18+

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

Том 66 (ВОПРОСЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА) 4.2021

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»

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 «Урал-Пресс»:
Индекс 73065
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 № 0712
Отпечатано в типографии:
ООО «СОФИТ»
115516, г. Москва,
Кавказский бульвар, д. 57

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII

18+

RUSSIAN BULLETIN OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Vol. 66 (VOPROSY OKHRANY MATERINSTVA I DETSTVA / PROBLEMS OF MATERNITY AND CHILD CARE) 4.2021

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

«Ural-Press» catalogue:
Index 73065

«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 № 0712
Typography: LLC «Tipografiya Soffit»
115516, Moscow,
Kavkazskij bulvar, 57

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Александр Дмитриевич Царегородцев (к 75-летию со дня рождения)

26 августа 2021 г. отпраздновал свой юбилей профессор Александр Дмитриевич Царегородцев – главный редактор нашего журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии». Глядя на этого человека, невольно проникаешься уважением к нему. Всегда моложавый, подтянутый, доброжелательный, обладающий прекрасным чувством юмора, у него светлый ум, искрящийся взгляд и искренняя улыбка. Александр Дмитриевич, несмотря на свою юбилейную дату, остается молод душой.

У А.Д. Царегородцева, как и у большинства людей этого поколения, позади большой и отнюдь нелегкий жизненный путь. Он пройден с честью и достоинством, уважением окружающих людей.

Детство и юность пришлись на тяжелое послевоенное время. Отец фронтовик, получивший тяжелое ранение в руку и вернувшийся инвалидом после войны, работал председателем сельсовета, мать работник фельдшерского пункта, тем не менее они сумели поставить на ноги троих детей, старшим из которых был Александр. Александр Дмитриевич родился 1946 г. в деревне Клесты Санчурского района Кировской области. После окончания 7-летнего школьного образования выбор профессии был предопределен. Дело в том, что отец, часто лечился в госпитале – давало знать о себе ранение. По словам Александра Дмитриевича, именно он напутствовал сына получить дальнейшее образование и выбрать профессию врача, чтобы спасать людей, лечить и помогать справляться с болезнями. Так в 1964 г. он окончил Санчурское медицинское училище по специальности фельдшер и одновременно (заочно) школу рабочей молодежи. В 1970 г. с отличием окончил Казанский медицинский институт по специальности врач-педиатр, а по окончании ординатуры и аспирантуры на кафедре детских инфекций того же института в 1975 г. досрочно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную патогенетическим характеристикам ангин при ОРВИ, и прошел путь от ассистента до заведующего (1980) кафедрой детских инфекций. В 1984 г. защитил докторскую диссертацию на тему аденовирусной инфекции у детей раннего возраста.

С 1986 по 1989 г. А.Д. Царегородцев работал министром здравоохранения Татарской АССР. Он внес существенный вклад в развитие здравоохранения Татарстана (в усовершенствование системы родовспоможения, в повышение эффективности сельского здравоохранения, в развитие системы диагностических центров и др.). В годы работы А.Д. Царегородцева министром здравоохранения Татарская АССР была базой передового опыта РСФСР по снижению младенческой смертности, а сельское здравоохранение республики было признано лучшим в РСФСР.

С 1989 г. до распада СССР профессор Царегородцев работал заместителем министра здравоохранения

СССР. В этой должности он курировал организацию медицинской помощи населению и лекарственного обеспечения страны, а с 1993 г. в новом Минздраве России последовательно занимал должности начальника Управления, заместителя и первого заместителя министра, и, наконец министра здравоохранения и медицинской промышленности России.

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

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

В 1997 г. Александр Дмитриевич стал директором Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, где и работал до января 2014 г. – момента преобразования института в обособленное структурное подразделение РНИМУ им. Н.И. Пирогова. В Институте в течение 16 лет под руководством Александра Дмитриевича выполнялись научные исследования по разработке новых медицинских технологий в педиатрии и детской хирургии. В этот период здесь впервые в России был введен мониторинг врожденных пороков развития, получила дальнейшее развитие телемедицина, в практическое здравоохранение России внедрены многие десятки научных разработок и программных средств. Коллектив института по сей день с большой теплотой вспоминает годы работы под руководством проф. А.Д. Царегородцева

Александр Дмитриевич с 1998 г. является главным редактором журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии». За этот период журнал приобрел значительный авторитет в научной медицинской среде. Тенденция развития нашего издания, становление его как одного из ведущих педиатрических журналов, сохранение научных традиций, заложенных еще академиком Ю.Е. Вельтищевым, во многом заслуга главного редактора – профессора А.Д. Царегородцева. За годы его руководства «Российский вестник перинатологии и педиатрии» стал наиболее цитируемым среди педиатрических журналов по данным РИНЦ, а с 2017 г. размещается на международной платформе Scopus, что способствует росту импакт-фактора издания. Наш журнал меняется, отвечая на запросы времени, неизменным остается одно – стремление быть в авангарде медицинской науки. Заслуга Александра Дмитриевича также в том, что, проявляя свои прекрасные организаторские качества, мудрость, знание психологии людей, он сумел сплотить коллектив редакции, и это позволило вырасти ему в дружную и профессиональную команду. Авторитет Александра Дмитриевича, уверенность в успехе заряжают оптимизмом, всегда создают творческую атмосферу в работе всей редколлегии журнала. Вероятно, это и есть залог плодотворной работы и читательского интереса к нашему изданию.

А.Д. Царегородцев – автор более 200 научных работ, в том числе 15 монографий, пособий и руководств для врачей, в частности 12-томное руководство «Фармакотерапия в педиатрии и детской хирургии» под редакцией А.Д. Царегородцева и В.А. Таболина.

По его инициативе и под его руководством в 2001 г. был впервые организован Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», который с тех пор успешно проводится в Москве ежегодно. Александр Дмитриевич является неизменным председателем этого.

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

Искренние слова уважения, восхищения,
теплые поздравления и пожелания крепкого здоровья, успехов,
долгих лет жизни от коллег и друзей, от всех тех,
кто Вас любит и знает, кто трудился и трудится сегодня с Вами,
дорогой Александр Дмитриевич!

Константин Иванович Григорьев (к 70-летию со дня рождения)

К.И. Григорьеву, доктору медицинских наук, профессору кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей ФДПО Российского государственного национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (РНИМУ), в мае 2021 г. исполнилось 70 лет.

Константин Иванович родился в Воронеже, закончил педиатрический факультет 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (ныне РНИМУ) в 1974 г. Уже в студенческие годы активно участвовал в научной жизни института и страны, будучи членом Всесоюзного совета по научно-исследовательской работе студентов. На протяжении всего времени после окончания института К.И. Григорьев работает в РНИМУ: окончил клиническую ординатуру (1976 г.) и аспирантуру на кафедре пропедевтики детских болезней с защитой кандидатской диссертации (1979 г.). Трудился младшим, затем старшим научным сотрудником научно-организационного отдела, с 1982 г. – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, с 1987 г. – доцент, а с 1992 г. – профессор кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей ФУВ (сейчас ФДПО). В 1990 г. защитил докторскую диссертацию по проблемам восстановительного лечения детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения. В 1995–1997 гг. возглавлял кафедру педиатрии Института медико-социальной реабилитации.

К.И. Григорьев – выходец из знаменитой педиатрической школы член-корр. РАМН, проф. А.В. Мазурина. Константин Иванович успешно сочетает педагогическую работу с научной и лечебной деятельностью. Много лет работал на клинических базах Измайловской детской больницы, Детской больницы № 21 г. Москвы, в последние годы – в Тушинской детской больнице им. З.А. Башляевой. Он внес большой вклад в подготовку педиатров, создал направление научной деятельности – детская метеопрофилактика, научно обосновал и внедрил в клиническую практику термины «метеотропная патология», «адаптационно-метеотропный синдром». К.И. Григорьев один из ведущих специалистов в области детской климатопатологии и санаторно-курортного дела, но сфера его научных и творческих интересов значительно шире – детская гастроэнтерология, восстановительная медицина, функциональная патология, сестринское дело.

Под руководством проф. К.И. Григорьева выполнены 10 кандидатских диссертаций. Он автор более 560 научных и научно-публицистических печатных работ, свыше 40 учебников и монографий. Среди них «Педиатрия. Справочник практического врача», «Желудочно-кишечные кровотечения у детей», «Метеопатология у детей», «Стресс и метеоадаптация в детском возрасте», «Заболевания кишечника в детском возрасте», руководств для врачей «Педиатрия. Руководство по диагностике и лечению» (2015), «Педиатрия. Руководство

по амбулаторно-поликлинической практике» (2018, 2021) и «Неотложная помощь в педиатрической практике» (2020). Им написаны главы в ряде монографий и справочников для педиатров, врачей общей практики. Константин Иванович известен как соавтор учебников по педиатрии.

С 2005 по 2008 г. К.И. Григорьев возглавлял отдел «Университетская медицинская газета» РГМУ. С 2003 г. является главным редактором журнала «Медицинская сестра».

За заслуги в педагогической, научной и общественной деятельности К.И. Григорьев награжден медалями ВДНХ, «850 лет Москвы», отмечен благодарностями министра высшего и среднего специального образования СССР (1978), министра здравоохранения РСФСР (1981), руководителя Комитета здравоохранения Москвы (2002), премией мэра Москвы в области здравоохранения (1995), дипломом Департамента здравоохранения Москвы, национальной премией «ЭкоМир-2006», знаками «Отличник здравоохранения» (2018), «Золотой фонд прессы» (2007–2009). Награжден почетной грамотой РНИМУ им. Н.И. Пирогова (2016), дипломом «Лучший педагог 2014 года». Является действительным членом Академии медико-технических наук, Географического общества СССР/РФ. Константин Иванович – опытный педагог, талантливый ученый, высококвалифицированный врач, доброжелательный, отзывчивый, принципиальный человек.

Поздравляем Константина Ивановича с юбилеем, искренне желаем ему крепкого здоровья, благополучия и дальнейшей плодотворной деятельности на благо нашей медицины и здоровья детей!

Коллектив кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей ФДПО Российского государственного национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова (РНИМУ)

Редколлегия журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии» от всего сердца присоединяется к этим поздравлениям

Проблемы ранней диагностики наследственных заболеваний нервной системы

С.Н. Иллариошкин, Ю.А. Селиверстов, С.А. Клюшников

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Problems of early diagnosis of hereditary neurological diseases

S.N. Illarioshkin, Yu.A. Seliverstov, S.A. Klyushnikov

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Наследственные заболевания нервной системы занимают существенную часть в структуре моногенных болезней человека. Большинство из них характеризуются прогрессирующим течением, инвалидизацией пациентов и отсутствием нозомодифицирующей терапии. Необходимость первичной и вторичной профилактики этих форм патологии, а также мероприятий медико-генетического консультирования и планирования семьи определяет особую роль их ранней диагностики. Современные методы пренатальной и преимплантационной ДНК-диагностики существенно снижают вероятность рождения больного ребенка. В то же время неонатальное и селективное скрининговое обследование новорожденных и детей раннего возраста позволяет максимально рано диагностировать наследственные неврологические заболевания и начать патогенетическую терапию, которая в настоящее время разработана для целого ряда патологических. Широкое внедрение методов биохимической и молекулярной диагностики наследственных заболеваний нервной системы у пациентов различного возраста, включая современные методы массового параллельного секвенирования, порождает ряд проблем технологического, этического и финансового порядков, которые подробно освещены в настоящей статье.

Ключевые слова: *дети, наследственные болезни нервной системы, ранняя диагностика, пренатальная диагностика, неонатальный скрининг, нозомодифицирующая терапия, предиктивное тестирование, этические проблемы.*

Для цитирования: *Иллариошкин С.Н., Селиверстов Ю.А., Клюшников С.А. Проблемы ранней диагностики наследственных заболеваний нервной системы. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 8–15. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–8–15*

Hereditary neurological diseases represent a substantial part of human monogenic disorders. Most of them are progressive, disabling, and lacking disease-modifying therapy. Early diagnosis of severe genetic neurological conditions is essential for primary and secondary prevention, genetic counseling and family planning. Modern methods of prenatal and preimplantation DNA diagnostics significantly reduce the likelihood of having a sick child. At the same time, neonatal and selective screening of newborns and young children makes it possible to diagnose hereditary neurological diseases as early as possible and to start pathogenetic therapy, which is currently available for a number of pathologies. The widespread introduction of biochemical and molecular diagnostics of the hereditary neurological diseases in patients of various ages, including modern methods of massive parallel sequencing, gives rise to technological, ethical and financial problems.

Key words: *children, hereditary neurological diseases, early diagnosis, prenatal diagnostics, neonatal screening, nosomodifying therapy, predictive testing, ethical issues.*

For citation: *Illarioshkin S.N., Seliverstov Yu.A., Klyushnikov S.A. Problems of early diagnosis of hereditary neurological diseases. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 8–15 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–8–15*

В настоящее время не вызывает сомнений огромная роль генетических факторов в развитии заболеваний нервной системы. Генетика не только определяет риск манифестации разнообразной менделевской и мультифакторной неврологической патологии, но и помогает в раскрытии молекулярных основ патологического процесса, а также вносит ключевой вклад в систематизацию наследственных болезней и синдромов [1]. Геномная классификация наследственных заболеваний нервной системы имеет особенно большое значение в свете их выраженной генетической гетерогенности, что выводит на первый план задачу разработки информативных методов ДНК-диагностики, в том числе на основе мультиплексных технологий [2, 3].

На начало 2021 г. описано более 10 тыс. моногенных наследственных болезней человека. Из них около 17% составляют неврологические заболевания, включающие нервно-мышечные болезни и невропатии, двигательные расстройства с вовлечением экстрапирамидной, пирамидной и/или мозжечковой систем, другие первичные нейродегенерации (наследственные формы болезней мотонейрона, деменций и т.д.), наследственные формы эпилепсии, болезни обмена с преимущественным поражением нервной системы, а также обширную группу заболеваний со смешанным фенотипом. При этом неврологическая патология – лидирующая в мире причина инвалидизации и вторая по значимости причина смертности [4]. Стоит отметить, что мно-

Адрес для корреспонденции: Иллариошкин Сергей Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., проф., зам. дир. по научной работе Научного центра неврологии, ORCID: 0000-0002-2704-6282

Селиверстов Юрий Александрович – к.м.н., ст. науч. сотр. научно-координационного и образовательного отдела Научного центра неврологии, ORCID: 0000-0002-6400-6378

Клюшников Сергей Анатольевич – к.м.н., вед. науч. сотр. 5-го неврологического отделения Научного центра неврологии, ORCID: 0000-0002-8752-7045

e-mail: sergeklyush@gmail.com

125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

гие из наследственных неврологических заболеваний являются редкими (орфанными), т.е. имеют распространенность не более 10 случаев на 100 тыс. населения.

На протяжении длительного времени важность своевременной, возможно более ранней молекулярно-генетической диагностики наследственных заболеваний нервной системы недооценивалась, что в основном было связано с отсутствием эффективных методов нозомодифицирующей терапии при большинстве нозологических форм. Ситуация стала постепенно меняться по мере понимания важности молекулярной верификации генетически обусловленных заболеваний нервной системы как с практических позиций – для более продуктивного медико-генетического консультирования отягощенных семей, так и с точки зрения изучения фундаментальных нейробиологических и патофизиологических механизмов заболеваний с целью разработки новых терапевтических подходов. При некурабельных наследственных заболеваниях медико-генетическое консультирование как особый вид специализированной медицинской помощи служит важным целям первичной и вторичной профилактики новых случаев болезни в отягощенных семьях, способствуя также снижению «генетического груза» в популяции. Реализация этих целей невозможна без ранней диагностики, которая в зависимости от скринируемой нозологической формы может проводиться на различных этапах: от момента планирования ребенка до взрослого возраста.

Преимплантационная генетическая диагностика позволяет генотипировать эмбрион до имплантации в слизистую оболочку матки, т.е. до наступления беременности и избавляет от необходимости прерывать беременность в случае неблагоприятного результата ДНК-диагностики [5]. Если беременность уже наступила, то на 8–11-й неделях внутриутробного развития могут применяться методы пренатальной ДНК-диагностики. В этом случае при обнаружении мутаций, характерных для тяжелых некурабельных заболеваний нервной системы, у беременной женщины имеется возможность произвести прерывание беременности по медицинским показаниям. Кроме того, активно развиваются методы неинвазивной пренатальной (с 9-й недели беременности) генетической диагностики, основанной на анализе внеклеточной ДНК плода и исключающей инвазивное взятие плодного материала для исследования. Все эти методы пренатальной диагностики существенно ограничивают вероятность рождения младенца с тяжелым некурабельным заболеванием нервной системы и служат итогом медико-генетического консультирования в отягощенных семьях.

Существенным прорывом в медицинской генетике было внедрение концепции массового неонатального скрининга, проводимого в первые часы и дни жизни новорожденных, позволяющего вовремя выявить и в ряде случаев кардинально повлиять на течение тяжелых моногенных заболеваний при помощи коррекции экзогенных факторов и (или) применения лекарственных препаратов. В России в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ №185 от 22 марта 2006 г. обязательный неонатальный скрининг включил обследование в целях выявления 5 генетически обусловленных нозологий: фенилкетонурии, галактоземии, муковисцидоза, адреногенитального синдрома и врожденного гипотиреоза. В некоторых регионах РФ за счет применения тандемной масс-спектрометрии (ТМС), позволяющей проводить параллельную диагностику десятков болезней обмена, этот список шире: например, в Москве он содержит 11 нозологий, а в Приморском крае – около 40. Большинство заболеваний, ранняя диагностика которых возможна с помощью неонатального скрининга, связано с первичным или вторичным поражением нервной системы.

Еще один метод ранней диагностики наследственных заболеваний – селективный скрининг, широкое распространение которого также связано с появлением ТМС. Селективный скрининг представляет собой лабораторное тестирование пациентов, имеющих характерные для определенного заболевания клинические симптомы. Он позволяет диагностировать различные группы наследственных болезней обмена у взрослых и детей начиная с рождения. Созданы многочисленные программы селективного скрининга, включающие тесты качественного и количественного определения активности различных ферментов, позволяющие выявлять аминоацидопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального β-окисления [6] – наследственные ферментопатии с дебютом в раннем возрасте, сопровождающиеся поражением нервной системы.

Существует также большое количество наследственных неврологических заболеваний, которые не охвачены вышеупомянутыми скрининговыми программами, но их своевременная диагностика позволяет в значительной степени повлиять на течение болезни, тяжесть клинических проявлений и улучшить прогноз для жизни. К сожалению, большой сохраняющейся проблемой остается недостаточная осведомленность практических неврологов относительно многообразия наследственных моногенных заболеваний с вовлечением в патологический процесс нервной системы, особенно тех, что имеют специфические подходы к ведению. Кроме того, ограничительным фактором для успешной ранней диагностики может служить отсутствие единой и универсальной логистики с целью обеспечения скрининга и (или) диагностики подобных заболеваний. Безусловно, стоит принимать во внимание и то, что для различных мутаций во многих генах могут быть характерны целые спектры фенотипов, которые нередко в значительной степени перекрываются друг с другом.

Сводные данные по основным моногенным наследственным заболеваниям, сопровождающимся значимым поражением нервной системы, для которых разработана нозомодифицирующая терапия или доступны высокоэффективные способы контроля симптомов, приведены в таблице.

К сожалению, применяющиеся в настоящее время при многих наследственных болезнях обмена ферментные препараты не проходят через гематоэнцефалический барьер, что не позволяет получить должный клинический эффект от патогенетической терапии в отношении центральной нервной системы. Решением этой проблемы может быть как использование терапевтических шаперонов – молекул, обеспечивающих физиологический фолдинг мутантных ферментов, улучшающих стабильность и лизосомный трафик последних, так и применение субстрат-редуцирующей терапии, трансплантации гемопоэтических клеток и генной терапии. В конце мая 2021 г. Европейское агентство по лекарствам (EMA) рекомендовало к регистрации в странах Евросоюза препарат эливалдоген аутотемцел для генной терапии детей с церебральной формой адренолейкодистрофии – заболевания, связанного с мутациями в гене *ABCD1*. Около 50% детей с церебральной формой адренолейкодистрофии умирают в течение 5 лет от начала

Таблица. **Основные наследственные заболевания с преимущественным поражением нервной системы, течение или симптомы которых могут контролироваться (адаптировано из [7, 8])**
Table. **Major treatable hereditary diseases that significantly affect nervous system (adapted from [7, 8])**

Группа заболеваний	Заболевание и ассоциированные гены	Фенотип	Специфические подходы к ведению
Нарушение метаболизма аминокислот и пептидов	Глутаровая ацидурия 1-го типа, *GCDH*	Дебют в детском возрасте: дистония, эпизодическая энцефалопатия, макроцефалия, спастичность	Диета с ограничением лизина. Карнитин
	Болезнь Хартнупа, *SLC6A19*	Дебют в детском возрасте: дистония, атаксия, фотодерматит	Высокобелковая диета
	Гомоцистинурия, *CBS*	Дебют в детском возрасте: дистония, марфаноподобный фенотип (в том числе миопия, дислокация хрусталика), эпилепсия, гиперкоагуляция	Ограничение метионина. Пиридоксин, фолиевая кислота, гидроксикобаламин, витамин С и бетаин
	Синдром гиперорнитинемии-гипераммониемии-гомоцитруллинурии, *SLC25A15*	Дебют в детском возрасте: дистония, эпизодическая энцефалопатия, спастичность, коагулопатия	Орнитин. Диета с ограничением белков. Бензоат натрия
	Болезнь кленового сиропа, *DBT*, *BCKDHB* и *BCKDHA*	Дебют в детском возрасте: дистония, атаксия, интеллектуальные нарушения, энцефалопатические кризы, запах кленового сиропа от мочи (в отсутствие лечения)	Диета с ограничением лейцина, изолейцина и валина
	Метилмалоновая ацидурия, *MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, LMBRD1* и *MUT*	Дебют в детском возрасте: дистония, задержка в развитии, интеллектуальные нарушения, энцефалопатические кризы	Диета с ограничением белков. Карнитин. Гидроксикобаламин. Неомицин и метронидазол для уменьшения образования флорой кишечника пропионата
	Фенилкетонурия, *PAH*	Дебют в детском возрасте: дистония, паркинсонизм, интеллектуальные нарушения, эпилепсия, спастичность (в отсутствие лечения)	Диета с ограничением фенилаланина. Тетрагидробиоптерин и аминокислотные добавки
	Пропионовая ацидемия, *PCCA* и *PCCB*	Дебют в детском возрасте: дистония, задержка в развитии, интеллектуальные нарушения, энцефалопатические кризы, эпилепсия, атрофия зрительного нерва	Диета с ограничением белков. Карнитин
	Дефицит кофактора молибдена, *MOCS1* и *MOCS2*	Дебют в детском возрасте: дистония, паркинсонизм, младенческая эпилептическая энцефалопатия, задержка психомоторного развития, микроцефалия, дислокация хрусталика	Циклический монофосфат пираноптерина

