕТАЛЬНОГО РАДИАЦИОННОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ

Сипягина А.Е., Балева Л.С., Юров И.Ю., Сухоруков В.С., Карахан Н.М.
НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Медико-биологическими стохастическими последствиями радиационного воздействия на геном родителей могут быть ВАиПР, умственная отсталость в поколениях детей. Ионизирующая радиация повреждает быстро пролиферирующие нейробласты в головном мозге, приводя к аномалиям развития ЦНС, что считается достоверным показателем внутриутробного действия радиации. Фетальный радиационный синдром подразумевает очерченный симптомокомплекс, который можно рассматривать как совокупность проявлений клинических признаков и множественных геномных аномалий.

Материал и методы. Медико-эпидемиологический мониторинг поколений в популяции детей, проживающих в радиационно загрязненных регионах. Молекулярно-генетическое кариотипирование, исследование экспрессии генов методом Nanostring, микроядерный тест.

Результаты. Медико-эпидемиологическое наблюдение выявило рост распространенности класса F по МКБ-X у детей из зон радионуклидной контаминации, более выраженный в зонах с высоким уровнем загрязнения. Данные МЭС по установлению связи заболевания с воздействием радиации свидетельствуют об увеличении случаев умственной отсталости в 2 раза у детей 2-го поколения, связанное с накоплением мутагенного радиационного груза у их облученных родителей. Однотипные кариологические данные у детей и их родителей, косвенно свидетельствуют о радиационно-индуцированной нестабильности генома и возможности ее трансгенерационной передачи.

Следствием ВПР головного мозга, уменьшением его массы и размеров может быть умственная отсталость, которая сочетается с другими проявлениями дизморфогенеза. Часто выявляемая микроцефалия является постоянным признаком хромосомных и многих генных синдромов.

Хромосомные аберрации (микроделеции, микродупликации, геномные вариации), имеющие отношение к нарушению интеллектуального развития, пересекаются с регионами известных наследственных заболеваний и хромосомных синдромов (например, ломкой хромосомы X), что может быть проявлением и фетального радиационного синдрома. В группе обследованных наиболее часто представлены изменения со стороны хромосомы X (в 87%, случаев), причем с наличием ее ломкости (FRA-X), однако зарегистрированы различные вариации, представляя, например, не делецию, а дупликацию гена *FMR1* хромосомы Xq27.3 с реализацией более мягкой клинической симптоматики.

Профиль экспрессии генов продемонстрировал достоверное повышение (*IL1B, CXCL1, PTGS2, EGR2*) или понижение их экспрессии (*IL17B, KIT, BATF3,*

CD83, CCL16, ATG12), ассоциированной с функционированием нервной системы, регуляцией апоптоза у больных с умственной отсталостью, облученных внутриутробно.

Таким образом, фенотип детей при фетальном радиационном синдроме является совокупностью проявлений клинических признаков различных множественных геномных аномалий, что приводит к фенотипическому варьированию признаков заболевания.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ И СЕЛЬСКИХ ТЕРРИТОРИЯХ

Суменко В.В., Боев В.М., Евстифеева Г.Ю., Данилова Г.Ю., Трусова О.Ю., Заплатников А.Л.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург
ФГБОУ ВО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

Введение. Мониторинг неинфекционных заболеваний показал достоверный рост их распространенности среди детского населения Российской Федерации, что во многом объясняется ухудшением экологической обстановки.

Цель исследования – установить распространенность соматических заболеваний у подростков, проживающих на урбанизированных и сельских территориях.

Материалы и методы. Проведено эпидемиологическое исследование 7000 детей в возрасте от 12-ти до 18 лет, из которых по таблице случайных чисел, сформирована репрезентативная выборка 1390 подростков, из них проживающих на урбанизированных – 803 и сельских территориях – 587. Всем детям проведено углубленное клинико-инструментальное обследование. Изучены показатели качества источников водоснабжения и питьевой воды, атмосферного воздуха, почвы на исследуемых территориях.

Результаты. Выявлено, что суммарный неканцерогенный риск от загрязнителей, содержащихся в атмосферном воздухе в 1,4 раза и в питьевой воде в 1,5 раза выше на урбанизированных территориях (HI=5,87), чем в сельских (HI=3,85).

Установлено, что на урбанизированных территориях по сравнению с сельскими достоверно выше частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний – 50,4% и 37,3% ($\chi2=23,1$; $p<0,05$), болезней органов пищеварения – 37,1% и 29,6% ($\chi2=8,1$; $p<0,05$), заболеваний органов дыхания – 17,6% и 13,1% ($\chi2=5,0$; $p<0,05$), патологии опорнодвигательного аппарата – 38,6% и 27,1% ($\chi2=19,6$; $p<0,05$), заболеваний мочевой системы – 12,1% и 8,2%, ($\chi2=10,4$; $p<0,05$), аллергических заболевания – 10,1% и 6,8% ($\chi2=4,2$; $p<0,05$), патологии эндокринной системы – 20,3% и 13,3% ($\chi2=12,1$; $p<0,05$), патологии органов зрения – 29,8% и 21,6% ($\chi2=11,1$; $p<0,05$), соответственно.

Заключение. На урбанизированных территориях с высоким уровнем суммарного неканцерогенного риска от загрязнителей, распространенность социально значимых заболеваний достоверно выше, чем в сельской местности, прежде всего патологии органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения, сердечно-сосудистой и мочевой системы.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГООБМЕНА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ ТЕРРИТОРИЯХ, ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Суменко В.В., Сухоруков В.С., Боев В.М., Дарбаева М.Т.
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург
«НИКИ педиатрии им.академика В.Е.Вельтищева, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Введение. Известно, что поллютанты влияют на белки крови, нарушают процессы биологического окисления, в частности цикла трикарбоновых кислот, блокируют SH-группы в ферментах, оказывают токсическое влияние на деление клеток, тканевое дыхание.

Цель исследования – установление особенностей клеточного энергообмена у детей, проживающих на городских и сельских территориях и определить эффективность лечения энерготропными препаратами этих детей.

Материалы и методы. С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией изучены показатели карнитинов и аминокислот в сухих пятнах крови у детей 6-16 лет с 1-2-й группой здоровья, проживающих на городских 69 и 48 на сельских территориях. Энерготропная терапия проводилась с применением сочетания элькара 30% (активное вещество: левокарнитин) и кудесана (активное вещество: убихинон (коэнзим Q 10) в течение 12-ти месяцев с перерывом в 30 дней через каждые 3 месяца.

Результаты. У детей, проживающих на городских территориях по сравнению с сельскими отмечено достоверное, хотя и не выходящее за рамки нормальных значений, пониженное содержание глутаминовой кислоты ($p=0,02$), аргинина ($p=0,05$), метионина ($p=0,01$), орнитина ($p=0,05$), валина ($p=0,02$), связанного карнитина ($p=0,05$), показателя отношения свободного и связанного карнитина ($p=0,05$).

После проведения энерготропной терапии у городских детей было выявлено достоверное увеличение содержания семи аминокислот, связанного карнитина ($p=0,02$), отношение связанного и свободного карнитина ($p=0,01$), в то время как у сельских – выявлена подобная, но более выраженная динамика: достоверно

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

увеличилось содержание девяти аминокислот и карнитинов (p=0,001). Данное явление можно объяснить тем, что дети, проживающие в городах с высокой антропогенной нагрузкой, находились под влиянием хронической ксеногенной интоксикации.

Заключение. Дети, проживающие на городских территориях, имеют более выраженные нарушения клеточного энергообмена чем на сельских. После проведения курса энерготропной терапии восстановление клеточного энергообмена лучше происходит у детей, проживающих на сельских территориях, чем в городах.

АДАПТАЦИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Токарев А.Н., Попова И.В., Беляков В.А.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Изучение взаимосвязи между адаптационными возможностями детей и состоянием их здоровья является актуальным направлением в педиатрии.

Цель исследования – установить состояние здоровья детей при различных уровнях их адаптации.

Материалы и методы. В работе использованы материалы наблюдения за 488 детьми в возрасте от 1 года до 3 лет.

Результаты. Установлено что, дети с удовлетворительной адаптацией имели высокую резистентность. Большинство (58,8%) ни разу не болевших детей относились к группе с удовлетворительной адаптацией. Сравнительный анализ психомоторного развития детей с различным уровнем адаптации показал, что в группе детей, имеющих удовлетворительную адаптацию, большинство (64,7%) относились к I группе развития. С нарушениями адаптации 56,3% детей было отнесено ко II – III группе нервно – психического развития. При анализе математико – статистических характеристик сердечного ритма по результатам вариационной пульсометрии были получены данные об адаптационных возможностях детей раннего возраста. Анализ показателя Мо, характеризующей уровень функционирования синусового узла, указывал на увеличение нагрузки на систему кровообращения при ухудшении адаптации. Снижение показателя среднеквадратичного отклонения происходило у детей по мере ухудшения адаптации, что связано со значительным напряжением механизмов регуляции, когда в процесс включаются высшие уровни управления. Это ведет к подавлению автономного контура. При анализе напряженности сердечного ритма установлено, что его значения увеличивались у детей с неудовлетворительной адаптацией почти в 4 раза. Наибольшее систолическое артериальное давление отмечалось при напряженной адаптации. При неудовлетворительной адаптации установлено снижение систолического и диастолического артериального давления. Подавляющее количество изменений электрокардиограммы имели дети 2 – 3 лет, что подтверждает наличие у них более низкого уровня адаптации по данным вариационной пульсометрии.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что по мере нарушения адаптации ухудшается состояние здоровья детей. Проведенное исследование позволило разработать диагностические критерии для выявления групп детей адаптационного риска, которые рекомендуется использовать при проведении профилактических осмотров у детей раннего возраста.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

Толмачева О.П.[1], Мартынович Н.Н.[2], Съемщикова Ю.П.[2], Хышова В. А.[2]
[1]ГБУЗ ИГОДКБ, Иркутск
[2]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. До настоящего времени нет четкой схемы лечения детей с диагнозом иммунной тромбоцитопении (ИТП). Отсутствие достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивы, хронизацию заболевания, отражают актуальность.

Цель исследования – изучение клинических проявлений и подходов к лечению острой и хронической ИТП у детей.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 433 историй болезни онкологического отделения на базе ГБУЗ ИГОДКБ., за период с 2011 по 2017 гг., с диагностированной острой/хронической ИТП. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программ Matlab и «Statistica 6.0».

Результаты. Все пациенты были разделены по течению на 2 группы: острые (357 детей) и хронические (76 детей) ИТП. Из клинических проявлений в 43% у больных острой формой имел место геморрагический синдром в виде множественных экхимозов по всему телу, но лишь 23% из второй группы имели подобную симптоматику. У детей, с затяжной формой заболевания, было наличие единичных экхимозов. Носовые кровотечения наблюдались у каждого третьего в обеих группах исследования. В первой группе при поступлении среднее число тромбоцитов составляло 12 ± 9,26 × 109. Во второй группе – 50 ± 18,54 × 109. 46% детей первой группы получали лечение комбинацией ВВИГ + ГКС и лишь 22% из второй группы получали аналогичное лечение. Половине детей с хроническим течением лечение проводилось гормонами. Повышение тромбоцитов у детей первой группы регистрировалось на 10 ± 3,52 день от начала терапии, из второй группы – на 22 ± 5,23 день. Среднее коли-

чество тромбоцитов после лечения составило 247,21 ± 11,24 × 109 и 53,18 ± 7,78 × 109 соответственно. Семь из десяти детей с острой ИТП выписаны со стойкой клинико-лабораторной ремиссией. 88% с хронической ИТП только с клиническим улучшением.

Заключение. Дети с клинической и лабораторной картиной дебюта ИТП получали лечение введением ВВИГ, и как следствие заболевание заканчивалось полным выздоровлением. Дети со стертой клинической картиной и латентной тромбоцитопенией получали, терапию первой линии ГКС и болезнь принимала хроническое течение.

СИНКОПАЛЬНЫЙ ВЕРТЕБРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОПЫТ КАФЕДРЫ ПЕДИАТРИИ ФИПО)

Тонких Н.А., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В.
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, Украина

Актуальность синкопальных состояний определяется их значительной распространенностью и высоким риском развития жизнеугрожающих ситуаций, как вследствие причинного фактора, так и условий, при которых возник обморок. В настоящее время у 26-60% пациентов установить точную причину синкопе не удается.

Цель: изучение состояния шейного отдела позвоночника у детей с обмороками неуточненного генеза.

Методы. Обследованы 254 ребенка от 3 до 18 лет (145 девочек и 109 мальчиков) с синкопе неясного генеза. План обследования включал проведение стандартной ЭКГ, ЭХОКГ, 24-часового мониторирования ЭКГ и АД с проведением тилт-теста, ЭЭГ, триплексного сканирования сосудов головы и шеи, рентгенографии шейного отдела позвоночника с функциональными пробами.

Результаты. Нормальное течение родов имело место только у 35 (13,8%) матерей, у 219 (86,2%) беременных – патологическое: у 86 (39,1%) чел. – затяжные роды, у 93 (42,5%) чел. – стремительные, у 10 (4,6%) чел. применялись акушерские пособия. При этом в результате минимального смещения при поворотах головы шейных позвонков, травмированных в родах, возникает острая ишемия ретикулярной формации ствола мозга, формируется недостаточность кровообращения вертебробазилярной артериальной системы, которая приводит к синкопе.

Недостаточность вертебробазилярной артериальной системы (НВБАС) (G 45.0) диагностирована у 108 (42,6%) детей. У 123 (48,3%) чел. синкопальный вертебральный синдром развился на фоне упорных головных болей, носящих пульсирующий, давящий, сжимающий характер. У 48 (39,0%) больных периодически отмечались боли в шее, нарастающие при поворотах головы. У всех пациентов данной группы имелись различные фенотипические проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани: у 228 (89,7%) чел. – нарушения осанки различной степени, у 129 (50,6%) чел. – плоскостопие, у 172 (67,8%) чел. – диспластический рост зубов, у 137 (54,0%) чел. – гипермобильность суставов, у 90 (35,6%) чел. – миопия, спазм аккомодации, у 43 (16,9%) чел. – деформация грудной клетки. У 222 (87,4%) пациентов при УЗИ сердца выявлены различные проявления фибродисплазии.

Выводы. У 42,6% обследованных детей выявлена патология шейного отдела позвоночника, что является основанием для включения в диагностический алгоритм пациентов с синкопе триплексного сканирования сосудов головы и шеи, рентгенографии шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, особенно при отягощенном перинатальном анамнезе и наличии признаков соединительнотканной дисплазии.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕВОЧЕК-ДОШКОЛЬНИЦ

Чеботарева Ю. Ю., Летифов Г. М., Костоева З. А., Григорян А.А.
ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет МЗ России, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: изучить особенности иммунного статуса при хроническом вульвовагините (ВВ) у девочек-дошкольниц с инфекцией мочевыделительной системы (ИМС).

Материалы и методы. Обследовано 90 девочек в возрасте 3-6 лет, из них 1 группа (n=50) – ВВ на фоне ИМС и 2 группа (n=40) – девочки с изолированным ВВ. Проведено фенотипирование лимфоцитов (основные субпопуляции Т-, В-лимфоцитов, естественных киллерных клеток) – CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, 56). Методом ИФА определяли ИФНα, ИФНγ (тест-системы ООО «Вектор-Бест», Ростов-на-Дону.

Результаты. Вторичный характер ИМС установлен у 65.4% девочек 1 группы. Хронический ВВ отмечался в 1 группе достоверно чаще, чем во 2-ой (57,7% и 29,6%, p<05). У девочек с изолированным ВВ отмечалась достоверное увеличение частоты Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis (микробная обсемененность более 10^5 КОЕ/ мл). При сочетании с ИМС частота обнаружения Gardnerella vaginales, Escherichia coli, Candida albicans была достоверно выше (микробная обсемененность более 10^5 КОЕ/ мл).

У девочек с ВВ на фоне ИМС, в сравнении с пациентками с изолированным ВВ, выявлено достоверное снижение абсолютного содержания $CD3^+CD8^+$-

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

лимфоцитов (0,88 [0,69; 0,95] x10^9/л против 1,27 [1,01; 1,44] x10^9/л (p<0,05), $CD3^+CD16^+CD56^+$-лимфоцитов (0,30 [0,27; 0,34] x10^9/л против 0,49 [0,42; 0,5] x10^9/л (p<0,05), $CD3^+CD19^+$-лимфоцитов (0,57 [0,5; 0,61] x10^9/л против 0,98 [0,94; 1,15] x10^9/л в контроле (p<0,05).У девочек 1 группы в сравнении с пациентками с изолированным ВВ, выявлена снижение уровня ИФНα (3,54 [2,04; 8,24] пг/мл против 9,16 [5,11; 14,99] пг/мл (p<0,05)) и повышению – ИФНγ (2,67 [1.1; 8,22] пг/мл против 1,09 [0; 4,99] пг/мл (p<0,05).

Заключение. Коморбидность ВВ и ИМС способствует хронизации этих состояний, нарушению иммунных механизмов зашиты со снижением абсолютного и относительного числа Т- и В- лимфоцитов, естественных киллерных клеток, сывороточного ИФНα, что является причиной частых рецидивов ВВ у девочек с ИМС.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ РАХИТА

Щербак В.А., Каргина И.Г., Щербак Н.М., Хамина Н.А.
Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Введение. 1,25 $(OH)_2D3$ – активная форма витамина D, оказывающая свое действие через рецептор VDR.

Цель – выявление различий полиморфизма генов рецептора витамина D и их влияние на уровень кальцитриола у детей с рахитом.

Материалы и методы. Обследованы 108 доношенных детей г. Читы в возрасте от 3 месяцев до 2 лет (1,1±0,2 года), из них 26 здоровых и 82 с рахитом. Уровень кальцитриола сыворотки исследовали методом ИФА. Определены медиана (Me) и межквартильный интервал (от 25 до 75 процентиля). Исследование полиморфизма генов рецептора витамина D VDR:283 A>G (Bsml) и VDR:2 A>G (Lys2Arg) [Fokl] из лейкоцитов проводилось методом ПЦР в режиме реального времени. Вероятность развития событий вычислена методом оценки шансов OR с доверительным интервалом (CI) 95%.

Результаты. Концентрация кальцитриола у здоровых детей составила 34,80 [28,20; 73,80] пмоль/л, у больных острым течением он был меньше в 2,6 раза, а подострым – в 1,8 раза (p<0,01). Распределение генотипов подчинялось равновесию Харди – Вайнберга. У больных острым течением рахита в сравнении с группой контроля чаще регистрировались аллели AA и AG гена VDR:283 A>G (Bsml) (OR=1,57, 95%, CI: 0,57–4,34, p=0,38), минорная аллель GG установлена в 44,9% случаев (OR= 0,64, 95%, CI: 0,23–1,76, p=0,38). При подостром течении чаще регистрировалась минорная аллель GG в 52,2% случаев (OR= 0,86, 95%, CI: 0,32–2,31, p=0,77). Минорная аллель AA гена VDR:2 A>G (Lys2Arg) [Fokl] встречалась в 40,9% – при подостром течении (OR=3,81, 95%, CI: 1,12–12,94, p=0,03), а в группе контроля в 15,4% случаев. Носители минорной аллели AA гена VDR:2 A>G (Lys2Arg) [Fokl] имели более низкий уровень кальцитриола 19,81 [14,61; 25,43] пмоль/л.

Заключение. Наибольше значение в патогенезе рахита играет полиморфизм гена VDR:2 A>G (Lys2Arg) [Fokl].

ОПТИКО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕТЕЙ С СУТУЛЫМ ТИПОМ ОСАНКИ

Юхвид Е.В., Орлов С.А., Орлова И.С.
ГБУЗ ТО ОКБ №2, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Увеличение процента детей с нарушениями осанки объясняется многочисленными причинами врожденного или приобретенного генеза. Нарушения осанки проявляются в виде функциональных изменений и заболеваний позвоночного столба, наиболее часто встречающихся в структуре ортопедической патологии подросткового и юношеского возраста. Распространенность этих состояний по территории России варьируется в широком диапазоне.

Цель – с помощью оптико-топографического метода определить нарушения осанки у девушек юношеского возраста Тюменской области.

Материалы и методы. Исследование рельефа дорзальной поверхности туловища выполнялось с помощью компьютерно-оптического метода КОМОТ, разработанного в Новосибирском НИИТО. КОМОТ позволяет бесконтактно определять трехмерную форму поверхности туловища в системе координат. Программа исследования включала учет 35 оптико-топографических показателей, характеризующих морфофункциональные особенности организма 490 девушек 16-20 лет, проживающих в Тюменской области.

Результаты. Для сутулого типа осанки у девушек характерно уменьшение выраженности поясничного лордоза и значения показателей: высоты дуги поясничного лордоза (HL) – 16,41±0,26, угла раскрытия лордоза (A1L) – 30,95±0,94, (p<0,001), вписанного угла раскрытия лордоза (A2L) – 24,45±0,65, (p<0,01), проективного угла лордоза (A3L) – 2,21±0,16, (p<0,001), максимальной кривизны сагиттальной проекции линии остистых отростков в области поясничного лордоза (MSC2) – 5,38±0,42, меньше нормативных. Угол наклона SA1 – (-15,13±1,07) – меньше, чем нормативный. Значительно увеличены показатели грудного кифоза (HK – 30,2±0,62, A1K – 51,34±1,47, A2K – 24,05±0,42, A3K – 5,51±0,26, MSC3 – (-9,95±0,61)) в сравнение с нормативными (p<0,001). При этом индекс сбалансированности высоты дуг лордоза и кифоза (IH) также увеличивается и составляет 2,11±0,14, (p<0,001), а в большинстве

случаев, определяется смещение положения вершин физиологических изгибов в сравнении с нормой.

Заключение. Проведенное скрининговое обследование девушек в возрасте от 16 до 20 лет позволило определить вертебрологически здоровых лиц в количестве 12% исследованных, а также распределение нарушений осанки по осям движения и степени деформации позвоночного столба.

ТЕРАПИЯ МЕТОТРЕКСАТОМ АЛОПЕЦИИ ДЕТЕЙ

Яровинский Б.Г.
ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Частота пациентов с алопецией составляют до 3,8% дерматологических больных, аутоиммунная предрасположенность к алопеции генетически полигенной природы связанна с HLA аллелями 2 класса. У 20-50% этой патологией имеются проявления атопии, витилиго. Триггерными факторам являются различные заболевания, дистрессы, эндокринопатии. Первые очаги облысения наблюдаются у 20% больных в детском возрасте.

Цель исследования – отработка технологии лечения разных вариантов алопеции – тотальной (ТА), универсальной, гнездной и других форм метотрексатом.

Материалы и методы. В исследование включено 135 детей с алопецией разных клинических форм. Девочек 75: у 10 ТА, у 65 очаговая, возраст 2- 15 лет.

Мальчиков 60: у 13 ТА, очаговая у 47 детей, возраст 1-15 лет.

Обследование включало: ОАК, НСГ, общий IgE, определение аутоантител к гормонам щитовидной железы. Функциональные пробы печени исследовались ежемесячно. Терапия проводилась метотрексатом-Эбеве 1 раз в неделю перорально в зависимости от площади поражения.

Результаты. Терапию начинали с максимальной недельной дозы длительностью 6-12 недель, затем сокращали в 2 раза независимо от площади, при появлении роста волос дозу уменьшали в зависимости от динамики восстановления. Детям в весовой категории от 10 до 20 кг назначалась начальная недельная доза 2,5 мг 4-6 недель, затем 1,25 мг 6-12 недель, при нормальном росте дозу доводили до 0,62 мг. При весе 21-30 кг в зависимости от площади поражения начинали терапию с 5 мг. При массе до 50 кг исходная доза могла быть 7,5 и 10 мг, которую делили на 2-3 приема в сутки. При ТА и выпадении более 20% назначали финлепсин ретард -200, если параллельно имелись формы аллергии и метотрексат не приводил к ремиссии, добавляли дапсон. Осложнений в форме агранулоцитоза, анемий за 10 лет не имели. Осложнения: у 3 девочек и 3 мальчиков с ТА появлялся рост пушковых волос, которые выпали. У 4 с ТА роста волос не было. Наблюдались единичные случаи разных форм эпилепсии, реверс от дерматологических форм к респираторным, нарушение цикла у девочек. Ногтевые пластинки восстанавливались медленно, параллельно росту волос. Рецидивы редки, как правило у пациентов имеющих сочетанную патологию.

Заключение. Вышеуказанная технология увеличивает позитивные результаты. В связи с увеличением аутоиммунной патологии, в частности алопеции, необходимо продолжить изучение проблемы на более качественном методическом уровне.

ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ

Маринич В.В. , Мизерницкий Ю.Л.
Полесский государственный университет, Пинск, Республика Беларусь
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, МЗ РФ, Москва

Актуальность. Респираторная патология на этапах подготовки юного спортсмена становятся фактором, лимитирующим физическую работоспособность, приводит к снижению спортивного результата, наносит ущерб карьере и репутации атлета. Состояние иммунной системы играет важную роль в достижении и поддержании спортивной формы, обеспечении максимальных физических возможностей. Разработка персонифицированного подхода к диагностике спортивного иммунодефицита и профилактике его развития является важнейшей задачей спортивной медицины.

Целью исследования стала сравнительная оценка эффективности применения различных сочетаний иммуномодуляторов у спортсменов-подростков в циклических видах спорта на этапах спортивной подготовки.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 спортсменов молодежных сборных команд (20 юношей и 40 девушек) в возрасте 15-18 лет, представителей циклических вида спорта, в различные периоды годичного цикла подготовки.

Сравнивали частоту эпизодов респираторных инфекций, тяжесть их течения, наличие осложнений, потребность в назначении антибактериальных препаратов. Все спортсмены получали последовательно по схеме препараты: Бронхомунал, Рибомунил, Кагоцел, Имудон, Циклоферон с целью профилактики острых респираторных вирусных инфекций стандартными курсами в течение года наблюдения. Период наблюдения включал оценку соревновательной успешности на важных стартах.

Лабораторно оценивали уровни гамма-интерферона до начала терапии и в динамике.

Результаты. До исследования частота эпизодов острых респираторных инфекций за год составила в среднем 4,7±0,27, после курса иммуномодуляторов – 1,9±0,26 ($t_{экс.=7,23}$ (p<0,05)).

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

В результате использования со второй половины базового периода схемы терапии наблюдалось снижение частоты острых респираторных инфекций у спортсменов. При анализе распределения спортсменов по частоте эпизодов острой респираторной инфекции до исследования 65% спортсменов болели более 3 раз в год, после терапии болеющих более 3 раз в год, выявлено не было. Отмечалось достоверное сокращение средней длительности эпизода острой респираторной инфекции с 5,3±0,32 до 5,0±0,25 суток ($t_{экс.=2,61}$ ($p<0,05$)).

Перед назначением схемы терапии уровень интерферона-гамма находился в диапазоне нормальных значений – 2,3±0,21 пк/мл. В исследуемой группе через 7 недель приема препарата отмечалось статистически значимое ($t_{экс.=2,32}$ ($p<0,05$)) повышение уровня содержания интерферона-гамма до 5,2±0,71 пк/мл.

Заключение. Полученные результаты однозначно свидетельствуют о позитивном влиянии профилактических схем иммуномодуляторов с различными механизмами действия на систему иммунитета спортсменов-подростков, тренирующихся в режимах высоких физических нагрузок и испытывающих дополнительный стресс при перелетах и переездах к местам соревнований.

Раздел 13
КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОФОСФАТАЗИИ У ДЕТЕЙ

Вислобокова Е.В.
ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва

Введение. Гипофосфатазия – это прогрессирующее наследственное метаболическое заболевание, обусловленное дефицитом тканенеспецифической щелочной фосфатазы, возникающее из-за мутации в гене *ALPL*, кодирующего данный энзим, который представлен в печени, костях, почках, но также присутствует в дентине, цементе зубов и альвеолярных отростках челюстных костей. Нарушение минерального обмена влияет на процесс минерализации органического матрикса таких твердых тканей зуба как дентин и цемент, что приводит к ослаблению прикрепления зуба в альвеоле.

Цель исследования – оценить стоматологический статус и потребность в стоматологическом лечении детей с гипофосфатазией.

Материалы и методы. Нерепрезентативная неслучайная выборка представляла собой 15 пациентов с генетически и лабораторно подтвержденным диагнозом: E83.39 Нарушение обмена фосфора. Гипофосфатазия (OMIM: 146300, 241510, 241500, 146300). Пациентам проведено комплексное стоматологическое обследование, включая ортопантомографию либо конусно-лучевую компьютерную томографию. Период наблюдения составил 3 года.

Результаты. По результатам исследования наиболее частыми стоматологическими признаками гипофосфатазии являются преждевременное выпадение временных зубов с нерезорбированными корнями и снижение высоты альвеолярной кости (46,7%). Другими характерными проявлениями были гипоплазия эмали (33,3%) и расширенные полости зубов и корневых каналов (26,7%).

Заключение. Пациенты с гипофосфатазией нуждаются в постоянном динамическом наблюдении и проведении лечебных мероприятий. Необходимо отметить важную роль врача-стоматолога в ранней диагностике заболевания, так как преждевременное выпадение временных зубов с интактными корнями может быть единственным видимым проявлением гипофосфатазии и, каждый ребенок, попадающий на стоматологический осмотр с подобной проблемой, нуждается в комплексном обследовании.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Григорьева А.В.
Отдел психоневрологии и эпилептологии НИКИ Педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Туберозный склероз – неуклонно прогрессирующее генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, для которого характерно образование доброкачественных опухолей во всех органах и тканях человеческого тела [1,2,13]. Инвалидизация пациентов связана не только с прогрессированием опухолей головного мозга и почек [3,13], но и с развитием эпилепсии. Эпилепсия является самым частым симптомом туберозного склероза, ее наличие или отсутствие определяет прогноз интеллектуального развития пациента [9]. По данным регистра НИКИ педиатрии она отмечалась у 352 из 418 пациентов, что составило 84,2%. Регистр зафиксировал 170/352 (48,3%) пациентов женского и 182/352 (51,7%) пациента мужского пола с эпилепсией. Умственная отсталость отмечалась у 99/352 (28,1%) пациентов с эпилепсией и ни у одного пациента без эпилепсии (в регистре их 66) (значимость различия в частоте встречаемости (p) менее 0,001). Половина детей с синдромом Веста имела умственную отсталость (39/74 или 52,7%), в то время как пациенты, страдавшие фокальной эпилепсией, но не имевшие в анамнезе синдрома Веста (n=167), имели умственную отсталость в одной трети всех случаев (57/167 или 34,1%) (p=0,010). Аутизм отмечался у 39/352 (11,1%) пациентов с эпилепсией и только у одного пациента без эпилепсии (1,51%) (p=0,011). Дети, перенесшие синдром Веста, в дальнейшем чаще становились инвалидами (59/74 или 79,8%), чем дети с фокальной эпилепсией (85/167 или 50,9%) (p <0,001). Дети, у которых эпилепсия начиналась до двух лет, чаще страдали умственной отсталостью по сравнению с теми, у кого эпилепсия начиналась после этого возраста (57/205 или 27,8 % против 5/36 или 13,9 % соответственно) (нет значимых отличий в частоте на 5% уровне).

Существует несколько спорных вопросов по тактике лечения и его эффективности при эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом. Некоторые авторы считают, что препаратами первой очереди выбора являются карбамазепин и вальпроат [15]. Другие авторы настаивают на том, что вигабатрин должен являться препаратом первой очереди выбора и в лечении фокальной эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом [4]. Данные по их эффективности, также как по эффективности других АЭП в современной литературе либо малочисленны, либо совсем отсутствуют. Нам представляется интересным проанализировать собственные данные по эффективности различных АЭП в лечении эпилепсии, ассоциированной с ТС.

Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности различных АЭП в лечении эпилепсии у пациентов с ТС.

Материалы и методы. в исследование были включены пациенты с несомненным диагнозом ТС, который формулировался в соответствии с современны-

ми диагностическими критериями [12]. Эпилепсия диагностировалась согласно критериям Новой классификации эпилепсий и эпилептических приступов (2017) – [14]. Ретроспективный анализ эффективности терапии был проведен по историям болезни у 134 пациентов с туберозным склерозом, наблюдавшихся в отделении психоневрологии и эпилептологии НИКИ Педиатрии им. *Вельтищева Ю.Е.* в течение последних двух лет (с мая 2016 года по май 2018).

В силу разных подходов к терапии пациенты были разделены на 2 группы:

К **фокальной эпилепсии** в соответствии с критериями Новой классификации относились пациенты с фокальными эпилептическими приступами и с фокальными эпилептиформными разрядами (одним или несколькими эпилептическими фокусами) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) [14]. К **синдрому Веста** относились пациенты с эпилептическими спазмами в сочетании с регрессом/задержкой развития и классической или модифицированной гипсаритмией на ЭЭГ [17]. В анализ было включены истории болезни 91/134 (67,9%) пациентов с фокальной эпилепсией и 43/134(32,1%) пациентов с инфантильными спазмами. Оценка эффективности ретроспективно (по медицинским документам) проводилась по уровню (проценту) пациентов:

1. с отсутствием приступов в течение 6 месяцев;
2. с отсутствием приступов больше 1 года (ремиссия);
3. с сокращением числа приступов на 50% и более;
4. с сокращением числа приступов менее, чем на 50%;
5. с увеличением числа приступов.

Эти параметры последовательно анализировались при первой монотерапии и комбинированной терапии (назначение второго и третьего АЭП)

Результаты исследования: Эпилепсия начиналась в широком возрастном диапазоне – от периода новорожденности до 10 лет, и в более старшем возрасте. Диаграмма возраста дебюта эпилепсии у пациентов с ТС приведена на рисунках. 1,2.

В обоих группах выявлен пик дебюта эпилепсии в возрасте от 1 до 6 месяцев 44/91(48,3%) в первой и 27/43(62,7%) во второй группе. В группе с эпилептическими спазмами чаще отмечался дебют приступов с периода новорожденности 5/43 (11,4%). Риск развития эпилепсии сохранялся и после 2 лет (8/91 или 8,9%)в группе с фокальной эпилепсией, 1/43 (2,3%) в группе с эпилептическими спазмами.

В стартовой терапии из противосудорожной терапии преобладало назначение препаратов вальпроевой кислоты в обеих группах – 63/91(69,3%) и 30/43(69,8%) соответственно, вигабатрин – 6/91 (6,6%) и 6/43 (13,9%), фенобарбитал 9/91(9,8 %) и 3/43 (6,9 %), карбамазепин 3/91(3,3%) и 2/43 (4,7%), окскарбазепин 3\91(3,3%) и 1/43(2,3%), топирамат 1/91(1,1%) и 1/43 (2,3%). Диаграмма стартовой терапии приведена на рисунках. 3 и 4.

Оценка эффективности АЭП приведены в таблицах 1 и 2.

Обращает на себя внимание закономерно низкая эффективность примененных противосудорожных препаратов – прекращение приступов на вальпроате было достигнуто только в 14/63 (22,2%) в первой и 2/30(6,6%) во второй группе. Увеличение приступов отмечалось у пациентов получавших карбамазепин и окскарбазепин в обеих группах 2/6(33,3%) и 2/3(66,6%). Устойчивая ремиссия более 12 месяцев была достигнута у 12/91 (13,2%) и 3/43 (6,9%) на любом АЭП. Наиболее эффективным АЭП при стартовой терапии был вигабатрин. Прекращение приступов отмечалось у 5/6 (83,4%) в первой и 4/6 (66,6%) во второй группе.

При госпитализации в стационар производилась коррекция терапии тем пациентам, у которых не было достигнуто прекращение приступов. Преобладающее большинство пациентов в первой группе получали дуотерапию 40/91 (43,3%). Если первый АЭП вызывал уменьшение приступов на 50%, назначение второго препарата приводило к прекращению приступов у 12/91 (13,2%). Данный эффект достигался на комбинации препаратов вальпроата в сочетании с топираматом у 5/12(41,6%), с вигабатрином 3/12 (25%), с леветирацетамом – 2/12 (16,6%). Небольшой процент эффективности добавлялся на леветирацета-

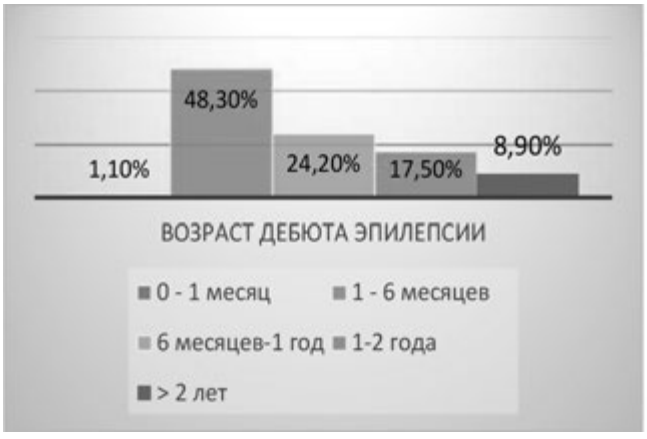


Рисунок 1. **Пациенты с фокальной эпилепсией.**

Рисунок 2. **Пациенты с эпилептическими спазмами.**

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

ме в сочетании с вигабатрином 1/12 (8,4%), с окскарбазепином 1/12 (8,4%). Ремиссия более 12 месяцев только у 6/91(6,6%).

У 26/91 (28,6%) пациентов потребовалось назначение третьего АЭП, что позволило добиться исчезновения приступов еще у 7/91 (7, 7%). Эффективными были комбинации вальпроата с топираматом и леветирацетамом у 2/7 (28,5%), вальпроата с топираматом и вигабатрином – у 2/7 (28,6%), вальпроат с леветирацетамом и вигабатрином – у 1/7 (14,3%), топирамат в сочетании с леветирацетамом и вигабатрином – у 1/7 (14,3%), ламотриджин в сочетании с леветирацетамом и перампанелом 1/7(14,3%). Ремиссия более 12 месяцев была зафиксирована только у одного пациента из 91(1%).

Графическое изображение процента прекращения приступов при первой монотерапии, при комбинированной терапии двумя и тремя препаратами приведено на рисунке 5.

В итоге добиться стойкого исчезновения приступов в течение 1 года и более удалось только у 19/91 пациентов (20,9%), у 12 на монотерапии АЭП, у 7 на комбинированной терапии.

В группе с эпилептическими спазмами после коррекции терапии вигабатрин был введен в терапию вторым препаратом у 35 пациентов, что позволило добиться прекращения приступов еще у 17/43 пациента. У 6 из 17 пациентов, получавших вигабатрин, ремиссия продолжалась более 1 года. Бензодиазепины вторым препаратом (клоназепам, клобазам) были введены 7 пациентам, из них только у одного удалось достигнуть прекращение приступов, остальные дали только сокращение их числа. Другие препараты использованные в комбинированной терапии (леветирацетам, *n*=11; руфинамид *n*=2, ламотриджин *n*=2, лакосамид *n*=3, зонисамид *n*=3, перампанел *n*=1) не смогли вызвать прекращения приступов ни у одного пациента, и только у каждого второго-третьего пациента вызывали сокращение числа приступов. Топирамат в комбинированной терапии эпилептических спазмов был применен у 15 пациентов, из них только один дал прекращение приступов с последующим рецидивом через 6 месяцев; у остальных 14 пациентов отмечалось лишь сокращение числа приступов.

Политерапию из 3-х АЭП принимали 17/41 (41,4%), прекращение приступов отмечалось у 3/41

Таблица 1. **Оценка эффективности АЭП в стартовой монотерапии в группе с фокальными приступами, (*n*=91).**

Препарат (минимальная – максимальная суточная доза)	Число пациентов на данном АЭП *n*	Число пациентов с прекращением приступов в течение		Число пациентов с сокращением приступов на 50% *n* (%)	Число пациентов с сокращением приступов менее 50% *n* (%)
		6 месяцев – 1 год *n* (%)	Ремиссия больше года *n* (%)		
Вальпроевая кислота (200-600мг)	63	14 (22,2%)	11 (17,5%)	19 (30,1%)	30 (47,7%)
Фенобарбитал (25- 50 мг)	9	1 (11,1%)	-	2 (22,3%)	6 (66,6%)
Вигабатрин (50-2500 мг)	6	5(83,4%)	1(20%)	1 (16,6%)	
Леветирацетам (100-1000мг)	5	1 (20%)	-		4 (80%)
Карбамазепин (200-400мг)	3	1 (33,4%)	-		1 (33,3%)
Окскарбазепин (600 мг)	3	1 (33,4%)	-	1 (33,3%)	
Топирамат (25-300 мг)	1	1	-		
Клонозепам (2 мг)	1	1	-		
Итого	91	25	12	23	41

Таблица 2. **Эффективность стартовой терапии АЭП у пациентов с эпилептическими спазмами, (*n*=43).**

Препараты в терапевтической дозировке	Число пациентов *n*	Число пациентов с прекращением приступов (%)		Число пациентов с сокращением приступов на 50% и более (%)	Число пациентов с сокращением приступов менее 50% (%)
		6 мес. – 1 год *n* (%)	Ремиссия год *n* (%)	*n* (%)	*n* (%)
Вальпроевая кислота (200-400 мг)	30	2(6,6%)	-	8(26,7%)	19(63,4%)
Вигабатрин (50-1500 мг)	6	4(66,6%)	3/4(75%)	1(16,7%)	1(16,7%)
Фенобарбитал (25- 50 мг)	3			1(33,3%)	2(66,7%)
Карбамазепин (200-400мг) и окскарбазепин	3*				1
Топирамат (50-200мг)	1			1	
Итого	43	6	3	11	23

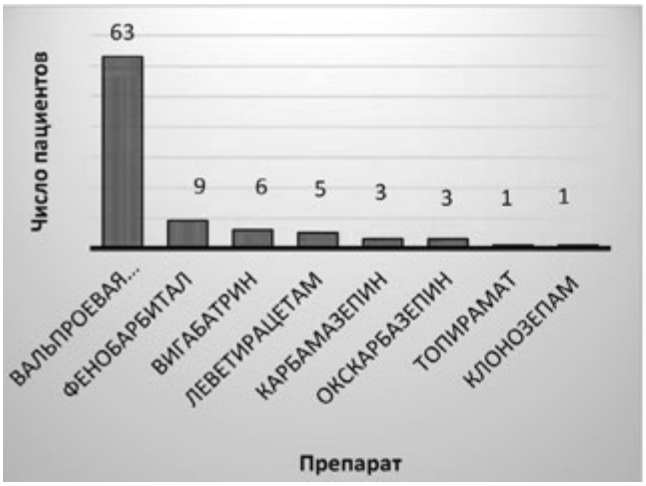


Рисунок 3. **Стартовая терапия фокальной эпилепсии (*n*=91).**

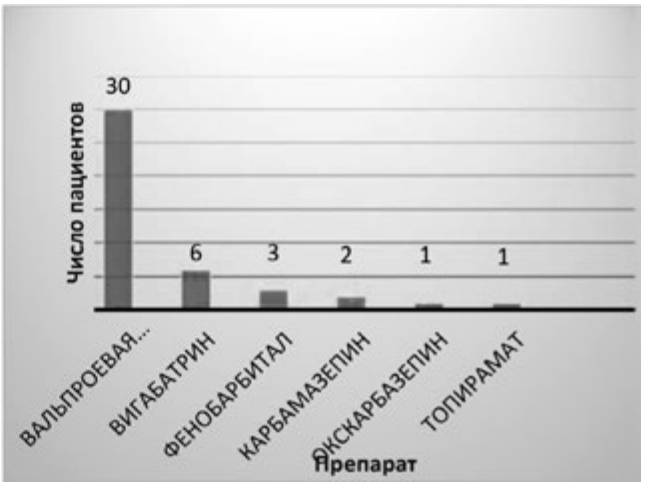


Рисунок 4. **Стартовая терапия эпилептических спазмов (*n*=43).**

Рисунок 5. **Процент пациентов с прекращением приступов на первой монотерапии АЭП, на комбинированной терапии (два АЭП и три АЭП) при фокальной эпилепсии, ассоциированной с ТС (*n*=91)**

Рисунок 6. **Процент пациентов с прекращением приступов на первой монотерапии АЭП, на комбинированной терапии (два АЭП и три АЭП) при эпилептических спазмах, ассоциированных с туберозным склерозом (*n*=43)**

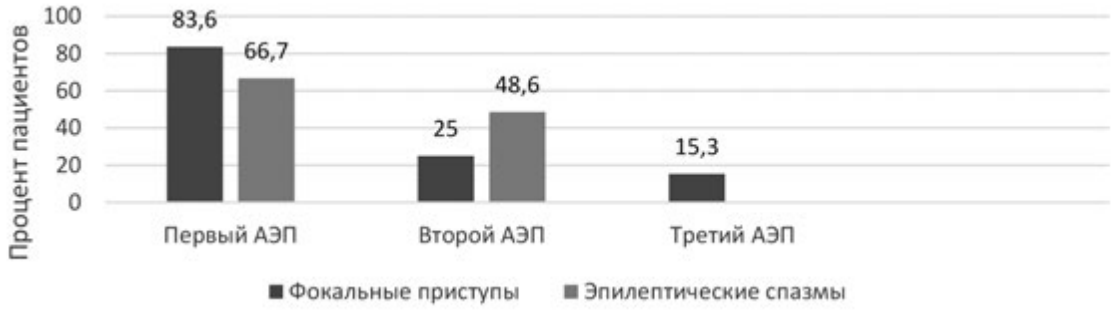


Рисунок 7. **Процент пациентов с прекращением приступов на вигабатрине в зависимости от очередности применения препарата (в качестве первого, второго или третьего АЭП). Не указан процент прекращения эпилептических спазмов в том случае, когда вигабатрин применялся третьим АЭП при эпилептических спазмах (он был применен и вызвал прекращение приступов у 3 пациентов).**

(7,3%), у всех пациентов давших прекращение приступов, эффективным препаратом оказался только вигабатрин, который вводился третьим АЭП.

Графическое изображение процента прекращения приступов при первой монотерапии, при комбинированной терапии двумя и тремя препаратами в группе пациентов с эпилептическими спазмами приведено на рисунке 6.

Эффективность применения вигабатрина зависела от того, каким по счету он применялся в противосудорожной терапии – первым, вторым или третьим – рисунок 7.

Вероятность прекращения приступов при применении вигабатрина снижалась, если он применялся вторым и третьим препаратом.