Продолжение таблицы

Нарушение синтеза желчных кислот	Церебротендинальный ксантоматоз, *CYP27A1*	Дебют в детском/подростковом возрасте: дистония, паркинсонизм, атаксия, отставание в психомоторном развитии, невропатия, гепатит, диарея, катаракта, ксантомы в области сухожилий, деменция	Хенодезоксихолевая кислота
Нарушение метаболизма энергетических субстратов	Дефицит креатина, *GAMT*	Дебют в детском возрасте: дистония, интеллектуальные нарушения, эпилепсия	Креатин
	Дефицит пируватдегидрогеназы, *PDHA1, PDHX, DLAT* и *ECHS1*	Дебют в детском возрасте: дистония, эпизодические дистония/дискинезии, спастичность, интеллектуальные нарушения, эпилепсия, расстройства аутистического спектра, самоповреждающее поведение	Кетогенная диета. Тиамин (витамин B_1). Карнитин
Накопление липидов	Нейрональный цероидный липофусциноз, *CLN2*	Дебют в детском возрасте: прогрессирующая дистония, миоклонии, спастичность, эпилепсия, зрительные нарушения	Внутрижелудочковое введение церлипоназы-альфа (заместительная ферментная терапия)
Лизосомные болезни	Болезнь Ниманна–Пика типа С, *NPC1* и *NPC2*	Дебют в детском возрасте, редко – в раннем взрослом периоде: дистония, паркинсонизм, хорея, надъядерный паралич вертикального взора, деменция	Миглустат
	Болезнь Фабри, *GLA*	Вариабельный возраст дебюта с мультиорганным поражением: инсульт в молодом возрасте, невропатия, кардиомиопатия, поражение почек, ангиокератомы, катаракта	Заместительная ферментная терапия: агалсидаза-альфа или агалсидаза-бета
	Болезнь Помпе, *GAA*	Дебют в любом возрасте: прогрессирующее поражение скелетных мышц, включая дыхательную мускулатуру, и миокарда	Заместительная ферментная терапия – алглюкозидаза-альфа
	Болезнь Гоше 3-го типа, *GBA*	Дебют в раннем детском возрасте: паркинсонизм, эпилепсия, отставание в психомоторном развитии, надъядерный паралич горизонтального взора, спастичность	Заместительная ферментная терапия: имиглюцераза, велаглюцераза-альфа. Субстратредуцирующая терапия: миглустат, элиглустат
	Мукополисахаридозы типов I (*IDUA*), II (*IDS*), IVA (*GALNS*) и VI (*ARSB*)	Дебют преимущественно в детском возраста с разнообразными системными проявлениями с поражением опорно-двигательного аппарата, сердца, нервной системы, органа зрения и др.	Заместительная ферментная терапия: – тип I: ларонидаза; – тип II: идурсульфаза и идурсульфаза-бета; – тип IVA: элосульфаза-альфа; – тип VI: галсульфаза
Нарушение обмена металлов	Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона–Коновалова), *ATP7B*	Вариабельный возраст дебюта: тремор, дистония, паркинсонизм, атаксия, хорея, печеночная недостаточность, психопатологические нарушения	D-пеницилламин, препараты цинка, триентин, тетратиомолибдат
	Дефицит переносчиков марганца, *SLC30A10* и *SLC39A14*	Дебют в детском возрасте: дистония, паркинсонизм, спастичность, отставание в психомоторном развитии; при мутациях в *SLC30A10* – полицитемия и печеночная недостаточность	Кальция динатрия эдетат

Продолжение таблицы

Нарушение обмена нейромедиаторов	Дефицит 6-пируоил-тетрагидроптеринсинтазы, *PTS*	Дистония, паркинсонизм, хорея, интеллектуальные нарушения, психопатологические нарушения (обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия, панические атаки), повышенная сонливость, вегетативная недостаточность	Тетрагидробиоптерин, леводопа
	Дефицит декарбоксилазы ароматических L-аминокислот, *DDC*	Дистония, выраженные окулогирные кризы, хореоатетоз, интеллектуальные нарушения, эпилепсия, бессонница	Агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы МАО, пиридоксин
	Дефицит дигидроптеридинредуктазы, *QDPR*	Дистония, хорея, тремор, паркинсонизм, бульбарные нарушения, повышенная сонливость, вегетативная недостаточность	Леводопа, тетрагидробиоптерин, 5-гидрокситриптофан, фолинат кальция
	Синдром дефицита переносчика дофамина, *SLC6A3*	Прогрессирующая дистония, паркинсонизм, дискинезии, общая задержка развития, нарушения кормления, раздражительность	Агонисты дофаминовых рецепторов
	Дефицит трансаминазы гамма-аминомасляной кислоты, *ABAT*	Хорея, повышенная сонливость, эпилепсия, общая задержка развития, энцефалопатия, макросомия	Флумазенил
	Дефицит переносчика глюкозы, *SLC2A1*	Дебют возможен как в детском, так и во взрослом возрасте: эпизодическая индуцированная физической нагрузкой дистония/дискинезии, атаксия, спастичность, дистония, интеллектуальные нарушения, эпилепсия	Кетогенная диета, тригептаноин
	Аутосомно-доминантный вариант дефицита ГТФ-циклогидролазы (болезнь Сегавы), *GCH*	Дистония, провоцируемая физической нагрузкой или движением, паркинсонизм	Леводопа
	Аутосомно-рецессивный вариант дефицита ГТФ-циклогидролазы, *GCH*	Мышечная гипотония, дистония	Леводопа
	Дефицит сепиаптеринредуктазы, *SPR*	Дистония, гиперсомния	Леводопа, 5-гидрокситриптофан
	Дефицит дегидрогеназы сукцинатполуальдегида, *ALDH5A1*	Дистония, мышечная гипотония, атаксия, интеллектуальные нарушения	Вигабатрин
	Дефицит тирозингидроксилазы, *TH*	Дистония, спастический дипарез/квадрипарез	Леводопа
	Дефицит везикулярного переносчика моноаминов 2-го типа, *SLC18A2*	Дистония, окулогирные кризы, мышечная гипотония, отставание в психомоторном развитии, вегетативная недостаточность	Агонисты дофаминовых рецепторов

симптомов. В настоящее время единственной терапевтической опцией для них считается трансплантация стволовых клеток от подходящего донора. Эливалдоген аутотемцел производится из незрелых клеток костного мозга пациента, которые модифицируются лентивирусом, несущим функциональную копию гена *ABCD1*, позволяющую клетке синтезировать полноценный белковый продукт. Затем эти клетки возвращаются вновь пациенту при помощи внутривенной инфузии. В ближайшие годы можно ожидать появление подобных терапевтических технологий для лечения других наследственных заболеваний центральной нервной системы, что дополнительно актуализирует необходимость их раннего выявления.

Следует отметить, что неонатальный и селективный скрининг включает не только обследование в целях выявления перечисленных нозологий, но и детальную оценку анамнеза (перинатального, личного и семейного), соматического и неврологического статуса младенца или пациента более старшего возраста для выявления клинических симптомов других генетически обусловленных заболеваний. Этот скрининг играет ключевую роль как с позиций форми-

Окончание таблицы

Нарушение метаболизма витаминов/кофакторов	Дефицит биотинидазы, *BTD*	Дебют в младенческом возрасте: дистония; возможны спастичность, мышечная гипотония, атаксия, эпилепсия	Витамин B_7 (биотин).
	Биотин-тиамин-чувствительное заболевание базальных ядер, *SLC19A3*	Внезапный дебют в раннем детском возрасте с дистонии, паркинсонизма, иммунодефицита, эпизодической подострой энцефалопатии, спастичности, эпилепсии	Витамин B_1 (тиамин) и витамин B_7 (биотин); чем раньше начинается терапия, тем больше удается предотвратить симптомов и необратимых повреждений центральной нервной системы
	Церебральная фолатная недостаточность, *FOLR1*	Дебют в раннем детском возрасте с атаксии, дискинезий, миоклоний, регресса в развитии, эпилепсии	Фолиниевая кислота; чем раньше начинается терапия, тем лучше на нее ответ
	Атаксия с дефицитом витамина Е, *TTPA*	Дебют в детском/подростком возрасте с атаксии, дистонии, полиневропатии	Витамин Е; чем раньше начинается терапия, тем лучше на нее ответ
Амилоидоз	Транстиретиновая семейная амилоидная полиневропатия, *TTR*	Дебют во взрослом возрасте: прогрессирующая аксональная сенсомоторная полиневропатия, часто с вовлечением вегетативных волокон, нарушение работы почек, аритмии	Трансплантация печени. Тафамидис
Нейродегенеративные заболевания	Спинальная мышечная атрофия, *SMN1*	Дебют преимущественно в детском возрасте: прогрессирующая мышечная слабость, амиотрофии, дыхательные нарушения	Нусинерсен. Рисдиплам. Онасемногеноген абепарвовек

рования оптимального плана ведения и определения прогноза здоровья и жизни, так и для дальнейшего планирования семьи в рамках медико-генетического консультирования. При этом с появлением новейших методов ДНК-диагностики, таких как массовое параллельное секвенирование, появляется все больше данных о «мягких» фенотипах врожденных нарушений метаболизма с атипичным дебютом во взрослом возрасте (после 18 лет), например болезни Ниманна–Пика типа С, болезни Помпе, дефицита переносчика глюкозы, болезни Гоше 1-го типа и пр. Для всех перечисленных заболеваний существуют методы нозомодифицирующей терапии. Это обусловливает важность проведения скрининга в целях выявления потенциально поддающихся контролю наследственных неврологических заболеваний у взрослых пациентов.

Создание эффективных алгоритмов генетического скрининга базируется на нескольких ключевых предпосылках.

Во-первых, это наличие методов, позволяющих осуществлять широкомасштабный параллельный анализ большого числа генов в процессе одного технологического цикла. К таким методам относятся массовое параллельное секвенирование (экзомное, геномное, с использованием таргетных генных панелей), мультиплексная пробо-зависимая лигазная реакция с амплификцией (MLPA) и др. [2, 3]. Однако доля выявляемых наследственных заболеваний при использовании методов массового параллельного секвенирования составляет не более 1/3 от всех неврологических заболеваний с неясной этиологией [9]. В рамках подгрупп различных нозологий эта цифра может широко варьировать. Так, полноэкзомное секвенирование позволяет выявить мутантные гены при миопатиях в 35–76% случаев, при наследственных невропатиях – в 20–45%, при врожденных миастенических синдромах – в 50–70%, при митохондриальных заболеваниях – в 30–60% [10]. При проведении диагностики целого ряда наследственных неврологических заболеваний, таких как 5q-спинальная мышечная атрофия, болезнь Гентингтона, ряд спиноцеребеллярных атаксий (СЦА), миодистрофия Дюшенна, миотоническая дистрофия 1-го и 2-го типов, лицелопаточно-плечевая миодистрофия, окулофарингеальная миодистрофия, спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди и др., в силу специфичности фенотипа и особенностей мутаций (например, динамических мутаций при так называемых болезнях экспансии – болезни Гентингтона, спиноцеребеллярных атаксиях 1, 2, 3, 6, 7 и 17-го типов, болезни Кеннеди) целесообразно таргетное тестирование в целях выявления мутаций в конкретных генах.

Во-вторых, генетический скрининг существенно облегчается при наличии четких знаний о частоте вовлечения конкретных генов и частоте носительства конкретных мутаций в той или иной исследуемой популяции. Яркими примерами здесь могут быть данные о преобладании мутации G2019S в гене *LRRK2* у российских пациентов с болезнью Паркинсона [11] или данные о наличии в популяции Якутии крупнейшего в мире кластера спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа [12]. Разумеется, наличие такой уточняющей информации существенно облегчает

выбор конкретного генетического теста для выявления мутации и значительно снижает общую стоимость исследования.

Отдельную проблему представляет предиктивное (пресимптоматическое) генетическое тестирование у лиц из группы риска развития наследственных неврологических заболеваний, которые могут иметь длительный латентный пресимптомый период на протяжении своего развития. Большинство таких заболеваний в настоящее время инкурабельны, однако есть и исключения. Так, при гепатолентикулярной дегенерации превентивное лечение хелатирующими препаратами успешно применяется уже на протяжении нескольких десятилетий. В отношении 5q-сцепленной спинальной мышечной атрофии последние несколько лет ознаменовались появлением трех препаратов для патогенетического лечения – нусинерсен, рисдиплам и онасемноген абепарвовек. Их внедрение в клиническую практику кардинальным образом меняет течение заболевания, позволяя при раннем применении обеспечить качественно новый уровень двигательного развития детей с этим тяжелым нервно-мышечным заболеванием, а у взрослых – приостановить прогрессирование и добиться некоторого регресса моторного дефицита. Более того, с учетом высокой распространенности гетерозиготного носительства делеции экзонов 7–8 гена *SMN1* в общей популяции наиболее перспективным представляется применение патогенетической терапии спинальной мышечной атрофии на доклиническом этапе – этому аспекту посвящен ряд текущих клинических исследований: NURTURE (NCT02386553, нусинерсен), RAINBOWFISH (NCT03779334, рисдиплам) и SPR1NT (NCT03505099, онасемноген абепарвовек). Превентивное лечение применимо и к ряду других заболеваний, перечисленных в таблице. Тем не менее многие вопросы превентивного пресимптоматического лечения наследственных заболеваний нервной и мышечной систем остаются дискутабельными; например, целесообразность назначения заместительной ферментной терапии на пресимптомной стадии болезни Помпе или субстратредуцирующей терапии у индивидуумов с наличием двух патогенных мутаций генов *NPC1* или *NPC2* при болезни Ниманна–Пика типа С в отсутствие клинических проявлений [13, 14]. В любом случае ранняя диагностика подобных курабельных заболеваний высокоактуальна и имеет ключевое значение для максимально раннего начала эффективной нозомодифицирующей терапии.

При инкурабельности наследственного заболевания с длительной пресимптомной фазой и в отсутствие эффективных методов этиопатогенетического лечения, что, к сожалению, в настоящее время представляет реальность для абсолютного большинства наследственных болезней нервной системы, осуществление ранней диагностики порождает целый комплекс морально-этических и правовых проблем. Особенно остро эти проблемы ощущаются в семьях, отягощенных прогрессирующими тяжелыми заболеваниями со 100%-й пенетрантностью мутантных генов, дебютирующими преимущественно в юношеском и среднем возрасте, такими как болезнь Гентингтона и аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные дегенерации. При наследовании соответствующих мутантных генов данные нейродегенеративные заболевания облигатно дебютируют в определенном возрасте, неуклонно прогрессируют, приводя к инвалидизации, необходимости постороннего ухода и наблюдения и преждевременной смерти. Существующие методы их лечения являются исключительно симптоматическими. Предиктивная ДНК-диагностика у лиц из группы риска с 50%-й вероятностью развития заболевания (дети больных, а также их сибсы, т.е. братья и сестры) в случае позитивного результата ДНК-анализа ставит врача перед необходимостью сообщения о носительстве мутации молодому человеку, клинически здоровому на момент ДНК-тестирования [15, 16]. При этом будет нанесена тяжелая психологическая травма консультируемому лицу, осознающему неизбежность неизлечимого заболевания, особенно когда в семье уже есть больной родственник. Насколько этична и правомерна предиктивная ДНК-диагностика в данном случае? Сообщать ли консультируемому лицу позитивный результат? Сообщать ли родственникам консультируемого лица результаты его ДНК-теста? Проводить ли пресимптоматическое ДНК-тестирование здоровых детей, входящих в группу риска по просьбе их родителей? Эти и многие другие вопросы закономерно возникают в процессе медико-генетического консультирования семей, отягощенных некурабельными наследственными заболеваниями. В настоящее время после продолжительных многолетних дискуссий, в которых, наряду со специалистами, активное участие принимали организации, объединяющие пациентов (в первую очередь семьи с болезнью Гентингтона), разработаны биоэтические принципы медико-генетического консультирования и пресимптоматического тестирования семей, отягощенных наследственными инкурабельными заболеваниями. Во главу угла ставится принцип «не навреди», отражающий возможность отказа в ДНК-тестирования здоровых лиц из группы риска при наличии у них аффективных расстройств и суицидальных мыслей. К важнейшим принципам относятся также добровольность, информированность, справедливость, конфиденциальность, личностная автономия. Не допускается пресимптоматическое тестирование детей по просьбе их родителей, за исключением случаев раннего дебюта заболевания до наступления 18 лет (в случае болезни Гентингтона речь идет о ювенильной акинетико-ригидной форме). Данные биоэтические подходы универсальны, однако должны учитывать специфику конкретных стран и сообществ. Этико-правовые и деонтологические принципы проведения медико-генетического консультирования подробно освещены

нами в предыдущих публикациях [15, 17]. Несомненно, данные принципы нестатичны, они будут существенно меняться после появления доступных методов нозомодифицирующей терапии тяжелых и неизлечимых в настоящее время наследственных заболеваний нервной системы. С внедрением в клиническую практику протоколов эффективной терапии наследственной патологии постепенно меняется отношение специалистов к данной группе заболеваний как к некурабельным состояниям [18].

С расширением арсенала инновационных методов лечения орфанных наследственных заболеваний нервной системы все острее встает проблема финансирования доступа пациентов к специфической терапии. Данный вопрос требует вовлечения в обсуждение широкой общественности и пациентских организаций, а также предполагает принятие комплекса мер в государственной системе здравоохранения. Такой комплекс активно создается и развивается в настоящее время в нашей стране.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Jackson M., Marks L., May G.H., Wilson J.B.* The genetic basis of the disease. Essays Biochem 2018; 62(5): 643–723. DOI: 10.1042/EBC20170053
2. *Бородинов А.Г., Манойлов В.В., Заруцкий И.В., Петров А.И., Курочкин В.Е.* Поколения методов секвенирования ДНК. Научное приборостроение 2020; 30(4): 3–20. [*Borodinov A.G., Manoilov V.V., Zarutski I.V., Petrov A.I., Kurochkin V.E.* Generations of DNA sequencing techniques. Nauchnoe priborostroenie 2020; 30(4): 3–20. DOI: 10.18358/np-30-4-i320 (in Russ.)]
3. *Ilyas M.* Next-generation sequencing in diagnostic pathology. Pathobiol 2017; 84(6): 292–305. DOI: 10.1159/000480089
4. *Feigin V.L., Vos T., Nichols E., Owolabi M.O., Carroll W.M., Dichgans M. et al.* The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. Lancet Neurol 2020; 19(3): 255–265. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30411-9
5. *Sullivan-Pyke C., Dokras A.* Preimplantation genetic screening and preimplantation genetic diagnosis. Obstet Gynecol Clin North Am 2018; 45(1): 113–125. DOI: 10.1016/j.ogc.2017.10.009
6. *Байдакова Г.В., Захарова Е.Ю., Канивец И.В., Коновалов Ф.А., Стрельников В.В., Куцев С.И.* Диагностика врожденных и наследственных болезней у детей: достижения и перспективы развития. Вестник Росздравнадзора 2016; 3: 27–33. [*Baidakova G.V., Zakharova E.Yu., Kanivets I.V., Konovalov F.A., Strelnikov V.V., Kutsev S.I.* Diagnosis of congenital and hereditary diseases in children: achievements and development prospects. Vestnik Roszdravnadzora 2016; 3:27–33. (In Russ.)]
7. *Mohammad S.S., Paget S.P., Dale R.C.* Current therapies and therapeutic decision making for childhood-onset movement disorders. Mov Disord 2019; 34: 637–656. DOI: 10.1002/mds.27661
8. *Ebrahimi-Fakhari D., Van Karnebeek C., Münchau A.* Movement disorders in treatable inborn errors of metabolism. Mov Disord 2019; 34: 598–613. DOI: 10.1002/mds.27568
9. *Marques Matos C., Alonso I., Leão M.* Diagnostic yield of next-generation sequencing applied to neurological disorders. J Clin Neurosci 2019; 67: 14–18. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.06.041
10. *Thompson R., Spendiff S., Roos A., Bourque P.R., Warman Chardon J., Kirschner J. et al.* Advances in the diagnosis of inherited neuromuscular diseases and implications for therapy development. Lancet Neurol 2020; 19: 522–532. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30028-4
11. *Illarioshkin S.N., Shadrina M.I., Slominsky P.A., Bespalova E.V., Zagorovskaya T.B., Bagyeva G.Kh. et al.* A common leucine-rich repeat kinase 2 gene mutation in familial and sporadic Parkinson's disease in Russia. Eur J Neurol 2007; 14(4): 413–417. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01685.x
12. *Платонов Ф.А., Илларионшкин С.Н., Кононова С.К., Гоголев М.П., Иванова-Смоленская И.А.* Спиноцеребеллярная атаксия первого типа в Якутии: распространенность и клинико-генетические сопоставления. Медицинская генетика 2004; 5: 242–248. [*Platonov F.A., Illarioshkin S.N., Kononova S.K., Gogolev M.P., Ivanova-Smolenskaia I.A.* Spinocerebellar ataxia type 1 in Yakutia: prevalence and clinical and genetic comparisons. Meditsinskaya genetika 2004; 5: 242–248. (in Russ.)]
13. *Chien Y.H., Lee N.C., Hwu W.L., Fang J.Y.* Disease progression in a pre-symptomatically treated patient with juvenile-onset Pompe disease – need for an earlier treatment? Eur J Neurol 2018; 25(10): e111. DOI: 10.1111/ene.13730
14. *Di Rocco M., Dardis A., Madeo A., Barone R., Fiumara A.* Early miglustat therapy in infantile Niemann-Pick disease type C. Pediatr Neurol 2012; 47(1): 40–43. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.04.005
15. *Клюшников С.А., Иванова-Смоленская И.А., Никольская Н.Н., Илларионшкин С.Н., Маркова Е.Д., Бодарева Э.А.* Этические проблемы медико-генетического консультирования на примере хореи Гентингтона. Российский медицинский журнал 2000; 2: 32–36. [*Klyushnikov S.A., Ivanova-Smolenskaia I.A., Nikolskaja N.N., Illarioshkin S.N., Markova E.D., Bodareva E.A.* Ethical issues of medical genetic counseling on the example of Huntington's chorea. Rossiiskii meditsinskii zhurnal 2000; 2: 32–36. (in Russ.)]
16. *Cozaru G.C., Aşchie M., Mitroi A.F., Poinăreanu I., Gorduza E.V.* Ethical and genetic aspects regarding presymptomatic testing for neurodegenerative diseases. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2016; 120 (1): 15-22
17. *Илларионшкин С.Н., Клюшников С.А., Селиверстов Ю.А.* Болезнь Гентингтона. М.: АТМО, 2018; 472. [*Illarioshkin S.N., Klyushnikov S.A., Selivyorstov Yu.A.* Huntington's disease. Moscow: ATMO, 2018; 472. (in Russ.)]
18. *Николаева Е.А., Семячкина А.Н.* Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018; 63(4): 6–14. [*Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N.* Modern possibilities of treating hereditary diseases in children. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2018; 63(4): 6–14. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-6-14 (in Russ.)]