Обсуждение полученных результатов. В литературе существуют различные точки зрения по общей эффективности лечения эпилепсии при туберозном склерозе: некоторые авторы пишут о том, что она лечится не хуже, чем эпилепсия другой этиологии.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Другие авторы пишут о более высоком, чем обычно, уровне фармакорезистентных пациентов. Наше исследование демонстрирует довольно низкую эффективность лечения

эпилепсии при стартовой монотерапии – прекращение фокальной эпилепсии в течение 6 месяцев на любом АЭП составляет всего 27,5% (25/91), а ремиссия на одном любом АЭП наблюдалась только у 13,2% (12/91). Также обращает на себя внимание низкая эффективность отдельно взятых АЭП, особенно в достижении стойкой ремиссии. Единственным препаратом, который вызывал прекращение фокальных приступов у пациентов был вигабатрин, но даже он дал стойкую ремиссию только у одного пациента.

Процент прекращения эпилептических спазмов на вигабатрине сопоставим с приводимым в международной литературе. Но следует отметить довольно низкую частоту ремиссий, что связано с частым рецидивированием спазмов.

Еще у 13,2% (12/91) пациентов в первой группе удалось добиться исчезновения приступов на комбинированной терапии двумя препаратами, у 7,7% (7/91) – при добавлении третьего АЭП (у четырех из семи пациентов это был именно вигабатрин). Если считать пациента фармакорезистентным после неуспешного применения второго АЭП, то процент фармакорезистентных пациентов при фокальной эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом, составит 59,3% (что очень много).

Не менее печально обстоит дело с эффективностью лечения эпилептических спазмов, ассоциированных с туберозным склерозом. Эффективным препаратом оказался только вигабатрин. Несмотря на то, что изменение терапии (в том числе, введение в нее вигабатрина) в условиях стационара привело к прекращению приступов еще у 14-20% пациентов с эпилепсией, все-таки процент неуспешной терапии остается довольно высоким (около 50%). Возможно объяснение этого факта лежит в снижении эффективности вигабатрина, если он применяется вторым и третьим, а не первым препаратом (см. рис 7). Учитывая тот факт, что вигабатрин не просто является антиэпилептическим препаратом, но и обладает способностью ингибировать основной путь патогенеза ТС – путь mTOR [16], по всей видимости, он должен назначаться как можно раньше не только при инфантильных спазмах, но и при фокальной эпилепсии.

Существует возможность и того, что эпилепсия при ТС изначально более трудно курабельна, чем эпилепсии другой этиологии; эту точку зрения разделяют и другие исследователи. Jeong A с соавт (2017) приводят схожие с полученными нами данные по проценту фармакорезистентных пациентов при фокальной эпилепсии – 56% [13]. В работе *Overwater I.E.* с соавт (2015) продолжительная ремиссия (около 2-х лет) была достигнута только у 38% пациентов, и даже после такого длительного промежутка отмечался высокий процент рецидивов [7]. Наши данные подтверждают довольно низкий процент ремиссий в течение 1 года на любой терапии, включая вигабатрин. На наш взгляд существенного улучшения течения эпилепсии у наших пациентов с ТС мы можем добиться не только с помощью применения АЭП, но и с помощью радикального нейрохирургического лечения, имплантации стимулятора блуждающего нерва и, в последнее время, применения ингибиторов m-TOR [5,10,11]. В исследовании Fallah A. с соавт. (2016) после отсутствия эффекта от применения третьего АЭП были экономически целесообразные кетогенная диета и радикальное нейрохирургическое вмешательство [6].

Выводы.

1. Обычно применяемые в лечении эпилепсии АЭП являются лишь частично эффективными при эпилептических приступах, ассоциированных с туберозным склерозом. Исключение составляет вигабатрин.
2. Раннее применение вигабатрина в стартовой терапии как инфантильных спазмов, так и фокальных приступов может увеличить процент пациентов с прекращением приступов.
3. Вероятно, эпилепсия при ТС все-таки более фармакорезистентна, чем эпилепсии другой этиологии, и при ней с трудом удается достигнуть длительной ремиссии при применении только АЭП (отмечается высокий уровень рецидивов).

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Белоусова Е.Д. Дорофеева М.Ю., Пивоварова А.М., Катышева О.В. Диагностика туберозного склероза. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.* Корсакова 2015;115(5):46–51. [*Belousiva E.D.* Dorofeeva M.Yu., *Pivovarova A.M.*, *Katysheva O.V.* Diagnosis of tuberous sclerosis. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2015;115(5):46–51. (In Russ.)].
2. Cusmai R., Moavero R., Bombardieri R. et al. Long-term neurological outcome in children with early-onset epilepsy associated with tuberous sclerosis. Epilepsy Behav 2011;22(4):735–9.
3. Curatolo P., Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. Lancet Neurol. 2015;14:733-745. DOI: 10.1016/s1474-4422(15)00069-1.
4. Curatolo P.[1], Jóźwiak S., Nabbout R.; TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations. Eur J Paediatr Neurol. 2012 Nov;16(6):582-6. DOI: 10.1016/j.ejpn.2012.05.004. Epub 2012 Jun 12.
5. Fallah A. et al. Predictors of seizure outcomes in children with tuberous sclerosis complex and intractable epilepsy undergoing resective epilepsy surgery: An Individual Participant Data Meta-Analysis. PLOS ONE 2013; 8: 2:
6. Fallah A.[1], Weil A.G.[2], Wang S.[3], Lewis E.[4], Baca C.B.[5], Mathern G.W.[6] Cost-utility analysis of competing treatment strategies for drug-resistant epilepsy in children with Tuberous Sclerosis Complex. Epilepsy Behav. 2016 Oct;63:79-88. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.07.034.
7. Iris E. Overwater, Karen Bindels-de Heus, Andr_e B. Rietman, Leontine W. ten Hoopen, Yvonne Vergouwe, Henriette A. Moll, and Marie-Claire Y. de Wit Epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: Chance of remission

and response to antiepileptic drugs Epilepsia, 56(8):1239–1245, 2015.
8. Jeong A.[1], Nakagawa J.A.[2], Wong M.[1,3] Predictors of Drug Resistant Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex. J Child Neurol. 2017 Dec;32(14):1092-1098. DOI: 10.1177/0883073817737446.
9. Krueger D.A., Northrup H. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49:255-26.
10. *Lux A.L.*, *Osborne J.P.* A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group. Epilepsia 2004; 45: 11: 1416–1428.
11. Major P., *Thiele E.A.* Vagus nerve stimulation for intractable epilepsy in tuberous sclerosis complex. Epilepsy Beh 2008; 13: 357–360.
12. Northrup H., *Krueger D.A.* Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference.// Pediatr Neurol. – 2013. – Vol. 49 – N4. – P.243–54.
13. *Roach E.S.*, Di *Mario F.J.*, *Kandt R.S.*, Northrup H. Tuberous Sclerosis Consensus Conference: recommendations for diagnostic evaluation. J Child Neur 1999;14(6):401–7. DOI: 10.1177/088307389901400610.
14. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017; 58(4): 512-521 DOI: 10.1111/epi.13709.
15. Saxena A.[1], Sampson J.R.[1].Epilepsy in Tuberous Sclerosis: Phenotypes, Mechanisms, and Treatments. Semin Neurol. 2015 Jun;35(3):269-76. DOI: 10.1055/s-0035-1552616.
16. Zhang B., McDaniel S.S., Rensing N.R., Wong M.; Vigabatrin inhibits seizures and mTOR pathway activation in a mouse model of tuberous sclerosis complex. PLoS One, 2013;8(2);e57445
17. https://www.epilepsydiagnosis.org/seizure/epileptic-spasms-overview.html.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Киприна А.М.
ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России, кафедра детской стоматологии

Актуальность. В настоящее время, несмотря на существенные достижения современной медицины, проблема патологии мочевыделительной системы у детей и подростков сохраняет свою актуальность [*Савенкова Н.Д.*, 2010; *Чугунова О.Л.*, 2013; Werner H., 2017]. Особое место в данной группе заболеваний занимает гломерулонефрит, тяжесть течения которого, угроза развития различных осложнений, а также используемая лекарственная терапия до настоящего времени является предметом самого тщательного изучения как нефрологов, так и врачей смежных специальностей.

Большое внимание в клинических исследованиях уделяют лечебной тактике при гломерулонефрите, которая включает назначение целого ряда препаратов, которые обладают существенными побочными эффектами [*Кузьмина Н.И.* и соавт., 2000; *Коровина Н.А.* и соавт., 2002]. Так, глюкокортикостероиды, широко применяемые при данной патологии, могут приводить к подавлению функции коры надпочечников, повышению артериального давления, изменению ионного состава сыворотки крови, нарушению фосфорно-кальциевого обмена, остеопорозу, появлению изъязвлений на слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта.

Наряду с этим, в настоящее время внимание стоматологов привлекает проблема изучения патологии полости рта при различных заболеваниях внутренних органов, в частности мочевыделительной системы [*Мартьянова Т.С.*, 2009; *Ящук Е.В.*, 2009; *Мкртчан А.А.*, 2015]. Так, в ряде работ было отмечено увеличение частоты встречаемости заболеваний слизистой полости рта, а также изменения функции слюнных желез при заболеваниях мочевыделительной системы, в том числе при хронической почечной недостаточности. В основном, изучение стоматологического статуса проводилось у взрослых пациентов, в то время, как среди детей – лишь единичные исследования, которые зачастую имеют противоречивые данные [*Чуйкин С.В.*, 2012; *Чугаева У.Ю.*, 2013; *Lucas V.S.*, 2005].

Следовательно, несмотря на многочисленные исследования в данной области, в доступных литературных источниках на сегодняшний день отсутствуют данные о распространенности и особенности патологии полости рта у детей, страдающих острым и хроническим гломерулонефритом, в зависимости от тяжести заболевания и характера проводимой патогенетической лекарственной терапии.

Цель Изучить особенности состояния полости рта у детей с гломерулонефритом, с целью повышения эффективности оказания им стоматологической помощи.

Пациенты и методы. Проведено клиническое обследование состояния полости рта у 37 детей с острым и хроническим гломерулонефритом в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении ДГКБ Св. Владимира г. Москвы. Из них 21 мальчик и 16 девочек. 1-ю группу составили 20 человек с нефротической формой гломерулонефрита, которые получали системную гормональную терапию не менее 3 недель на момент осмотра. 2-ю группу составили 17 человек с нефритическим синдромом или гематурической формой гломерулонефрита, которые не получали гормональную терапию вследствие формы заболевания. Среди детей 1-й группы средний возраст составил 8 лет, 2-й группы – 10 лет.

Клиническое обследование стоматологического статуса заключалось в оценке состояние твердых тканей зубов с помощью определения индексов: кп (з)+КПУ (з) (суммарное число кариозных, пломбированных и удаленных временных и постоянных

зубов), КПУ (з) (суммарное число кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов), OHI-S, некариозных поражений зубов. Состояние тканей пародонта оценивали путем определения индекса РМА, определения налета на спинке языка – с помощью индекса Улитовского, WTC.

Результаты и выводы. При обследовании полости рта данные изучения твердых тканей зубов показали, что интенсивность кариеса зубов по индексу кп (з)+КПУ (з) в 1-й группе составила 4,2, во 2-й группе – 3,5. Интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ (з) в 1-й группе составила 3,4, во 2-й группе – 2,5. Показатели интенсивности кариеса среди пациентов в 1-й группе превышали показатели пациентов во 2й группе в 1,3 раза. Данные изучения уровня гигиены полости рта по показателю зубного налета у детей 1-й группы составляют – 1, 7, что несколько выше, чем у детей 2-й группы, где показатели составляют 1,3, при этом в обеих группах уровень гигиены полости рта оценивался как удовлетворительный. Некариозные поражения выявлены у трех пациентов в 1-й группе, у двух пациентов системная гипоплазия зубов и у одного флюороз (ребенок проживал в очаге эндемического флюороза). Во 2-й группе некариозных поражений зубов не выявлено.

Слизистая оболочка полости рта у большинства детей имела нормальную окраску, небольшой налет на языке выявлен у 4 пациентов в 1-й группе и у 1 пациента во 2-й группе (индекс Улитовского = 1,5, WTC = 2,5)

Хронический гингивит легкой степени тяжести (РМА = 18%) выявлен в 6 случаях, в 1-й группе, в то время, как во 2-й группе гингивит не обнаружен.

Полученные данные свидетельствуют об ухудшении стоматологического статуса у детей с гломерулонефритом. Также выявлены отличия состояния полости рта в зависимости от проводимой патогенетической терапии. Так, при длительном приеме глюкокортикостероидов, ухудшается уровень гигиены, состояние твердых тканей зубов и тканей пародонта. Данные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса практических рекомендаций, направленных на повышение эффективности профилактики и лечения стоматологических заболеваний у данной категории пациентов.

СПЕКТР ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫХ АЛЛЕРГЕНОВ, ВЫЗВАЮЩИХ ПОЛИНОЗ У ДЕТЕЙ ГОРОДА ТЮМЕНИ

Кузьмичева К.П., Мазалова М.В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Актуальность. Поллиноз – аллергическое заболевание с вариабельной распространенностью от 1,6 до 24%, характеризующееся сезонностью клинических проявлений, причем заболеваемость поллинозом неуклонно растет [1] По прогнозу всемирной организации здравоохранения, к 2020 году почти 100% населения 20 крупнейших городов мира будут страдать сезонной аллергией. К факторам, которые обуславливают рост заболеваемости поллинозами, относят техногенное загрязнение атмосферного воздуха, изменение климата и глобальное потепление.

Учитывая большое количество видов видов растений, способных вызывать поллиноз, необходимо выявить те, которые чаще встречаются в данном регионе и имеют ведущую роль в патогенезе. В настоящее время доступны стандартные продукты для проведения лабораторных аллерготестов, основанные на экстрактах аллергенов, полученных из биологического сырья. Они представляют собой природные смеси аллергенных и неаллергенных молекул, которые не стандартизированы по составу. В связи с увеличением доступности как очищенных, так и рекомбинантных протеинов можно с уверенностью говорить о начале революции в лабораторной диагностике аллергии и постепенному переходу к компонентной аллергодиагностике. Многие биологические источники содержат высокоактивные прекрестнореагирующие аллергокомпоненты, например профилин, который представлен с широкой вариабельностью в пыльце растений и растительных пищевых продуктах.

Сенсибилизация в следствие воздействий таких аллергенов служит причиной положительных результатов анализов к широкому спектру экстрактов аллергенов. Так, при использовании тестов на основе экстрактов сложно корректно идентифицировать источник аллергена по одному только перекрестно реагирующему аллергокомпоненту.

Развитие биотехнологий (синтез рекомбинатных аллергенов, создание чипов и т. д.) позволило принципиально изменить взгляд на формирование гиперчувствительности к ингаляционным аллергенам; разработать показания к профилактике и оптимальной терапии, в том числе аллергенспецифической.

Ведение пыльцевого мониторинга проводится на территории города Тюмени, что также облегчает работу доктору, жизнь пациенту. По данным аэрополлинологического мониторинга, проведенного в Тюмени в период с 2013 по 2017 гг., выявлено что для города характерна весенне-летняя волна поллинации и основным компонентом пыльцевого дождя сезона 2017 года были пыльцевые зерна березы, которые составляют более половины пыльцевой нагрузки. Второе место в палиноспектре занимает пыльца сорных трав, а именно тимофеевка.

Произошел огромный скачек за последние десятилетия не только в диагностике, но и в терапии поллинозов. Зачастую пациенты с таким диагнозом получали симптоматическую терапию, но с появлением аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) стало возможным модифицировать течение заболевания, влиять на кратность обострений, продолжитель-

ность ремиссии. А потому крайне сложно подобрать специфическую иммунную терапию, а тем более быть уверенным в эффективности данного лечения. Кроме того в многочисленных исследованиях подтверждено долгосрочное положительное влияние АСИТ. При АСИТ уменьшаются или полностью отсутствуют клинические симптомы при естественной экспозиции аллергена, что позволяет предупредить трансформацию аллергичекого ринита в бронхиальную астму, предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента. Иммунологический эффект АСИТ связан со снижением выработки IgE, но повышением выработка IgG4, блокирующих антител, уменьшением миграция эффекторных клеток в очаг воспаления, возникновением генерация Т-регуляторных лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности в отношении виновных аллергенов. Важность диагностики причинно-значимого аллергена заключается в назначении максимально эффективной аллерген-специфической иммунотерапии. Доказано, то при сочетании результатов тестов ImmunoCAP вместе с историей болезни, диагностическая достоверность подтверждения или исключения аллергии, а также прогноза развития заболевания достигает 90%. Чем раньше начата адекватная терапия, тем меньше вероятности развития полисенсибилизации, и возрастают шансы на достижение клинической ремиссии.

Цель исследования – определить спектр пыльцевых аллергенов, вызывающих поллиноз у жителей города Тюмени, методом молекулярной диагностики (ImmunoCAP 100 Phadia AB, Швейцария).

Пациенты и методы.

Проведено пятилетнее клиническое наблюдение за 184 пациентами, наблюдающимися у аллерголога с диагнозом поллиноз в городе Тюмени. Проведен осмотр пациентов, тщательно собран аллергоанамнез, проработана их медицинская документация (форма 112/у, форма?025/у) период 2012-2017гг. Проведен анализ анамнестических данных пациентов (стаж заболевания до момента проведения молекулярной диагностики), а также результаты аллергологического обследования (уровень общего и специфических IgE иммуноферментным методом, прик-тесты). Всем пациентам был определен уровень специфических IgE сыворотки методом молекулярной диагностики (ImmunoCAP 100 Phadia AB, Швейцария) с использованием коммерческих реактивов к аллергенам пыльцы березы (Bet v1, Bet v2, Bet v4), тимофеивки (Phl p1, Phl p5, Phl p7, Phl p12) с определением мажорных и минорных фракций аллергенов для прогнозирования эффективности АСИТ. Данная технология является золотым стандартом аллергодагностики и согласно независимым исследованиям является наиболее точной и стабильной.

Пациенты были разделены на две группы: «дети» от 0-17 лет (n=161) и «взрослые» от 18 до 43 лет (n=23). По гендерному признаку: в группе «дети» преобладали лица мужского пола (n=104), лиц женского пола в 1,89 раза меньше (n=57), в группе «взрослые» преобладали лица женского пола (n=15), лиц мужского пола (n=8).

Результаты.

Основным причинно-значимым аллергеном в развитии поллинозов у пациентов города Тюмени выступает пыльца березы, что обусловлено климатогеографическимими особенностями региона. В группе «дети» представленность фракций аллергенов березы была следующей: Bet v1 40,3%(65), Bet v2, Bet v4 3,1% (5), сочетание Bet v1 и Bet v2, Bet v4 14,2% (23).

В группе «взрослые»: Bet v1 60,8% (14), Bet v2, Bet v4 изолированно не встречались, сочетание Bet v1 и Bet v2, Bet v4 21,7% (5). Вторым причинно-значимым аллергеном в развитии поллинозов у жителей г. Тюмени является пыльца тимофеевки, у «детей» представленность следующая: Phl p1, Phl p5 9,9% (16), Phl p7, Phl p12 0,62% (1), сочетание Phl p1, Phl p5, Phl p7, Phl p12 1,2% (2). В группе «взрослые» представленность аллергенов тимофеевки следующая: Phl p1, Phl p5 13% (3), другие фракции не выделены. Таким образом сочетание мажорных и минорных аллергенов березы чаще встречалось у «взрослых» (p=0,003), что указывает на более высокий уровень кросс-реактивности и сводит эффективность АСИТ к минимому. У детей чаще выявляется один «мажорный» аллерген, что позволяет назначать им аллерген-специфическую иммунную терапию, добиться длительной клинической ремиссии, профилактировать развитие бронхиальной астмы. Следует отметить, что у «детей» превалировали в 1,89 раза лица мужского пола. Средний стаж заболевания до момента проведения специфического иммунологического обследования в группе «дети» составил 8,2±3,56 лет, в группе «взрослые» 8,69±3,6 лет. Чем больше стаж заболевания, что характерно для взрослых пациентов, обратившихся за медицинской помощью, тем больше вероятность обнаружить минорные компоненты аллергена, что позволяет усомниться в эффективности АСИТ.

Выводы.

Ведущим аллергеном в развитии поллиноза в городе Тюмени является пыльца березы. Большинство пациентов имеют мажорный аллерген, что говорит о высокой эффективности АСИТ в дальнейшем. Несмотря на то, что АСИТ показана лишь с пяти лет, целесообразно проводить детям раннего возраста данный вид исследования, что позволит спланировать дальнейшую тактику ведения юного пациента.

НУЖДАЕМОСТЬ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.

Ли Вэй

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова Министерства Здравоохранения России

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Актуальность: В настоящее время диагностика и лечение кариеса во временных зубах у детей является важной проблемой современной детской стоматологии. Стоматологическая заболеваемость в России среди детского населения является достаточно высокой, что требует улучшение качества оказания стоматологической помощи.

С помощью эпидемиологического обследования можно определить заболеваемость и интенсивность кариеса у детей раннего возраста, качество санации полости рта, эффективность профилактики кариеса, а также выявить потребность каждого ребенка в диагностике и лечении. Такое обследование позволяет составить индивидуальный план лечебных и профилактических мероприятий для каждого пациента, рекомендовать индивидуальные средства и методы гигиены полости рта.

Общепринятым в настоящее время индексом, отражающим степень поражения зубов кариесом и определяющим потребность в лечении, является индекс интенсивности – кпу зубов для временных зубов.

Для более детальной характеристики степени поражения зубов кариесом в последние годы используется CAST индекс. Однако в нашем стране встречаются лишь единичные по изучению исследования стоматологической заболеваемости временных зубов с применением CAST индекса (*Пастбин М.Ю.*, 2017).

Цель: Изучение заболеваемости и интенсивности кариеса временных зубов у детей от 1 до 4-х лет в городе Москва, обратившихся за стоматологической помощью, с помощью индексов кпу и CAST.

Пациенты и методы исследования:

Для изучения заболеваемости и интенсивности кариеса зубов у детей разных возрастов г. Москва было проведено обследование 270 детей, обратившихся в клинику МГМСУ клинический центр челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии. В 1 группу – 84 пациентов (1608 зубов) в возрасте от 1 до 2-х лет, 2 группу – 90 пациентов (1780 зубов) в возрасте от 2 до 3-х лет, 3 группу – 96 пациентов (1920 зубов) в возрасте от 3 до 4-х лет.

Интенсивность кариеса зубов у детей в период временного прикуса определяли по индексу:

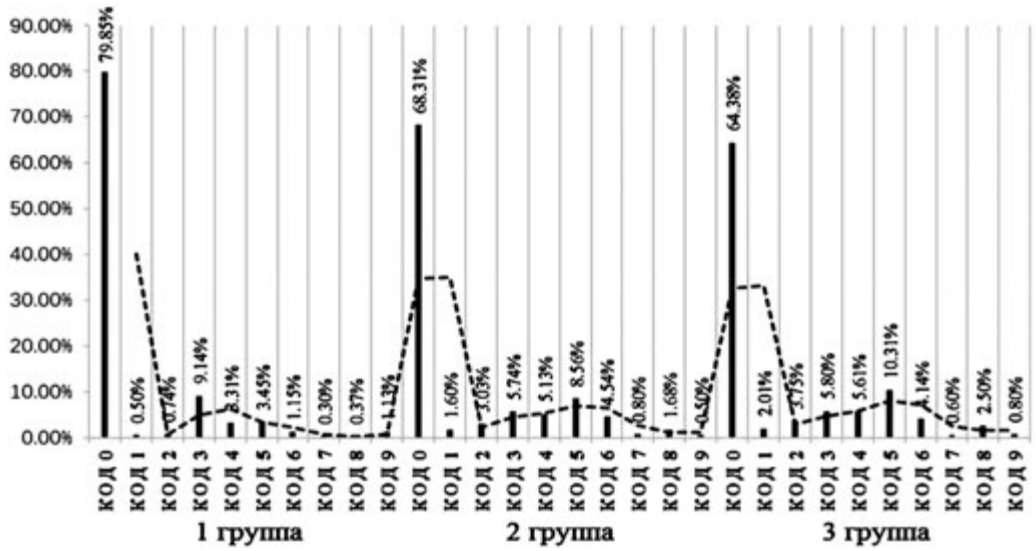
кпу (з)=к – количество кариозных зубов + п – количество пломбированных зубов + у – количество удаленных зубов / сумма обследованных детей.

CAST – индекс состоит из 9 кодов: код 0 – здоровая поверхность; код 1 – фиссурный герметик (силант); код 2 – кариозная полость восстановлена реставрационным материалом; код 3 – начальный кариес, с или без локализованного повреждения эмали; код 4 – измененный цвет дентина визуализируется через эмаль, что может или не может обозначать видимое локализованное разрушение эмали; код 5 – явная кариозная полость либо отчетливое размягчение дна или стенки зуба без вовлечения в кариозный процесс полости зуба; коды 6 и 7 – осложненные формы кариеса (пульпит и абсцесс); код 8 – зуб уда-

Таблица 1. **Показатели интенсивность кариеса временных зубов у детей по индексу кпу.**

Возраст	Число детей	Число зубов	Число кариеса зубов	к (%)	п (%)	у (%)	кпу (з)
1~2	84	1608	312	94,44	3,70	1,85	3,85±0,08
2~3	90	1780	480	85,11	9,57	5,32	6,26±0,21
3~4	96	1920	564	82,46	8,77	7,02	7,13±0,4

Таблица 2. **Характеристика CAST – индекс временных зубов у детей.**



DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

лен вследствие разрушения зуба кариозным процессом; код 9 – невозможно определить или осмотреть зуб вследствие любых причин.

Результаты исследования:

Как видно из таблицы 1, интенсивность кариеса временных зубов в 1 группе (от 1 до 2-х лет) составила кпу (з) – 3.85±0.08 и кпу (п) – 4.5±0.14, во 2 группе (от 2 до 3-х лет) составила кпу (з) – 6.26±0.21 и кпу (п) – 8.73±0.38, в группе 3 (от 3 до 4-х лет) составила кпу (з) – 7.13±0.4 и кпу (п) – 12.62±0.63. Анализ результатов показывает высокую интенсивность заболеваний кариеса, которая с возрастом увеличивается (р 0.01). В структуре индекса кпу (з) преобладал компонент (к), который был – 94.44%, 85.11% и 82.46%, тогда как компонент (п) – 3.70%, 9.57% и 8.77%, компонент (у) – 1.85%, 5.32% и 7.02%.

Использование CAST – инструмента позволило зарегистрировать пораженность временных зубов у детей в возрасте от 1 до 4-х лет на различных стадиях кариозного процесса (таблица 2). В работе установлено, что в группе 1 (от 1 до 2-х лет) прирост кариеса дентина на 2.38% меньше, чем кариеса эмали, в группе 2 (от 2 до 3-х лет) и 3 (от 3 до 4-х лет) прирост кариеса дентина на 7.95% и 10.12% больше, чем кариеса эмали. Результаты исследования показали, что в возрасте от 1 до 2-х лет в основном встречается кариес эмали, а от 2 до 4-х лет более часто выявляется кариес дентина. Среди осложнений кариеса преобладает пульпит, который клинически диагностировался с годовалого возраста и зарегистрирована с максимальной частотой в возрасте 4 лет.

Выводы.

Результаты обследования детей раннего возраста, обратившихся за стоматологической помощью, указывают на высокий уровень заболеваемости и интенсивности кариеса. Установлено, что применение индекса CAST и индекса кпу позволяет с большей точностью определить поражаемость зубов кариесом и его осложнениями при планировании лечебно-профилактический мероприятий.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Цымлянская В.В.
ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России

Несовершенный остеогенез (болезнь «хрустального человека») – представляет собой редкое наследственное заболевание соединительной ткани и скелета, характеризующееся повышенной ломкостью костей, деформацией скелета, низким ростом, голубыми склерами, прогрессирующим снижением слуха и аномалией дентина.

Заболевание врожденное, генетически детерминированное.

В основе заболевания лежит нарушение колагенообразования, недостаточная, неполноценная минерализация костной ткани и твердых тканей временных и постоянных зубов. Во внутриутробном периоде поражаются производные мезенхимальной ткани. Страдает зона роста трубчатых костей.

Тип наследования: аутосомно – доминантный.

Встречается чаще у мальчиков.

Основные клинические проявления:

- переломы трубчатых костей, ключиц, ребер, с длительным неправильным сращением
- замедленное окостенение родничков
- голубые склеры глаз
- уплощение черепа
- небольшой рост

Согласно многочисленным литературным данным при несовершенном остеогенезе страдает зубочелюстная система. Чаще всего при несовершенном остеогенезе встречаются поражения твердых тканей по типу одонтодисплазии.

Одонтодисплазия, опалесцирующий дентин (синдром Стентона-Капдепона (МКБ – К00.52)

Патология формируется в связи с нарушением функции мезодермальной и эктодермальной тканей. В матриксе эмали нарушается расположение кристаллов, что приводит к деструкции эмали.

Тип наследования: аутосомно – доминантный, реже аутосомно – рецессивный. Нарушения происходят во внутриуторобном периоде.

В дентине преобладает органический состав, уменьшено количество минералов. Формируется атипичный дентинный матрикс. Временные и постоянные зубы прорезываются в положенный срок, имеют обычную величину и форму, но подвержены патологической стираемости.

Ведущие клинические признаки наследственной одонтодисплазии:

- измененный цвет эмали – водянисто – серый оттенок;
- дентин – коричневый опалесцирующий;
- скалывание эмали вскоре после прорезывания зубов;
- стирание дентина до уровня десневого края;
- пульпа не обнажается, т.к полость зуба и каналы облитерированы вследствии нарушения строения дентина

При рентгенологическом обследовании определяется нормальная форма и длина корней, сужение полости зуба и каналов.

Больных беспокоит косметический дефект, изменение цвета зубов, выраженная стираемость зубов и уменьшение их размеров.

Данный наследственный порок развития твердых тканей зубов нередко является одним из симптомов наследственного несовершенного костеобразования. Формируется сочетанная патология в костной ткани и твердых тканях временных и постоянных зубов.

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Актуальность исследования состоит в том, что течение несовершенного остеогенеза может не охватывать всю полноту клинической картины. Вследствие чего, диагностирование его затруднено и происходит несвоевременно, характеризуется системностью поражений, задействованию многих физиологических и биохимических процессов в организме, высокой вероятностью формирования различных видов патологии, в том числе, стоматологической, с наличием особенностей ее течения, высокой вероятностью прогрессирования и неблагоприятностью прогноза.

Цель исследования: изучение основных подходов к диагностике несовершенного остеогенеза.

Материалы и методы исследования: За 2017-2018 год на кафедре детской стоматологии МГМСУ было обследовано 11 детей, возрастом 3-12 лет, с генетически подтвержденным диагнозом: Несовершенный остеогенез (1-5 тип). Был произведен осмотр полости рта, определение индекса гигиены ИГР-у, сбор анамнеза. Также было произведено рентгенологическое обследование, консультирование у генетиков, педиатров, ортопедов.

Результаты. Из 11 обследованных детей с несовершенным остеогенезом стоматологические проявления в виде несовершенного дентиногенеза были выявлены только у 4 детей. И включали в себя:

- измененный цвет эмали – водянисто-серый оттенок;
- аномалии строения пульповой камеры;
- укорочение корней;
- стирание дентина до коричневого опалесцирующего цвета;

К основным подходам в диагностике несовершенного остеогенеза можно отнести следующие методы:

- данные объективного обследования, специфика некоторых симптомов, жалобы, анамнез;
- рентгенологическое обследование;
- денситометрия;
- молекулярно-генетическое исследование – ДНК анализ генов COL1A1 и COL1A2.

Также необходимо помнить и то, что несовершенный дентиногенез может быть не связан с несовершенным остеогенезом, а отражать иную наследственную патологию.

Выводы. Следует отметить, что дети, страдающие наследственным несовершенным остеогенезом в сочетании с одонтодисплазией, нуждаются в обследовании в медико-генетической консультации, наблюдении и лечении у педиатра и детского ортопеда, при развитии осложнений – в хирургическом вмешательстве.

В связи с несовершенным строением твердых тканей зубов необходимо постоянное с кратностью 3-4 раза в год диспансерное наблюдение и обследование у стоматолога; ортопантомограмма 1р/год ввиду возможных нарушений развития дентина; поддержание высокого уровня гигиены полости рта; санация полости рта; своевременное восстановление зубов защитными коронками с целью сохранения жевательной функции и профилактики зубо-челюстных аномалий; реставрационные мероприятия для устранения косметического дефекта.

В результате подобных мероприятий наступает адаптация ребенка к окружающей среде и значительное улучшение качества жизни.

ПРЕИМУЩЕСТВА НОВОГО МЕТОДА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМОВ С CSWS/ESES

Шидловская О.А.
Отдел психоневрологии и эпилептологии НИКИ Педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Актуальность темы исследования. Эпилептические синдромы с продолженной спайк-волновой активностью во сне (CSWS, сокращ. от англ. continuous spike and wave activity in sleep) – спектр состояний, характеризующихся возраст – зависимым дебютом, эпилептическими приступами, нейро-когнитивным регрессом и специфическими изменениями на электроэнефалограмме (ЭЭГ). К этой группе относят эпилептическую энцефалопатию с продолженной спайк-волновой активностью во сне (ESES, сокращ. от англ. encephalopathy with *electrical status epilepticus during* slow *sleep*), синдром Ландау-Клеффнера, атипичное течение доброкачественных фокальных эпилепсий. Термины CSWS и ESES на настоящий момент многими авторами используются как синонимы. Синдромы с CSWS/ESES составляют всего 0,5% от всех форм эпилепсии в детском возрасте, но при этом вносят существенный вклад в общий уровень инвалидизации. Фокус внимания эпилептологов всего мира сегодня сосредоточен на проблеме своевременной диагностики и выборе рациональной тактики лечения данных форм эпилепсий, поскольку от этого напрямую зависят эффективность подавления эпилептических приступов и, что самое важное – прогноз восстановления ранее утраченных функций в процессе нейрокогнитивного регресса. Терапевтическое окно в лечении синдромов с CSWS/ESES ограничено 18-24 месяцами, после чего полное восстановление невозможно [6,4]. При этом использование антиэпилептических препаратов (АЭП) по мировым данным эффективно менее чем у половины пациентов [7]. В остальных случаях возникает необходимость применения гормональной терапии, стандарты которой в настоящий момент отсутствуют. В связи с этим особо актуальна разработка дифференцированной тактики применения стероидов. В качестве препарата выбора предложен метилпреднизолон, обладающий наилучшем профилем безопасности и переносимости [1].

Цель настоящего исследования – оценка эффективности ранее не применявшейся дифференцированной тактики гормональной терапии с использованием метилпреднизолона, которая позволит избавить пациентов с CSWS/ESES от приступов, улучшить картину ЭЭГ, положительно повлиять на когнитивное развитие и таким образом уменьшить степень инвалидизации детского населения.

Характеристика обследованных пациентов и методы исследования

Исследование носило проспективный характер, в него были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в 1 и 2 детских психоневрологических отделениях НИКИ Педиатрии за период с 2010 по 2018 год. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 4-х лет. Всего 93 человека, среди них 43 девочки и 50 мальчиков. Гормональная терапия метилпреднизолоном по двум дифференцированным схемам была проведена 43 пациентам с CSWS/ESES. В качестве группы контроля проанализированы истории болезни и катамнез пациентов с аналогичной патологией, пролеченных только антиэпилептическими препаратами.

Общими для двух групп критериями включения были:

1. Возраст пациентов от 2-х до 12 лет.
2. Индекс спайк-волновой активности во сне ≥ 50%.
3. Наличие эпилептических приступов и/или регресса нейрокогнитивного развития.
4. Отсутствие эффекта от применения антиэпилептических препаратов (для проспективной группы).

Критерии исключения:

1. Возраст младше 2 лет и старше 12 лет.
2. Отсутствие данных об уровне индекса продолженной спайк-волновой активности во сне по ЭЭГ.
3. Пациенты с низким уровнем комплаентности.
4. Пациенты в тяжелом состоянии по соматическому статусу или имеющие противопоказания к назначению метилпреднизолона (для проспективной группы).

Выбор схемы гормональной терапии определялся стадией заболевания:

1. Стадия покоя (от рождения до дебюта эпилепсии);
2. Продромальная стадия (от начала приступов до появления регресса навыков);
3. Острая стадия (от начала регресса до прекращения приступов);
4. Резидуальная стадия (после прекращения приступов) [5].

Всем пациентам, включенным в проспективное наблюдение, была проведена пульсовая терапия метилпреднизолоном в течение 5 дней внутривенно капельно в суточной дозе 25-30 мг на кг веса [3]. Далее в зависимости от стадии заболевания, пациенты распределялись в 2 группы (Рис. 1):

1 группа – в нее включались пациенты со 2-ой стадией заболевания без грубого регресса когнитивных и речевых функций. Они получали пульсовую гормональную терапию 1 раз в месяц в течение 5 дней в тех же дозах (25-30 мг на кг веса) на протяжении 6 месяцев.

2 группа включала пациентов с 3-ей стадией заболевания (очевидный регресс психоречевого или моторного развития и нарушение поведения). Они после первого курса пульсовой гормональной терапии переводились на ежедневный пероральный прием метилпреднизолона 1,5 мг/кг, через 1,5 месяца эта доза постепенно уменьшалась до отмены препарата. Общая продолжительность гормональной терапии в обеих группах составила 6 месяцев.

Ретроспективная группа включала 50 пациентов, получавших только антиэпилептическую терапию. В их анамнезе насчитывалось от 1 до 9 антиэпилептических препаратов (в том числе препараты вальпроевой кислоты, леветирацетам, этосуксимид, сультиам, перампанел, топамакс, ламотриджин, бензодиазепины, карбамазепин). Представленные группы сравнения статистически достоверно не отличались по возрастным характеристикам, тяжести заболевания, нозологической структуре, этиологии (Таб. 1).

Всем пациентам до лечения и через 6 месяцев после гормональной терапии или подбора АЭП проводилось видео-ЭЭГ мониторирование сна с подсчетом спайк-волнового индекса. Однократно выполнено

Рисунок 1. **Схема дифференцированного назначения метилпреднизолона.**

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

МРТ головного мозга напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Т.

Для суммарной оценки результативности каждого из методов лечения предложены следующие критерии:

- клиническая ремиссия – купирование приступов или полная нормализация ЭЭГ (при отсутствии приступов);
- частичная эффективность – снижение частоты эпилептических приступов на 50% и более или снижение спайк-волнового индекса на 30%;
- отсутствие эффекта – сохранение прежней частоты приступов и уровня спайк-волнового индекса.

Улучшение психомоторного и речевого развития рассматривалось как восстановление утраченных навыков. Контроль нежелательные явления осуществлялся по динамике жалоб.

Для статистической обработки данных использованы пакеты прикладных программ «Statistica 10.0». При сравнении средних значений в двух группах использован t-критерий Стьюдента. Анализ эффективности, переносимости и результативности лечения в двух группах проводился с применением теста хи-квадрат (x^2). Сравнение среднего индекса эпилептиформной активности во сне до и после лечения проводилось с использованием теста Вилкоксона.

Результаты исследования. Повторные пятидневные инфузионные курсы метилпреднизолоном 1 раз в месяц на протяжении 6 месяцев получили 20 пациентов со второй стадией заболевания, из них приступы отмечались у 15/20 (75%). Через 6 месяцев на фоне терапии снижение частоты приступов на 50% и более получено у 3/15 (20%) пациентов, купирование приступов у 11/15 (73%). Только 1/15 (7%) пациент с ежедневными приступами не ответил на данную терапию (Рис. 2).

Пациенты с 3 стадией (23 человека) получили однократный инфузионный курс с дальнейшим пероральным приемом метилпреднизолона до 6 месяцев. Из них у 16 отмечались эпилептически приступы. Через 6 месяцев так же было достигнуто статически достоверное снижение частоты приступов на 50% у 4/16 (25%), купирование у 9/16 (56%).

Суммарно по результатам применения двух схем через 6 месяцев – сокращение частоты приступов получено у 7/31 (23%) пациентов, клиническая ремиссия у 20/31 (65%), общая эффективность в отношении подавления приступов 27/31 (87%).

Важное преимущество гормональной терапии по сравнению с антиэпилептическими препаратами – не только купирование приступов, но и снижение индекса эпилептиформной активности, которая является фактором когнитивного регресса, особенно у пациентов без эпилептических приступов. При использовании повторных инфузионных курсов получен статистически достоверный положительный результат. Уже через 3 месяца в группе пациентов со 2 стадией заболевании средний индекс эпилептиформной активности снизился с 80 ± 14% до 59 ± 28% (p=0,017). Через 6 месяцев он оставался примерно на том же уровне

Таблица 1. **Характеристика групп сравнения.**

Показатель	Дифференцированная терапия метилпреднизолоном	Терапия антиэпилептическими препаратами	Уровень значимости (Р)
Количество пациентов	43	50	
Возраст пациентов	5 лет ± 2 года	5 лет ±1 год	p=1,000
Пол пациентов:			
1) мужской, %	24 (56%)	24 (48%)	p=0,453
2) женский, %	19 (44%)	26 (52%)	
Диагноз			
Эпилептическая энцефалопатия с ESES/CSWS:	36 (84%)	41 (82%)	p=0,827
Атипичное течение доброкачественной фокальной эпилепсии	7 (16%)	5 (10%)	p=0,613
Синдром Ландау-Клеффнера	0 (0%)	4 (8%)	p=0,058
Число пациентов с эпилептическими приступами	31 (72%)	43 (86%)	p=0,098
Тяжесть заболевания			
1) 1 стадия	0 (0%)	0 (0%)	p=0,104
2) 2 стадия	20 (47%)	21 (42%)	
3) 3 стадия	23 (57%)	29 (58%)	
4) 4 стадия	0 (0%)	0 (0%)	
Этиология			
Идиопатические случаи	17 (40%)	15 (42%)	p=0,335
Структурные случаи	26 (60%)	35 (58%)	

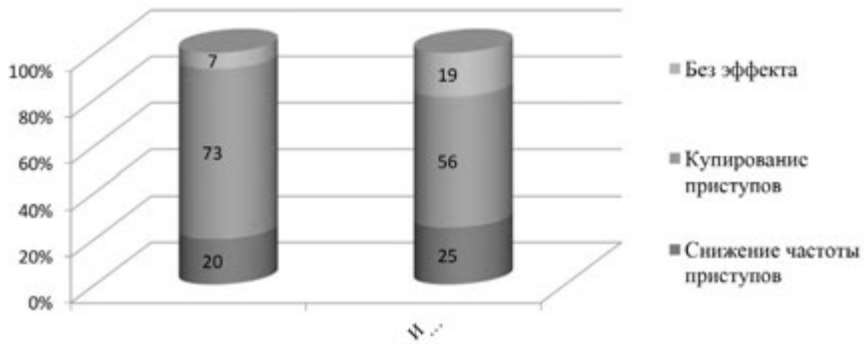


Рисунок 2. **Влияние дифференцированной гормональной терапии на частоту приступов у пациентов с разными стадиями заболевания.**

57± 26%. Полное подавление эпилептиформной активности через 6 месяцев достигнуто у 4/20 (20%) пациентов. У 8/20 (40%) человек эпилептиформная активность сократилась на 30% и более.

В группе пациентов с 3 стадией заболевания положительная динамика оказалась более выраженной. Средний индекс через 3 месяца сократился с 83 ± 16% до 41± 34% (p= 0,0005). Через 6 месяцев так же отмечалось незначительное уменьшение среднего индекса до 36 ± 37%. При этом у 6/23 (26%) человек эпилептическая активность была полностью подавлена. Еще у 9/23 (39%) человек отмечено уменьшение индекса эпилептиформной активности на 30% и более.

Таким образом, суммарно у пациентов со 2 и 3 стадией заболевания при использовании дифференцированного метода назначения метилпреднизолона получено снижение спайк-волнового индекса в 27/43 (63%) случаев, в том числе у 10/43 (23%) полная нормализация ЭЭГ.

Основное значение данной исследовательской работы заключается в демонстрации преимуществ предложенного метода гормонального лечения по сравнению с используемым стандартом антиэпилептической терапии. Для этого был проведен анализ эффективности дифференцированной гормональной терапии по сравнению с результатами, полученными при ретроспективной оценке применения АЭП при синдромах с продолженной спайк-волновой активностью во сне.

Высокая фармакорезистентность синдромов с CSWS/ESES обуславливает низкую эффективность применения антиэпилептических препаратов как в отношении влияния на эпилептические приступы – 19/43 (44%), так и в отношении снижения спайк-волнового индекса 16/50 (32%). (Таб. 2).

По итогам лечения в течении 6 месяцев гормональная терапия метилпреднизолоном показала статистически достоверное двукратное превосходство над применением АЭП. Снижение частоты эпилептических приступов на 50% и более было достигнуто у 27/31(87%) пациентов и 19/43 (44%) соответственно в двух группах. В том числе частота случаев полного подавления приступов при применении гормонов возросла в 3 раза, с 9/43 (21%) до 20/31 (65%). В два раза улучшен результат по снижению спайк-волнового индекса: от 16/50 (32%) случаев на антиэпилептических препаратах до 27/43 (63%) на предложенной дифференцированной схеме. При этом не было получено статистически достоверной разницы в частоте развития побочных эффектов: 22/43 (51%) на метилпреднизолоне и 18/50 (36%) на АЭП (p=0,141).

При использовании гормональной терапии удалось достигнуть повышения результативности лечения синдромов с CSWS/ESES. Частота клинической ремиссии статистически достоверно возросла по сравнению АЭП-препаратами с 9/50 (18%) до 20/43 (46%) (p>0,001). При этом число резистентных случаев уменьшилось в 4 раза – с 24 /50 (48%) (на АЭП-терапии) до 5/43 (12%) на гормональном лечении (p>0,001).

Помимо повышения клинической эффективности, использование метилреднизолона при синдромах с CSWS/ESES статистически достоверно позволяет снизить количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи. В ретроспективной группе пациентов, получавших антиэпилептические препараты средний койко-день, составил 17 ± 5, в то время как в группе пациентов на дифференцированной гормональной терапии 6 ± 1 (***p*=0,033648).**

Повышение результативности лечения при использовании метилпреднизолона позволило улучшить **фармакоэкономические показатели** терапии синдромов с CSWS/ESES. Для оценки затрат на лечение пациентов ретроспективной группы были использованы данные центра для детей, больных эпилепсией, опубликованные в «Русском журнале детской неврологии» [2]. Пациенты ретроспективной группы, у которых была достигнута клиническая ремиссия – 9/50 (18%) нуждаются в ежегодных затратах на лечение в размере 85559,76 руб./чел., которые складываются из затрат на антиэпилептические препараты за год на одного пациента – 13605,28 руб., диагностические услуги на одного пациента с впервые установленным диагнозом -45280 руб./год и диагностические услуги при достижении ре-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

миссии -10570 руб./год, стоимость производственных потерь, обусловленных временным отсутствие родителей на работе, составила за 12 амбулаторных посещений пациентов с ремиссией – 16104,48 руб..