Поступила: 03.06.21

Received on: 2021.06.03

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

Conflict of interest:
The authors declare no conflicts of interest and financial support relative to current work that should be reported.

Перспективы диагностики и лечения дефицита плазмалогенов

С.И. Полякова[1], Г.В. Засурцев[1], П.В. Паршина[1], Б.А. Кобринский[1,2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, Москва;
[2]Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Россия, Москва

Prospects for the diagnosis and treatment of plasmalogen deficiency

S.I. Polyakova[1], G.V. Zasurtsev[1], P.V. Parshina[1], B.A. Kobrinskiy[1,2]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow;
[2]Federal Research Center of Computer Science and Control, Moscow, Russia

В обзоре представлены данные о биологическом значении плазмалогенов, их синтезе в пероксисомах, последующем каскаде трансформации и актуальности исследования роли плазмалогенов в патогенезе ряда заболеваний. Плазмалогены, представляющие собой уникальный подкласс глицерофосфолипидов, играют роль структурных белков, сигнальных молекул, антиоксидантов. Дефицит плазмалогенов известен при генетически детерминированных пероксисомных заболеваниях – болезнь Рефсума, ризомелическая точечная хондродисплазия, болезнь Целльвегера и др. Ряд возрастных нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, Паркинсона) также характеризуется снижением уровня плазмалогенов за счет нарушения синтеза и/или ускорения их биодеградации. Наряду с эндогенными причинами снижения уровня плазмалогенов, рассматривается механизм недостаточности их синтеза анаэробами кишечной микробиоты. Эти данные укрепляют клиническое значение оси микробиота–кишечник–мозг. В мире разрабатываются лекарственные препараты и существуют биологически активные добавки (БАДы) с высоким содержанием плазмалогенов, адсорбируемых в тонкой кишке и поступающих в ткани и органы-мишени. Подчеркивается перспективность исследования метаболитов кишечных микроорганизмов, прямо или косвенно влияющих на нарушение развития у детей, в частности при расстройствах аутистического спектра.

Ключевые слова: *дети, плазмалогены, глицерофосфолипиды, дефицит, нейродегенерация, пероксисомные болезни, аутизм, кишечная микробиота, заместительная терапия.*

Для цитирования: *Полякова С.И., Засурцев Г.В., Паршина П.В., Кобринский Б.А. Перспективы диагностики и лечения дефицита плазмалогенов. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 16–24. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–16–24*

The review presents data on the biological significance of plasmalogens, their synthesis in peroxisomes, subsequent transformation cascade, and the relevance of their role in the pathogenesis of a number of diseases. Plasmalogens, being a unique subclass of glycerophospholipids, play the role of structural proteins, signaling molecules, antioxidants. Deficiency of plasmalogens is known in genetically determined peroxisomal diseases – Refsum's disease, rhizomelic point chondrodysplasia, Zellweger's disease, etc. A number of age-related neurodegenerative diseases (Alzheimer's, Parkinson's) are also characterized by a decrease in the level of plasmalogens due to impaired synthesis and / or acceleration of their biodegradation. Along with the endogenous reasons for the decrease in the level of plasmalogens the authors consider the mechanism of their insufficient synthesis by anaerobes of the intestinal microbiota. These findings reinforce the clinical relevance of the microbiota-gut-brain axis. Many companies all over the world develop drugs and biologically active additives (dietary supplements) with a high content of plasmalogens, being adsorbed in the small intestine and entering the target tissues and organs. The authors emphasize the prospects of studying metabolites of intestinal microorganisms, directly or indirectly affecting developmental disorders in children, in particular, autism spectrum diseases.

Key words: *children, plasmalogens, glycerophospholipids, deficiency, neurodegeneration, peroxisomal diseases, autism, intestinal microbiota, replacement therapy.*

For citation: *Polyakova S.I., Zasurtsev G.V., Parshina P.V., Kobrinskiy B.A. Prospects for the diagnosis and treatment of plasmalogen deficiency. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 16–24 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–16–24*

Актуальность изучения пламалогенов – структурных липидов мембран эукариотических клеток – обусловлена, с одной стороны, развитием липидомики, с другой – расширяющимися представлениями о роли кишечной микробиоты как продуцента ряда жизненно необходимых молекул, в том числе плазмалогенов нейротрофического действия. Глицерофосфолипиды широко встречаются у анаэробных бактерий, беспозвоночных и позвоночных животных [1–3]. В настоящее время их место в патогенезе ряда

Адрес для корреспонденции: Полякова Светлана Игоревна – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-6528-1873.
e-mail: polyakova1963@list.ru
Засурцев Герман Владиславович – асп. кафедры медицинской кибернетики и информатики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0003-4120-0159
Паршина Полина Валерьевна – к.м.н., зав. учебной лабораторией кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-7296-0049
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1
Кобринский Борис Аркадьевич – д.м.н., проф. кафедры медицинской кибернетики и информатики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, зав. отделом систем интеллектуальной поддержки принятия решений Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН,
ORCID: 0000-0002-3459-8851.
119333 Москва, ул. Вавилова, д. 44, кор. 2

нейродегенеративных болезней активно изучается. В детское питание добавляются предшественники плазмалогенов для обеспечения «метаболического программирования». Все это объясняется полифункциональностью данных уникальных молекул.

Цель обзора: показать клиническое значение плазмалогенов при заболеваниях, генетически не связанных с биогенезом пероксисом.

Основные функции плазмалогенов [3–8]:

1. Регулирование текучести, целостности мембран клеток и органелл.
2. Хранение и высвобождение полиненасыщенных жирных кислот, контроль уровня холестерина.
3. Поддержание слитности и непрерывности мембраны.
4. Участие в передаче сигнала за счет образования липосом и везикул.
5. Антиоксидантная активность.

В 1924 г. R. Feulgen и K. Voit [1] предложили термин «плазмалоген» для описания неизвестного соединения, обнаруженного как внутри, так и вне клетки.

Бельгийский ученый, цитолог и биохимик Ch. de Duve в 1966 г. опубликовал исследование, в котором назвал пероксисомами органеллы, участвующие в пероксидазных реакциях [4]. К важнейшим функциям пероксисом относится синтез плазмалогенов.

Возрастные особенности. Мозг взрослого человека составляет 2% от массы тела, а у детей – 20%, и до 5 летнего возраста (возраста максимальной пластичности мозга) головному мозгу нужно успеть сформироваться. У взрослых липиды составляют 5% сырой массы серого и 17% белого вещества, у детей доля липидов, в том числе плазмалогенов, меньше [8]. В работе N.E. Braverman и A.B. Moser [3] указано, что мозг человека содержит максимальное количество плазмалогенов – 58% (мозжечок – 63%, отделы коры серого вещества – 56–58%, отделы белого вещества – 83–84%). Даже на основании этих сведений недооцененность изучения плазмалогенов становится очевидной.

В первые 2 года жизни человека происходит активное формирование мозга: рост дендритов и аксонов, формирование новых синапсов, рост глиальных клеток и миелинизация. Период 3–24 мес критичен для кортикальных зон [8]. Кроме того, одновременно с интенсивным развитием мозга формируется кишечная микробиота: плацентарно-амниотическая флора регулирует развитие гематоэнцефалического барьера, модулируя продукцию окклюдина и клаудина-5 еще внутриутробно, микробиом кишечника модулирует развитие синапсов, регулирует процесс миелинизации в префронтальной корковой зоне, модулирует развитие и созревание функции микроглии и резидентных иммунных клеток посредством пептидогликанов бактериальной клетки, обеспечивая устойчивость к патогенам [9].

Плазмалогены не только служат структурными компонентами мембраны и резервуаром для вторичных мессенджеров, но также и могут участвовать в слиянии мембран, переносе ионов и утилизации холестерина [8, 10, 11]. Уровень свободного холестерина примерно в 3–4 раза ниже, чем холестерина, связанного плазмалогенами в мембранах клеток. Возрастные изменения уровня холестерина и дегенеративные изменения клеток обусловлены снижением уровня плазмалогенов и приводят к сердечно-сосудистым заболеваниям, деменции и раку [12–14].

Плазмалогены также действуют как антиоксиданты, защищая клетки от окислительного стресса. Рецептор-опосредованная деградация плазмалогенов под действием плазмалогенселективной фосфолипазы А2 приводит к образованию арахидоновой кислоты, эйкозаноидов и фактора активации тромбоцитов. Низкие уровни этих метаболитов дают трофические эффекты, но при высоких концентрациях они цитотоксичны и могут участвовать в аллергической реакции, воспалении и травмах [14, 15].

Исключительная важность пероксисом установлена при изучении генетических болезней биогенеза пероксисом – более 30 заболеваний. Биогенез пероксисом включает следующие процессы: сборку пероксисомальной мембраны, импорт, деление и пролиферацию матриксного белка. Пероксисома играет ключевую роль в клеточном окислительно-восстановительном гомеостазе и ответе на окислительный стресс, что связано с внутриклеточной локализацией каталазы. Каталаза – самый распространенный фермент пероксисом, ускоряет разложение перекиси водорода [14–18].

Дефицит плазмалогенов отмечается при болезнях синтеза пероксисом (болезнь и синдромы Целльвегера, болезнь Рефсума, точечная ризомелическая хондродистрофия), а также болезни Нимана–Пика типа С, болезни Дауна, синдроме Барта, нейрональном цероидном липофусцинозе. По-видимому, дефицит обусловлен сниженной активностью ферментов, синтезирующих плазмалогены, вторичными нарушениями передачи сигнала и плазмалоген-белковыми взаимодействиями [8, 13, 16–18]. Содержание плазмалогенов снижается и при других патологических состояниях, включая болезнь Альцгеймера, ишемию миокарда и травму спинного мозга [19]. Это может быть связано со стимуляцией плазмалогенселективной фосфолипазы А2. Плазмалогены играют важную роль в развитии костей, глаз и мозга. Однако функции этих соединений не уделяется достаточного внимания, как и влиянию их дефицита на развитие и функционирование органов [8].

Структурные особенности. Плазмалогены относятся к группе глицерофосфолипидов и составляют их основной тип (рис. 1), в эту же группу входят сфинголипиды (цереброзиды, ганглиозиды, сфингомиелины). Дефицит ферментов, разрушающих сфинголипиды, приводит к их накоплению в лизосомах

при ганглиозидозах, болезнях Нимана–Пика и Гоше. Глицерофосфолипиды являются амфипатическими молекулами, т.е. имеют полюса, обеспечивающие их жиро- и водо- растворимость, гидрофобную и гидрофильную ориентацию на мембране клеток, способность легко перемещаться вдоль мембраны, быстро восстанавливать ее дефекты, формировать везикулы и липосомы [5–7, 9, 15].

Основные составляющие класса простых эфирных фосфолипидов млекопитающих содержат одну алкильную цепь в sn-1 положении, связанную с глицериновым остовом посредством простой эфирной связи. Хотя были описаны виды с фосфоинозитом или фосфосерином в качестве головной группы, наиболее распространенные виды принадлежат к классу глицерофосфоэтаноламинов и глицерофосфохолиновых фосфолипидов. Согласно широко используемой номенклатуре эти плазмалогены называются плазманилэтаноламинами и плазменилхолинами. Следует уточнить, что термин «плазмалогены» по существу – тривиальное название плазманилэтаноламина и плазменилхолина.

Поверхность мембраны клетки состоит из двойного слоя липидной мембраны, который содержит два ряда липидных молекул (рис. 2), плотно упакованных вместе, с выступающими над поверхностью рецепторами, липидными рафтами (плотиками). Мембрана действует как барьер, контролирующий транспорт веществ из клетки и в клетку. Белки рецепторы клеточной поверхности участвуют в межклеточной коммуникации, активации сигнальных путей, определяющих различные клеточные функции, и многом другом [5, 6]. Плазмалогены сконцентрированы в специализированных мембранах, таких как сарколемма и миелин, и секретируемых мембранах, таких как синаптические пузырьки, секреторные гранулы и сурфактант. Наименьшее количество плазмалогенов содержится в печени. Это можно объяснить их синтезом в печени и последующим транспортом в другие ткани [5, 10].

Уровни тканевых плазмалогенов связаны с возрастом. У здоровых новорожденных их содержание в эритроцитах значительно ниже, чем у детей старшего возраста. Общее количество плазмалогенов головного мозга увеличивается во время фазы миелинизации и достигает максимальных уровней примерно к 30 годам с последующим снижением в тканях к старости [9, 20].

Плазматическая мембрана эукариотических клеток содержит более 2000 вариантов липидов, разнообразие состава липидного слоя мембран обеспечивает их стабильную функцию и видовую структурную и химическую специфичность, так называемый липидный полиморфизм [6]. Образование везикул (для эндо- и экзоцитоза) необходимо для транспорта различных соединений внутрь клетки и удалению их из нее, в том числе при синаптической передаче. Плазмалогены представляют собой класс липидов, которые содержат связь винил–эфир, как показано на рис. 2. Напротив, обычные фосфолипиды содержит две ацильные связи. Это определяет более высокую подвижность плазмалогенов. В клетках некоторых типов, таких как нейроны, более 50% клеточной мембраны могут состоять из плазмалогенов [6, 7].

Эндогенный синтез плазмалогенов. Эндогенный синтез этих соединений происходит в пероксисомах и эндоплазматической сети (рис. 3). В организме человека плазменилэтаноламина в 10 раз больше, чем плазменилхолина. Название плазмалогены в реальности подразумевает их большое разнообразие [15, 19, 21], которое зависит от длины «хвостов» жирных кислот. Плазмалогены главным образом представлены жирными кислотами C16 и C18 атомов углерода. Выделено 16 групп плазмалогенов, максимально представлены плазмалогены p16:0/20:4 и p18: 0/20:4 [19].

У пациентов с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в плазме были количественно определены 65 видов глицерофосфо- и сфинголипидов. Было установлено, что уровни более 40 соединений, относящихся к липопротеинам высокой плотности, были ниже, чем у здоровых лиц [19].

Дефицит плазмалогенов. Плазмалогены имеют решающее значение для развития и дифференцировки шванновских клеток, в связи с чем их дефекты нарушают радиальную сортировку, миелинизацию и структуру миелина. Результаты T.F. da Silva и соавт. [2014] демонстрируют потребность в плазмалогенах для правильной и своевременной дифференцировки шванновских клеток и для процесса миелинизации [20].

В ранний постнатальный период плазмалогены важны для взаимодействия аксона с глией и процесса миелинизации. Вторичный дефицит плазмалогенов может быть результатом как снижения его синтеза, так и повышенной деградации, что доказано при респираторных расстройствах, воспалительных состояниях и болезни Альцгеймера [13, 15]. Пациенты с болезнью Альцгеймера теряют до 60% плазмалогенов из мембран клеток в мозге. D.B. Goodenowe и соавт. [12] показали, что уровни циркулирующих плазмалогенов в сыворотке крови, а посмертно – в сером и белом веществах головного мозга пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера значительно снижались и степень этого снижения коррелировала с тяжестью деменции [22]. Кроме того, модель линейной регрессии прогнозировала, что уровни плазмалогенов (плазменилэтаноламина) в сыворотке уменьшаются за несколько лет до появления клинических симптомов [12, 22].

Нейродегенерация. Дефекты генов, кодирующих ферменты синтеза плазмогенов, обуславливают патологические проявления группы тяжелых нейродегенеративных зыболеваний, связанных с нарушенным биогенезом. Поскольку мозг содержит наибольшее количество тканевых плазмалогенов, неудивительно, что их пониженное содержание может проявляться

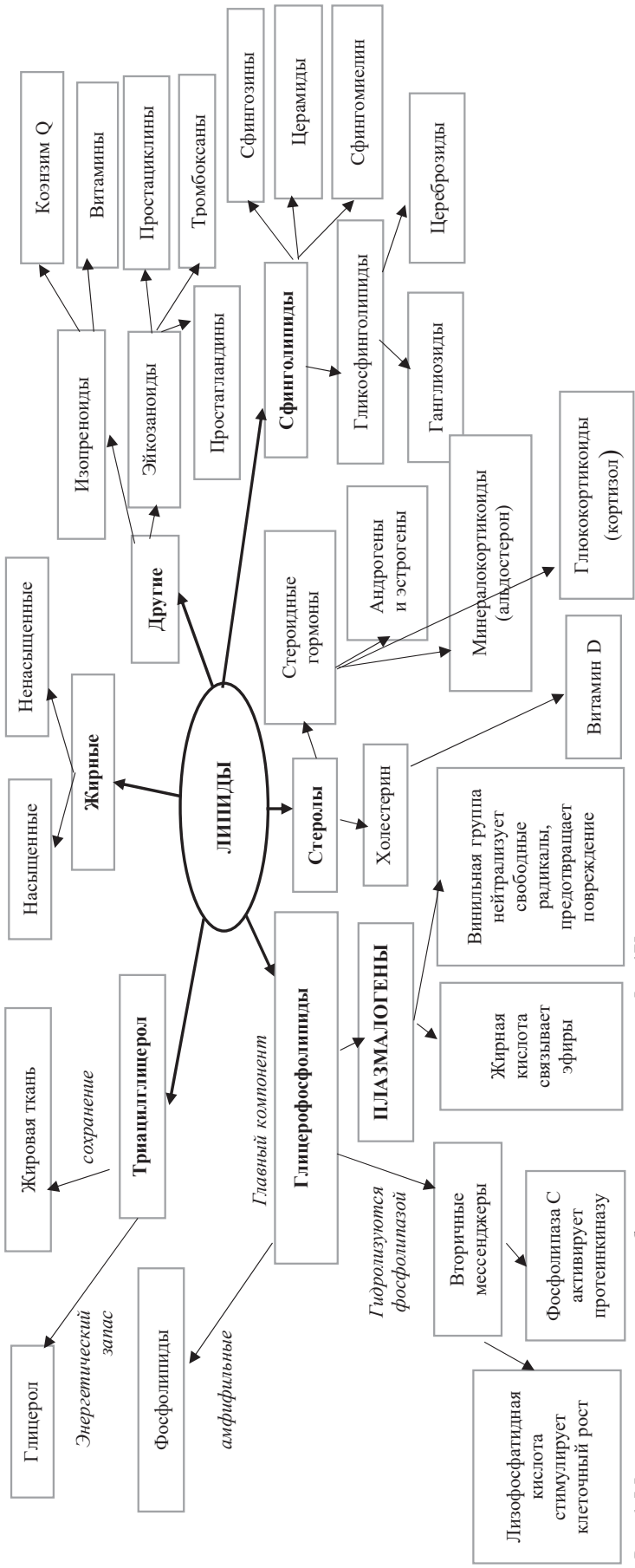


Рис. 1. **Место плазмалогенов в метаболической карте липидов [по 17].**
Fig. 1. **Place of plasmalogens in lipid metabolism [17].**

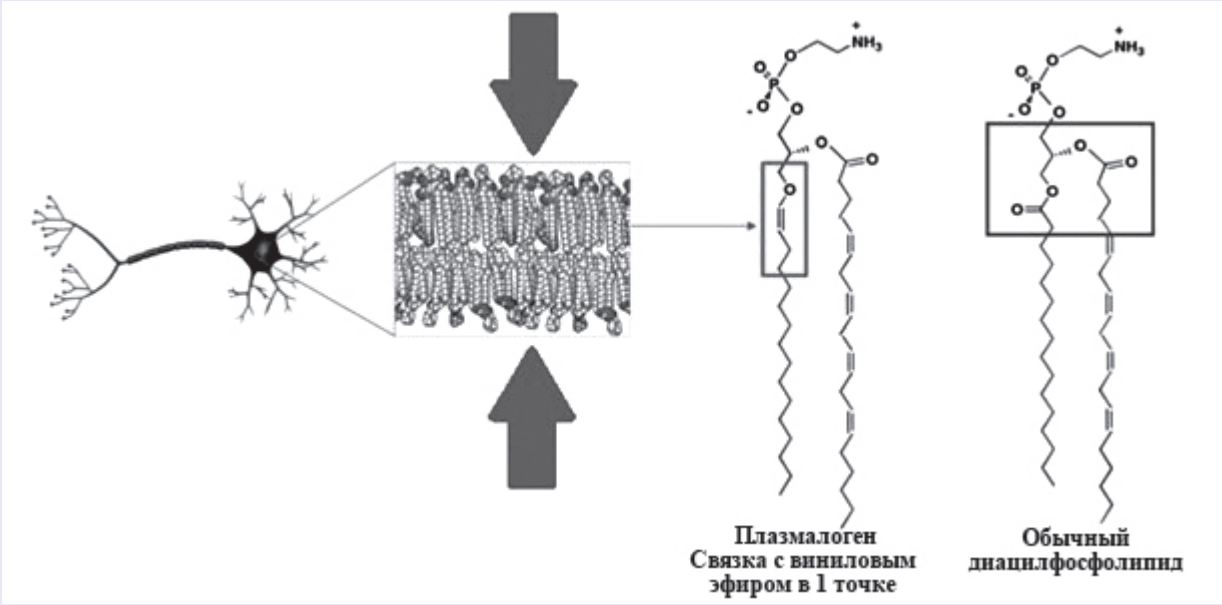


Рис. 2. **Схема нейрона, его двуслойная мембрана. Широкими стрелками обозначены полюса, составляющие наружный и внутренний монослои двуслойной мембраны [по 20].**
Fig. 2. **Scheme of neuron and its bilayer membrane. Wide arrows indicate the poles that make up the outer and inner monolayers of a two-layer membrane [20].**

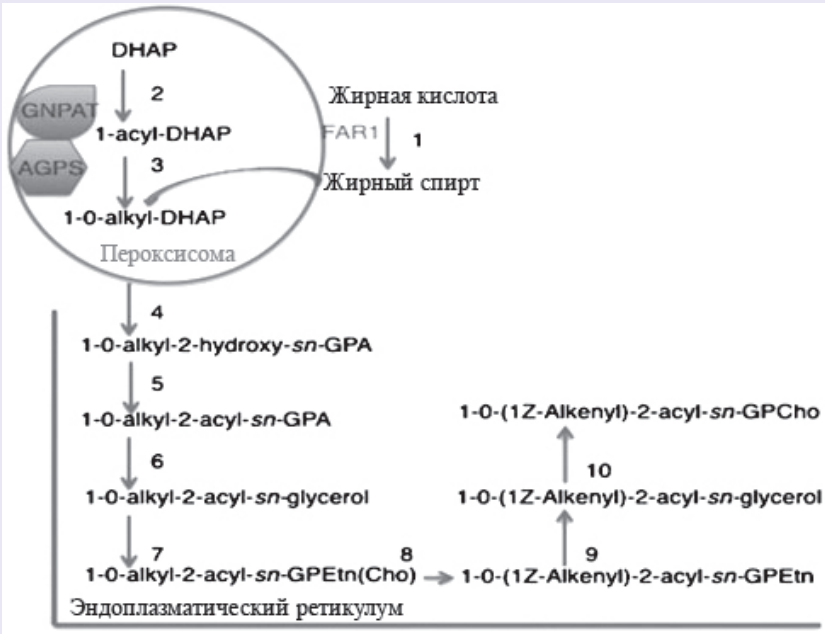


Рис. 3. **Каскад образования плазмалогенов [по 3].**
1 – FAR1, редуктаза жирных спиртов; 2 – GNAP, глицеронфосфат ацилтрансфераза; 3 – AGPS, алкилглицеронфосфатсинтаза; 4 – алкилацил DHAP редуктаза; 5 – алкилацил глицерофосфат ацилтрансфераза; 6 – фосфатаза фосфатидной кислоты; 7 – этаноламин (холин) фосфотрансфераза; 8 – плазменилэтаноламин десатураза; 9 – фосфолипаза С; 10 – холинфосфотрансфераза.
Fig. 3. **Cascade of plasmalogens formation [3].**
1 – FAR1, fatty alcohol reductase 1; 2 – GNAP, glycerone phosphate O-acyltransferase; 3 – AGPS, alkylglycerone phosphate synthase; 4 – acyl/alkyl DHAP reductase; 5 – alkyl/acyl glycerophosphate acyltransferase; 6 – phosphatidic acid phosphatase; 7 – ethanolamine (choline) phosphotransferase; 8 – plasmenylethanolamine desaturase; 9 – phospholipase C; 10 – choline phosphotransferase.