Для пациентов ретроспективной группы с частичной эффективностью – 17/50 (34%), лечение потребовало 162542 руб./год/чел. А именно: затраты на АЭП за год на одного пациента -13605,28 руб., диагностические услуги на одного пациента с впервые установленным диагнозом – 45280руб./год., стоимость двукратной госпитализации в стационар равна – 72600 руб./год, стоимость производственных потерь, обусловленных временным отсутствием родителей на работе, составила за 18 визитов – 24156,72 руб., затраты на выплату пенсий по инвалидности 6900 руб./год.

Для пациентов, с отсутствием эффекта на фоне применения антиэпилептических препаратов, – 24/50 (48%), финансовые затраты составили 165226,08 руб./год/чел. Это сумма складывается из стоимости АЭП за год на одного пациента 13605,28 руб., диагностические услуги на одного пациента с впервые установленным диагнозом 45280руб./год., стоимость двукратной госпитализации в стационар равна 72600 руб./год, стоимость производственных потерь, обусловленных временным отсутствием родителей на работе, составила за 20 визитов пациентов с низкой эффективностью – 26840,8 рублей, затраты на выплату пенсий по инвалидности 6900 руб./год.

Суммарные затраты на 50 пациентов, получавших терапию антиэпилептическими препаратами, с учетом анализа эффективности лечения составили 7498678 руб., на одного человека – 149974 руб./год.

Финансовые затраты на обследование и лечение пациентов с использованием дифференцированной гормональной терапии рассчитаны в протоколе клинической апробации № 35-4 от 31.08.2015г

Таблица 2. **Сравнение эффективности и переносимости дифференцированной гормональной терапии и применения антиэпилептических препаратов.**

Показатель	Дифференцированная гормональная терапия	АЭП терапия	Уровень значимости (P)
Число пациентов	43	50	
Снижение частоты приступов на 50% и купирование приступов	27/31 (87%)	19/43 (44%)	$p<0,001$
- в том числе снижение частоты приступов на 50%	7/31 (23%)	10/43 (23%)	$p=0.946$
- в том числе купирование приступов	20/31 (65%)	9/43 (21%)	$p<0,001$
Снижение спайк-волнового индекса	27/43 (63%)	16/50 (32%)	$p<0,001$
- в том числе полная нормализация ЭЭГ	10/43 (23%)	4/50 (8%)	$p=0.041$
Результативность метода			
Клиническая ремиссия	20/43 (46%)	9/50 (18%)	$p<0,001$
Частичная эффективность	18/43 (42%)	17/50(34%)	$p=0,436$
Отсутствие эффекта	5/43 (12%)	24 /50 (48%)	$p<0,001$
Побочные эффекты на терапии			
1) Повышение массы тела	9	1	
2) Психотропный эффект (нарушение сна, поведения)	2	2	
3) Гирсутизм	8	0	
4) Одышка	1	0	
5) Инфекции	1	0	
6) Экхимозы на коже	1	1	
7) Тромбоцитопения	0	2	
8) Отказ от пищи, тошнота, рвота	0	5	
9) Аллопеция	0	2	
10) Энурез	0	1	
11) Ступор	0	1	
12) Появление нарушений походки (головокружение)	0	3	
Общее число побочных эффектов	22/43 (51%)	18/50 (36%)	$p= 0,141$
Число койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи	6±1	17±5	$p=0.033648$

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

МЗ РФ «Метод лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне с использованием пульсовой гормональной терапии». Сумма на 1 пациента на 1 год составила 95425 руб., что на 36% меньше, чем в результате применения антиэпилептических препаратов.

Конечной целью лечения синдромов с продолженной спайк-волновой активностью во сне является **прекращение регресса** и **восстановление ранее утраченных функций**. По результатам неврологического осмотра и опроса родителей было отмечено улучшение в нижеприведенных сферах (расчет проводился из числа пациентов, ранее имевших регресс в той или иной сфере):

- улучшение поведения (исчезновение синдрома гиперактивности, агрессии) – 9/17 (53%);
- улучшение памяти и внимания – 15/30 (50%);
- уменьшение выраженности атаксии – 8/14 (57%);
- нормализация контроля тазовых органов – 5/9 (56%);
- появление навыков самообслуживания (питание, одевание) – 6/19 (32%);
- улучшение речи (расширение словарного запаса, регресс дизартрии) – 8/19 (42%);
- регресс апраксии – 4/6 (67%);
- восстановление способности самостоятельно ходить – 2/5 (40%);
- прекращение слюнотечения – 3/5 (60%);
- нормализация сна – 11/11 (100%).

В итоге, использование гормональной терапии позволило добиться частичного восстановления утраченных навыков и повысить качество жизни у 34 из 43 (79%) пациентов.

Результаты данного исследования продемонстрировали более чем двукратное превосходство в частоте клинической ремиссии при использовании нового метода лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне с использованием метилпреднизолона по сравнению со стандартной антиэпилептической терапии- 46% против 18% соответственно. Также удалось снизить уровень резистентности к терапии с 48% до 12%. Не было выявлено статистически достоверной разницы в частоте развития побочных эффектов при использовании метилпреднизолона по сравнению с АЭП-препаратами, кроме того все побочные эффекты не являлись жизнеугрожающими и не были поводом к досрочному прекращению терапии. Высокая клиническая эффективность предложенного способа гормональной терапии позволила уменьшить объем финансовых затрат на 1 пациента в год на 37%. Как итог, гормональная терапия обеспечила снижение уровня инвалидизации у 79% пациентов.

Выводы. Таким образом, метод лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне с использованием дифференцированной гормональной терапии метилпреднизолоном является более результативным, эффективным, экономическим более выгодным и достаточно безопасным по сравнению с использующейся в настоящий момент стандартной антиэпилептической терапией.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Городецкий В.В.*, Тополянский А. В., Лаптев А. О. Глюкокортикоидная терапия сегодня: эффективность и безопасность. Лечащий врач 03.2002 г. http://www.lvrach.ru/2002/03/4529238/.
2. *Шагрова Е.В., Орехова Н.В., Леонова М.В., Власов П.Н.* (2012). Структура затрат на антиэпилептическую терапию по данным центра для детей, больных эпилепсией. Русский журнал детской неврологии, том VII, выпуск 3, 2012г.
3. *Шидловская О.А., Белоусова Е.Д.* Патент RU 2580654 от 16.03.2016.: « Способ лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне».
4. *Caraballo R.H.* Veggiotti P., *Kaltenmeier M.C.*et all (2013). Encephalopathy with status epilepticus during sleep or continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: A multicenter, long-term follow-up study of 117 patients. Epilepsy Research, 105: 164–173.
5. *Fernandez I.S.*, Kevin E. Chapman, Jurriaan M. Peters, Chellamani Harini, Alexander Rotenberg, and Tobias Loddenkemper. Continuous Spikes and Waves during Sleep: Electroclinical Presentation and Suggestions for Management. Hindawi Publishing Corporation. Epilepsy Research and Treatment. 2013. Article ID 583531: 12.
6. *Loddenkemper T., Fernández I.S.*, *Peters J.M.* (2011). Continuous spike and waves during sleep and electrical status epilepticus in sleep. J. of Clinical Neurophysiology, 28, 154–164.
7. *Van den Munckhof B., van Dee V., Sagi L., Caraballo R.H.et all* (2015). Treatment of electrical status epilepticus in sleep: A pooled analysis of 575 cases. Epilepsia , 56(11):1738-46.

ЭКСТРАРЕНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Гунькова Е.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тромботическая микроангиопатия, развивающаяся при гемолитико-уремическом синдроме (ГУС), носит системный характер с поражением сосудов почек и экстраренальными поражениями желудочно-кишечного тракта, головного мозга, сердца, легких, что приводит к полиорганной недостаточности с нарушением витальных функций. Проведенный анализ выявил высокую частоту (95,4%) поражения ЖКТ, проявляющегося синдромом диареи, гемоколитом, синдромом рвоты и поражением печени. Поражение ЦНС выявлено у 37% детей с ГУС, проявляющееся нарушением сознания, судорожным синдромом. У 1/3 пациентов развилось поражение сердечно-сосудистой системы, у 30,8% детей течение ГУС осложнилось ДВС-синдромом. Достоверно реже (17%) у детей с ГУС отмечалось поражение легких с развитием тяжелой дыхательной недостаточности.

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Актуальность. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий микроангиопатическую неиммунную гемолитическую анемию (МАГА), тромбоцитопению и острое повреждение почек (ОПП) [1].

ГУС относится к первичной ТМА в патогенезе которой основную роль занимает повреждение эндотелия гломерулярных капилляров и развитием микроангиопатической гемолитической анемии с активацией и потреблением тромбоцитов и последующей коагуляцией (микроваскулярный тромбоз концевых артериол и капилляров) в первую очередь в сосудах почек [2]. ГУС является наиболее частой причиной ОПП у детей грудного и раннего возраста [3]. В настоящее время ГУС приобретает все большую медико-социальную значимость в связи поражением почек как основного органа-мишени и других жизненно важных органов и систем: гастроэнтестинальной, нервной, кардиореспираторной, системы гемостаза [4].

Повреждение гастроэнтестинальной системы у детей с ГУС характеризуется поражением кишечника, печени, поджелудочной железы с развитием выраженных микроциркуляторных расстройств, чаще проявляющихся энтероколитом [5,6]. Морфологические изменения характеризуются поражением восходящей и поперечной частей ободочной кишки, нередко с формированием некроза стенки кишечника [7,8,9,10].

Вследствие сочетания гипергидратации, артериальной гипертензии, тяжелой анемии и уремии развивается токсический миокардит и застойная сердечная недостаточность. Артериальная гипертензия на поздних стадиях болезни вызывает гипертрофию миокарда [11]. Вместе с тем, клинические проявления экстраренальных проявлений ГУС у детей остается недостаточно изученными [9].

Цель исследования: оценить структурные и клинико-параклинические показатели экстраренальных проявлений ГУС у детей.

Материалы и методы исследования: Клинико-параклиническое обследование детей проводилось на базе регионального детского нефрологического центра (научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ А.А. Вялкова). Проведен анализ госпитализированной заболеваемости и ретроспективный анализ 65 историй болезни детей с ГУС, находящихся в отделении реанимации ГБУЗ ОДКБ г. Оренбурга за период с 2002 г по 2017 г. Проведено клинико-параклиническое обследование и наблюдение в динамике за 65 детьми с ГУС в возрасте от 3 месяцев до 15 лет. Выделены две группы пациентов с ГУС: реконвалесценты ГУС не имеющие ХБП и дети, перенесшие ГУС с развитием ХБП. Группы детей сопоставимы по полу и возрасту.

Всем детям проведено комплексное обследование, включающее оценку нефрологического, гастроэнтерологического статуса с оценкой клинического анализа крови с определением шизоцитов в мазке крови, биохимического анализа крови (мочевина, креатинин, общийбелок, альбумин, калий, натрий, лактатдегидрогеназа, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин и его фракции), клинического и микробиологического анализа мочи, иммунологического исследования крови (С3 и С4 фракции комплемента; прямая реакция Кумбса). Состояние функции почек оценивалось по комплексу параметров: определения величины скорости клубочковой фильтрации по уровню креатинина и цистатина С в сыворотке крови, по формулам Schwartz, уровню мочевины и креатинина, калия, натрия в сыворотке крови, а также показателей функции канальцев почек на основании исследования уровня цистатина С в моче, скрининг методу на наличие микроальбуминурии, исследования канальцевой реабсорбции, титруемых кислот, аммиака мочи, гипераминоацидурии, концентрационной способности почек (по пробе Зимницкого), оценка суточной экскреции белка и микроальбуминурии в моче.

Всем детям проведено ультразвуковое исследование почек в В-режиме на ультразвуковом сканере Mindray DC–8ex. Для оценки внутрипочечной гемодинамики проведено допплерографическое исследование и цветное допплеровское картирование с определением спектральных характеристик артериального потока крови в интраренальных и магистральных сосудах и определением скоростных и резистивных параметров кровотока (индекса резистентности).

Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методами и стандартными алгоритмами биометрии с использованием прикладного комплекта программ Microsoft Office 2007 с использованием электронных таблиц Excel и статистической программы «Statistica 6,0» в операционной среде Windows XP. Достоверность полученных результатов будет оцениваться парным методом по t-критерию Стьюдента.

Для анализа данных, полученных при обработке протоколов исследования, применены методы суммарных статистик, графического, корреляционного анализа, в необходимых случаях использован непараметрический критерий согласия $\chi 2$. Различия считались достоверными при $p<0,05$. Сравнительный анализ проведен с помощью процентных соотношений. При определении информативности признаков и диагностического коэффициента использована формула Кульбака А.А. Генкин, 1973, Е.В. Гублер, 1979).

Результаты исследования: по данным госпитализированной заболеваемости в Оренбургской области за период с 2002г по 2017г зарегистрировано 65 случаев ГУС у детей. Отмечается рост заболеваемости ГУС

у детей: так, в 2002 г зарегистрирован 1 случай ГУС у ребенка, в 2014 г – 12 случаев ГУС у детей.

Среди заболевших преобладали дети грудного 13,8% (*n*=9) и раннего возраста 67,8% (*n*=44). Средний возраст детей с ГУС составил 2,54 года. Как у мальчиков, так и у девочек ГУС встречается с одинаковой частотой (50,8%, *n*=33; 49,2; *n*=32 соответственно, *p*<0,005).

В клинической структуре ГУС у детей диарей-ассоциированый ГУС составил 95,4% (*n*=62); атипичный ГУС- 4,6% (*n*=3).

У всех детей наблюдалась классическая клинико-параклиничкская картина ГУС: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острое почечное повреждение (ОПП). Анемия в 92,3% (*n*=60) имела тяжелое течение, что потребовало переливания эритроцитарной массы. ОПП в 73,9% (*n*=48) случаев требовало проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ). В 26,1% (*n*=17) ОПП купировалось при консервативном лечении, без заместительной почечной терапии.

В структуре экстраренальных повреждений при ГУС в дебюте заболевания в 95,4% выявлены поражения желудочно-кишечного тракта, в 37% – нервной, в 17% – дыхательной, в 32,3% – сердечно-сосудистой систем. В начале заболевания подъем температуры тела отмечался в 70,8% (*n*=46) случаев как у детей грудного (10,9%, *n*=5) и раннего (71,7%, *n*=33) возраста, так и дошкольного (13%, *n*=6) и школьного (4,3%, *n*=2) возраста.

Поражение желудочно-кишечного тракта характеризовалось развитием гемоколита, гастроэнтероколита, вовлечением печени и поджелудочной железы. В 95,4% (*n*=62) случаев развитию ГУС у детей предшествовал диарейный синдром. Гемоколит развился у 51,6% (*n*=32) детей, из них чаще (81,25%, *n*=26) у детей раннего возраста по сравнению с детьми грудного (6,25%, *n*=2, *p*<0,05) и дошкольного (12,5%, *n*=4, *p*<0,05) возраста. У детей старшего возраста гемоколит отсутствовал. Синдром гемоколита встречается достоверно чаще среди детей нуждающихся в заместительной почечной терапия (60%) по сравнению с детьми, которым не проводилась ЗПТ 12% (*p*<0,001).

Синдром рвоты развился в 72,3% (*n*=47) случаев ГУС – чаще (74,5%, *n*=35) у детей в раннем и грудном (10,6%, *n*=5) возрасте по сравнению с детьми дошкольного (6,4%, *n*=3, *p*<0,005) и школьного (8,5%, *n*=4, *p*<0,005) возраста. При этом выявлено, что синдром рвоты достоверно чаще (80%) встречается среди детей, которым не показана заместительная почечная терапия по сравнению с детьми, которым проводилась ЗПТ (*p*<0,05).

Поражение печени в виде гепатомегалии встречалось в 50,8% (*n*=33), повышения аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в 64,6% (*n*=42) случаев.

В 3% (*n*=2), случаев выявлено поражение поджелудочной железы с развитием гипергликемии, требующей назначения инсулинотерапии. Оба случая имели крайне тяжелое течение с летальным исходом.

Клинические проявления со стороны нервной системы предшествовали развитию ОПП и характеризовались симптомами изменения поведения ребенка: выраженной вялости или гипервозбудимости, нарушения сознания с развитием судорожного синдрома и комы. Осложнения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) развились в 37% (*n*=24) случаев: нарушения сознания в 29,2% (*n*=19), судорожный синдром в 23% (*n*=15), острое нарушение мозгового кровообращения в 3% (*n*=2). Поражение ЦНС более характерно для детей раннего возраста 70,8% (*n*=17), реже до 1 года – 20,8% (*n*=5), дошкольного возраста – 4,2% (*n*=1) и детей школьного возраста- 4,2% (*n*=1). При этом нарушения сознания чаще наблюдались у детей раннего возраста (68,4%, *n*=13) по сравнению с пациентами грудного (15,8%, *n*=3, *p*<0,005), дошкольного (10,5%, *n*=2, *p*<0,001) и школьного (5,3%, *n*=1, *p*<0,001) возраста. Судорожный синдром встречался только у детей раннего (*n*=12) и грудного (*n*=3) возраста. Установлено, что среди детей, которые не нуждались в проведении ЗПТ осложнений со стороны ЦНС не развивались, тогда как среди пациентов которым показана ЗПТ в 60% развивались нарушения сознания и судорожный синдром.

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы с развитием артериальной гипертензии выявлены в 32,3% (*n*=21): у 57% (*n*=12) детей раннего возраста и 14,4% (*n*=3) детей грудного возраста, в 19% (*n*=4) случаев в возрасте 7-15 лет и в 9,6% (*n*=2) случаев в возрасте 3-7 лет.

Осложнения со стороны дыхательной системы в виде нарастания дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких выявлено в 17% (*n*=11) случаев, при этом все дети нуждались в проведении заместительной почечной терапии.

Осложнения со стороны системы гемостаза характеризовались развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) в 30,8% (*n*=20) случаев ГУС у детей.

Выводы: Экстраренальные проявления при ГУС у детей характеризуются поражением ЖКТ с синдромом диареи (95,4%), гемоколита (51,6%), рвоты (72,3%), поражения печени (4,6%). Клинические проявления поражения ЖКТ предшествуют развитию острого почечного повреждения при ГУС у детей. У 37% детей развилось поражение ЦНС с нарушением сознания (29,2%), судорожным синдромом (23%). У 1/3 пациентов (32,3%) выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. У 30,8% пациентов течение ГУС осложнилось ДВС-синдромом. Анемия, развивающаяся при ГУС у детей, чаще

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

тяжелая и в 92,3% требует проведения гемотрансфузий. Тяжелая дыхательная недостаточность выявлена у 17% пациентов с ГУС.

Полученные данные подтверждают системный характер тромботической микроангиопатии при ГУС у детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Байко С.В., Сукало А.В., Абросимова Н.Н.* Артериальная гипертензия у детей, перенесших гемолитико-уремический синдром. Нефрология и диадиз, 2017; 19 (2): 271-279. (Bajko S.V., Sukalo A.V., Abrosimova N.N. Arterial hypertension in children who underwent hemolytic-uremic syndrome. Nephrology and dialysis, 2017; 19 (2): 271-279. (in Russ)).
2. *Булатов В.П., Макарова Т.П., Самойлова Н.В., Эмирова Х.М.* Гемолитико-уремический синдром у детей. Казань: КГМУ, 2016: 144с [Bulatov V.P., Makarova T.P., Samojlova N.V., Ehirova H.M. Hemolytic-uremic syndrome in children. Kazan': KGMU, 2016: 144s. (in Russ)]
3. *Байко С.В., Сукало А.В., Бегун А.Н.* Гемолитико-уремический синдром у детей в Республике Беларусь: эпидемиология, особенности клинико-лабораторного течения, исходы. Нефрология и диализ, 201 3; 15 (4): 378-379. (Bajko S.V., Sukalo A.V., Begun A.N. Hemolytic-uremic syndrome in children in the Republic of Belarus: epidemiology, clinical and laboratory trends, outcomes. Nefrologiya i dializ, 201 3; 15 (4): 378-379. (in Russ))
4. *Вялкова А.А., Селютин А.А., Зорин И.В., Лященко Л.Н., Репман М.С.* Улучшение качества жизни больных с хронической почечной недостаточностью, как медико-социальная проблема. Актуальные проблемы детской нефрологии. Материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии, 2010: 366-367. (Vyalkova A.A., Selyutin A.A., Zorin I.V., Lyashchenko L.N., Repman M.S. Improving the quality of life of patients with chronic renal failure, as a medical and social problem. Actual problems of pediatric nephrology. Materials of the International School and the Scientific and Practical Conference on Pediatric Nephrology, 2010: 366-367. (in Russ)).
5. Байко С. В. Гемолитико-уремический синдром: эпидемиология, классификация, клиника, диагностика, лечение (Обзор литературы) Часть 1. Нефрология и диализ, 2007; 9 (4): 370-377. (Bajko S. V. Hemolytic-uremic syndrome: epidemiology, classification, clinic, diagnosis, treatment (Literature review) Part 1. Nefrologiya i dializ, 2007; 9 (4): 370-377. (in Russ)).
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению типичного гемолитико-уремического синдрома Разработчик: Научное общество нефрологов России, 2014: 34 с. (Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of a typical hemolytic-uremic syndrome Developed by: The Scientific Society of Nephrologists of Russia, 2014: 34 s. (in Russ)).
7. Ricardo Rahman, Carlo Cobeñas, Ricardo Drut, Oscar Amoreo, Javier Ruscasso. Hemorrhagic colitis in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome: retrospective analysis of 54 children. Pediatric Nephrology, 2012; 27 (2): 229-233
8. Gastrointestinal Dysfunction Following Hemolytic Uremic Syndrome Cayley Bowles, МецапAncker , George Triadafilopoulas, 2011; 56: 2241-2243
9. *Байко С.В., Сукало А.В.* Факторы риска неблагоприятного исхода гемолитико-уремического синдрома у детей. Нефрология и диализ, 2016; 18 (4): 404-415. (Bajko S.V., Sukalo A.V. Risk factors for adverse outcome of hemolytic-uremic syndrome in children. Nefrologiya i dializ, 2016; 18 (4): 404-415. (in Russ)).
10. *Вялкова А.А., Гунькова Е.В., Тырсин В.В., Дребнева С.А.* Эпидемиологическая характеристика гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области. Педиатр, 2016; 7 (2): 188-189. (Vyalkova A.A., Gun'kova E.V., Tyrsin V.V., Drebneva S.A. Epidemiological Characteristics of Hemolytic-Uremic Syndrome in Orenburg Region Children. Pediatr, 2016; 7 (2): 188-189. (in Russ)).
11. *Шилов Е.М.* Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования. М.: ГЭОТАР –Медиа, 2007: 688с. (Shilov E.M. Nephrology: a textbook for postgraduate education. M.: GEHOTAR –Media, 2007: 688s. (in Russ)).

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОПАТИЙ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Куценко Л.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Заболевания почек, связанные с эндокринной патологией (ожирением, сахарным диабетом (СД)) развиваются при взаимодействии комплекса факторов, включающих метаболические и гемодинамические нарушения, активирующих общие внутриклеточные сигналы, которые, в свою очередь, вызывают выработку цитокинов и факторов роста, формирующих поражение почек. Ранними признаками патологии почек при СД 1 типа у детей являются структурно-функциональные нарушения почек, экскреция альбумина и нарушение внутрипочечной гемодинамики. Доказано, что нарушения липидного обмена у детей с ожирением ассоциирует с нарушением внутрипочечной гемодинамики и парциальным снижением почечных функций [1, 2].

Актуальность. Известно, что модулирующими факторами патогенетического повреждения структур почек с развитием гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) ткани почек, являются иммунные и неиммунные факторы, включающие уродинамические нарушения, развивающиеся на фоне аномалий органов мочевой системы, рефлюкс-уропатий и почечных дисплазий; метаболические, гемодинамические факторы [3].

Заболевания почек, связанные с ожирением, СД развиваются при взаимодействии комплекса факторов, в том числе метаболических и гемодинамических нарушений, активирующих общие внутриклеточные сигналы, которые, в свою очередь, вызывают выработку цитокинов и факторов роста, формирующих почечную недостаточность [4-6].

Выявление ранней стадии ренального поражения у детей с эндокринопатиями по прежнему представляет трудности [5, 6].

Имеются данные, свидетельствующие о диагностической значимости микроальбуминурии (МАУ) [6].

Доказано, что появление МАУ соответствует III стадии диабетической нефропатии.

Такие факторы, как гипергликемия, нарушение почечного кровотока, повышение системного и вну-

трипочечного давления, гипергомоцистеинемия, усиление процессов перекисного окисления липидов приводят к нарушению функции эндотелия и выделению провоспалительных цитокинов и факторов роста, которые способствуют прогрессированию нефросклероза [4, 7, 8].

Цель исследования. Оценить структуру патологии почек, клинико-параклинические и функциональные показатели у детей с нефропатиями при эндокринных заболеваниях.

Материалы и методы. Проведено обследование 50 детей с сахарным диабетом 1 типа, 30 детей с ожирением II, III, IV степени и 30 детей контрольной группы в возрасте от 1 года до 17 лет. Выделены следующие группы пациентов: дети без признаков вторичного поражения почек (49 человек) и дети с признаками вторичного поражения почек (31 человек). Всем детям проведено комплексное обследование с оценкой эндокринологического и нефрологического статусов: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, мочевина, калий, натрий, кальций, фосфор, хлор, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, липидный спектр – общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триацилглицериды), общеклинический анализ мочи; оценка состояния функции почек (определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, формулам Schwartz, концентрационной способности почек по пробе Зимницкого, суточной протеинурии, микроальбуминурии (иммунохимический метод, система HemoCue, Альбумин Мочи.); ультразвуковое исследование почек в β-режиме, в импульсно-волновом допплеровском режиме и режиме цветового допплеровского картирования на ультразвуковом сканере MindrayDC–8exp; глюкоза капиллярной крови, гликированный гемоглобин (HbA1c) (катионообменная хроматография), офтальмоскопия, электронейромиография (аппарат Нейро-МВП-8, Нейрософт, Россия); суточное мониторирование артериального давления (аппарат «ДОН-МД-1», «Медиком», Россия) с использованием аускультативного метода Короткова с определением средних значений артериального давления, индекса времени гипертензии, суточного индекса.

Статистическая обработка материала произведена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (*m*) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при $p<0,05$. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применен параметрический метод Rosher B.A., 1982 и непараметрический ранговый метод Siegel S., 1956. Коэффициент корреляции между основными параметрами рассчитан по Spearman с применением корреляционного анализа и расчетом коэффициента корреляции (*r*). Степень тесноты связи оценены по величине коэффициента корреляции по системе Кэндэл (1978): $r<0,1$ – связь отсутствует; $0,1<r<0,3$ – слабая степень связи; $0,3<r<0,7$ – умеренная степень связи; $0,7<r<1,0$ – сильная степень связи.

Результаты исследования. Анализ комплексного обследования пациентов показал, что у детей с поражением почек при СД 1 типа в структуре патологии органов мочевой системы (ОМС) ведущее место занимают микробно-воспалительные заболевания ОМС (47,5%) и диабетическая нефропатия (ДН) (26,3%) в стадии микроальбуминурии. У 18,7% детей диагностирована дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой и/или уратной кристаллурией. У 7,5% пациентов с СД 1типа диагностированы врожденные аномалии ОМС (гидронефроз I степени, неполное удвоение почки, агенезия почки) ($p<0,05$).

При характеристике возрастной структуры выявлено, что поражение почек чаще развивается у детей в возрасте 13-15 лет (40%), в равной степени как у мальчиков, так и у девочек ($p<0,05$). На основании проведенного анализа установлена зависимость частоты развития поражения почек у детей от стажа сахарного диабета 1 типа. Длительность заболевания достоверно выше у детей с патологией почек (6,8±2,7 лет) по сравнению с детьми без патологии почек (3,9±2,2, $p<0,05$). Выявлено, что 46% детей ($n=11$) без патологии почек имели длительность заболевания до 5 лет, в то время как 96% ($n=24$) детей с патологией почек-более 5 лет ($p<0,05$).

Декомпенсация углеводного обмена при повышении концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) более 8% у детей с СД1 типа с диабетической нефропатией (ДН) диагностирована в 92% случаев ($n=10$), в то время как у детей с СД 1 типа без поражения почек декомпенсация углеводного обмена выявлена в 20% случаев. Установлено, что при повышении концентрации HbA1c более 8% частота встречаемости диабетической нефропатии значительно возрастает ($r=0,916$, $R^2=0,839$).

При оценке показателей липидного спектра установлено, что у пациентов с СД 1 типа с ДН уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достоверно выше, чем у пациентов с СД1 типа без ДН (5,01 и 4,52 ммоль/л и 2,82 и 2,38 ммоль/л соответственно, $p<0,05$), а уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) достоверно ниже (1,57 и 1,61 ммоль/л соответственно, $p<0,05$). Обнаружена корреляционная связь между уровнем ЛПНП и величиной микроальбуминурии, которая свидетельствует о том, что повышение уровня ЛПНП сыворотки крови способствует повышению микроальбуминурии и развитию ДН ($r=0,525$).

Анализ частоты осложнений у пациентов с СД 1 типа показал, что достоверно чаще поздние осложнения встречаются у детей с патологией почек (89%) по сравнению с пациентами без поражения почек (61%, $p<0,05$). У детей с ДН достоверно чаще встречается диа-

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

бетическая полинейропатия (77%), диабетическая ретинопатия (77%), диабетическая катаракта (15%).

Артериальная гипертензия достоверно чаще встречается у пациентов с СД1 типа с ДН (33%), в то время как у детей с СД1 типа без поражения почек повышение артериального давления диагностировано в 8% случаев (p<0,05).

При оценке функции почек у детей с СД 1 типа с ДН в 100% случаев было выявлено нарушение скорости клубочковой фильтрации в виде гиперфильтрации, нарушения канальцевой реабсорбции, снижение концентрационной функции почек – 34% случаев, микроальбуминурия в 100% случаев.

Корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь между показателями гликированного гемоглобина и уровнем микроальбуминурии в группе больных с ДН (r=0,352).

При характеристике структурного состояния почек у детей с ДН при СД1 типа по эхографическим показателям выявлено изменение структурного состояния почек в виде повышения эхогенности паренхимы почек (94,3%), нарушения дифференцировки коркового и мозгового слоев (67,3%), утолщения стенок чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) (23,1%).

Оценка почечной гемодинамики у детяй с СД 1 типа по данным допплерографического исследования почечных сосудов выявила достоверное снижение индекса резистентности ствола почечной артерии (0,60 [0,60-0,60] и 0,62 [0,60-0,64], p<0,05, уменьшение скорости кровотока в междолевых почечных сосудах (0,15 м/с [0,14-0,16] и 0,21 м/с [0,19-0,24] , p<0,001) у больных СД 1 типа с ДН по сравнению с пациентами без ДН.

При клинической характеристике поражения почек у детей с ожирением в возрастно-половой структуре установлено, что среди пациентов преобладали мальчики – 56% (n=17) по сравнению с девочками (44% (n=13), p<0,05). Количество детей раннего возраста составило 3% (n=1), дошкольного возраста (4-6 лет) – 3% (n=1), младшего школьного возраста (7-12 лет) – 64% (n=19), старшего школьного возраста (13-17 лет) – 30% (n=9). Анализ антропометрических данных показал, что II степень ожирения (SDS ИМТ 2,6-3,0) выявлена у 30% детей, III степень ожирения (SDS 3,1-3,9) – у 50%, морбидное ожирение IV степени (SDS ИМТ 4,0 и более) выявлено у 20% детей.

При анализе липидного профиля и углеводного обмена у детей обследуемых групп в зависимости от метаболических нарушений выявлены достоверные различия показателей у пациентов с нарушением функции почек на фоне висцерального ожирения по сравнению с пациентами с ожирением без нарушения функции почек. В группе пациентов с висцеральным ожирением с нарушением функции почек выявлено достоверное повышение триацилглицеридов (ТАГ) сыворотки крови, общего холестерина, ЛПНП, снижение уровня ЛПВП, а также нарушение толерантности к глюкозе (3,02±1,22, 4,7±1,8, 1,5±0,35 ммоль/л соответственно) по сравнению с группой пациентов с ожирением без нарушения функции почек (1,44±0,4, 3,62±0,43, 2,42±0,48 ммоль/л соответственно, p<0,05).

При анализе данных суточного мониторирования артериального давления у детей с ожирением установлена тенденция к более высоким показателям систолического давления в группе детей с патологией почек на фоне ожирения III и IV степени (p>0,05).

При проведении ультразвукового исследования почек нарушений эхографических показателей структурно-функционального состоянии почек не выявлено как у пациентов с ожирением с нарушением функции почек, так и у пациентов без нарушения функции почек (p>0,05).

Оценка показателей ренальной гемодинамики с использованием допплерографического исследования сосудов почек у детей с ожирением показала достоверное снижение индекса резистентности ствола почечной артерии, уменьшение скорости кровотока в междолевых почечных артериях у пациентов с ожирением с нарушением функции почек в отличии от пациентов с ожирением без нарушения функции почек (0,44 [0,44-0,6] и 0,57 [0,57-0,61], p<0,05; 0,14 м/с [0,13-0,16] и 0,23 м/с [0,17-0,21], p<0,001 соответственно).

При оценке состояния функционального почечного резерва (ФПР) выявлено снижение показателей у 19% детей с ожирением с нарушением функции почек (15,31 [0,17-20,43]), тогда как в группе сравнения ФПР не отличался от нормы (40,1 [31,97-48,23], p<0,01). У пациентов с ожирением с нарушением функции почек установлена связь частоты артериальной гипертонии и микроальбуминурии с функциональным состоянием почек: при снижении ФПР достоверно чаще по сравнению с пациентами с сохраненным ФПР выявлялась артериальная гипертензия (57,8% и 34,8%, p<0,05) и микроальбуминурия (100% и 15%, p<0,05).

Нами установлены предикторы поражения почек у детей с ожирением: артериальная гипертензия – 80% (n=24), дислипидемия-27% (8), микроальбуминурия-33% (n=10). Доказано, что чем выше степень ожирения, тем выше риск формирования поражения почек у детей (p>0,05).

Выводы. Риск почечной патологии у детей с СД 1 типа увеличивается при длительности заболевания более 5 лет (p>0,05).

Клинико-лабораторные особенности ренальной патологии у детей при СД 1 типа характеризуются высокой частотой (89%) сочетания с другими осложнениями заболевания (полинейропатия-77%, ретинопатия-77% и катаракта-15%), маломанифестным (латентным) течением с нарушением структурного состояния почек по эхографическим показателям, внутрипочечной гемодинамики, со скрытой артериальной гипертензией (33%) и тубулярной дисфункцией (100%).

Ранние признаки поражения почек при СД 1 типа у детей характеризуются нарушением структурно-функциональных показателей почек, нарушением внутрипочечной гемодинамики, экскрецией альбуминов. У детей с ДН величина микроальбуминурии прямо коррелирует с увеличением уровня гликированого гемоглобина, повышением уровня липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности.

Установлено, что у детей с ожирением с нарушением функции почек липидный спектр сыворотки крови характеризуется снижение холестерина ЛПВП, увеличением сывороточных ТАГ, холестерина ЛПНП в сочетании с нарушением толерантности к глюкозе. Выявлено, что нарушение показателей липидного обмена у детей с нефропатиями на фоне ожирения ассоциирует с нарушением внутрипочечной гемодинамики и парциальным снижением почечных функций.

Для диагностики патологии почек у детей с ожирением информативным является комплекс показателей: микроальбуминурия, показатели углеводного и липидного спектра крови в сочетании с нарушением внутрипочечной гемодинамики и снижением функции почек.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Вялкова А.А, Савелье.ва Е.В., Кулагина Е.П., Белова М.А.* Ранняя диагностика поражения почек у детей с сахарным диабетом 1 типа. Педиатр 2016; (2): 181-182 (Vyalkova A.A., Savel'eva E.V., Kulagina E.P., Belova M.A. Early diagnosis of kidney damage in children with type 1 diabetes mellitus. Pediatr 2016;(2): 181-182. (in Russ)).
2. *Николаева С.Н., Вялкова А.А., Лебедева Е.Н. и др.* Характеристика липидного профиля и гормонального спектра крови у детей с ожирением. Современные вопросы педиатрии 2008; (3): 14-15 (Nikolaeva SN, Vyalkova AA, Lebedeva EN at all. Characteristics of lipid profile and hormonal spectrum of blood in obese children. Sovremennye voprosy pediatrii 2008; (3): 14-15. (in Russ)).
3. *Кутырина И.М., Савельева С.А., Крячкова А.А.* Вклад ожирения в поражение почек у больных сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив: Научно-практический журнал. – 2010; 82 (6): 15-21. (Kutyrina I.M., Savel'eva S.A., Kryachkova A.A. The contribution of obesity to kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus. Terapevticheskij arhiv: Nauchno-prakticheskij zhurnal. – 2010; 82 (6): 15-21. (in Russ)).
4. *Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Красиков С.И. и др.* Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы). Нефрология, 2014; 18 (3): 24- 33. (Vyalkova A.A., Lebedeva E.N., Krasikov S.I. i dr. Clinical and pathogenetic aspects of kidney damage in obesity (literature review). Nefrologiya 2014; 18 (3): 24- 33. (in Russ)).
5. *Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Чеснокова С.А., Куценко Л.В., Лукерина Е.В.* Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (Обзол литературы). Нефрология, 2017; 21 (3): 25-38. (Vyalkova A.A., Lebedeva E.N., Afonina S.N., CHesnokova S.A., Kucenko L.V., Lukerina E.V. Kidney disease and obesity: molecular relationships and new approaches to diagnosis (literature review). Nefrologiya, 2017; 21 (3): 25-38. (in Russ)).
6. *Шишкин А.Н., Лындина М.Л.* Эдотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия, 2008; 14 (4): 315-319. (Shishkin A.N., Lyndina M.L. Edothelial dysfunction and hypertension. Arterial hypertension, 2008; 14 (4): 315-319. (in Russ)).
7. *Шестакова М.В.* Современное понятие «хроническая болезнь почек»: методы диагностики, клиническое значение. Сахарный диабет. 2008; (2): 4-7. (Shestakova M.V. The modern concept of "chronic kidney disease": diagnostic methods, clinical significance. Saharnyj diabet. 2008; (2): 4-7. (in Russ)).
8. *Бобкова И.Н., Чеботарева И.В., Рамеев В.В. и др.* Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции. Терапевтический архив,2005;77 (6): 92–96. (Bobkova I.N., Chebotareva N.V., Rameev V.V. et al. The role of endothelial dysfunction in progression of chronic glomerulonephritis, current tools of its correction. Terapevticheskiy arkhiv. 2005; 77 (6): 92–96. (in Russ)).

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Чеснокова С.А., Плотникова С.В.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Хроническая болезнь почек (ХБП) – актуальная проблема современной педиатрии и нефрологии, что связано с ростом частоты хронических прогрессирующих заболеваний почек, развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) и ранней инвалидизацией пациентов уже в детском возрасте [1-3]. Одним из перспективных направлений оптимизации ранней диагностики ХБП является информированность о региональных факторах риска, а также клинических особенностях хронической болезни почек. [3-7].

Установлены ведущие факторы формирования ХБП – комплекс патогенетических факторов: врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), артериальная гипертензия, протеинурия, рецидивы ренальной инфекции, метаболические нарушения и хроническая внутриутробная гипоксия плода. Клинико-параклинические особенности ХБП у детей Оренбургской области характеризуются высокой частотой ВПР ОМС с нарушением уродинамики в сочетании с НССТД (100%) и развитием ренальной инфекции, ранним (в возрасте до 3-х лет) дебютом ренальной инфекции (48,75%).

Актуальность. В связи с ростом числа пациентов с хронической болезнью почек при высокой стоимости жизнеобеспечивающей заместительной почечной терапии приоритетным является ранняя диагностика и профилактика прогрессирования хронических заболеваний почек [1,2]. Несмотря на современные достижения нефрологии, раннее выявление и замедление прогрессирования заболеваний почек разной этиологии, отдаление формирования необратимых структурных изменений почек и снижение риска осложнений, обусловленных почечной дисфункци-

ей, по-прежнему представляет трудности и остается нерешенной медико-социальной проблемой [2,8-11].

Пересмотрено представление об относительной редкости ХБП: ежегодный прирост числа этих больных составляет более 10,5%. Распространенность ХБП сопоставима с такими социально-значимыми заболеваниями как ожирение, метаболический синдром, гипертоническая болезнь, сахарный диабет [9-11].

Одним из перспективных направлений оптимизации ранней диагностики ХБП является информированность о региональных факторах риска, а также клинических особенностях хронической болезни почек. Изучение региональных особенностей формирования патологии у детей является ключом к эффективному управлению здоровьем населения и факторах риска формирования и прогрессирования этой патологии позволяет максимально отсрочить ХПН, приостановив прогрессирование нефропатий [3-7].

Цель исследования: определить факторы формирования и клинические особенности хронической болезни почек у детей Оренбургской области.

Материалы и методы исследования: Проведено полное клинико-параклиническое обследования 130 детей с ХБП и их наблюдение в динамике; анализ госпитализированной заболеваемости и ретроспективный анализ 300 историй болезни пациентов с хроническими заболеваниями почек (ХЗП).

У всех детей изучен генеалогический, медико – биологический, инфекционный, аллергологический и социальный анамнезы. Всем детям проведено комплексное обследование с оценкой нефрологического статуса: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, мочевина, калий, натрий, кальций, фосфор, хлор, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, липидный спектр – общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триацилглицериды), общеклинический анализ мочи; оценка состояния функции почек (определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, формулам Schwartz, концентрационной способности почек по пробе Зимницкого, суточной протеинурии, микроальбуминурии (иммунохимический метод, система HemoCue, Альбумин Мочи.); ультразвуковое исследование почек в β-режиме, в импульсно-волновом допплеровском режиме и режиме цветового допплеровского картирования на ультразвуковом сканере MindrayDC–8exp; глюкоза капиллярной крови; суточное мониторирование артериального давления (аппарат «ДОН-МД-1», «Медиком», Россия) с использованием аускультативного метода Короткова с определением средних значений артериального давления, индекса времени гипертензии, суточного индекса.

Статистическая обработка материала произведена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (*m*) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (*t*) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при $p<0,05$. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применен параметрический метод Rosher B.A., 1982 и непараметрический ранговый метод Siegel S., 1956. Коэффициент корреляции между основными параметрами рассчитан по Spearman с применением корреляционного анализа и расчетом коэффициента корреляции (*r*). Степень тесноты связи оценены по величине коэффициента корреляции по системе Кэндэл (1978): $r<0,1$ – связь отсутствует; $0,1<r<0,3$ – слабая степень связи; $0,3<r<0,7$ – умеренная степень связи; $0,7<r<1,0$ – сильная степень связи.

Результаты исследования: Анализ возрастного фактора показал, что ХБП у детей развивается в любом возрасте с преобладанием пациентов школьного возраста (76,5%), по сравнению с детьми4-6 лет (16,8%) и раннего возраста (6,7%) ($p<0,05$). Достоверных различий частоты ХБП у девочек и мальчиков не выявлено, $p>0,05$.

При анализе длительности хронического заболевания почек до дебюта ХБП установлено, что у 83,9% пациентов дебют болезни наблюдался через 3-5 лет от начала хронического заболевания почек, у 14,3% дебют ХБП развился через 5-7 лет, у 2 пациентов (1,8%) дебют ХБП развился более, чем через 8 лет от начала хронического заболевания почек. Преклинические стадии ХБП выявлены у 26,7% (I стадия) и 67,8% пациентов (II cnflbz), соответственно, III стадия- у 4,4% детей, IV и V стадии ХБП – 1,1% пациентов.

Установлены факторы риска формирования ХБП у детей: инициирующие (возраст, пол, этническая принадлежность); модулирующие факторы, влияющие на прогрессирование ХЗП (врожденные пороки развития (ВПР) ОМС, артериальная гипертензия, протеинурия, рецидивы ренальной инфекции, метаболические нарушения).

При анализе анамнестических данных пациентов установлено, что частота патологического течения перинатального периода в группе детей с ХБП по сравнению с пациентами без признаков ХБП достоверно более высокая. Выявлено, достоверное различие частоты влияния фактора хронической внутриутробной гипоксии у пациентов с ХБП (80%) по сравнению с пациентами с ХЗП без формирования ХБП (35 %), $p<0,05$.

В группе детей с ХБП с ранней гипертензией и более тяжелым течением приобретенных заболеваний почек достоверно чаще встречаются факторы риска перинатального периода: недоношенность, экстремально низкая масса тела, ЗВУР плода и рождение детей с малой массой тела.

Установлено, что ХБП формируется при воздействии комплекса взаимообусловленных факторов, участвующих в прогрессировании ренального поражения с формированием нефросклероза.

У пациентов с риском развития ХБП достоверно чаще отмечаются рецидивы хронического пиелонефрита по сравнению с детьми с хроническим поражением почек без признаков ХБП (88,7% против 2,2%, $p<0,001$), преобладают осложненные формы ренальной инфекции, протекающие с высокой активностью: лихорадкой (56,7% детей), преимущественно фебрильного типа (54,9%); болевым синдромом (45,1%) с локализацией болей в животе (60,9 %) или в поясничной области (39,1%); дизурическим синдромом (энурезом, 33,3%).

У детей с ХБП на фоне тубуло-интерстициальных болезней почек (ТИБП), ассоциированной с ПМР в 100% отмечались частые рецидивы ренальной инфекции.

По мере прогрессирования ХБП (на стадии С-D) выявлено достоверное снижение частоты рецидивов ренальной инфекции (83,3-67,8%) и нарастание частоты артериальной гипертензии [4-5].

Доказано, что частота артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования артериального давления достоверно чаще выявляется у пациентов на III-V стадиях ХБП (100%) и на II стадии ХБП (48,1%) по сравнению с пациентами I стадии ХБП (6,7%, $p<0,01$). Частота встречаемости артериальной гипертонии ассоциирует со стажем заболевания: гипертензия выявлена у 28,8% через 1-2 года от дебюта основного заболевания, у 68,7% через 3-4 года, у 3,4% пациентов более чем через 5 лет [4-5].