при различных нейродегенеративных заболеваниях [23–27]. Так, исследователи обнаружили резкое снижение содержания плазмалогенов в белом веществе на ранних стадиях болезни Альцгеймера и снижение в сером веществе при тяжелой деменции. Потеря плазмалогенов в головном мозге при болезни Альцгеймера также может происходить из-за окислительного повреждения, что приводит к деградации плазмалогенов активными формами кислорода (первичными, вторичными и третичными радикалами) [11, 12].

У детей первичные пероксисомные болезни характеризуются грубыми функциональными расстройствами и пороками развития, нарушением формирования не только центральной и периферической нервной системы, но также глаз, костей, других органов и систем [25]. Снижение содержания плазмалогенов отмечено при других заболеваниях: болезни Паркинсона [26], Нимана–Пика тип С [27], шизофрении [28, 29], синдроме Дауна, аутизме [30]. Однако еще предстоит определить, служит ли потеря плазмалогенов основной причиной или следствием патологии.

Определение плазмалогенов

R. Gross (2018), курировавший исследования плазмалогенов в Вашингтонском университете, отметил: «Эти молекулы, плазмалогены, оказались под ковром, потому что никто не любит думать о них... С ними тяжело работать». Он назвал исследования этих веществ «похожими на квантовый скачок в будущее» [31].

Методология измерения тканевых плазмалогенов претерпела значительные усовершенствования за последние несколько десятилетий. Полное разнообразие видов плазмалогенов не может быть оценено с помощью химического метода, и он заменяется тандемной масс-спектрометрией с жидкостной хроматографией (ЖХ–МС/МС). Этим методом можно точно идентифицировать низкие уровни липидов в сложных смесях и выявлять характерные фрагментные ионы для класса головной группы и жирных кислот/спиртов, этерифицированных с глицериновой основной цепью. Это облегчает идентификацию известных и новых подвидов плазмалогенов, которые могут выполнять тканеспецифические функции. Количественная оценка выполняется с использованием маркированных внутренних стандартов [32–36].

Микробное происхождение плазмалогенов

Установлено, что более 40% всех содержащихся в крови низкомолекулярных соединений имеют микробное происхождение. Показана сложная эволюционная история плазмалогенов. Биосинтетические пути плазмалогенов различаются у аэробных и анаэробных организмов [1, 37–41].

Плазмалогены обнаружены во многих анаэробных бактериях, включая *Clostridia*, *Megasphaera*, *Proibionibacterium* и *Veillonella*. Продуцентами плазмалогенов служат *Desulfovibrio spp.*, *Selenomonas ruminantium*, *Bacteroides ruminicola*, *Veillonella gazogenes*, *Peptostreptococcus elsdenii*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Propionibacterium shermanii* и другие бактерии рода *Clostridium* [2, 38]. Хотя повсеместное распространение плазмалогенов в этих анаэробных бактериях подтверждено, количество этих соединений на единицу массы клеток значительно варьирует в зависимости от вида бактерий. Плазмалогены не обнаружены у аэробных бактерий и у факультативных анаэробных бактерий, даже когда они культивировались в строго анаэробных условиях. Плазмалогены не были найдены у всех протестированных молочнокислых бактерий, которые, как известно, относятся к микроаэрофильным, но имелись у *Peptostreptococcus elsdenii* – строго анаэробной молочнокислой бактерии. Следует отметить, что *Propionobacteria freudenreichii* и *Propionobacteria shermanii* содержали плазмалогены, хотя росли в полуанаэробных условиях. Известно, что многие штаммы *Propionibacterium* являются анаэробными или аэротолерантными. Таким образом, можно сделать вывод, что плазмалогены широко встречаются у строго анаэробных бактерий и *Propionibacterium*. Способность некоторых микроорганизмов синтезировать плазмалогены, преимущественно плазменилэтаноламин, показана в обзоре T. Řezanka и соавт. [39]

В работе S.M. O'Mahony и соавт. [9] показаны этапы формирования кишечной микробиоты, соответствующие различным периодам развития мозга, начиная с пренатального периода до 20 мес жизни. Наиболее важный вывод состоит в том, что становление кишечной микробиоты в перинатальном периоде влияет на формирование нейропатологических заболеваний в более позднем возрасте; возможно, что это отчасти связано с синтезом плазмалогенов.

Заместительная терапия плазмалогенами

Заместительная терапия плазмалогенами будет иметь существенное преимущество при расстройствах, которые характеризуются первичной и вторичной недостаточностью плазмалогенов. Небольшие количества предшественников плазмалогенов могут быть получены из морепродуктов, больше всего их содержится в гребешках, некоторых промысловых моллюсках, криле, масле акулы, а также яйцах, коровьем вымени. Полиненасыщенные жирные кислоты – предшественники плазмалогенов, а именно арахидоновая (С 20:4, ω-6) и докозагексаеновая кислоты (С22:6 ω-3) содержатся в маслах морских беспозвоночных животных, таких как печень акулы и масло криля [40]. Диетические алкилглицерины всасываются в неизменном виде, однако эфирная связь может впоследствии окисляться в клетках слизистой оболочки кишечника. Жители регионов, в которых морепродукты составляют основной рацион, имеют иные причины смерти, что, однако, выходит за рамки этой работы.

Большинство эндогенных плазмалогенов млекопитающих (включая людей) содержат только алкильные цепи C16:0, C18:0 и C18:1. Липиды плазмы отражают изменения в диете в течение нескольких дней, в то время как изменения липидов эритроцитов и других тканей происходят в течение нескольких недель [3]. Это указывает на важность именно тканевых плазмалогенов, но судить о возможностях их абсорбции удобнее по плазменным плазмалогенам.

Предшественник плазмалогенов 1–0-алкилглицерин (рис. 3) помогает восстановить уровни плазмалогенов у пациентов с пероксисомными заболеваниями спектра Целльвегера и у моделей животных с точечной ризомелической хондродисплазией [42, 43]. P.L. Wood и соавт. [22] синтезировали предшественник алкил-диацилплазмалогена, 1–0-гексадецил-2-DHA-sn-липоевую кислоту. Большее поглощение предшественников было получено в тканях с дефицитом плазмалогенов. Пероральный прием плазмалогенов дал противовоспалительные и антиамилоидогенные эффекты у взрослых мышей с липополисахарид-индуцированным нейровоспалением [22]. Пероральное введение очищенных эфирных фосфолипидов, извлеченных из морского гребешка, улучшили когнитивные функции пациентов не только с легкими нарушениями познавательных функций, но и с болезнью Альцгеймера. В целом эти исследования показывают, что длительные периоды лечения предшественниками плазмалогенов будут необходимы для преодоления распада этих соединений и достижения стабильных физиологических уровней в мозге [2, 43–45].

В настоящее время многие детские смеси – заменители грудного молока обогащаются омега-3 и омега-6 жирными кислотами – предшественниками плазмалогенов. Учеными Дальневосточного института биологии моря и японскими специалистами разработаны биологические добавки – чистые плазмалогены, которые успешно применяются у пожилых пациентов [2, 12, 13, 44, 45].

Обсуждение и заключение

Современная метаболомика включает протеомику, геномику и наименее изученную липидомику. Большое разнообразие липидов (как в плазме, так и в мембранах, миелине, других структурах и органеллах клеток) зависит не только от эндогенного синтеза и пищевых компонентов, но и от состава и активности микроорганизмов кишечника, т.е. от бактериального синтеза.

Многие аспекты описанных функций оси микробиота – кишечник – мозг и плазмалогенов перекрываются. Кроме того, представители одного семейства *Bifidobacterium* могут иметь различные пробиотические свойства и способности к синтезу плазмалогенов. Так, *Bifidobacterium animalis* их не синтезируют, в отличие от штамма *B. longum*. Наличие плазмалогенов в штамме *B. longum* может играть важную роль во многих пробиотических эффектах *B. longum* [40].

Как показали результаты исследований, плазмалогены синтезируются преимущественно анаэробами, а у аэробов и факультативных анаэробов плазмалогены не образуются. У представителей семейства *Clostridiaceae* снижено содержание липидов – предшественников плазмалогенов, фосфатидной кислоты и фосфатидилсерина и отмечен очень низкий уровень плазмалогенов. Установлено, что *C. tetani* ATCC 10779 не содержит плазмалогенов в отличие от пяти других штаммов *C. tetani* [1]. Это указывает на необходимость углубленного анализа различных представителей микробиоты. Тем не менее коррекция дефицита плазмалогенов путем воздействия на микробиоту представляется безопасной и перспективной.

Ось микробиота–кишечник–мозг представляет собой двунаправленную коммуникационную систему между желудочно-кишечным трактом и центральной нервной системой. Эти связи могут осуществляться нервными, иммунными, гормональными и метаболическими путями. Ось микробиота–кишечник–мозг может влиять на познание, формирование личности, настроение, сон и пищевое поведение. Кишечная микробиота играет роль в основных нейротрофических процессах, таких как формирование гематоэнцефалического барьера, миелинизация, нейрогенез и созревание микроглии, и это модулирует многие аспекты поведения. Актуальность исследования спектра плазмалогенов и микробиоты у детей с расстройствами аутистического спектра обусловлена прогрессивным увеличением числа больных.

Аутизм – это нарушение психического развития, которое обычно диагностируется к 3 годам. Основные симптомы заболевания включают глубокий дефицит социального взаимодействия и общения, ограниченные интересы, стереотипные реакции и другие повторяющиеся модели поведения. Этот диагноз объединяет различные формы аутизма (генетические, иммунные, метаболические), которые можно рассматривать как варианты многофакторного заболевания, что обусловливает необходимость изучения генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, а также микробиоты кишечника.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Goldfine H.* The appearance, disappearance, and reappearance of plasmalogens in evolution. Progress in Lipid Research 2010; 49(4): 493–498. DOI: 10.1016/j.plipres.2010.07.003
2. *Braverman N.E., Moser A.B.* Functions of plasmalogen lipids in health and disease. Biochim Biophys Acta 2012; 1822(9): 1442–1452. DOI: 10.1016/j.bbadis.2012.05.008

3. Электронный ресурс. https://en.wikipedia.org/wiki/Plasmalogen#History (Ссылка активна на 17.03.2021.)
4. *De Duve C.* The peroxisome: a new cytoplasmic organelle. Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences. 1969; 173(1030): 71–83. DOI: 10.1098/rspb.1969.0039
5. *Nagan N., Zoeller R.A.* Plasmalogens: biosynthesis and functions. Prog Lipid Res 2001; 40(3): 199–229. DOI: 10.1016/s0163-7827(01)00003-0
6. *Петров А.М., Зефиров А.Л.* Холестерин и липидные плотики биологических мембран. Роль в секреции, рецепции и функционировании ионных каналов. Успехи физиологических наук 2013; 44(1): 17–38. [*Petrov A.M., Zefirov A.L.* Holesterol and lipid rafts in the biological membranes. Role in the release, reception and ion channel function. Uspekhi phisiogicheskikh nauk 2013; 44(1): 17–38 (in Russ.)]
7. *Dean J.M., Lodhi I.J.* Structural and functional roles of ether lipids. Protein Cell 2018; 9(2): 196–206. DOI 10.1007/s13238-017-0423-5
8. *Berger J., Dorninger F., Forss-Petter S., Kunze M.* Peroxisomes in brain development and function. Biochem Biophys Acta 2016; 1863(5): 934–955. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2015.12.005
9. *O'Mahony S.M., Clarke G., Dinan T.G., Cryan J.F.* Early-life adversity and brain development: Is the microbiome a missing piece of the puzzle. Neuroscience 2017; 342: 37–54. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.068
10. *Poitelon Y., Kopec A.M., Belin S.* Myelin Fat Facts: An Overview of Lipids and Fatty Acid Metabolism. Cells 2020; 9(4): 812–830. DOI: 10.3390/cells9040812
11. *Kimura T., Kimura A.K., Ren M., Monteiro V., Xu Y., Berno B. et al.* Plasmalogen loss caused by remodeling deficiency in mitochondria. Life Sci Alliance 2019; 2(4): e201900348. DOI: 10.26508/lsa.201900348
12. *Goodenowe D.B., Cook L.L., Liu J., Lu Y., Jayasinghe D.A., Ahiahonu P.W. et al.* Peripheral plasmalogen deficiency: a logical causative factor in Alzheimer's disease and dementia. J Lipid Res 2007; 48(11): 2485–2498. DOI: 10.1194/jlr.P700023-JLR200
13. *Chew H., Solomon V.A., Fonteh A.N.* Involvement of Lipids in Alzheimer's Disease Pathology and Potential Therapies. Front Physiol 2020; 11: 598. DOI: 10.3389/fphys.2020.00598
14. *Okumoto K., Tamura S., Honsho M., Fujiki Y.* Peroxisome: Metabolic Functions and Biogenesis. Adv Exp Med Biol 2020; 1299: 3–17. DOI: 10.1007/978-3-030-60204-8_1
15. *Farooqui A.A., Horrocks L.A.* Plasmalogens: workhorse lipids of membranes in normal and injured neurons and glia. Neuroscientist 2001; 7(3): 232–245. DOI: 10.1177/107385840100700308
16. *Waterham H.R., Ferdinandusse S., Wanders R.J.* Human disorders of peroxisome metabolism and biogenesis. Biochem Biophys Acta 2016; 1863(5): 922–933. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2015.11.015
17. Электронный ресурс. Lipid maps http://cmapspublic3.ihmc.us/rid=1226190639421_1860994023_477/lipids.cmap?rid=1226190639421_1860994023_477&partName=htmljpeg (Ссылка активна на 09.03.2021.)
18. *Wanders R.J., Brites P.* Biosynthesis of ether-phospholipids including plasmalogens, peroxisomes and human disease: new insights into an old problem. Clin Lipidol 2010; 5(3): 379–386. DOI: 10.2217/clp.10.16
19. *Sutter I., Klingenberg R., Othman A., Rohrer L., Landmesser U., Heg D. et al.* Decreased phosphatidylcholine plasmalogens-a putative novel lipid signature in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction. Atherosclerosis 2016; 246: 130–140. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.003
20. *Da Silva T.F., Eira J., Lopes A.T., Malheiro A.R., Sousa V., Luoma A. et al.* Peripheral nervous system plasmalogens regulate Schwann cell differentiation and myelination. J Clin Invest 2014; 124(6): 2560–2570. DOI: 10.1172/JCI72063
21. Plasmalogens https://med-life.ca/plasmalogens (Ссылка активна на 09.03.2021.)
22. *Wood P.L., Amin Khan M., Mankidy R., Smith T., Goodenowe D.B.* Plasmalogen Deficit: A New and Testable Hypothesis for the Etiology of Alzheimer's Disease. Alzheimer's Disease Pathogenesis-Core Concepts, Shifting Paradigms and Therapeutic Targets. S. De La Monte (ed.). London, 2011; 24. DOI: 10.5772/951
23. *Wood P.L., Mankidy R., Ritchie S., Heath D., Wood J.A., Flax J., Goodenowe D.B.* Circulating plasmalogen levels and Alzheimer's disease assessment scale-cognitive scores in Alzheimer patients. J. Psychiatry Neurosci. 2010; 35(1): 59–62. DOI: 10.1503/jpn.090059
24. *Dorninger F., Forss-Petter S., Wimmer I., Berger J.* Plasmalogens, platelet-activating factor and beyond – Ether lipids in signaling and neurodegeneration. Neurobiol Dis 2020; 145: 105061. DOI: 10.1016/j.nbd.2020.105061
25. *Klouwer F.C., Huffnagel I.C., Ferdinandusse S., Waterham H.R., Wanders R.J., Engelen M., Poll-The B.T.* Clinical and Biochemical Pitfalls in the Diagnosis of Peroxisomal Disorders. Neuropediatrics 2016; 47(4): 205–220. DOI: 10.1055/s-0036-1582140
26. *Dragonas C., Bertsch T., Sieber C.C., Brosche T.* Plasmalogens as a marker of oxidative stress in Parkinson's disease. Clin Chem Lab Med 2009; 47: 894–897 DOI: 10.1515/CCLM.2009.205
27. *He X., Chen F., McGovern M.M., Schuchman E.H.* A fluorescence-based, high-throughput sphingomyelin assay for the analysis of Nieman-Pick disease and other disorders of sphingomyelin metabolism. Anal Biochem 2002; 306(1): 115–123/ DOI: 10.1006/abio.2002.5686
28. *Wood P.L, Unfried G., Whitehead W., Phillipps A., Wood J.A.* Dysfunctional plasmalogen dynamics in the plasma and platelets of patients with schizophrenia. Schizophr Res 2015; 161(2–3): 506–510. DOI: 10.1016/j.schres.2014.11.032
29. *Kaddurah-Daouk R., McEvoy J., Baillie R., Zhu H., K Yao J., Nimgaonkar V.L. et al.* Impaired plasmalogens in patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2012; 198(3): 347–352. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.02.019
30. *Thomas R.H., Foley K.A., Mepham J.R., Tichenoff L.J., Possmayer F., MacFabe D.F.* Altered brain phospholipid and acylcarnitine profiles in propionic acid infused rodents: further development of a potential model of autism spectrum disorders. J Neurochem 2010; 113(2): 515–29. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2010.06614.x
31. Электронный ресурс. https://www.eurekalert.org/pub_releases/2018-05/asfb-wht052918.php (Ссылка активна на 17.03.2021.)
32. *Wiesner P., Leidl K., Boettcher A., Schmitz G., Liebisch G.* Lipid profiling of FPLC-separated lipoprotein fractions by electrospray ionization tandem mass spectrometry. J Lipid Res 2009; 50(3): 574–585. DOI: 10.1194/jlr.D800028-JLR200
33. *Berdyshev E.V.* Mass spectrometry of fatty aldehydes. Biochim Biophys Acta 2011; 1811(11): 680–693. DOI: 10.1016/j.bbalip.2011.08.018
34. Griffiths W.J. Tandem mass spectrometry in the study of fatty acids, bile acids, and steroids. Mass Spectrom Rev 2003; 22(2): 81–152. DOI: 10.1002/mas.10046
35. *Hui S.P., Chiba H., Kurosawa T.* Liquid chromatography-mass spectrometric determination of plasmalogen in human plasma. Anal Bioanal Chem 2011; 400(7): 1923–1931. DOI: 10.1007/s00216-011-4921-7
36. *Hidaka H., Yamauchi K., Ohta H., Akamatsu T., Honda T., Katsuyama T.* Specific, rapid and sensitive measurement of sphingomyelin, phosphatidylcholine and lysophosphatidylcholine in serum and lipid extracts. Clin Biochem

2008; 41(14_15): 1211–1217. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2008.06.010

37. *Goldfine H.* Bacterial plasmalogens. Ether lipids: chemistry and biology. F. Snyder (ed.). New York, 1972; 329–350
38. *Kamio Y., Kanegasaki S., Takahashi H.* Occurrence of Plasmalogens In Anaerobic Bacteria. J Gen Appl Microbiol 1969; 15: 439–451. DOI: 10.2323/jgam.15.439
39. *Řezanka T., Křesinová Z., Kolouchová I., Sigler K.* Lipidomic analysis of bacterial plasmalogens. Folia Microbiol (Praha) 2012; 57(5): 463–472. DOI: 10.1007/s12223-012-0178-6
40. *Mawatari S., Sasuga Y., Morisaki T., Okubo M., Emura T., Fujino T.* Identification of plasmalogens in Bifidobacterium longum, but not in Bifidobacterium animalis. Sci Rep 2020; 10(1): 427. DOI: 10.1038/s41598-019-57309-7
41. *Hokazono E., Tamezane H., Hotta T., Kayamori Y., Osawa S.* Enzymatic assay of phosphatidylethanolamine in serum using amine oxidase from Arthrobacter sp. Clin Chim Acta 2011; 412(15–16): 1436–1440. DOI: 10.1016/j.cca.2011.04.023
42. *Fallatah W., Smith T., Cui W., Jayasinghe D., Di Pietro E., Ritchie S.A., Braverman N.* Oral administration of a synthetic vinyl-ether plasmalogen normalizes open field activity in a mouse model of rhizomelic chondrodysplasia punctate. Dis Model Mech 2020; 13 (1): dmm.042499. DOI: 10.1242/dmm.042499
43. *Ulven S.M., Kirkhus B., Lamglait A., Basu S., Elind E., Haider T. et al.* Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers. Lipids 2011; 46(1): 37–46. DOI: 10.1007/s11745-010-3490-4
44. *Fujino T., Yamada T., Asada T., Tsuboi Y., Wakana C., Mawatari S., Kono S.* Efficacy and Blood Plasmalogen Changes by Oral Administration of Plasmalogen in Patients with Mild Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. EBioMedicine 2017; 17: 199–205. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.02.012
45. *Paul S., Lancaster G.I., Meikle P.J.* Plasmalogens: a potential therapeutic target for neurodegenerative and cardiometabolic disease Prog Lipid Res 2019; 74: 186–195. DOI: 10.1016/j.plipres.2019.04.003

Поступила: 11.08.20

Received on: 2020.08.11

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.