У всех детей с ХБП выявлены признаки недифференцированного синдрома соединительнотканной дисплазии (НССТД) и внешние аномалии развития: готическое небо (51,1%), эпикант (43,3%), деформация мочки ушей (23,3%) и другие; у 77,8% пациентов – врожденные аномалии органов мочевой системы, наследственные нефропатии (гипоплазия почек, поликистоз почек, 17,1%).

Выводы. В результате проведенного анализа установлены ведущие факторы формирования ХБП – комплекс патогенетических факторов: ВПР ОМС и ПМР, артериальная гипертензия, протеинурия, рецидивы ренальной инфекции, метаболические нарушения и хроническая внутриутробная гипоксия плода.

ХБП достоверно чаще развивалась у детей, имеющих повреждающие факторы риска (ПМР, аномалии ОМС с нарушением уродинамики, НДМП, осложненных ренальной инфекцией).

Клинико-параклинические особенности ХБП у детей Оренбургской области характеризуются высокой частотой ВПР ОМС с нарушением уродинамики в сочетании с НССТД (100%) с развитием ренальной инфекции, ранним (в возрасте до 3-х лет) дебютом ренальной инфекции (48,75%).

ХБП, ассоциированная с ПМР на стадии РН А-В характеризуется частыми (100%) рецидивами ренальной инфекции. По мере прогрессирования ХБП (РН С-D) происходит достоверное снижение частоты обострений ренальной инфекции: РН С-83,3%, РН D-67,8%, $p<0,05$[4,5].

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Вялкова А.А.* Современные представления о тубулоинтерстициальных нефропатиях и концепция хронической болезни почек в практической нефрологии. Педиатрия, 2008; 3:129-131 (Vyalkova A.A. Modern ideas about tubulointerstitial nephropathies and the concept of chronic kidney disease in practical nephrology. Pediatriya.2008; 3: 129-131 (in Russ)).
2. *Вялкова А.А.* Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии. Материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии «Актуальные проблемы детской нефрологии», Оренбург, 2010: 63-75 (Vyalkova, A.A. Chronic kidney disease in pediatric nephrology. Materials of the International School and the Scientific and Practical Conference on Pediatric Nephrology “Actual Problems of Pediatric Nephrology”, Orenburg, 2010: 63-75. (in Russ)).
3. *Папаян А.В. Савенкова Н.Д.* Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: СОТИС, 2005: 718 с. (Papayan A.V., Savenkova N.D. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. SPb.: SOTIS, 2005: 718 s. (in Russ).)
4. *Лучанинова В.Н.* К дискуссии о хронической болезни почек и тубулоинтерстициальных нефропатиях в педиатрической практике. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского,2008; 87 (3): 131-134. (Luchaninova V.N. To a discussion about chronic kidney disease and tubulointerstitial nephropathies in pediatric practice. Pediatriya. ZHurnal im. G.N. Speranskogo,2008; 87 (3): 131-134. (in Russ).)
5. *Маковецкая Г.А.* К вопросу о хронических болезнях почек у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.,2008; 87 3): 134-137. (Makoveckaya G.A. To the problem of chronic kidney diseases in children. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo., 2008; 87 3): 134-137. (in Russ)).
6. *Adrissino G., Dacco V., Testa S. et al.* Epidemiology of chronic renal failure in children: Date from the ItalKid Project. Pediatrics, 2003; 111: 1382-1387.
7. Clinical Practice Guidelines for the Detection, Monitoring and Care of Patients with Chronic Kidney Disease. – UK Renal Association. 5th Edition, 2009-2011.
8. *Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравова В.А. и др.* Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб.: Левша, 2013: 51 с. (Smirnov A.V., SHilov E.M., Dobronravova V.A. and al. National recommendations. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. SPb.: Levsha, 2013: 51 s. (in Russ)).
9. *Игнатова М.С.* Детская нефрология. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011: 696 с. (Ignatova M.S. Detskaya nefrologiya. Rukovodstvo dlya vrachej. M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011: 696 s. (in Russ)).
10. *Игнатова М.С.* О хронических болезнях почек и тубулоинтерстициальных нефропатиях. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2008; 87(3): 128. (Ignatova M.S. About chronic kidney diseases and tubulointerstitial nephropathies. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo, 2008; 87(3): 128. (in Russ)).
11. *Игнатова М.С., Лебеденкова М.В., Длин В.В.* Хронические болезни почек в детском возрасте. Нефрология и диализ, 2009; 11 4): 315-319. (Ignatova M.S., Lebedenkova M.V., Dlin V.V. Chronic kidney disease in childhood. Nefrologiya i dializ, 2009; 11 4): 315-319. (in Russ)).

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

Абасеева Т.Ю. 227, 227
Абдурахманова Ф.Р. 190, 191, 225
Абубакирова А.В. 209
Абузин М.Н. 165
Абукеримова А.К. 221
Авдонин П.В. 222
Агафонова Е.В. 155
Агафонова Е.В. 247
Агафонова О.В. 144
Агзамходжаева Б.У 186
Азисова Э.М. 142
Акашкина Е.Ю. 224
Алавердян Л.С. 182
Алексеева Т.С. 208
Алехин А.Н. 237
Алферова А.И. 205
Алямовская Г.А. 148, 149, 177, 188
Амбарникова О.А. 142
Анастасов А.Г. 177
Андреев Е.С. 230
Андреева Э.Ф. 225
Антипова Е.В. 215
Антипова Т.А. 165, 173
Антонова М.В. 271
Артемьева С.Б. 231
Архангельская И.И. 260
Асланова С.Ю. 273
Атанесян Р.А. 182
Афиногенова В.П. 163
Ахаева А.С. 179
Ахаладзе Д.Г. 230
Ахалова Е.А. 181
Ахматов В.Н. 279
Ахмедова Д.И. 194
Ахмедова Н.Р. 194, 194

Б

Бабикова А.Л. 220
Багаева М.Э. 166
Баженова Н.Н. 197
Байгазина Е.Н. 152
Байтрак О.А. 178
Балалаева И.Ю. 215, 215
Балева Л.С. 281, 283
Баранникова Е.А. 234
Барзунова Т.В. 148, 151, 167, 170, 181, 197, 210, 240, 280
Баринов В.Н. 234
Баринова А.С. 181
Бартось В.Н. 205
Баськова А.И. 143
Башкина О.А. 254
Бекезин В.В. 272, 273, 273
Белозерова И.С. 195
Белоусова Е.В. 208
Белоусова Е.Д. 232, 234
Белькевич А.Г. 216
Бельмер С.В. 165
Беляков В.А. 171, 272, 285
Бересневич А.А. 242
Бишева И.В. 161, 161
Благосклонов Н.А. 203
Бовбель И.Э. 150
Богорад А.Е. 240, 241
Бодрова И.В. 262
Боев В.М. 150, 284, 284
Бологов А. 216
Бологов А.А. 276
Больбот Ю.К. 241
Бордий Т.А. 241
Бордюгова Е.В. 281, 286
Борисова Л.С. 152
Бородин А.В. 195
Бородина Г.В. 166
Боченков С.В. 207
Брагин А.В. 172
Будзинский Р.М. 148
Булатникова М.А. 203
Булыгина Е.С. 213
Бунькова С.А. 233
Буряк В.Н. 230, 266, 266
Буторина М.Н. 142, 233
Бутырина Н.Н. 215

В

Валов А. 216
Вальц И.А. 221
Варфоломеева С.Р. 230
Васин В.С. 205
Васин К.С. 203, 206
Верещагина В.С. 224
Верисокина Н.Е. 182
Вершинин Е.Г. 166
Виноградова Т.В. 178
Вислобокова Е.В. 291
Власенко Н. Ю. 250
Влодавец Д.В. 231
Водовозова Э.В. 187, 188, 204
Воинова В.Ю. 207, 213
Волкова Е.А. 272, 273

Воронкова А.Ю. 148
Воронкова А.С. 209
Воропай Л.А. 217, 231
Воропай Н.Г. 231
Ворсанова С.Г. 203, 204, 205, 206, 207, 207, 211, 212
Вржесинская О.А. 274
Вязникова М.Л. 144

Г

Галянт О.И. 179
Ганичева Н.П. 157
Гашиятуллина Э.Э. 271
Генералова Г.А. 227
Герасимов А.А. 195
Герцик Н.Э. 240
Гирш Я.В. 268, 269
Гладышева М.А. 167
Годяцкая Е.К. 241
Голикова В.В. 205
Голикова К.В. 205
Гончарова А.А. 166
Гончарова А.Ю. 185
Горбатиков К.В. 196
Горбатиков К.В. 197, 198
Гордеева М.Л. 207
Горохова Н.Е. 197, 198, 221, 226
Горчаков С.А. 274
Горчханова З.К. 232
Горяинова А.В. 275
Горячева С.А. 180
Грачев А.А. 197
Грачева Л. 216
Грачева Л.А. 209, 276
Грибанова А.С. 231, 278
Грибанова О.А. 145, 156, 169
Григорьева А.В. 232, 291
Григорян А.А. 219, 286
Грознова О.С. 201
Грязнов А.В. 277
Гуменюк О.И. 267
Гунькова Е.В. 306
Гурбанова И.М. 273

Д

Давыдова А.Н. 167
Давыдова Л.А. 232
Данилова Г.Ю. 284
Данилова Е.И. 162, 196, 236, 242
Данцев И.С. 213
Дарбаева М.Т. 284
Деларю В.В. 143, 166
Деларю Н.В. 143, 144
Демиденко К.В. 168
Демидова И.А 206
Демидова И.А. 204, 211
Демикова Н.С. 203
Джабаева С.Е. 179
Дзюбич Л.И. 224
Дивилина Ю.В. 274
Длин В.В. 222
Дмитрачков В.В. 155, 156, 242
Дмитрачкова О.В. 155, 156
Дмитриева И.Т. 215
Добрынина Н.В. 168
Докучаева С.Ю. 171, 272, 276
Домбаян С.Х. 168, 172
Донюш Е.К. 165
Дорофеева М.Ю. 232
Дорошенко И.Т 205
Дорошенко И.Т. 267
Дорфман И.П. 277, 278
Драчков А.А. 216, 277
Древницкая Т.С. 147
Дружинина Т.В. 272, 273, 273
Дубровская Т.В. 259
Дудырева Э.В. 144
Дьякова С.Э. 240, 241, 243

Е

Евсеева Г.П. 243, 245, 246
Евстифеева Г.Ю. 150, 162, 242, 284
Елкина Т.Н. 145, 145, 156, 169, 180, 217, 278
Емеличева Л.Г. 157
Ермакова И.Н. 244
Ерохина В.А. 190
Ефименко М.В. 243
Ефимова Е.В. 189

Ж

Жаков Я.И. 248, 250
Жарков А.Н. 182
Жаркова В.Б. 209
Жаркова И.Ю. 182
Жаров А.Н. 224
Жданов О.В. 224
Жекайте Е.К. 148
Железнякова Т.В. 182
Жербакова Ф.И. 148, 280
Журавлева А.М. 150

З

Заваденко Н.Н. 232
Загородникова К.А. 168
Заикина М.В. 181
Зайнетдинова М.Ш. 169
Зайцева Н.С. 189
Зайцева О.В. 189
Заплатников А.Л. 150, 284

DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Захаров П.П. 240, 241
Зверева А.Ю. 220
Зеленова М.А. 205, 206, 211
Зенкина А.С. 180, 252, 252
Змановская В.А. 142, 233, 233
Зорина И.Е. 240
Зубович А.И. 166

И

Ибрагимова З.С. 262
Ибрагимова И.М. 142
Иваничкина Д.А. 257
Иванникова А.С. 244, 245
Ивашова О.Ю. 196
Ивойлов А.Ю. 259, 260, 260, 261, 261, 262, 262, 264
Изотова Г.Н. 261
Ильина А.Я. 181
Ильина Е.С. 234
Ильюшина Т.С. 181
Иноземцева Е.В. 169
Ионина Е.В. 279
Ионова Е.А. 189
Исаева Е.К. 189
Исаков Д.А. 268
Ишниязова Н.Д. 186, 186, 225

К

Кайб И.Д. 197
Кайдаулова К.В. 181
Калетюк М.А. 248
Калмыкова Г.В. 195
Камалова А.А. 169
Камф Е.А. 210
Капустин А.В. 259
Карахан Н.М. 283
Каргина И.Г. 287
Карпета Е. И. 250
Карпов Е.А. 198
Карпова Е.Г. 208
Касаткин Д.С. 178
Касьянова Е.М. 215
Каширская Н.Ю. 275
Кашуба Е.В. 142, 233
Кешишян Е.С. 146, 148, 149, 177, 188, 207
Кильдиярова Р.Р. 170
Киприна А.М. 296
Кириллова В.П. 259
Кирилочев О.К. 189
Кирилочев О.О. 277, 278
Киршина И. А. 250
Кисина А.Г. 259
Климов Л.Я. 182
Климова А.Р. 197
Кляшев С.М. 200
Кобринский Б.А. 203
Когут Ю.П. 271
Коденцова В.М. 274
Кожевникова Л.А. 146, 147
Козлова Е.Ю. 273
Козыро И.А. 216, 217, 218
Койносов А.П. 279
Койносов П.Г. 253, 279
Кокая И.Ю. 181
Коломыс В.Е. 279
Колотий А.Д. 206, 207, 211
Комарова О.Н. 212
Конаныхина С.Ю. 163
Кондратьева Е.И. 148
Кондрашова З.А. 165
Кондрина В.В. 213
Конева Е.С. 170
Коннова С.М. 208
Конькова Н.Е. 223
Кораблева Т.Г. 215
Корнеев В.Г. 209
Королев А.В. 254
Корольков А.А. 273
Корсунский А.А. .....
Косинова С.Р. 182, 183
Костоева З.А. 219, 286
Кострова И.В. 180, 252, 252
Костюченко М.В. 240
Кравец В.С. 204, 206, 207, 211
Кравцова П.О. 160
Кривицкая Н.С. 170
Кривоносова Е.П. 219
Кривощеков Е.В. 199
Крылова-Олефиренко А.В. 218
Крюков А.И. 259, 260, 260, 261, 261, 262, 262
Крюков Ю.В. 175
Кувшинова Е.Д. 159, 160
Кугушев А.Ю. 279
Кузнецова К.В. 226
Кузнецова М.С. 245, 246, 254
Кузьмичева К.П. 157, 297
Кулемзина Т.В. 147
Кунельская В.Я. 260
Кунельская Н.Л. 259, 261, 261, 262, 262
Курбанова А.С. 259
Куринная О.С. 203, 204, 205, 206, 207, 207, 211
Курмачева Н.А. 268
Курьянинова В.А. 182
Куфтина Л.А. 259
Куценко Л.В. 309
Кушнарева М.В. 149

Л

Лаптев Н.А. 226
Лаптева Н.М. 208, 208, 209
Ларькова И.А. 158, 158, 158

Лебедева Д.И. 235
Лебеденко А.А. 246, 253
Лебедько О.А. 162, 179, 243, 245, 246
Лев Н.С. 240
Левиашвили Ж.Г. 218
Левитина Е.В. 235
Левитина Е.В. 233, 233
Леденева Л.Н. 188, 204
Леднева В.С. 185, 245
Лежнина И.В. 171, 185, 276
Леоненко С.Н. 274
Леонтьев И.А. 224
Летифов Г.М. 219, 286
Летифов Г.М. 172, 219
Лещева М.Ю. 185
Ли Вэй 298
Литвинова Н. 216
Литвинова Н.А. 276
Литвинова Н.А. 209
Лиханова М.Г. 145, 180, 217
Лобанов Ю.Ф. 216, 277
Логинова С.А. 217
Лопатин А.В. 279
Лукашевич М.Г. 183, 184
Лукьянова В.Н. 221, 226
Лучанинова В.Н. 220
Лучникова Т.А. 247
Лучшева Ю.В. 261
Лыкасов А.Г. 197
Ляпунова Е.В. 171, 198, 251

М

Мазалова М.В. 297
Мазур Л.И. 234
Маковецкая Г.А. 234
Максимова М.Н. 184
Максимычева Т.Ю. 148
Макухина Л.П. 277
Маланичева Т.Г. 155, 247
Малахова Н.Е. 190
Малинина Е.И. 142, 157, 271, 282
Малкова О.В. 165
Мануйлов Б.М. 174
Маренич Н.С. 263
Маринич В.В. 288
Мартынович Н.Н. 148, 151, 167, 170, 181, 197, 210, 240, 280, 285
Марченко В.В. 187
Матроскин А.Г. 263
Махмудов Р.Ф. 266
Мачулин А.И. 260, 261
Медведев А.В. 209
Медведева А.М. 198
Медведева Л.В. 195, 248, 250
Мезенцева Д.А. 189
Мельник Е.А. 231
Мельникова И.А. 216
Мельникова И.М. 255, 256, 256
Меркулов Н.Н. 230
Мещеряков В.В. 178
Мизерницкий Ю.Л. 288
Мизерницкий Ю.Л. 240, 241, 243, 244, 248, 255, 256, 256
Милованова Н.В. 212
Минина Е.Е. 195, 248, 250
Мирзахмедова Д.М. 186
Михсин С.В. 181
Мищенко А.Л. 181
Мищенко Н.П. 245, 246
Можгина С.С. 247
Мозжухина Л.И. 157
Мокина А.В. 233
Мокина О.В. 257
Молодцов Н.С. 208
Молодцова Е.В. 264
Молокова О.А. 146
Молчанова Е. 216
Монахова А.В 231
Морева Г.В. 220, 221
Морозов С.Л. 221, 222
Морозова З.Н. 262
Москвина Е.А. 220
Мочихин Д.С. 196, 197, 198
Мошурова Л.В. 185
Музуров А.Л. 227
Мурадьян В. 280
Мурадьян В.Ю. 223
Мурзаева Д.А. 220
Мусаева Р.Н. 142
Мухортых В.А 158
Мухортых В.А. 158, 158

Н

Наговицина Е.Б. 162
Назаров С.Б. 235, 236
Недыхалов И.С. 269
Некрасов М.А. 274
Нестеренко Е.В. 209
Нестеренко О.В. 151, 152
Нефагина Н.В. 150
Низамова Р.А. 169
Никифорова Е.М. 143
Николаева Е.А. 209, 210, 212, 213
Николаева С.В. 235, 236
Николаенко Т.А. 142

О

Ованесян С.В. 280
Оганесян И.С. 204
Олейникова В.М. 272
Орлов С.А. 253, 287

Орлова Е.С. ... 172
Орлова И.С. ... 287
Орлова О.М. ... 222, 227, 227
Осипов Д.П. ... 183
Охапкина Т.Г. ... 234

П

Павлинова Е. Б. ... 250
Павлова Н.М. ... 197
Павлова О.В. ... 226
Павловская Е.В. ... 166
Павловская О.Г. ... 152, 153, 192, 192
Пакина В.Р. ... 262, 262
Панина О.С. ... 211
Панкратенко Т.Е. ... 227, 227
Панкратова Е.С. ... 211
Панова И.В. ... 168, 172
Папиж С.В. ... 212
Пашкевич Е.Ю. ... 257
Пеньтковская О.С. ... 173
Пересецкая О.В. ... 272, 273
Перфильев Ю.И. ... 280
Перфильев Ю.И. ... 172, 223
Петрова Л. ... 216
Петрова Л.В. ... 276
Петрунина С.Ю. ... 251
Петрушина А.Д. ... 226
Пирожкова Н.И. ... 145, 278
Пирузиева О.Р. ... 223
Пичугина СВ. ... 254
Плотникова С.В. ... 312
Побединская О.С. ... 181
Подлевских Т.С. ... 185, 198
Подоксенов А.Ю. ... 199
Позгалева Н.В. ... 211
Поздняков А.М. ... 175
Полубарцева В.В. ... 243
Поляков А.В. ... 241
Пономарева О.В. ... 159, 171, 251
Пономарева Т.А. ... 204
Попов Р.А. ... 197
Попова И.В. ... 198, 272, 285
Попова И.Н. ... 175
Попова М.Н. ... 144
Потапова И.В. ... 210, 240
Потрохова Е.А. ... 281
Почивалов А.В. ... 244
Пристанскова Е.А. ... 276
Приходько О.Б. ... 180, 247, 252, 252
Прохоренко М.А. ... 170
Прыткина М.В. ... 212
Пудеян М.А. ... 280
Пудеян М.А. ... 223
Путина Н.Ю. ... 253
Пухова Т.Г. ... 224
Пшеничная Е.В. ... 281, 286

Р

Рабаев Г.С. ... 230
Рагрина Н.С. ... 198
Радимова Е.Р. ... 189
Радченко Л.Г. ... 184
Раздолькина Т.И. ... 224
Рассохина И.П. ... 220
Ратынская Н.В. ... 157
Рахманина О.А. ... 235
Рахманина О.А. ... 233
Рахманова И.В. ... 263
Ращупкина Т.С. ... 145, 231, 278
Ревякина В.А. ... 158, 158, 159, 160
Рейтблат О.М. ... 198
Решетов Д.А. ... 231
Рогов А.В. ... 187, 188
Рогожин Д.В. ... 279
Романова Л.В. ... 219
Романова Р.Г. ... 142
Романцова Е.Б. ... 180, 252, 252
Румянцев А. ... 216
Рыбакова О.Г. ... 162
Рысева Л.Л. ... 144
Рычкова О.А. ... 146, 157, 282

С

Савенкова Н.Д. ... 218
Савенкова Н.Д. ... 225
Савинова М.В. ... 144
Савченко О. А. ... 250
Сагитова А.С. ... 157, 282, 283
Сайфутдинов Р.И. ... 208
Салихова К.Ш. ... 186, 186, 225
Салчак Н.Ю. ... 187
Самкина О.Н. ... 187, 188
Самсонова Т.В. ... 235, 236
Сафонова М.П. ... 281
Сахарова Е.С. ... 148, 149, 177, 188
Сахарова Н.А. ... 220
Сахипова Г. А. ... 250
Свинарев М.Ю. ... 268
Селиванов О.К. ... 220, 233
Селина А.Н. ... 184
Семерник О.Е. ... 246, 253
Семыкин С.Ю. ... 275
Семячкина А.Н. ... 210, 213
Серова Т.А. ... 161, 161, 163
Сетко Н.П. ... 197
Сецкова С.Ю. ... 145, 156, 180
Сидорова Е.Н. ... 174
Симоненко Е.С. ... 165, 173, 174
Симоненко С.В. ... 165, 173, 174
Симонян А.М. ... 277
Сипягина А.Е. ... 283
Ситникова Е.П. ... 178

Скачкова М.А. 208, 208
Скоробогатова Е.В. 276
Скрипник О.Ю. 236
Слатинова О.В 161
Слатинова О.В. 161, 163
Соколова Л.В. 240
Соколова О.М. 235
Солдатский Ю.Л. 263
Соскова Е.В. 197
Сосна В.В. 281
Старикова С.Л. 144
Степанова Т.В. 175, 215
Столяревич Е. 216
Стройкова Т.Р. 254
Строкова Т.В. 166
Струков В.И. 184
Сукало А.В. 150, 217, 218
Султангирова А.А. 169
Суменко В.В. 150, 162, 196, 236, 242, 284, 284
Супрун Е.Н. 162
Супрун С.В. 254
Суразакова Т.Н. 183, 184
Сурков А.Г. 166
Суровикина Е.А. 156, 169
Сухоруков В.С. 209, 283, 284
Съемщикова Ю.П. 167, 285