Роль цитокинов в прогрессировании хронической болезни почек у детей

Т.П. Макарова, А.В. Ишбулдина

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Cytokines and progressive chronic kidney disease in children

T.P. Makarova, A.V. Ishbuldina

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Проблема хронизации заболеваний почек остается одной из актуальных в нефрологии. Накоплены данные о многогранности механизмов участия цитокинов в развитии и прогнозировании патологических состояний. В выполненных в последние годы исследованиях особое внимание уделяется изучению механизмов местного воспаления с исследованием уровня интерлейкинов в моче. Цитокины осуществляют взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом. Синтезируясь в очаге воспаления, цитокины воздействуют практически на все клетки, участвующие в воспалении. В случае несостоятельности местных защитных реакций цитокины попадают в циркуляцию и их действие проявляется на системном уровне, что приводит к развитию острофазового ответа в организме. В обзоре представлены данные о цитокиновом статусе при хронической болезни почек у детей и его роли в прогрессировании заболевания. Подчеркнута научная и практическая значимость исследований цитокинового статуса при хронических заболеваниях почек.

Ключевые слова: *дети, интерлейкины, цитокины, хроническая болезнь почек, пиелонефрит, гломерулонефрит.*

Для цитирования: *Макарова Т.П., Ишбулдина А.В. Роль цитокинов в прогрессировании хронической болезни почек у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 25–31. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–25–31*

The problem of chronic kidney disease is one of the urgent problems in nephrology. There is data on the multifaceted participation of cytokines in the development and prognosis of pathological conditions. The recent studies are focused on the mechanisms of local inflammation with the analysis of interleukins level in the urine. Cytokines are mediators between nonspecific defense reactions and specific immunity. Being synthesized in the focus of inflammation, cytokines influence almost all cells involved in inflammation. In case of local defense failure, cytokines enter the circulation and act at the systemic level, developing an acute phase response in the body. The review presents data on the cytokine status in chronic kidney disease in children and its role in the progression of the disease. The authors emphasize the scientific and practical significance of studies of the cytokine status in chronic kidney diseases.

Key words: *children, interleukins, cytokines, chronic kidney disease, pyelonephritis, glomerulonephritis.*

For citation: *Makarova T.P., Ishbuldina A.V. Cytokines and progressive chronic kidney disease in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 25–31 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–25–31*

Несмотря на существование многочисленных методов диагностики и лечения хронической болезни почек, до настоящего времени изучаются возможности новых методических приемов, направленных на оценку активности заболевания, стойкости клинико-лабораторной ремиссии и оптимизации терапии. В этом контексте изучение показателей местного воспаления и местной защиты с позиции изучения интерлейкинов у детей с хроническими заболеваниями почек приобретает большое значение.

Хроническая болезнь почек – наднозологическое понятие, объединяющее все состояния с сохраняющимися в течение 3 мес и более признаками повреждения почек по данным лабораторных и инструментальных исследований и/или со снижением фильтрационной функции почек. Общеизвестно, что многие заболевания почек, манифестируя в детском возрасте, продолжают прогрессировать у подростков и взрослых. С клинической точки зрения понятие «хроническая болезнь почек» подразумевает неизбежное дальнейшее прогрессирование патологического процесса. Это повлекло за собой объединение различных нефрологических заболеваний в группу хронических болезней почек по рекомендации K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). В педиатрии термин «хроническая болезнь почек» впервые применили R.J. Hogg и соавт. [1] в 2003 г. как заимствованный из терапевтической практики.

Установлено, что цитокины принимают участие в регуляции пролиферативных процессов, дифференцировки, роста, деятельности клеток [2, 3]. Интерлейкины (ИЛ) позволяют регулировать характер и продолжительность иммунного ответа и воспаления. Количественное содержание цитокинов и их соотношение отражают динамику патологического процесса, коррелируют с активностью заболевания, что позволяет судить об эффективности проводимой терапии и прогнозировать исход болезни [2–4]. Регуляторы естественного иммунитета – провоспа-

Адрес для корреспонденции: Макарова Тамара Петровна – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-5722-8490
e-mail: makarova-kgmu@mail.ru
Ишбулдина Анастасия Владимировна – к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-7533-3489
420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

лительные цитокины: ИЛ-1 и ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО) альфа; хемокины (ИЛ-8), моноцитарный хемотоксический белок (MCP-1) и др. участвуют в неспецифической защите организма от бактериальных и вирусных инфекций. Их основными мишенями служат клетки-фагоциты – макрофаги и гранулоциты. ИЛ-6 индуцирует дифференцировку В-лимфоцитов в клетки, продуцирующие антитела. Кроме того, этот цитокин стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток и играет ключевую роль в прогрессировании гломерулопатии [5]. ИЛ-8 принадлежит к подсемейству хемокинов и является преимущественно нейтрофильным хемотрактантом. Имеются также клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие, что этот хемокин влияет на проницаемость клубочков [6]. ФНО -альфа – провоспалительный цитокин, синтез которого стимулируется ангиотензином II. ФНО -альфа участвует в дифференцировке миофибробластов и активации транскрипционного фактора NF-κB, который играет ключевую роль в регуляции генов, участвующих в воспалительных и иммунных реакциях. В экспериментальной модели серповидной гломерулопатии генетически обусловленный дефицит ФНО альфа и фармакологическое ингибирование этого цитокина ослабляют развитие поражений клубочков [6, 7].

Цитокины, регулирующие специфические иммунные реакции – ИЛ-2 и ИЛ-4, трансформирующий фактор роста (ТФР) -бета белки участвуют в активации, росте и дифференцировке зрелых лимфоцитов. Цитокины, регулирующие воспалительные реакции, развивающиеся в процессе специфического иммунного ответа – интерферон-γ, который играет роль в адаптационном и врожденном иммунитете, лимфотоксин, ИЛ-5, ИЛ-10 и др. Их основная функция – активация неспецифических эффекторных клеток: цитотоксических макрофагов и естественных киллеров [8]. ИЛ-10 ингибирует активацию и дифференцировку антигенстимулирующих клеток, таких как дендритные клетки и макрофаги, а также подавляет экспрессию основного комплекса гистосовместимости класса II и уменьшает секрецию провоспалительных цитокинов, таких как ФНО альфа, ИЛ-12, интерлейкин-1β и д. ИЛ-10, кроме того, регулирует рост и дифференцировку В-клеток, NK-клеток (CD8), цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-хелперов, тучных клеток, кератиноцитов и эндотелиальных и мезангиальных клеток. В почках ИЛ-10 секретируется главным образом мезангиальными и эндотелиальными клетками и участвует в регуляции и поддержании нормальной функции почек в норме и при патологии, в том числе при прогрессировании хронической почечной недостаточности [9].

Важно отметить, что защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется в случае, если эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления, однако избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов приводит к органным дисфункциям. Во избежание избыточных проявлений воспалительного процесса в организме включаются механизмы негативного контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов и растворимых ингибиторов провоспалительных цитокинов [10].

По мнению А.Н. Маянского [11] (2003), цитокины действуют как многофакторный, полифункциональный механизм, обеспечивающий межклеточные коммуникации, необходимые для индукции и реализации иммунного ответа, регуляции гемопоэза, воспалительных и репаративных процессов. Сбалансированная продукция цитокинов имеет большое физиологическое значение, а перекосы в цитокиновом балансе вносят существенный вклад в патологию.

В связи с актуальностью изучения интерлейкинов анализу цитокинового потенциала при хронической болезни почек у детей посвящена серия работ отечественных и зарубежных авторов. Так, в работах И.В. Зорина и А.А. Вялковой (2015, 2019) при обследовании детей с тубулоинтерстициальным поражением почек показано, что прогрессирование процесса характеризовалось постадийным увеличением экскреции с мочой провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, провоспалительного ФНО -альфа, просклеротического ТФР -бета с одновременным постадийным снижением экскреции с мочой противовоспалительного ИЛ-10, что свидетельствует о превалировании процесса фиброгенеза по мере прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек [12, 13].

Каскад реакций, вызванных изменениями цитокинового профиля, разнообразен. Цитокины редко действуют в одиночку. Ответ, как правило, отражает суммарный эффект нескольких цитокинов, каждый из которых влияет на чувствительность клеток к другим факторам [11]. По данным С.С. Пауновой (2011) [14], определение суточной экскреции с мочой цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) и факторов роста (ФНО-альфа, ТФР-бета) информативно для прогнозирования течения тубулоинтерстициальной болезни почек у детей, ассоциированной с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Под влиянием воспалительных факторов (ФНО-альфа, ИЛ-1, 6 и т.д.) активированные фибробласты, миоциты, эндотелиоциты вырабатывают цитокины и факторы роста, оказывающие мощное хемоаттрактивное действие и большое влияние на усиление и продление воспалительной реакции [15]. Анализ экскреции с мочой цитокинов и трансформирующего фактора роста доказывает преобладание процесса фиброгенеза над воспалением по мере формирования и прогрессирования хронической болезни почек у детей. Для восстановления структуры и функцио-

нирования ткани и органа в целом необходимо равновесие про- и противовоспалительных цитокинов, способных, своевременно и полноценно взаимодействуя друг с другом, завершить воспалительный процесс, направив его в сторону репарации [14, 16].

При хроническом пиелонефрите прогрессирующее повреждение тубулоинтерстициальной ткани, обусловленное микробным воспалением, расстройством уродинамики, дисметаболическими процессами, тоже протекает при нарушении баланса про- и противовоспалительных цитокинов [17–19]. По данным Д.Г. Коренькова и А.Л. Павловой (2017) [20], уровень провоспалительного цитокина ИЛ-8 в моче из мочеточника пораженной почки может служить основным маркером, определяющим степень тяжести активной фазы хронического пиелонефрита. В то же время уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО -альфа) в плазме крови, превышающий норму в 5–7 раз при обострении хронического пиелонефрита, свидетельствует о возможности развития уросепсиса. По мнению L.M. Ortega и A. Fornoni (2019) [21], определение уровней цитокинов в плазме крови может иметь прогностическую ценность в развитии дальнейших клинических проявлений как острых, так и хронических заболеваний почек. Определение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 моче может служить в качестве предиктора обструкции мочевых путей и рубцевания почек [22].

Необходимо отметить, что диагностическая роль цитокинов имеет большое значение на разных этапах заболевания почек. Так, высокие концентрации ИЛ-8 в моче больных с первичным хроническим пиелонефритом свидетельствуют о латентном воспалении и угрозе нефросклероза, а высокие уровни ИЛ-8 в фазу ремиссии – о наличии скрытого воспаления в почке, не выявляемого с помощью традиционных методов диагностики. По мнению Ю.А. Меркодановой (2011) [23], рост уровня ИЛ-8 в моче с увеличением продолжительности хронического пиелонефрита доказывает прогрессирование воспаления с последующим нефросклерозом. Кроме того, важно, что с увеличением длительности болезни усугубляются профибротические эффекты в почке, что доказано тенденцией к росту уровня ИЛ-8 при всех вариантах хронического пиелонефрита и его прямой корреляцией со склеротическими изменениями, выявленными с помощью сцинтиграфии почек [24, 25]. По данным В.А. Бычковских (2011) [26], в раннем послеоперационном периоде у пациентов с хроническим вторичным пиелонефритом единственной почки, оперированных по поводу различных нефроурологических патологий, наблюдается дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, интерферон-γ) в сыворотке крови, проявляющийся повышением уровня провоспалительных и снижением противовоспалительных цитокинов. По мнению автора, наблюдаемые нарушения цитокинового профиля отражают активацию бактериальной инфекции и снижение защитных сил организма у этих пациентов.

По мнению Н.Б. Захаровой и соавт. (2013) [27], к одной из наиболее значимых характеристик поражения паренхимы почек у больных коралловидным нефролитиазом и пиелонефритом может быть отнесено увеличение содержания основной группы провоспалительных цитокинов в моче. Сопоставление данных количественного определения провоспалительных цитокинов в моче с результатами морфологического и морфометрического исследовании биоптатов больных коралловидным нефролитиазом показало, что подъем уровня этих цитокинов можно считать одной из характеристик воспалительного процесса в мочевыводящих путях. Рост содержания в моче провоспалительных цитокинов у больных с обострением калькулезного пиелонефрита сопровождался увеличением количества воспалительных инфильтратов в паренхиме почек и степени повреждения эпителиальной выстилки мочевых канальцев. Подъем уровня провоспалительных цитокинов в моче можно считать следствием усиления их образования тубулярным эпителием. Внедрение патогенных микроорганизмов в мочевыводящие пути приводит к развитию иммунного ответа на уровне эпителиальной выстилки мочевыводящих путей. Его проявлением становится выброс таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8. Они вызывают инфильтрацию тканевых структур, окружающих мочевыводящие пути, макрофагами и лейкоцитами и становятся одними из активаторов дальнейшего развития тубулоинтерстициального воспаления [28].

В работе А.В. Булатовой и соавт. (2010) [28] установлено, что при обострении хронического пиелонефрита у детей отмечаются сдвиги в соотношении экскретируемых цитокинов, связанные преимущественно с увеличением концентрации цитокинов с провоспалительной активностью (ФНО альфа и ИЛ-8). Причем более тяжелые формы обструктивного пиелонефрита характеризуются более высоким уровнем провоспалительных цитокинов. Эти сдвиги в цитокиновой архитектонике при различных вариантах течения пиелонефрита говорят не только о дисбалансе в цитокиновой сети, но и о высоком риске развития нового или обострения уже имеющегося хронического пиелонефрита [28]. По данным Е.И. Слободян и соавт. (2017) [29], изменения концентрации ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12 и ИЛ-17 в моче, проявляющиеся повышением про- и снижением противовоспалительных цитокинов, подтверждают наличие у больных с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии состояния латентного воспалительного процесса (не выявляемого с помощью традиционных методов обследования) с сохраняющимся активным фибро-

генезом как основы дальнейшего прогрессирования дисфункции почек.

По данным различных исследований цитокинового профиля при заболеваниях почек, авторы сходятся во мнении, что интерлейкины можно использовать как биомаркер повреждения почечной ткани. Так, по мнению R. Yakubov и соавт. (2013) [30], ИЛ-8 может служить прогностическим биомаркером рубцевания почек после острого эпизода пиелонефрита. С точки зрения K. Lipiec и соавт. (2018) [31], ИЛ-6 можно использовать как биомаркер хронического повреждения почек после острой фазы гемолитико-уремического синдрома. В свою очередь L.M. Karzakova и соавт. (2019) [32], исследуя цитокиновый статус у больных с хроническим гломерулонефритом в зависимости от патоморфологического варианта, пришли к выводу, что наиболее значительный дисбаланс цитокинов в сыворотке крови характерен для больных с мембранопролиферативным гломерулонефритом. Авторы подчеркивают, что полученные данные свидетельствуют о наличии особенностей иммунопатогенеза различных вариантов хронического гломерулонефрита и дают основание для поиска новых путей лечения этого заболевания [32].

По мнению Р.О. Беглярова (2017) [33], регуляция местных защитных реакций во многом зависит от состояния цитокинового профиля мочи. При обследовании детей с различными клиническими вариантами хронического гломерулонефрита выявлен дисбаланс в сыворотке крови в сторону преобладания провоспалительных цитокинов. При этом наиболее существенные различия установлены в содержании ИЛ-1β и ФНО -альфа не только в фазе обострения, но и в фазе ремиссии. Такие результаты согласуются с данными литературы и других источников [34]. В частности, у детей с различными клиническими вариантами хронического гломерулонефрита также отмечен дисбаланс с преобладанием провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Наиболее значимые различия выявлены в содержании ИЛ-1β и ФНО альфа, что указывает на наличие активного воспалительного процесса [35]. H.J. Anders (2016) [36] отводит ключевую роль ИЛ-1α и И-1β как основным показателям воспаления почек: указанные интерлейкины содержатся почти на всех клетках почки, дополнительно усиливая высвобождение цитокинов и хемокинов. Н.Н. Корякова (2005) [37], исследуя содержание интерлейкинов в сыворотке крови при хроническом гломерулонефрите, выявила не только важную роль цитокиновых взаимодействий в патогенезе этого заболевания, но и различия цитокиного профиля при разных клинико-морфологических вариантах болезни. Наиболее значительный дисбаланс цитокинов установлен у больных с мембранопролиферативным гломерулонефритом. Полученные данные, по мнению автора, свидетельствуют о наличии особенностей иммуннопатогенеза различных вариантов хронического гломерулонефрита и дают основание для поиска новых путей лечения. По мнению M. Kolesnyk и соавт. (2013) [38], изменения цитокинового профиля в виде преобладания провоспалительных цитокинов над противовоспалительными при хроническом гломерулонефрите могут быть использованы и в качестве прогнозирования результатов иммуносупрессивной терапии.

По данным Н.Ф. Латифовой и соавт. (2019) [39], анализ цитокинового потенциала у больных с хронической болезнью почек выявил, что независимо от основного иммунного механизма начало повреждения гломерулярного аппарата характеризуется продукцией медиаторов воспаления, таких как цитокины, хемокины и антимикробные пептиды, которые активируют лейкоциты, макрофаги и собственные клубочковые клетки. Увеличение синтеза цитокинов и антимикробных пептидов приводит к усилению воспалительного ответа лимфоцитами и макрофагами. Одновременно происходит активация мезангиальных клеток, которые модифицируют превращение фибробластов, способных синтезировать интерлейкины. При обследовании больных с хронической почечной недостаточностью независимо от этиологии отмечен дисбаланс в сторону увеличения концентрации провоспалительных цитокинов в крови по сравнению с контрольной группой. У больных с хроническим гломерулонефритом на фоне воспалительного процесса наблюдается наиболее высокое содержание ИЛ-8. На основании полученных результатов авторы делают заключение о важной роли цитокинов и антимикробных пептидов в патогенезе воспаления при хронических болезнях почек и обоснованности их использования в качестве раннего маркера хронического повреждения почек [39].

Установлено, что дисбаланс цитокинов способствует прогрессированию хронической болезни почек и развитию часто встречающихся осложнений [40]. В работе И.Т. Муркаилова и соавт. (2019) [41] показано, что у больных с хронической болезнью почек при скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) ниже 60 мл/мин регистрируется повышение содержания ИЛ-6 в сыворотке крови. При хронической болезни почек содержание ИЛ-6 в крови тесно связано со скоростью клубочковой фильтрации и величиной диастолического артериального давления. Вместе с тем исследователи пришли к выводу, что патофизиологические механизмы прогрессирования хронической болезни почек с участием провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6, чрезвычайно сложны, многообразны и нуждаются в дальнейшем изучении [41]. Показано, что преобладание провоспалительных цитокинов над противовоспалительными при хронической почечной недостаточности позволяет подтвердить важную роль цитокиновых взаимодействий в патогенезе воспаления при хронических болезнях почек, а также констатировать раз-

личия цитокинового профиля при разных стадиях этих заболеваний [42]. H.R. Vianna и соавт. [43] обращают внимание на то, что различия в профилях цитокинов могут быть связаны с этиологией хронической болезни почек и другими изменениями, связанными с заболеванием.

Таким образом, цитокиновая регуляция имеет огромное значение в норме и при патологических процессах, в частности при прогрессировании хронической болезни почек у детей. Многообразие свойств цитокиновых медиаторов служит основным функциям – защите от инфекционных агентов и восстановлению тканей. В первую очередь цитокины регулируют развитие местных защитных процессов, происходит формирование воспалительной реакции. Логично предположить, что содержание про- и противовоспалительных цитокинов, их соотношение могут считаться наиболее объективными показателями тяжести обострения воспалительного процесса и фиброза. Дисбаланс в системе цитокинов также может использоваться в качестве прогностического биомаркера хронизации заболевания его дальнейшего течения и эффективности терапии. Анализ данных литературы указывает на научную и практическую значимость исследований цитокинового статуса при хронических заболеваниях почек.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Hogg R.J., Furth S., Lemeley K.V., Portman R., Schwartz G.J, Coresh J. et al.* National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratis-faction. Pediatrics 2003; 111(6): 1416–1421. DOI: 10.1542/peds.111.6.1416
2. *Ifuku M., Miyake K., Watanebe M., Ito K., Abe Y., Sasatomi Y. et al.* Various roles of the cytokine mRNA expression in different forms of glomerulonephritis. Amer J Nephrol 2013; 38(2): 115–123. DOI: 10.1159/000353102
3. *Suárez-Fueyo A., Bradley S.J., Klatzmann D., Tsokos G.C.* T-cells and autoimmune kidney disease. Nat Rev Nephrol 2017; 13: 329–343. DOI: 10.1038/ nrneph.2017.34
4. *Орадова А.Ш., Устенова Г.О., Стабаева Г.С.* Методы исследования цитокинов (обзорная статья). Medicine 2014; 10: 84–87. [*Oradova A.Sh., Ustenova G.O., Stabaeva G.S.* Methods of cytokine research (review article). Medicine 2014; 10: 84–87. (In Russ.)]
5. *Su H., Lei C.T., Zhang C.* Interleukin-6 Signaling Pathway and Its Role in Kidney Disease: An Update. Front Immunol 2017; 8: 405. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00405
6. *Alwahaibi N., Alissaei H., Al-Kalbani A., Alabri N., Allawati Z., Albalooshi M.* Evaluation of interleukin-2, interleukin-8, and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis in hemodialysis and renal transplant patients and healthy controls. Saudi J Kidney Dis Transpl 2016; 27(6): 1123–1128. DOI: 10.4103/1319-2442.194594
7. *Stenvinkel P., Ketteler M., Johnson R.J., Lindholm B., Pecoits-Filho R., Riella M. et al.* IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia––the good, the bad, and the ugly. Kidney Int 2005; 67(4): 1216–1233. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00200.x
8. *Cale C.M.* Cytokines and macrophages: implications for normal and abnormal renal development. Pediatr Nephrol 1999; 13(8): 709–715. DOI: 10.1007/s004670050686
9. *Sinuani I., Beberashvili I., Averbukh Z., Sandbank J.* Role of IL-10 in the progression of kidney disease. World J Transplant 2013; 3(4): 91–98. DOI: 10.5500/wjt.v3.i4.91
10. *Кудряшова И.П., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И.* Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите. Клиническая нефрология 2012; 4: 39–41. [*Kudryashova I.P., Ospel'nikova T.P., Ershov F.I.* Dynamics of indicators of the cytokine profile in chronic pyelonephritis. Klinicheskaya nefrologiya 2012; 4: 39–41. (in Russ.)]
11. *Маянский А.Н.* Лекции по иммунологии. Нижний Новгород: НГМА, 2003; 69. [*Mayanskij A.N.* Lectures on immunology. Nizhny Novgorod: NGMA, 2003; 69. (in Russ.)]
12. *Зорин И.В., Вялкова А.А.* Прогнозирование прогрессирования тубуло-интерстициального поражения почек у детей с рефлюкс-нефропатией. Нефрология 2015; 19(3): 65–71. [*Zorin I.V., Vyalkova A.A.* Prediction of the progression of tubulo-interstitial kidney damage in children with reflux nephropathy. Nefrologiya 2015; 19(3): 65-71. (In Russ.)]
13. *Зорин И.В., Вялкова А.А., Гунькова Е.В., Куценко Л.В., Плотникова С.В., Чеснокова С.А. и др.* Роль цитокинов и факторов роста в формировании и прогрессировании хронической болезни почек у детей. Лечащий врач 2019. https://www.lvrach.ru/2019/09/15437371/. [*Zorin I.V., Vyalkova A.A., Gun'kova E.V., Kucenko L.V., Plotnikova S.V., Chesnokova S.A. et al.* The role of cytokines and growth factors in the formation and progression of chronic kidney disease in children. Lechashchii vrach 2019. https://www.lvrach.ru/2019/09/15437371/ (In Russ.)]
14. *Паунова С.С.* Рефлюкс-нефропатии. Детская нефрология. Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой. М.: МИА, 2011; 502–511. [*Paunova S.S.* Reflux nephropathy, In the book: Pediatric nephrology. A guide for doctors. M.S. Ignatova (ed.). Moscow: MIA, 2011; 502–511. (In Russ.)]
15. *Паунова С.С.* Детская нефрология. Учебник. Москва: «МЕДпресс-информ», 2018; 466–467. [*Paunova S.S.* Children's nephrology. Textbook. Moscow: MEDpress-inform, 2018; 466–467. (In Russ.)]
16. *Игнатова М.С.* Детская нефрология. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011; 696. [*Ignatova M.S.* Children's nephrology. A guide for doctors. Moscow: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011; 696. (In Russ.)]
17. *Дранник Г.Н., Дриянская В.Е., Гайсенюк Ф.З., Руденко М.Ю., Степанова Н.М., Багдасарова И.В. и др.* Факторы межклеточной кооперации в иммуногенезе пиелонефрита. Иммунология, аллергология, инфектология 2013; 1: 13–19. [*Drannik G.N., Driyanskaya V.E., Gajsenyuk F.Z., Rudenko M.Yu., Stepanova N.M., Bagdasarova I.V. et al.* Factors of intercellular cooperation in the immunogenesis of pyelonephritis. Immunologiya, allergologiya, infektologiya 2013; 1: 13–19. (In Russ.)]
18. *Утц И.А., Захарова Н.Б., Костина М.Л.* Современные аспекты межклеточных взаимодействий и их роль в генезе тубулоинтерстициальных нефропатий. Саратовский научно-медицинский журнал 2007; 3(3): 44–49. [*Utc I.A., Zaharova N.B., Kostina M.L.* Modern aspects of intercellular interactions and their role in the genesis of tubulointerstitial nephropathies. Saratovskii nauchno-medicinskii zhurnal 2007; 3(3): 44–49. (In Russ.)]
19. *Морозов Д.А., Моррисон В.В., Морозова О.Л., Лакомова Д.Ю.* Патогенетические основы и современные возможности ранней диагностики нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Саратовский

научно-медицинский журнал 2011; 7(1): 151–157. [*Morozov D.A., Morrison V.V., Morozova O.L., Lakomova D.Yu.* Pathogenetic principles and modern possibilities of early diagnosis of nephrosclerosis in children with vesicoureteral reflux. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal 2011; 7(1): 151–157. (In Russ.)]

20. *Кореньков Д.Г., Павлова А.Л.* Цитокины в определении тяжести активной фазы хронического пиелонефрита. Вестник урологии 2017; 5(3): 4–21. [*Koren'kov D.G., Pavlova A.L.* Cytokines in determining the severity of the active phase of chronic pyelonephritis. Vestnik urologii 2017; 5(3): 14–21. (In Russ.)] DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-14-21
21. *Ortega L., Fornoni A.* Role of cytokines in the pathogenesis of acute and chronic kidney disease, glomerulonephritis, and end-stage kidney disease. Int J Interferon Cytokine Mediat Res 2010; 2(1): 49–62. DOI: 10.2147/IJICMR.S10111
22. *Simões e Silva A.C., Valério F.C., Vasconcelos M.A., Miranda D.M., Oliveira E.A.* Interactions between Cytokines, Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract and Chronic Kidney Disease. J Immunol Res 2013; 2013: 597920. DOI: 10.1155/2013/597920
23. *Меркоданова Ю.А.* Цитокиновый профиль мочи при различных этиопатогенетических вариантах хронического пиелонефрита у детей. Саратовский научно-медицинский журнал 2011; 7(4): 901–904. [*Merkodanova Yu.A.* Urine cytokine profile in various etiopathogenetic variants of chronic pyelonephritis in children. Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal 2011; 7(4): 901–904. (In Russ.)]
24. *Хворостов И.Н., Зоркин С. Н., Смирнов Е.И.* Значение определения уровней цитокинов при обструктивных уропатиях у детей. Вестник ВолГМУ 2005; 2: 45–49. [*Hvorostov I.N., Zorkin S. N., Smirnov E.I.* The value of determining the levels of cytokines in obstructive uropathies in children. Vestnik VolGMU 2005; 2: 45–49. (In Russ.)]
25. *Tullus K., Sjoberg P.* Epidemiological Aspects of P-Fimbriated E. coli. Acta Paediatr Scand 1986; 75(2): 205–210. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1986.tb10185.x
26. *Бычковских В.А.* Оценка уровня цитокинов в сыворотки крови больных хроническим пиелонефритом единственной почки в раннем послеоперационном периоде. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» 2011; 3: 42–45. [*Bychkovskih V.A.* Assessment of the level of cytokines in the blood serum of patients with chronic pyelonephritis of a single kidney in the early postoperative period. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» (Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health») 2011; 3: 42–45. (In Russ.)]
27. *Захарова Н.Б., Гражданов Р.А., Понукалин А.Н., Иноземцева Н.Д., Россоловский А.Н.* Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов в моче при обострении хронического калькулезного пиелонефрита. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2013; 3(4): 835–838. [*Zaharova N.B., Grazhdanov R.A., Ponukalin A.N., Inozemceva N.D., Rossolovskij A.N.* Diagnostic value of pro- and anti-inflammatory citokines in urine at an axacerbation of chronic calculous pyelonephritis. Byulleten' medicinskih Internet-konferencij (Internet Medical Bulletin) 2013; 3(4): 835–838. (In Russ.)]
28. *Булатова А.В., Макарова Т.П., Маянский А.Н.* Диагностическая значимость цитокинового профиля мочи при хроническом пиелонефрите у детей. Казанский медицинский журнал 2010; 91(2): 228–232. [*Bulatova A.V., Makarova T.P., Mayanskij A.N.* Diagnostic significance of the cytokine profile of urine in children with chronic pyelonephritis. Kazanskii meditsinskii zhurnal 2010; 91(2): 228–232. (In Russ.)]
29. *Слободян Е.И., Каладзе Н.Н., Говдалюк А.Л.* Цитокины мочи – неинвазивные маркеры клиниколабораторной ремиссии у детей с хроническим пиелонефритом. Нефрология 2017; 21(2): 73–82. [*Slobodyan E.I., Kaladze N.N., Govdalyuk A.L.* Urine cytokines are non-invasive markers of clinical laboratory remission in children with chronic pyelonephritis. Nefrologiya 2017; 21(2): 73–82. (In Russ.)] DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-73-82
30. *Renata Y., Jassar H., Katz R., Hochberg A., Nir R.R., Klein-Kremer A.* Urinary concentration of cytokines in children with acute pyelonephritis. Eur J Pediatr 2013; 72(6): 769–74. DOI: 10.1007/s00431-012-1914-2
31. *Lipiec K., Adamczyk P., wi tochowska E., Ziora K., Szczepańska M.* L-FABP and IL-6 as markers of chronic kidney damage in children after hemolytic uremic syndrome. Adv Clin Exp Med 2018; 27(7): 955–962. DOI: 10.17219/acem/70567
32. *Karzakova L.M., Kudryashov S.I., Shestipalova M.V., Leontyeva E.V.* Determining of cytokine levels in the urine in clinical practice. Klin Lab Diagn 2019; 64(5): 287–293. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-5-287-293
33. *Бегляров Р.О.* Про- и противовоспалительные цитокины у детей с различными формами хронического гломерулонефрита. Казанский медицинский журнал 2017; 98(6): 943–948. [*Beglyarov R.O.* Pro- and anti-inflamattory cytokines in children with various clinical forms of chronic glomerulonephritis. Kazanskii medicinskii zhurnal 2017; 98(6): 943–948. (In Russ.)]
34. *Zwiech R.* Predictive value of conjointly examined IL-1ra, TNF-RI, TNF-RII, and RANTES in patients with primary glomerulonephritis. J Korean Med Sci 2013; 28(2): 261–267. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.2.261
35. *Жизневская И.И., Хмелевская И.Г.* Особенности цитокинового профиля при гломерулопатиях у детей. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» 2013; 1: 62–66. [*Zhiznevskaya I.I., Hmelevskaya I.G.* Peculiarities of the cytokine profile in glomerulopathy in children. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» (Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health») 2013; 1: 62–66. (In Russ.)]
36. *Anders H.J.* Of inflammasomes and alarmins: IL-1β and IL-1α in Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 2016; 27(9): 2564–2575. DOI: 10.1681/ASN.2016020177
37. *Корякова Н.Н.* Патогенетические особенности различных клинико-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита. Нефрология 2005; 9(1): 58–62. [*Koryakova N.N.* Pathogenetic features of various clinical and morphological variants of chronic glomerulonephritis. Nefrologiya 2005; 9(1): 58–62. (In Russ.)]
38. *Kolesnyk M., Driyanska V., Velichko M., Drannik G., Savchenko V.* Peculiarities of cytokines and their prognostic value in patients with chronic glomerulonephritis. Ukr J Nephrol Dial 2013; 3(39). DOI: 10.31450/ukrjnd.3(39).2013.04
39. *Латифова Н.Ф., Эфендиев А.М., Багирова С.А., Джафарова Г.А., Гафаров И.А.* Изучение цитокинов и антимикробных пептидов у больных хроническими болезнями почек. Современные проблемы науки и образования 2019; 4: 20. [*Latifova N.F., Efendiev A.M., Bagirova S.A., Dzhafarova G.A., Gafarov I.A.* Study of cytokines and antimicrobial peptides in patients with chronic kidney diseases. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2019; 4: 20. (In Russ.)] DOI: 10.17513/spno.29031
40. *Carrero J.J., Park S.H., Axelsson J., Lindholm B., Stenvinkel P.* Cytokines, Atherogenesis, and Hypercatabolism in Chronic Kidney Disease: a dreadful triad. Semin Dial 2009; 22(4): 381–386. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2009.00585.x
41. *Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Сабиров И.С., Райимжанов З.Р. и др.* Провоспалительные цитокины у больных с хронической болезнью почек: в фокусе интерлейкин-6. Архивъ внутренней медицины 2019; 6: 428–433. [*Murkamilov I.T., Ajtbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Sabirov I.S., Rajimzhanov Z.R. et al.* Pro-inflammatory cytokines in patients with chronic kidney disease: focus on interleukin-6.

Arhiv" vnutrennei meditsiny 2019; 6: 428–433. (In Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-428-433

42. *Малышев М.Е., Бельских О.А., Сорокина А.А., Зубор О.И.* Информативность показателей цитокинового профиля сыворотки крови и слюнной жидкости у больных с хроническими болезнями почек. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» 2016; 1: 44–49. [*Malyshev M.E., Bel'skih O.A., Sorokina A.A., Zubor O.I.* The information content of the cytokine profile of blood serum and salivary fluid in patients with chronic kidney disease. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» (Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health») 2016; 1: 44–49. (In Russ.)]
43. *Vianna H.R., Soares C.M., Silveira K.D., Elmiro G.S, Mendes P.M., de Sousa Tavares M. et al.* Cytokines in chronic kidney disease: potential link of MCP-1 and dyslipidemia in glomerular diseases. Pediatr Nephrol 2013; 28(3): 463–469. DOI: 10.1007/s00467-012-2363-x

Поступила: 15.07.20

Received on: 2020.07.15

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.

Экссудативный средний отит: основные причины развития в детском возрасте. Часть I.

И.В. Савенко[1], М.Ю. Бобошко[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Exudative otitis media in children: the main causes. Part I.

I.V. Savenko[1], M.Yu. Boboshko[1,2]

[1]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;
[2]Mechnikov Northwest State Medical University, St. Petersburg, Russia

Средний отит, в том числе экссудативный – одно из наиболее распространенных заболеваний детского возраста. Практически бессимптомное его течение у детей раннего и дошкольного возраста обусловливает вероятность возникновения тугоухости, которая может быть не распознана своевременно. Имеющийся в таких случаях, как правило, минимальный слуховой дефицит будет существенно влиять на слухоречевое развитие ребенка, становление его высших корковых функций. Именно педиатры в своей практической деятельности первыми сталкиваются с проявлениями экссудативного среднего отита. В связи с этим представляется актуальным наличие у них достаточных знаний о заболевании, в том числе о наиболее распространенных причинах и факторах риска его развития. В первой части обзора литературы рассмотрены теории формирования экссудативного среднего отита, роль вирусной и бактериальной флоры в развитии заболевания, влияние обструкции слуховой трубы на фоне новообразований носоглотки, краниофациальных аномалий (в том числе при хромосомных аберрациях), аллергических заболеваний, риносинуситов и аденоидитов.

Ключевые слова: *дети, экссудативный средний отит, этиология, факторы риска.*

Для цитирования: *Савенко И.В., Бобошко М.Ю. Экссудативный средний отит: основные причины развития в детском возрасте. Часть I. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 32–38. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–32–38*

Otitis media, including exudative otitis, is one of the most common childhood diseases. Almost asymptomatic course in children of early and preschool age leads to undiagnosed hearing loss. In such cases the minimal auditory deficit significantly affects the auditory-speech development and the formation of higher cortical functions in children. It is pediatricians who are the first to deal with the manifestations of exudative otitis media. Consequently, their knowledge and understanding of the disease, including the most common causes and risk factors, is important. The first part of the literature review considers the theories of the exudative otitis media formation, the role of viral and bacterial flora in the development of the disease, the effect of obstruction of the auditory tube against the background of nasopharyngeal neoplasms, craniofacial anomalies (including chromosomal aberrations), allergic diseases, rhinosinusitis and adenoiditis.

Key words: *children, exudative otitis media, etiology, risk factors.*

For citation: *Savenko I.V., Boboshko M.Yu. Exudative otitis media in children: the main causes. Part I. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 32–38 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–32–38*

Одно из самых распространенных заболеваний в детском возрасте – средний отит, в том числе экссудативный, которым переболевают более 80% детей до достижения возраста 4 лет [1]. Несмотря на то что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (1990) не выделен термин «Экссудативный средний отит» (разные его формы представлены в рубриках «H65. Негнойный средний отит», «H66.9. Средний отит неуточненный» и «H67. Средний отит при болезнях, классифицированных в других рубриках»), именно наименование «экссудативный средний отит» общепринято среди специалистов. Рецидивирующее течение заболевания, его длительная персистенция могут приводить к слуховой депривации, существование которой в критическом для развития речи возрасте, даже при наличии минимального слухового дефицита может быть причиной слухоречевых нарушений, проблем с формированием языка и когнитивных функций [2, 3]. В связи с этим, а также потому, что в раннем детском возрасте экссудативный средний отит может протекать практически бессимптомно, своевременное выявление и лечение заболевания – одна из составляющих, обеспечивающих полноценное развитие ребенка. В этом процессе немаловажная роль отводится педиатру, который первым может столкнуться с проявлениями экссудативного среднего отита, что обусловливает необходимость наличия у него современных знаний,

Адрес для корреспонденции: Савенко Ирина Владимировна – к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории слуха и речи Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; ORCID: 0000-0002-2374-3005
e-mail: irina@savenko.su
Бобошко Мария Юрьевна – д.м.н., проф., зав. лабораторией слуха и речи Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; проф. кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; ORCID: 0000-0003-2453-523X
197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

в том числе о наиболее распространенных причинах и факторах риска развития заболевания.

Экссудативный средний отит – негнойное заболевание среднего уха, проявляющееся скоплением в его полостях экссудата (серозного, слизистого или мукоидного характера), что приводит к формированию симтомокомплекса, основной составляющей которого является тугоухость звукопроводящего или смешанного характера. Экссудативный средний отит – полиэтиологическое заболевание, которое в ряде случаев обусловлено сочетанием нескольких факторов местного и/или системного значения [4].

Исторически существовало несколько теорий формирования экссудативного среднего отита: 1) *«hydrops ex vacuo»* – когда дисфункция слуховой трубы, способствуя созданию отрицательного давления в полостях среднего уха, приводит к повышению проницаемости стенок сосудистого русла; 2) *«воспалительная теория»*, связывающая процесс образования экссудата в среднем ухе с соответствующими изменениями его слизистой оболочки; 3) *«секреторная теория»*, основанная на ведущей роли в патологическом процессе гиперплазии бокаловидных клеток и слизистых желез [5]. Известно, что в происхождении экссудативного среднего отита одинаково важную роль играют все представленные факторы, являясь звеньями одной цепи, приводящей к формированию заболевания. Общепризнано также утверждение, что в генезе большинства тимпанитов, в том числе экссудативного среднего отита, лежат в первую очередь нарушения дренажной и вентиляционной функции слуховой трубы [6, 7].

Дисфункция слуховой трубы, имеющаяся при формировании экссудативного среднего отита, может носить характер обструктивной дисфункции (при внешней, внутренней, смешанной или паретической обструкции слуховой трубы, пороках развития), рефлюкс-дисфункции или проявляться в виде «зияющей» слуховой трубы [8]. Предрасполагающими факторами к развитию экссудативного отита могут быть особенности морфологии среднего уха – строение барабанной полости (размеры и пневматизация аттика и сосцевидного отростка, соотношение структур эпитимпанума, а также размеров аттика и барабанной полости), врожденная узость слуховых труб [5].

Наиболее частой причиной экссудативного среднего отита служит смешанная обструкция слуховой трубы, развивающаяся на фоне острой респираторной вирусной инфекции, которая играет роль запускающего фактора в развитии заболевания [9]. Известно, что в детском возрасте воспалительные заболевания среднего уха осложняют течение почти 70% всех переносимых ребенком острых респираторных вирусных инфекций [5]. Инфицирование респираторными вирусами, как правило, характеризуется системной отечной реакцией слизистых оболочек верхних дыхательных путей, слуховых труб и полостей среднего уха, в том числе в «ключевых» областях, таких как остиомеатальный комплекс, глоточные устья слуховых труб с последующей обструкцией последних. Кроме того, вирусы, оказывая цитопатогенное действие, подавляют мукоцилиарный клиренс, что нарушает эвакуацию слизистого секрета из среднего уха. Наибольшей тропностью к слизистой оболочке верхних дыхательных путей обладают *респираторные синцитиальные вирусы типа А и В, аденовирусы, риновирусы, вирусы гриппа типа А, В и С, парагриппа (1 – 3, 4А и 4В типов)*. Эти патогены в дальнейшем либо исчезают (в течение нескольких дней), либо продолжают персистировать в составе экссудата, заполняющего полости среднего уха, или в его слизистой оболочке, способствуя формированию как острых, подострых, так и хронических форм заболевания [10–12].

В результате клинических наблюдений также установлена связь экссудативного среднего отита с *герпесвирусными инфекциями, вызываемыми вирусом Эпштейна–Барр, цитомегаловирусом и вирусом герпеса человека 6-го типа* [13–15]. Первичное инфицирование с участием вирусов Эпштейна–Барр, герпеса человека 6-го типа и цитомегаловируса и их сочетаний, а также активация хронических форм инфекции может приводить к развитию преимущественно острых и подострых форм экссудативного среднего отита. Заболевание сопровождается назофарингеальной обструкцией, вызванной как системной отечно-воспалительной реакцией слизистых оболочек верхних дыхательных путей и среднего уха, так и гиперплазией лимфоэпителиальных структур носоглотки, что способствует образованию выпота в полостях среднего уха. Отделяемое может содержать ДНК вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, вируса простого герпеса и varicella zoster [16]. Следствием вирусной инфекции также становится формирование вторичного иммунодефицитного состояния, которое усугубляет течение экссудативного среднего отита. Диагноз во всех случаях подтверждается методами иммуноферментного и молекулярного анализа (полимеразной цепной реакции – ПЦР). Развитие острого/подострого экссудативного отита в таких случаях, как правило, купируется с помощью противовирусных препаратов в сочетании с иммунокорректорами и средствами патогенетической терапии. Вместе с тем персистирующий характер герпесвирусной инфекции, приводя к выраженной гипертрофии лимфоидных элементов носоглотки, может также обусловливать хроническое течение болезни, не зависящее от активности вирусного процесса. Эти случаи заболевания наряду с этиопатогенетической терапией требуют хирургического вмешательства [13–15].

Негнойный характер воспаления при экссудативном среднем отите не исключает наличия бактериальной флоры в отделяемом из среднего уха, несмотря на то что традиционными культуральными методами

она идентифицируется только в 20–60% случаев [17]. Это связано с тем, что указанные методы способны обнаруживать только планктонные формы микроорганизмов. Вместе с тем патогенный микробиом среднего уха при экссудативном отите может быть представлен бактериями, существующими в различных формах, что подтверждает бактериальную этиологию заболевания. Помимо свободно плавающих, планктонных форм могут выявляться микроорганизмы, паразитирующие внутриклеточно или существующие в виде бактериальных пленок (биопленок), что повышает устойчивость микробных популяций к действию антибактериальных препаратов и факторов иммунной защиты, способствуя возникновению рецидивов или хронизации заболевания. Установлено, что микробиота среднего уха в норме и при рецидивирующем и хроническом экссудативном среднем отите различается только за счет биопленкообразующих бактерий. Они обнаруживаются в биоптатах слизистой оболочки и секрете среднего уха более чем у 80% пациентов [17–19]. Для обнаружения внутриклеточных паразитов, а также главным образом микробных сообществ в составе биопленок требуется привлечение молекулярно-генетических (ПЦР, секвенирования последовательностей гена *16S* рибосомальной РНК) и цитогенетических (флуоресцентной гибридизации *in situ*) методов, а также лазерной сканирующей конфокальной и трансмиссионной электронной микроскопии. Применение этих методов позволяет судить не только о наличии бактерий в экссудате и/или биопсийном материале, но и об их жизнеспособности [18–21].