Т

Талганчык Д.С. 197
Таран Н.Н. 166
Тарасенко Н.Ф. 208
Тарасова З.Г. 189
Тарасова А.А. 201
Тарасова Е.А. 246
Тардов М.В. 260
Татаренко Ю.А. 145, 180
Тепляков А.А. 268, 269
Токарев А.Н. 171, 276, 285
Толмачева О.П. 151, 285
Толстова Е.М. 189
Тонких Н.А. 281, 286
Третьяков Д.С. 226
Трикоменас Н.Н. 153, 192, 192
Троицкая Л.А 190
Трошкинев Н.М. 199
Трусова О.Ю. 162, 196, 236, 242, 284
Туровская Н.Г. 237, 237
Тюрина Е.Б. 246, 253

У

Удальцова Е.В. 255, 256, 256
Умарова Л.Н. 190, 191
Умарова Л.Н. 186
Умерова А.Р. 277, 278
Урузбаев Р.М. 146, 282
Ускова Н.Г. 230
Ушакова С.А. 183, 196, 197, 198, 199, 200, 226

Ф

Федоров И.А. 162
Фелик С.В. 165, 173
Фошина Е.П. 161, 161
Фошина.Е.П. 163

Х

Хадиева Г.М. 169
Халидуллина О.Ю. 196, 198, 226
Халикова Д. 216
Хамина Н.А. 287
Харабадзе М.Н. 212, 213
Харламова Л. 216
Хисматулина М.Ю. 142
Холодок Г.Н. 243
Хусаинова А.И. 250
Хышова В.А. 151, 285

Ц

Царева Л.Э. 181
Цветная И.Н. 272
Цымлянская В.В. 300

Ч

Чагаева Н.В. 159, 251
Чеботарева Ю.Ю. 219, 286
Черненков Ю.В. 211, 267, 268
Черных К.А. 271
Черных Н.Ю. 201
Черняк М.Д. 151, 152
Чеснокова С.А. 312
Чолоян С.Б. 152, 153, 192, 192

Ш

Шабан Н.И. 266
Шабанова Л.В. 198
Шавкин А.Л. 220
Шагам Л.И. 241
Шадрин Г.Б. 260
Шапошникова Н.Ф. 226
Шаталова Е.С. 251
Шатоха П.А. 240, 241
Шаяхметова Л.Ш. 283
Шеенкова М.В. 152
Шерман В.Д. 148
Шидловская О.А. 231, 301

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2018; 63:(4)
ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2018; 63:(4)
DOI: 10.21508/1027-4065-congress-2018

Шинкарева В.М. 240
Широчина Э.А. 215
Шмитова Н.С. 205
Шморгун Т.В. 181
Шоломова Е.И. 151
Шуваева Т.И. 169
Шукшина Л.М. 208
Шулякова И.В. 231
Шумилов П.В. 275
Шурховецкая А.А. 257

Щ

Щербак В.А. 287
Щербак Н.М. 287
Щербинин А.В. 177

Э

Эмирова Х.М. 222, 227, 227
Эшниязова Н.Д. 190, 191

Ю

Юнусов А.С. 264
Юров И.Ю. 203, 204, 205, 206, 207, 207, 211, 212, 283
Юров Ю.Б. 204, 205, 206, 207, 207, 211, 212
Юхвид Е.В. 287

Я

Яблонская М.И. 212, 213
Яковлев Е.И. 245
Якупова Р.Ш. 153, 192, 192
Якушева Е.Н. 281
Яновский В.В. 261, 262
Яровинский Б.Г. 288
Яснова Ю.А. 157
Ясонов С.А. 279

K

Katsumi Furitsu M.D. 271

Y

Yoshida Y. 271

Граммидин®

детский

Грамицидин С
+ Цетилпиридиния хлорид

ЕДИНСТВЕННЫЙ[1] КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ, СОДЕРЖАЩИЙ МЕСТНЫЙ АНТИБИОТИК + АНТИСЕПТИК

Предназначен для[2]:

- Уменьшения воспаления
- Оказания противомикробного действия
- Смягчения неприятных ощущений в горле
- Облегчения глотания

1. Выпускаемый сразу в двух лекарственных формах таблетки и спрей, согласно государственному реестру лекарственных средств grls.rosminzdrav.ru (данные на март 2018 г.)
2. Инструкция по медицинскому применению Граммидин детский таблетки для рассасывания и спрей дозированный для местного применения, регистрационный номер: таблетки – ЛП-002179, спрей – ЛП-004699

АО «Валента Фарм» 141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д.2. Тел.: 8 (495)933-48-62, факс.: 8(495)933-48-63

VALENTA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ТРИМЕДАТ®

РИТМ ПИЩЕВАРЕНИЯ, КАК ПО НОТАМ

Контроль спазма[1]

Контроль боли[1]

Контроль моторики[2]

желудочно-кишечного тракта

Курсовое лечение[3,4]

для взрослых и детей с 3-х лет

РУ ЛСР-005534/07

РУ ЛП-004600 от 20.12.2017 г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ВЕРСИЕЙ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

1. Яковенко Э. П. и др. Абдоминальные боли: механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии//РМЖ (Русский медицинский журнал). -2009. - Т.11. - №.2. - С. 48-53.
2. Агафонова Н. А. Механизмы формирования моторных нарушений при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. От патогенеза к лечению //Доктор. Ру. – 2015. – №. 2-1. – С. 55-58.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Тримедат®
4. Инструкция по медицинскому применению Тримедат® Форте

Имеются противопоказания, перед назначением препарата ознакомтесь с полной версией инструкции по медицинскому применению.

АО «Валента Фарм»
141101, Россия, МО, г. Щёлково,
ул. Фабричная, д. 2,
Тел.: +7 (495) 933 48 62
Факс: +7 (495) 933 48 63

VALENTA

www.trimedat.ru

ЛИНЕКС®
ФОРТЕ

LA-5*
Lactobacillus acidophilus

BB-12*
Bifidobacterium animalis subsp. lactis

БОЛЕЕ ЧЕМ В 2 РАЗА ВОЗРАСТАЕТ АДГЕЗИЯ BB-12* К СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ КИШЕЧНИКА В ПРИСУТСТВИИ ЛАКТОБАКТЕРИЙ[1]

Материал предназначен для медицинских / фармацевтических работников. На правах рекламы.

Торговое наименование: Линекс® Форте.
1 капсула содержит 2×10⁸ КОЕ живых лиофилизированных молочнокислых бактерий Lactobacillus acidophilus (CHR. HANSEN LA-5®) и Bifidobacterium animalis subsp. lactis (CHR. HANSEN BB-12®). Показания к применению: Лечение и профилактика дисбактериозов; Облегчение запоров у взрослых и детей старше 12 лет; Дополнение к стандартной эрадикационной терапии Helicobacter pylori у взрослых и детей старше 12 лет. Способ применения и дозы: во время или после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Лечение и профилактика дисбактериоза: взрослые и подростки старше 12 лет – по 1 капсуле 1-3 раза в день (в зависимости от тяжести симптомов); дети от 2 до 12 лет – по 1 капсуле 1-2 раза в день (в зависимости от тяжести симптомов); новорожденные и дети до 2-х лет – по 1 капсуле 1 раз в день. Прием препарата Линекс® Форте у детей в возрасте до 1 года не рекомендуется. Для данной возрастной группы рекомендуется выбирать более удобные для приема формы выпуска. Длительность лечения зависит от причины развития дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма. Дополнение к стандартной эрадикационной терапии Helicobacter pylori и для облегчения запоров: взрослые и подростки старше 12 лет – по 1 капсуле 3 раза в день. Противопоказания: Гиперчувствительность к компонентам препарата; наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы, изомальтазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. Побочные действия: Возможно возникновение реакций гиперчувствительности. Особые указания: Не следует запивать горячими напитками и принимать одновременно с алкоголем. Применение при беременности и в период лактации возможно только после консультации с врачом. Диарею у детей младше 6 лет необходимо лечить под наблюдением врача.

1. Андреева И.В., Стецюк О.У. Эффективность и безопасность комбинации Lactobacillus acidophilus LA-5 и Bifidobacterium lactis BB-12 в гастроэнтерологии, педиатрии и аллергологии. Клин микробиол антимикроб химиотер 2016, том 18, № 2, с 116-124.

* Товарные знаки Chr. Hansen BB-12 и Chr. Hansen LA-5 принадлежат Chr. Hansen A/S.

RU1805825343

SANDOZ A Novartis Division

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, к. 3,
тел.: +7(495)660-75-09; www.sandoz.ru, www.ru.linex-probio.com

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

Реклама. РУ П №12547/02-170214

МНОГОГРАННЫЙ ТАЛАНТ

в лечении острых респираторных заболеваний*

- Противовоспалительный механизм действия
- Тропность к респираторному эпителию

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Эреспал®

Состав*. 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит фенспирида гидрохлорид – 80 мг. 100 мл сиропа содержат фенспирида гидрохлорид – 0,2 г. **Показания*.** Заболевания верхних и нижних дыхательных путей: ринофарингит и ларингит; трахеобронхит; бронхит (на фоне хронической дыхательной недостаточности или без нее); бронхиальная астма (в составе комплексной терапии); респираторные явления (кашель, осиплость голоса, першение в горле) при кори, коклюше и гриппе; при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, когда показана стандартная антибиотикотерапия. Отит и синусит различной этиологии. **Противопоказания*.** Повышенная чувствительность к активному веществу и/или какому-либо из компонентов препарата. *Таблетки*: детский возраст до 18 лет (для лечения детей и подростков до 18 лет следует использовать Эреспал® сироп). *Сироп*: детский возраст до 2 лет. **Беременность и лактация.** Прием препарата во время беременности не рекомендуется. Не следует применять Эреспал® во время грудного вскармливания. **Способ применения и дозы*.** *Таблетки*. Взрослым: по 1 таблетке 2-3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 240 мг. *Сироп*. Взрослые и подростки: от 3 до 6 столовых ложек сиропа (45-90 мл) в сутки, принимать перед едой. Дети от 2-х лет. Рекомендуемая доза – 4 мг/кг/сутки; *масса тела до 10 кг*: от 2 до 4 чайных ложек сиропа в сутки (или 10-20 мл), можно добавлять в бутылочку с питанием; *масса тела больше 10 кг*: от 2 до 4 столовых ложек сиропа в сутки (или 30-60 мл), принимать перед едой. **Побочное действие*.** *Часто*: желудочно-кишечные расстройства, тошнота, боль в эпигастрии. *Редко*: умеренная тахикардия, выраженность которой уменьшается при снижении дозы препарата, сонливость, эритема, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, фиксированная пигментная эритема. *Неустановленной частоты*: ощущение сердцебиения, гипотензия, возможно, связанные с тахикардией; диарея, рвота, головокружение, астения, повышенная утомляемость, кожный зуд, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. **Передозировка*.** **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Не рекомендуется применение препарата Эреспал® в сочетании с лекарственными средствами, обладающими седативным действием, или совместно с алкоголем. **Особые указания*.** *Таблетки*. Для лечения детей и подростков до 18 лет следует использовать Эреспал® сироп. *Сироп*. В состав препарата входят парабены (парагидроксибензоаты), вследствие чего прием данного лекарственного средства может провоцировать развитие аллергических реакций, в том числе отсроченных. При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом необходимо учитывать, что Эреспал® сироп содержит сахарозу (1 ч. ложка – 3 г сахарозы = 0,3 ХЕ; 1 ст. ложка – 9 г сахарозы = 0,9 ХЕ). **С осторожностью*.** *Сироп*. Пациенты с непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, дефицитом сахаразы/изомальтазы (из-за присутствия сахарозы в составе Эреспал® сиропа), пациенты с сахарным диабетом (из-за присутствия сахарозы в составе Эреспал® сиропа). **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами*.** Пациенты должны быть осведомлены о возможном развитии сонливости при приеме препарата Эреспал®, особенно в начале терапии или при сочетании с приемом алкоголя. **Фармакологические свойства*.** Противовоспалительная и антибронхоконстрикторная активность фенспирида обусловлена уменьшением продукции ряда биологически активных веществ (цитокинов, особенно фактора некроза опухолей α (ФНО-α), производных арахидоновой кислоты, свободных радикалов), играющих важную роль в развитии воспаления и бронхоспазма. Ингибирование фенспиридом метаболизма арахидоновой кислоты потенцируется его Н1-антигистаминным действием, т.к. гистамин стимулирует метаболизм арахидоновой кислоты с образованием простагландинов и лейкотриенов. **Форма выпуска*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг. По 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При производстве «Лаборатории Сервье Индастри», Франция: сироп 2 мг/мл. По 150 мл сиропа в пластиковом флаконе (ПВХ) коричневого цвета с пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку. При производстве на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия: сироп 2 мг/мл. По 150 мл или 250 мл сиропа в пластиковом флаконе (ПВХ) коричневого цвета с пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Сервье»: 125047, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01.
www.servier.ru.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Лучшим питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Пюре из яблок и персиков со злаками (130гр) для питания детей с 6 месяцев, пюре из яблок и ягод с овсяными хлопьями (130гр) для питания детей с 6 месяцев, пюре из яблок, бананов и груш со злаками (130гр) для питания детей с 6 месяцев. Необходима консультация специалиста.
Реклама.

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.

РЕКЛАМА

Рег. уд.: П № 11632/01, П № 11633/01

*** Бронхо-Мунал® применяется в составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей. Бронхо-Мунал® увеличивает сопротивляемость организма к инфекциям дыхательной системы, сокращает их продолжительность и уменьшает потребность в применении других лекарственных препаратов, в особенности антибиотиков. 1. Шмидт Р.Ф. ред., 2005, том 2, 640 стр. 440-2; 2. 2 вида иммунитета - врожденный и приобретенный. Бронхо-Мунал® стимулирует большинство лейкоцитов, тем самым активирует врожденный иммунитет. Активация приобретенного иммунитета проявляется в увеличении выработки поликлональных антител (см. инструкцию по медицинскому применению препарата Бронхо-Мунал® или Бронхо-Мунал® П).**

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Бронхо-Мунал® П и Бронхо-Мунал®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: лизаты бактерий. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА - капсулы 3,5 мг и 7 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Бронхо-Мунал® П применяется у детей от 6 месяцев до 12 лет и Бронхо-Мунал® — у детей старше 12 лет и взрослых в составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей; для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 6 мес (для препарата Бронхо-Мунал® П) и детский возраст до 12 лет (для препарата Бронхо-Мунал®; детям от 6 месяцев до 12 лет рекомендуется прием препарата Бронхо-Мунал® П капсулы 3, 5мг). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: препарат принимают по 1 капсуле в день утром натощак, за 30 минут до еды. Детям до 3 лет или в случае, если пациенту трудно проглотить капсулу, ее следует открыть, содержимое смешать с небольшим количеством жидкости (чай, молоко или сок). Для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита препарат применяют тремя курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. В составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей препарат применяют до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. При проведении антибиотикотерапии Бронхо-Мунал® П и Бронхо-Мунал® следует принимать в сочетании с антибиотиками с начала лечения. Последующие 2 месяца возможно профилактическое применение препарата: курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Бронхо-Мунал® П и Бронхо-Мунал® обычно хорошо переносятся. Большинство побочных реакций отнесены к общей категории со средней или умеренно-тяжелой степенью проявления. Наиболее частыми проявлениями побочного действия являются расстройство желудочно-кишечного тракта, кожные реакции и нарушения со стороны органов дыхания: диарея, боль в животе; кашель; сыпь. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: во избежание передозировки детям от 6 месяцев до 12 лет не следует применять Бронхо-Мунал® капсулы 7 мг, предназначенный для взрослых. В случае сохраняющихся желудочно-кишечных расстройств, кожных реакций, нарушений со стороны органов дыхания или других симптомов непереносимости препарата необходимо отменить препарат и обратиться к врачу.

SANDOZ A Novartis Division

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3. Тел. +7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru **RU1702597525**

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией.

Инъекционная эффективность в таблетках[1,a]

при респираторных инфекциях

astellas

№1 в назначениях антибиотиков[b]

Флемоксин Солютаб®

амоксициллин

Стартовая терапия респираторных инфекций с 97–100% активностью амоксициллина в отношении основных респираторных патогенов[c,2–4,6]

Биодоступность амоксициллина, сопоставимая с инъекционной (около 93%)[1,5]

ЛС-001852 от 19.08.2011

a. Антибиотики в лекарственной форме диспергируемые таблетки обеспечивают создание в крови концентрации активного вещества, сопоставимой с инъекционными лекарственнымиформами и, таким образом, демонстрируют «инъекционную эффективность»; b. Согласно данным ООО «ИпсосКомкон» 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; c. Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-III по оценке антибиотикорезистентности основных возбудителей респираторных инфекций: S. pneumoniae (n=715), H. influenzae (n=433), S. pyogenes (n=410) в России за период 2006–2009 гг. Возбудители были выделены в различных городах Центрального, Северо-Западного, Южного, Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов России. Чувствительность к антимикробным препаратам определялась методом микроразведений в бульоне в соответствии с рекомендациями Института клинических лабораторных стандартов (CLSI). Чувствительность клинических изолятов S. pneumoniae и H. influenzae к амоксициллину составила 99,6% и 97,2% соответственно, чувствительность S. pyogenes к пенициллину составила 100%.

1. Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–5; 2. Козлов Р. С. и соавт. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в Россииза период 1999–2009 гг. (Исследование ПеГАС), КМАХ, 2010, Том 12, №4, стр. 329–341; 3. Азовскова О. В., Козлов Р. С., Кречикова О. И., Иванчик Н. В. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов Streptococcus pyogenes в России за период 1999–2009 гг. (Исследование ПеГАС). КМАХ, 2012, Том 14, №4, стр. 309–321; 4. Сивая О. В., Козлов Р. С. и соавт. Антибиотикорезистентность Haemophilus influenzae в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. КМАХ, 2014, Том 16, №1, стр. 57–69; 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Флемоксин Солютаб® (ЛС-001852 от 19.08.2011); 6. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 – 144 с.

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; анафилактический 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

FLE/2018/0001/RU/FEB/2018/Kashtanov

НУРОФЕН® ДЛЯ ДЕТЕЙ

ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ КУПИРОВАНИИ ЖАРА И БОЛИ У ДЕТЕЙ

- Благоприятный профиль безопасности подтвержден данными клинических исследований и применением в повседневной педиатрической практике[1].
- Ибупрофен рекомендован Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), Союзом Педиатров России и другими национальными, в том числе, педиатрическими ассоциациями различных стран[2-6]
- Разные лекарственные формы для детей позволяют соблюдать точное дозирование, учитывающее возраст и вес.

НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ ЧЕРЕЗ 15 МИНУТ[7] С ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ДО 8 ЧАСОВ

С 3 МЕСЯЦЕВ — **С 6 ЛЕТ**

1. Periodic Safety Update Report #8 2014-2017 (PSUR)
2. World Health Organisation. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. 2013.https://www.scribd.com/doc/152328987/2013-Edition-of-Pocket-Book-for-Hospital-Care-for-Children-Guidelines-for-management-of-common-childhood-illnesses
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). CG160 Feverish illness in children. May 2013. Accessed 4th September 2017. Available at: http://guidance.nice.org.uk/CG160.
4. Chiappini E, Principi N, Longhi R, Tovo PA, Becherucci P, Bonsignori F, Esposito S, Festini F, Galli L, Lucchesi B, Mugelli A, de Martino M; Writing Committee of the Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. Clin Ther. 2009 Aug;31(8):1826–43
5. Sullivan JE, Farrar HC; Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs. Fever and antipyretic use in children. Pediatrics. 2011 Mar;127(3):580–7.
6. Баранов А.А.,Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. "Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения (серия "Клинические рекомендации для педиатров"). 3-е изд. исправл. и дополн.- М.:Педиатръ,2017-320 с.
7. После приема препарата натощак у взрослых ибупрофен обнаруживается в плазме крови через 15 минут. Инструкция по медицинскому применению препарата Нурофен® для детей.

Нурофен для детей, суспензия для приема внутрь [апельсиновая, клубничная]. Рег. уд. П N014745/01. Нурофен для детей, суппозитории ректальные [для детей]. Рег. уд. ЛСР-006017/08. Нурофен, таблетки покрытые оболочкой. Рег. уд. П N013012/01. Фармакотерапевтическая группа: НПВП. Представитель в России: ООО «Рекитт Бенкизер Хелскэр». Россия, 115114, г. Москва, Шлюзовая наб., д.4, тел. 8-800-200-82-20 (звонок бесплатный). Дата выпуска: февраль 2018. Предоставляя данную информацию, ООО "Рекитт Бенкизер Хелскэр" не рассчитывает на первоочередную рекомендацию своей 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. На правах рекламы.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

бак-сет®

Английский мульти-пробиотик нового поколения для взрослых и детей с рождения

Награда Королевы Великобритании Елизаветы II в 2011 и 2016 гг.

Сделано в Великобритании

Не требует хранения в холодильнике

Не содержит искусственных красителей и ГМО

НЕ СОДЕРЖИТ ЛАКТОЗУ

- Мультивидовый состав обеспечивает микробное разнообразие кишечника
- Повышение биологической активности за счет синергии разных видов бактерий
- Возможность выбора для заселения наиболее адекватным видом микроорганизмов

Probiotics International Ltd. признан лучшей компанией Великобритании 2013, 2016 г.

www.bac-set.ru, www.pharmamed.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Similac Gold

ПЕРВАЯ В РОССИИ* СМЕСЬ **С ОЛИГОСАХАРИДАМИ** ГРУДНОГО МОЛОКА 2'-FL**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ **ДОКАЗАНА КЛИНИЧЕСКИ** [1–4]

КОМФОРТНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ

ПОДДЕРЖКА ИММУНИТЕТА

Еще **БЛИЖЕ ПО СОСТАВУ К ГРУДНОМУ МОЛОКУ**, чем когда-либо***

Грудное молоко – лучшее питание для ребенка, его необходимо сохранять как можно дольше. Similac Gold 2 предназначен для питания детей в возрасте от 6 до 12 месяцев.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
* Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.32.005.E.001694.04.18; RU.77.99.32.005.E.001695.04.18; RU.77.99.32.005.E.001696.04.18 от 23.04.2018.
** Пребиотик, ранее найденный только в грудном молоке.
*** Ближе, чем смеси без олигосахаридов 2'-FL.

1. Marriage, B. J., R. H. Buck, K. C. Goehring, J. S. Oliver and J. A. Williams (2015). "Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL, Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast, Fed Infants". J Pediatr Gastroenterol Nutr 61(6): 649–658. 2. Goehring, K. C., B. J. Marriage, J. S. Oliver, J. A. Wilder, E. G. Barrett and R. H. Buck (2016). "Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower. Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial". J Nutr 146(12): 2559–2566. 3. Kajzer J., Oliver J., Marriage B. Gastrointestinal tolerance of formula supplemented with oligosaccharides. FASEB J. 2016; 30(1Supp): 671. 4. Abbott Nutrition Data on File 2017.

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, стр. 1,бизнес-центр «Метрополис»Тел.: 8 (495) 258-42-80, факс: 8 (495) 258-42-81
PM-P-RU-962/00 июнь 2018

Abbott