Как правило (до 75% случаев), микробиота среднего уха содержит в порядке убывания *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*. Однако в последнее время все чаще бактериальная флора при экссудативном среднем отите бывает представлена золотистым и коагулазонегативными стафилококками, которые в основном идентифицируются в составе биопленок, а также *Alloiococcus otitidis,* который обнаруживается в 10–41% случаев заболевания, как правило, при одностороннем поражении [18, 21, 22, 23]. Как стало известно, помимо планктонной формы этот микроорганизм может образовывать как монотипные, так и полимикробные бактериальные пленки, ассоциируясь главным образом с *H. influenzae*. Предполагается, что *Al. otitidis* может способствовать выживанию *H. influenzae,* изменяя его восприимчивость к антибиотикам и благоприятствуя росту микроорганизма даже в неблагоприятных условиях, и тем самым играть косвенную роль в развитии экссудативного среднего отита. Длительное сохранение при этом серозного выпота в среднем ухе может быть следствием меньшей вирулентности *A. otitidis* по сравнению с другими возбудителями. В ряде случаев экссудат может содержать анаэробную флору (*Fusobacteria, Porphyromonas*, *Prevotella*, *Enterobacteria*), развитие которой может провоцироваться низким парциальным давлением кислорода в полостях среднего уха [19, 24].

Таким образом, роль бактериальной флоры как одного из триггерных факторов формирования экссудативного среднего отита представляется вполне очевидной. Но, по всей видимости, это касается главным образом рецидивирующих и хронических форм заболевания, основной причиной развития которых служит перенесенный в прошлом эпизод (эпизоды) острого среднего отита, не завершившегося выздоровлением в течение 2 мес [10, 25, 26]. Такой исход чаще всего объясняется неадекватным применением антибиотиков и/или недостаточностью факторов иммунной системы, в частности дефицитом ее гуморального звена и/или дисбалансом в системе цитокинов, а также неоправданным отказом от выполнения миринготомии (парацентеза) в процессе лечения [4, 21, 27–29]. Указанные причины способствуют неполной элиминации планктонных форм, а также продолжающейся персистенции бактерий внутриклеточно или в составе биопленок. Внутриклеточное существование патогенов, помимо этого, характерно для микоплазменной и хламидийной инфекций, роль которых применительно к экссудативному среднему отиту также обсуждается в литературе [14]. Безусловно, нельзя исключать значение бактериального фактора в формировании экссудативного отита при различных формах дисфункции слуховой трубы, особенно в тех случаях, когда последние развиваются вследствие инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, что может быть сопряжено с риском транстубарного инфицирования среднего уха [29]. Однако следует отметить, что даже при элиминации очагов инфекции в процессе лечения этих пациентов воспалительный процесс в среднем ухе может носить упорный характер, плохо поддаваясь коррекции, и это ставит под сомнение ключевую роль бактериальной инфекции в формировании экссудативного среднего отита при таких обстоятельствах.

Зависимая от внешних факторов обструктивная дисфункция слуховой трубы может быть обусловлена механическим нарушением ее проходимости при гиперплазии глоточной и трубных миндалин, трубных валиков, язычной миндалины, лимфоидных элементов задней стенки глотки, небных миндалин. Последние, располагаясь в глубокой нише, могут ущемляться между дужками и распространяться в сторону глоточного устья слуховых труб, способствуя развитию их обструктивной дисфункции. Гораздо реже в детском возрасте, в основном у подростков, экссудативный средний отит обусловлен анатомическими особенностями полости носа, в частности искривлением перегородки, гипертрофией задних отделов нижних и средних носовых раковин. К новообразованиям носоглотки, которые

могут быть причиной развития экссудативного среднего отита у детей, относят юношескую ангиофиброму, ретенционные кисты, лимфосаркому. К развитию выпота в полостях среднего уха, кроме того, могут приводить дисфункции мышц мягкого неба различной природы, а также рубцовые изменения носоглотки после перенесенных хирургических вмешательств, среди которых лидирует аденотомия [30].

Особое место среди причин обструктивной дисфункции слуховой трубы занимают врожденные пороки, особенности и аномалии развития (краниофациальные аномалии), к которым, в частности, относятся гипо- и аплазия глоточного устья слуховой трубы, сужение ее просвета, дивертикулез, недоразвитие пластинок хрящевой части трубы и мышц, обеспечивающих ее вентиляционную функцию, а также расщелины верхней губы, твердого и мягкого неба, в том числе их скрытые формы (подслизистые расщелины, submucous cleft palate) [31]. Расщелины, обусловливая морфофункциональную несостоятельность мышц мягкого неба (*m. tensor veli palatini* и *m. levator veli palatini*), ответственных за открытие глоточного устья слуховой трубы, часто сочетаются с ее недоразвитием. При этом отмечаются незрелость трубного хряща, гипоплазия или аномалии прикрепления упомянутых мышц, что затрудняет открытие слуховой трубы или делает его невозможным [32, 33]. Дополнительным фактором, способствующим возникновению экссудативного среднего отита при расщелинах, служит несостоятельность барьерной функции неба, что приводит к формированию в носоглотке очага хронического воспаления с персистенцией преимущественно патогенной бактериальной флоры. Кроме того, в возникновении заболевания участвует патологический заброс пищи и жидкости в носоглотку с развитием отечно-воспалительный реакции слизистой оболочки в области глоточных устьев слуховых труб [32]. Экссудативный средний отит встречается у 75–98% детей с расщелинами верхней губы, твердого и/или мягкого неба, приводя к формированию стойкой кондуктивной или смешанной, в основном двусторонней тугоухости. Ранняя хирургическая коррекция порока (в возрасте от 6 до 12 мес жизни) позволяет снизить риск формирования экссудативного отита. Вместе с тем в большинстве случаев наблюдается перманентное течение заболевания вне зависимости от проведения оперативного лечения, вплоть до достижения ребенком возраста 6, а в ряде случаев 12 лет. Экссудативный средний отит разрешается, как правило, в процессе созревания структур среднего уха и прилежащих анатомических образований [33–35].

Аномалии строения слуховой трубы могут встречаться у пациентов с хромосомными аберрациями (трисомией хромосом 18, 21 и 22-й пары, инверсией хромосом 1-й пары), а также с синдромом Таунса–Брокса и оро-дигито-фациальным дизостозом (синдромом Папиллона–Псома) [36]. При синдроме Дауна (трисомия хромосомы 21) экссудативный средний отит врзникает в 38–50% случаев, преимущественно в дошкольном и раннем школьном возрасте, когда в целом в педиатрической популяции распространенность заболевания идет на спад. Формирование экссудативного отита при этом заболевании связано с наличием генерализованной мышечной гипотонии и/или гипотонии мышц лица (вследствие чего развивается дисфункция слуховой трубы, в том числе в форме «зияния»), укорочения слуховой трубы, гипертрофии лимфоидных образований носоглотки (глоточной и трубных миндалин). Экссудативный средний отит при синдроме Дауна, как правило, носит рецидивирующий или хронический характер. Следует отметить, что в связи с сопутствующей умственной отсталостью заболевание у таких больных в течение длительного времени может протекать бессимптомно, в то же время способствуя еще более выраженной задержке речевого и когнитивного развития вследствие стойкого снижения слуха [37, 38].

Аллергические заболевания (атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит) в контексте экссудативного среднего отита рассматриваются с нескольких позиций. В первую очередь они могут создавать общий фон, на котором развивается заболевание. Риск развития экссудативного отита существенно выше у пациентов следующих групп: с отягощенной «аллергологической» наследственностью; страдающих аллергическими заболеваниями или предрасположенных к развитию аллергических реакций; имеющих высокое содержание общего и специфических IgE в сыворотке крови и/или положительные результаты кожных проб, а также превышающее норму число эозинофилов в периферической крови [39]. Отмечено, что при рецидивирующем и хроническом течении экссудативного среднего отита у детей и взрослых основную роль в развитии заболевания (более чем в 85% случаев) играет аллергический фактор [40]. С этой позиции экссудативный средний отит рассматривается как цитокинзависимая воспалительная реакция, обусловленная активацией Th2-опосредованного (гуморального) иммунного ответа [41, 42]. Среди аллергических заболеваний роль триггера в развитии экссудативного среднего отита отводят атопическим бронхиальной астме, дерматиту и главным образом аллергическому риниту. В многочисленных исследованиях показано, что пациенты с хроническими и рецидивирующими формами заболевания гораздо чаще страдают аллергическими ринитами, чем люди тех же возрастных групп в целом в популяции. По некоторым данным, около 50% детей с экссудативным средним отитом в качестве сочетанной патологии имеют аллергический ринит [43]. Следует, однако, отметить, что прямая связь между наличием аллергического ринита и возникновением экссудативного отита прослеживается главным образом у детей старше

6 лет [41]. Пациенты, страдающие аллергическим ринитом, подвержены формированию окклюзионной дисфункции слуховой трубы, что является результатом назофарингеальной обструкции и/или воспалительного отека слизистой оболочки слуховой трубы, обусловленных локальной гиперчувствительностью слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Кроме того, экссудат в среднем ухе может быть производным системной аллергической реакции, поскольку слизистая оболочка носа, носоглотки, слуховых труб и мезотимпанума барабанной полости образуют единое структурно-функциональное образование. При этом слизистая оболочка среднего уха реагирует на антиген аналогично слизистой оболочке верхних дыхательных путей [5, 10, 39, 41, 42, 44]. Аллергическая природа экссудативного среднего отита, ассоциация последнего с аллергическим ринитом или риносинуситом обусловливают целесообразность терапии заболевания с применением местных деконгестантов, антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов, системных и топических кортикостероидов [4, 44]. Более того, проведение специфической гипосенсибилизации у таких пациентов в абсолютном большинстве случаев купирует проявления экссудативного среднего отита. Это, по мнению ряда авторов, не только подтверждает аллергическую природу заболевания при атопии, но и открывает новые перспективы для этиопатогенетической терапии [42, 45–48].

Обструктивная дисфункция слуховой трубы, лежащая в основе развития экссудативного среднего отита, может также провоцироваться острой или обострением хронической воспалительной патологии полости носа, околоносовых пазух и носоглотки – аденоидитами и риносинуситами [5]. В последние годы активно рассматривается роль хронических аденоидитов в возникновении хронических и рецидивирующих экссудативных средних отитов у детей вне связи с размерами и топографо-анатомическими особенностями глоточной миндалины. Известно, что частота обнаружения бактериальной флоры, в том числе бактерий, продуцирующих биопленку, в составе лимфаденоидной ткани при хроническом течении экссудативного отита, ассоциированного с хроническим аденоидитом, может достигать 73,8–100% [20, 49]. В этом контексте носоглотка расценивается как резервуар хронической инфекции с персистенцией бактериальной флоры в форме биопленок. Этот резервуар формируется на фоне нарушений механизма врожденного и адаптивного иммунитета и обусловливает дефектность защитного барьера носоглотки [17, 29]. Последнее определяет высокую вероятность распространения воспалительного процесса в слуховой трубе с риском развития экссудации в полостях среднего уха. Известно, что скопления бактерий, входящих в состав биопленок, преимущественно локализуются в лимфоидной ткани, прилежащей к области глоточных устьев слуховых труб. В свете этих данных эффективность аденотомии, сопровождающейся тщательным освобождением указанных областей в условиях эндоскопии, связывается в первую очередь не с удалением избыточно увеличенной лимфоидной ткани, а с элиминацией очага инфекции [7, 29, 49, 50]. Однако показано, что микробиота носоглотки у детей с аденоидитами, ассоциированными с экссудативным средним отитом, и аденоидитами без вовлечения среднего уха практически не различается [51]. Кроме того, отмечено, что если хронический средний гнойный отит практически в 100% случаев сопровождается персистенцией бактериальных пленок в носоглотке, то при хроническом экссудативном отите они выявляются в 3 раза реже, что свидетельствует в пользу мультифакторности заболевания [52]. Помимо этого, установлено, что микробиота среднего уха и носоглотки у пациентов с экссудативным отитом не идентичны, и это также ставит под сомнение ключевую роль носоглоточной инфекции в возникновении заболевания [19].

С учетом многообразия причин, способствующих развитию экссудативного среднего отита, авторы не смогли осветить все вопросы этиологии данного заболевания в одной публикации. В связи с этим читателям будет предложена вторая часть обзорной статьи, в которой будут изложены современные взгляды на роль в возникновении этой патологии недоношенности, гастроэзофагеального рефлюкса, системного и локального иммунодефицита, нарушений в системе антиоксидантной защиты, наследственной предрасположенности и ряда других факторов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Robb P.J., Williamson I.* Otitis media with effusion: current management. Paediatrics & Child Health 2016; 26(1): 9–14. DOI: 10.1016/j.paed.2015.09.002
2. *Cai T., McPherson B.* Hearing loss in children with otitis media with effusion: a systematic review. Int J Audiol 2017; 56(2): 65–76. DOI: 10.1080/14992027.2016.1250960
3. *Cai T., McPherson B., Li C., Yang F.* Pure tone hearing profiles in children with otitis media with effusion. Disabil Rehabil 2018; 40(10): 1166–1175. DOI: 10.1080/09638288.2017.1290698
4. *Савенко И.В., Бобошко М.Ю.* Экссудативный средний отит. СПб.: Диалог, 2020; 168. [*Savenko I.V., Boboshko M.Yu.* Otitis media with effusion. SPb.: Dialog, 2020; 168. (in Russ.)]
5. *Преображенский Н.А., Гольдман И.И.* Экссудативный средний отит. М.: Медицина, 1987; 189. [*Preobrazhenskiy N.A., Gol'dman I.I.* Otitis media with effusion. Moscow: Meditsina, 1987; 189. (in Russ.)]
6. *Alper C.M., Swarts J.D., Doyle W.J.* Prevention of otitis media with effusion by repeated air inflation in a monkey model.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126(5): 609–614. DOI: 10.1001/archotol.126.5.609

7. *Buzatto G.P., Tamashiro E., Proenca-Modena J.L., Saturno T.H. Prates M.C., Gagliardi T.B. et al.* The pathogens profile in children with otitis media with effusion and adenoid hypertrophy. PLoS One 2017; 12(2): e0171049. DOI: 10.1371/journal.pone.0171049
8. *Гаращенко Т.И., Котов Р.В., Полунин М.М.* Эндоскопическая хирургия слуховой трубы и среднего уха у детей с экссудативным средним отитом. Российская оториноларингология 2009; 3(40): 34–41. [*Garashchenko T.I., Kotov R.V., Polunin M.M.* Endoscopic auditory tube surgery in children with otitis media with effusion. Rossiiskaya otorinolaringologiya 2009; 3(40): 34–41. (in Russ.)]
9. *Martines F., Bentivegna D., Maira E., Martines E.* Risk factors for otitis media with effusion: Case-control study in Sicilian schoolchildren. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011; 75(6): 754–759. DOI: 10.1016/j.ijporl.2011.01.031
10. *Kubba H., Pearson J.P., Birchall J.P.* The aetiology of otitis media with effusion: a review. Clin Otolaryngol Allied Sci 2000; 25(3): 181–194. DOI: 10.1046/j.1365-2273.2000.00350.x
11. *Moyse E., Lyon M., Cordier G., Mornex J.F., Collet L., Froehlich P.* Viral RNA in middle ear mucosa and exudates in patients with chronic otitis media with effusion. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126(9): 1105–1110. DOI: 10.1001/archotol.126.9.1105
12. *Chantzi F.M., Papadopoulos N.G., Bairamis T., Tsiakou M., Bournousouzis N., Constantopoulos A.G.* Human rhinoviruses in otitis media with effusion. Pediatr Allergy Immunol 2006; 17(7): 514–518. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2006.00448.x
13. *Савенко И.В., Субботина М.Д., Комарова Е.А.* Эпштейна–Барр вирусная инфекция как этиологический и патогенетический фактор формирования экссудативного среднего отита в детском возрасте. Вестн оториноларингологии 2008; 4: 49–53. [*Savenko I.V., Subbotina M.D., Komarova E.A.* Epstein–Barr virus infection as etiological and pathogenetic factor of exudative otitis media in childhood. Vestnik otorinolaringologii 2008; 4: 49–53. (in Russ.)]
14. *Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Начаров П.В., Ковалева Л.М.* Этиологические аспекты экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста. Рос оториноларингология 2012; 6(61): 126–131. [*Preobrazhenskaya Yu.S., Drozdova M.V., Larionova S.N., Nacharov P.V., Kovaleva L.M.* Etiological aspects of exudative otitis media in pre-school children. Rossiiskaya otorinolaringologiya 2012; 6 (61): 126–131. (in Russ.)]
15. *Савенко И.В.* Герпесвирус-ассоциированные экссудативные средние отиты в детском возрасте. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2013; 19(2): 14–19. [*Savenko I.V.* Herpesvirus-associated otitis media with effusion in childhood. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2013; 19(2): 14–19. (in Russ.)]
16. *Bulut Y., Karlidag T., Seyrek A., Keles E., Toraman Z.A.* Presence of herpesviruses in middle ear fluid of children with otitis media with effusion. Pediatr Int 2007; 49(1): 36–39. DOI: 10.1111/j.1442-200x.2007.02314.x
17. *Van Hoecke H., De Paepe A.S., Lambert E., Van Belleghem J.D., Cools P., Van Simaey L. et al.* Haemophilus influenzae biofilm formation in chronic otitis media with effusion. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273(11): 3553–3560. DOI: 10.1007/s00405-016-3958-9
18. *Daniel M., Imtiaz-Umer S., Fergie N., Birchall J.P., Bayston R.* Bacterial involvement in otitis media with effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012; 76(10): 1416–1422. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.06.013
19. *Chan C.L., Wabnitz D., Bardy J.J., Bassiouni A., Wormald P.J., Vreugde S. et al.* The microbiome of otitis media with effusion. Laryngoscope 2016; 126(12): 2844–2851. DOI: 10.1002/lary.26128
20. *Saafan M.E., Ibrahim W.S., Tomoum M.O.* Role of adenoid biofilm in chronic otitis media with effusion in children. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270(9): 2417–2425. DOI: 10.1007/s00405-012-2259- 1
21. *Lee H.Y., Kim Y.I., Lee J.W., Byun J.Y., Park M.S., Yeo S.G.* Decreased expression of TLR-9 and cytokines in the presence of bacteria in patients with otitis media with effusion. Clin Exp Otorhinolaryngol 2013; 6(4): 195–200. DOI: 10.3342/ceo.2013.6.4.195
22. *Min H.K., Kim S.H., Park M.J., Kim S.S, Kim S.H., Yeo S.G.* Bacteriology and resistance patterns of otitis media with effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2019; 127: 109652. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109652
23. *Niedzielski A., Chmielik L.P., Stankiewicz T.* The formation of biofilm and bacteriology in otitis media with effusion in children: a prospective cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(7): 3555. DOI: 10.3390/ijerph18073555
24. *Chan C.L., Richter K., Wormald P.J., Psaltis A.J., Vreugde S.* Alloiococcus otitidis forms multispecies biofilm with haemophilus influenzae: effects on antibiotic susceptibility and growth in adverse conditions. Front Cell Infect Microbiol 2017; 7: 344. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00344
25. *Zielnik-Jurkiewicz B., Stankiewicz-Szymczak W.* Proinflammatory interleukins in middle ear effusion from atopic and non-atopic children with chronic otitis media with effusion. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273(6): 1389–1378. DOI: 10.1007/s00405-015-3683-9
26. *Vanneste P., Page C.* Otitis media with effusion in children: pathophysiology, diagnosis, and treatment. A review. J Otol 2019; 14(2): 33–39. DOI: 10.1016/j.joto.2019.01.005
27. *Sharma S.K., Casey J.R., Pichichero M.E.* Reduced memory CD4+ T-cell generation in the circulation of young children may contribute to the otitis-prone condition. J Infect Dis 2011; 204(4): 645–653. DOI: 10.1093/infdis/jir340
28. *Lee H.Y., Chung J.H., Lee S.K., Byun J.Y., Kim Y.I., Yeo S.G.* Toll-like receptors, cytokines & nitric oxide synthase in patients with otitis media with effusion. Indian J Med Res 2013; 138(4): 523–530. DOI: 10.5535/arm.2013.37.4.523
29. *Park K.* Otitis media and tonsils – role of adenoidectomy in the treatment of chronic otitis media with effusion. Adv Otorhinolaryngol 2011; 72: 160–163. DOI: 10.1159/000324781
30. *Бобошко М.Ю., Лопотко А.И.* Слуховая труба. СПб.: Диалог, 2014; 384. [*Boboshko M.Yu., Lopotko A.I.* Tuba auditiva. SPb.: Dialog, 2014; 384. (in Russ.)]
31. *Di Francesco R., Paulucci B., Nery C., Bento R.F.* Craniofacial morphology and otitis media with effusion in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72(8): 1151–1158. DOI: 10.1016/j.ijporl.2008.03.027
32. *Sharma R.K., Nanda V.* Problems of middle ear and hearing in cleft children. Indian J Plast Surg 2009; 42(Suppl.): 144–148. DOI: 10.4103/0970-0358.57198
33. *Rieu-Chevreau C., Lavagen N., Gbaguidi C., Dakpé S., Klopp-Dutote N., Page C.* Risk of occurrence and recurrence of otitis media with effusion in children suffering from cleft palate. Risk of occurrence and recurrence of otitis media with effusion in children suffering from cleft palate. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2019; 120: 1–5. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.01.041
34. *Alper C.M., Losee J.E., Seroky J.T., Mandel E.M., Richert B.C., Doyle W.J.* Resolution of otitis media with effusion in children with cleft palate followed through five years of age. Cleft Palate-Cran J 2016; 53(5): 607–613. DOI: 10.1597/15-130
35. *Tierney S., O'Brien K., Harman N.L., Madden C., Sharma R.K., Callery P.* Risks and benefits of ventilation tubes and hearing aids from the perspective of parents of children with cleft palate. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77(10): 1742–1748. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.08.006

36. *Miura M., Sando I., Balaban C.D., Haginomori S., Orita Y.* Temporal bone morphometric study on the Eustachian tube and its associated structures in patients with chromosomal aberrations. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002; 111(8): 722–731. DOI: 10.1177/000348940211100812
37. *Austeng M.E., Akre H., Øverland B., Abdelnoor M., Falkenberg E.S., Kværner K.J.* Otitis media with effusion in children with in Down syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77(8): 1329–1332. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.05.027
38. *Bernardi G.F., Pires C.T.F., Oliveira N.P., Nisihara R.* Prevalence of pressure equalization tube placement and hearing loss in children with Down syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2017; 98: 48–52. DOI: 10.1016/j.ijporl.2017.04.041
39. *Chantzi F.M., Kafetzis D.A., Bairamis T., Avramidou C., Paleologou N,. Grimani I. et al.* IgE sensitization, respiratory allergy symptoms, and heritability independently increase the risk of otitis media with effusion. Allergy 2006; 61(3): 332–336. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.00971.x
40. *Pau B.C., Ng D.K.* Prevalence of otitis media with effusion in children with allergic rhinitis, a cross sectional study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016; 84: 156–160. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.03.008
41. *Roditi R.E., Veling M., Shin J.J.* Age: An effect modifier of the association between allergic rhinitis and Otitis media with effusion. Laryngoscope 2016; 126(7): 1687–1692. DOI: 10.1002/lary.25682
42. *Cheng X., Sheng H., Ma R., Gao Z., Han Z., Chi F. et al.* Allergic rhinitis and allergy are risk factors for otitis media with effusion: A meta-analysis. Allergol Immunopathol (Madr) 2017; 45(1): 25–32. DOI: 10.1016/j.aller.2016.03.004
43. *Kim D.K., Park H.E., Back S.A., Park H.R., Kim S.W., Park Y. et al.* Otitis media with effusion in an allergic animal model: A functional and morphological study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016; 84: 6–11. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.02.018
44. *Luong A., Roland P.S.* The link between allergic rhinitis and chronic otitis media with effusion in atopic patients. Otolaryngol Clin North Am 2008; 41(2): 311–323. DOI: 10.1016/j.otc.2007.11.004
45. *Lack G., Caulfield H., Penagos M.* The link between otitis media with effusion and allergy: a potential role for intranasal corticosteroids. Pediatr Allergy Immunol 2011; 22(3): 256–266. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2010.01130.x
46. *Hurst D.S.* Efficacy of allergy immunotherapy as a treatment for patients with chronic otitis media with effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72(8): 1215–1223. DOI: 10.1016/j.ijporl.2008.04.013
47. *Hurst D.S.* The role of allergy in otitis media with effusion. Otolaryngol Clin North Am 2011; 44(3): 637–654. DOI: 10.1016/j.otc.2011.03.009
48. *Zernotti M.E., Pawankar R., Ansotegui I., Badellino H., Croce J.S., Hossny E. et al.* Otitis media with effusion and atopy: is there a causal relationship? World Allergy Organ J 2017; 10(1): 37. DOI: 10.1186/s40413-017-0168-x
49. *Torretta S., Drago L., Marchisio P., Mattina R., Clemente I.A., Pignataro L.* Diagnostic accuracy of nasopharyngeal swabs in detecting biofilm-produsing bacteria in chronic adenoiditis: a preliminary study. Otolaryngol Head Neck Surg 2011; 144(5): 784–788. DOI: 10.1177/0194599810394955
50. *Capaccio P., Torretta S., Marciante G.A., Marchisio P., Forti S., Pignataro L.* Endoscopic adenoidectomy in children with otitis media with effusion and mild hearing loss. Clin Exp Otorhinolaryngol 2016; 9(1): 33–38. DOI: 10.21053/ceo.2016.9.1.33
51. *Nourizadeh N., Ghazvini K., Gharavi V., Nourizadeh N., Movahed R.* Evaluation of nasopharyngeal microbial flora and antibiogram and its relation to otitis media with effusion. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273(4): 859–863. DOI: 10.1007/s00405-015-3637-2
52. *Hoa M., Syamal M., Schaeffer M.A., Sachdeva L., Berk R., Coticchia J.* Biofilms and chronic otitis media: an initial exploration into the role of biofilms in the pathogenesis of chronic otitis media. Am J Otolaryngol 2010; 31(4): 241–245. DOI: 10.1016/j.amjoto.2009.02.01

Поступила: 08.06.20

Received on: 2020.06.08

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.

Кесарево сечение при тяжелой преэклампсии: особенности ранней неонатальной адаптации

Э.В. Исаева, В.Т. Рыскельдиева

Кыргызский научный центр репродукции человека, Бишкек, Киргизская Республика

Caesarean section in severe preeclampsia: features of early neonatal adaptation

E.V. Isaeva, V.T. Ryskeldieva

Kyrgyz Scientific Center of Human Reproduction, Bishkek, Kyrgyz Republic

Цель исследования. Изучение особенностей течения ранней неонатальной адаптации в зависимости от метода анестезиологического пособия при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией.
Характеристика детей и методы исследования. Проведено когортное проспективное исследование, в которое были включены 342 новорожденных от матерей с преэклампсией тяжелой степени. Дети были распределены в группы в соответствии с периодом гестации. Проанализированы перинатальные потери, проведен анализ оценок общего состояния по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, а также неврологического статуса новорожденных по шкале NACS на 15-й минуте жизни и через 2 ч в зависимости от примененного во время кесарева сечения метода анестезии.
Результаты. У новорожденных, начиная с 34-й недели гестации, установлено достоверно более выраженное негативное влияние тотальной внутривенной анестезии на соматический (рождение в состоянии гипоксии) и неврологический статус новорожденных от матерей с преэклампсией тяжелой степени по сравнению со спинномозговой анестезией (p<0,05).
Заключение. Полученные результаты могут иметь практическую ценность для неонатологов, так как при применении тотальной внутривенной анестезии выявленные нарушения адаптационной способности новорожденных ожидаемы и дают возможность врачу своевременно оказать детям адекватную помощь.

Ключевые слова: *новорожденные, преэклампсия тяжелой степени, кесарево сечение, метод анестезиологического обеспечения, перинатальные исходы.*

Для цитирования: *Исаева Э.В., Рыскельдиева В.Т. Кесарево сечение при тяжелой преэклампсии: особенности ранней неонатальной адаптации. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 39–44. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–39–44*

Objective. To study the course of early neonatal adaptation depending on the anesthetic aid in abdominal delivery of pregnant women with severe preeclampsia.
Characteristic of children and research methods. The authors carried out a prospective cohort study of 342 children born from mothers with severe preeclampsia. The children were grouped according to their gestational age. The authors analyzed perinatal losses and assessed general condition according to the Apgar scale at the 1st and 5th minutes of life, as well as the neurological status of newborns according to the NACS scale at the 15th minute of life and in 2 hours depending on the anesthesia method used during the caesarean section.
Results. The authors found that the newborns from mothers with severe preeclampsia, starting from the 34th week of gestation, demonstrated a significantly more pronounced negative effect of total intravenous anesthesia on their somatic (birth in a state of hypoxia) and neurological status as compared with spinal anesthesia (p<0,05).
Conclusion. The results are of practical value to neonatologists, as total intravenous anesthesia is expected to cause the revealed violations of the adaptive ability of newborns and the doctor is able to provide adequate timely assistance to children.

Key words: *newborns, severe preeclampsia, cesarean section, anesthetic method, perinatal outcomes.*

For citation: *Isaeva E.V., Ryskeldieva V.T. Caesarean section in severe preeclampsia: features of early neonatal adaptation. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 39–44 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–39–44*

Растущая частота кесаревых сечений признана Всемирной организацией здравоохранения мировой проблемой, так как не влечет за собой улучшения материнских и перинатальных исходов из-за краткосрочных и долгосрочных негативных последствий самой операции [1]. В Киргизской Республике ежегодно оперативным путем рождаются от 10,2 до 12,0% новорожденных [2]. Преэклампсия тяжелой степени в нашей стране осложняет течение от 19,2 до 22,9% всех беременностей, при этом частота оперативного родоразрешения увеличивается в разы и составляет около 50% по данным учреждений третичного уровня. Следовательно, около 50% новорожденных от беременных с тяжелой преэклампсией испытывают на себе влияние анестезиологических препаратов.

Цель исследования: изучение особенностей течения ранней неонатальной адаптации в зависимости от метода анестезиологического пособия при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией.

Характеристика детей и методы исследования

Вошедшие в исследование новорожденные от матерей – жительниц Киргизской Республики

Адрес для корреспонденции: Исаева Элеонора Владимировна – науч. сотр. Кыргызского научного центра репродукции человека,
ORCID: 0000-0002-0271-4475
e-mail: isaevaeleonora@mail.ru
Рыскельдиева Виктория Турарбековна – д.м.н., дир. Кыргызского научного центра репродукции человека, ORCID: 0000-0001-8935-366X
720028 Киргизская Республика, Бишкек, мкр. 7, д. 14/1

рождены в условиях медицинских учреждений третичного уровня в течение 2016–2017 гг. По окончании набора когорты они были стратифицированы в соответствии с периодом гестации, так как каждому периоду соответствуют свои особенности. В дальнейшем были сформированы группы в зависимости от примененного метода анестезии.

В 1-ю группу 1 (*n*=115) вошли новорожденные после оперативного родоразрешения с применением спинномозговой анестезии, а во 2-ю группу (*n*=113) – новорожденные после оперативного родоразрешения с применением тотальной внутривенной анестезии и искусственной вентиляции легких. В качестве контрольной (3-я группа, *n*=114) была сформирована группа новорожденных, родившихся через естественные родовые пути без применения наркотических анальгетиков.

С целью максимального выделения влияния метода анестезии на новорожденных из исследования были исключены дети от матерей с сопутствующей соматической патологией, а также от матерей с развившимися угрожающими жизни состояниями.

Критерии включения: беременность в сроках 22 нед и более с преэклампсией тяжелой степени; один плод; отсутствие сопутствующей соматической патологии.

Критерии преэклампсии тяжелой степени: диастолическое артериальное давление ≥110 мм рт.ст. и тест-полоска на протеинурию 1 «+» и более или значительная протеинурия (>0,3 г/сут); либо повышение диастолического артериального давления >90 мм рт.ст. и тест-полоска на протеинурию 1 «+» и более или значительная протеинурия (>0,3 г/сут); и/или один или более из перечисленных симптомов – упорная, сильная головная боль; упорная тошнота и/или рвота; боли в эпигастральной области; генерализованные или быстро нарастающие отеки. Кесарево сечение проводилось по акушерским плановым и экстренным показаниям.

Критерии исключения: многоплодная беременность; врожденный порок развития плода; неонатальный родовой травматизм; сопутствующая соматическая патология различного генеза; критические угрожающие жизни симптомы утяжеления преэклампсии: респираторный дистресс-синдром, HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets syndrome), тромбоцитопения $<100 \cdot 10^9$/л, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, анурия, гепаторенальный сидром, усиление сухожильных рефлексов.

Для представления количественных данных рассчитывали медиану (Me), значения первого и третьего квартилей [Q_1; Q_3] показателей. Для представления качественных признаков рассчитывали их частоту (%). При сравнении количественных признаков (более двух групп) использовали критерий Крускала–Уоллиса, для качественных признаков (более двух групп) – критерий χ^2-квадрат, при парных сравнениях в этих случаях использовали поправку Бонферрони. Критический уровень значимости при статистических сравнениях принято равным 0,05. Исследование одобрено локальной этической комиссией.

Результаты и обсуждение

За период исследования живыми родились 339 (99,1%) детей, из них в раннем неонатальном периоде умерли 26 (7,6%); интранатально погибли 3 (0,9%) ребенка (рис. 1). Перинатальная смертность составила 85,5‰ и обусловлена, как мы считаем,

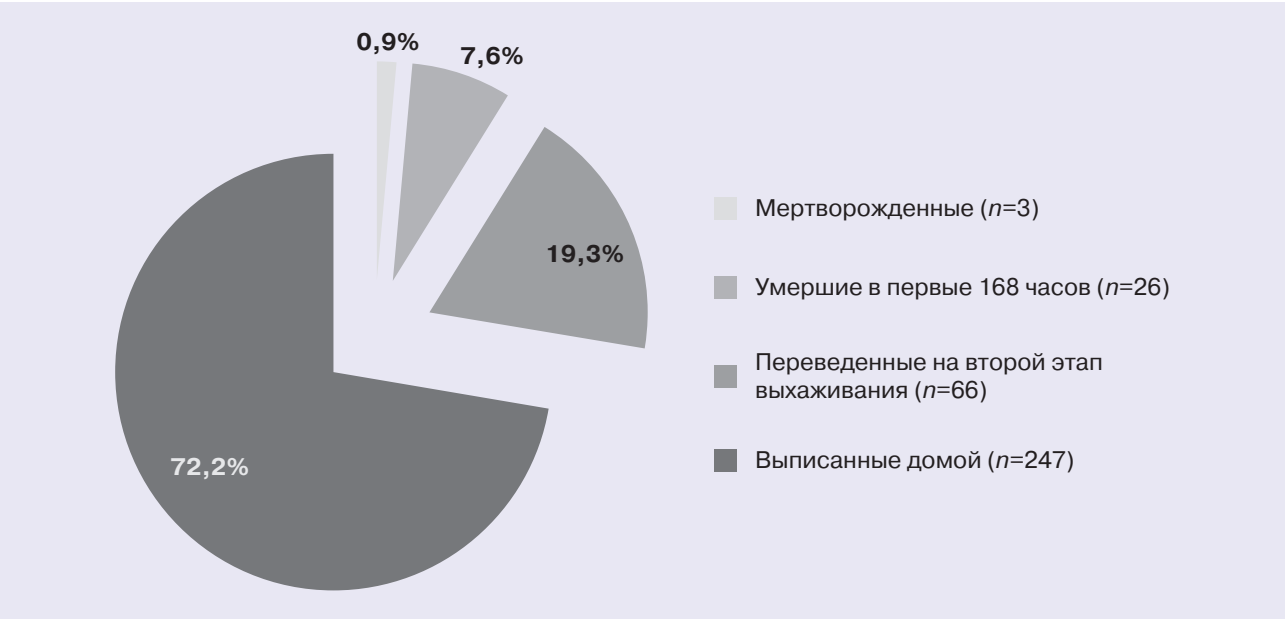


Рис. 1. **Структура выживаемости новорожденных.**
Fig. 1. **The structure of survival of newborns.**

незрелостью и недоношенностью преждевременно родившихся новорожденных, так как здоровье доношенных новорожденных было в большинстве случаев удовлетворительным. Следует отметить, что имеются сведения и о высокой перинатальной заболеваемости и смертности доношенных детей, которая, по мнению авторов, связана именно с преэклампсией [3].

Закономерно, что чем меньше срок гестации, тем выше перинатальная смертность. Так, в сроке 22–27 нед перинатальная смертность составила 800,0‰, в сроке 28–33 нед – 232,9‰, в 34–36 нед – 32,0‰ и в сроке гестации больше 37 нед – 0 [4]. В связи с этим, ввиду значительных различий в состоянии новорожденных, дальнейший сравнительный анализ проводили раздельно в каждом периоде гестации.

В табл. 1 приведена сравнительная характеристика числа новорожденных по срокам гестации в зависимости от метода родоразрешения и примененного вида анестезиологического пособия.

Ввиду того, что по результатам сравнительной оценки общего состояния новорожденных по шкале Апгар и психоневрологического статуса по шкале NACS в сроках гестации 22–27 и 28–33 нед не выявлено статистически значимых различий между группами (p>0,05), новорожденные с данными сроками были объединены в одну подгруппу для проведения анализа в сравниваемых группах (табл. 2). Группа новорожденных, родившихся на сроке гестации 34–36 нед, включала 125 детей, из которых в 1-й группе выписаны домой 39 (79,6%), переведены на второй этап выхаживания 8 (16,3%) и умерли в раннем неонатальном периоде 2 (4,1%). Из 2-й группы выписаны домой 32 (80,0%) новорожденных, переведены на второй этап выхаживания 6 (15,0%) и умерли в раннем неонатальном периоде 2 (5,0%). Из 3-й группы выписаны домой 33 (91,7%) новорожденных, переведены на второй этап выхаживания 3 (8,3%). Умерших в раннем неонатальном периоде не было. Достоверных различий между группами не выявлено (p=0,530).

В табл. 3 представлены результаты сравнительного анализа соматического состояния новорожденных по шкале Апгар в сроках беременности 34–36 нед. Дети данной группы соответствовали гестационному сроку.

Таблица 1. **Гестационный возраст новорожденных в сравниваемых группах**
Table 1. **Gestational age of newborns in comparison groups**

Срок гестации, нед	Число новорожденных в группах, абс. (%)		
	1-я группа (n=115)	2-я группа (n=113)	3-я группа (n=114)
22–27	4 (3,5)	4 (3,5)	2 (1,7)
28–33	29 (25,2)	29 (25,7)	15 (13,2)
34–36	49 (42,6)	40 (35,4)	36 (31,6)
≥ 37	33 (28,7)	40 (35,4)	61 (53,5)

Из приведенных данных видно, что в сроках, близких к доношенному, у новорожденных, родившихся после применения тотальной внутривенной анестезии, по сравнению с новорожденными после использования спинномозговой анестезии (1-я группа) и родившихся через естественные родовые пути статистически значимо ниже оценки по шкале Апгар на 1-й минуте жизни и чаще наблюдаются явления кратковременной гипоксии (p=0,033).

На рис. 2 представлены результаты сравнительного анализа психоневрологического статуса исследуемых новорожденных по шкале NACS в зависимости от метода родоразрешения и примененного вида анестезиологического пособия. Видно, что после применения тотальной внутривенной анестезии в сроках 34–36 нед беременности во 2-й группе оценка по шкале NACS была статистически значимо ниже (p<0,001), чем в 1-й и 3-й группах.

В доношенные сроки родились 134 новорожденных, из них из 1-й и 2-й групп все выписаны домой (33 и 40 соответственно). Из 3-й группы выписаны домой 58 (95,1%) новорожденных, переведены на второй этап выхаживания 3 (4,9%). Перинатальных потерь не зарегистрировано. Достоверных различий между группами не выявлено (p=0,530).

В табл. 4 представлены результаты сравнительного анализа состояния по шкале Апгар доношенных

Таблица 2. **Сравнительный анализ оценок по шкалам Апгар и NACS в сроках гестации 22–33 нед, *Me* [Q_I; Q_{III}]**
Table 2. **Comparative assessment analysis on Apgar and NACS scales in the period of 22–33 weeks, *Me* [Q_I; Q_{III}]**

Показатель	Оценки, баллы, *Me* [Q_I; Q_{III}]			p
	1-я группа (n=33)	2-я группа (n=33)	3-я группа (n=17)	
Шкала Апгар				
на 1-й минуте	5 [4; 6]	5 [4; 6]	5 [4; 6]	0,529
на 5-й минуте	7 [5; 7]	7 [5; 7]	6 [3,5; 7]	0,240
Шкала NACS				
на 15-й минуте	25 [18; 27]	25 [17; 26]	20 [15; 26]	0,251
через 2 ч	29 [22; 30]	29 [22; 29)	24 [19; 30[	0,178

новорожденных. Так, у доношенных новорожденных, родившихся после применения тотальной внутривенной анестезии, оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни были статистически значимо ниже, чем в 1-й и 3-й группах (спинномозговая анестезия и самостоятельные роды соответственно; p=0,001).

На рис. 3 представлены результаты сравнительного анализа психоневрологического статуса доношенных новорожденных по шкале NACS в зависимости от метода родоразрешения и примененного вида анестезиологического пособия. Видно, что после применения тотальной внутривенной анестезии в доношенных сроках беременности оценка по исследуемой шкале во 2-й группе, так же как и в сроках гестации 34–36 нед, была статистически значимо ниже (p<0,001), чем в 1-й и 3-й группах. Следовательно, дети в сроках гестации более 33 нед после применения у матерей тотальной внутривенной анестезии рождаются в состоянии гипоксии статистически значимо чаще, чем после применения у матери спинномозговой анестезии или после самостоятельных родов без анестезии (p<0,05). У этих новорожденных по шкале NACS выявлено статистически значимое большее негативное влияние на неврологический статус после рождения в сравнении с новорожденными 1-й и 3-й групп. Полученные результаты свидетельствуют о наличии более выраженной депрессии центральной нервной системы новорожденных после применения тотальной внутривенной анестезии, которая может служить фактором риска когнитивной дисфункции и нарушений социальной адаптации детей в будущем.

Большинство современных исследований посвящено изучению перинатальных исходов в зависимо-

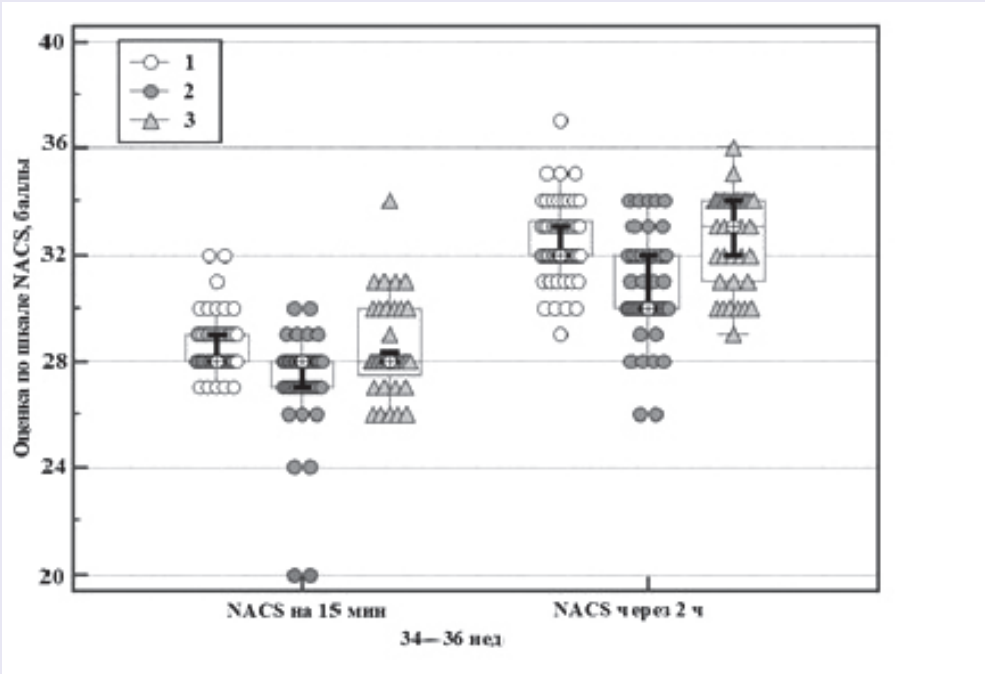


Рис. 2. **Сравнительная характеристика психоневрологического статуса новорожденных, родившихся в сроках 34–36 нед. 1 – 1-я группа; 2 – 2-я группа; 3 – 3-я группа.**
Fig. 2. **Comparative characteristics of the neuropsychiatric status of newborns born in the period of 34–36 weeks. 1 – group 1; 2 – group 2; 3 – group 3.**

Таблица 3. **Сравнительный анализ оценок по шкале Апгар в сроках 34–36 нед**
Table 3. **Comparative assessment analysis on the Apgar scale in the period of 34–36 weeks**

Показатель	1-я группа (n=49)	2-я группа (n=40)	3-я группа (n=36)	p
Оценка по шкале Апгар, баллы, Me [Q_I; Q_{III}]				
на 1-й минуте	7 [6; 7]**	6 [5,5; 7]*, ***	7 [6; 7]**	0,033
на 5-й минуте	7 [7; 8]	7 [7; 8]	7 [7; 8]	0,298
Число новорожденных с оценкой по шкале Апгар ≥ 7 баллов				
на 1-й минуте жизни	25**	12*, ***	21**	0,033
на 5-й минуте жизни	47	37	34	0,255

Примечание. *, *** – сравнение показателей 2-й группы с показателями 1-й и 3-й групп; ** – сравнение показателей 1-й и 3-й групп с показателями 2-й группы.

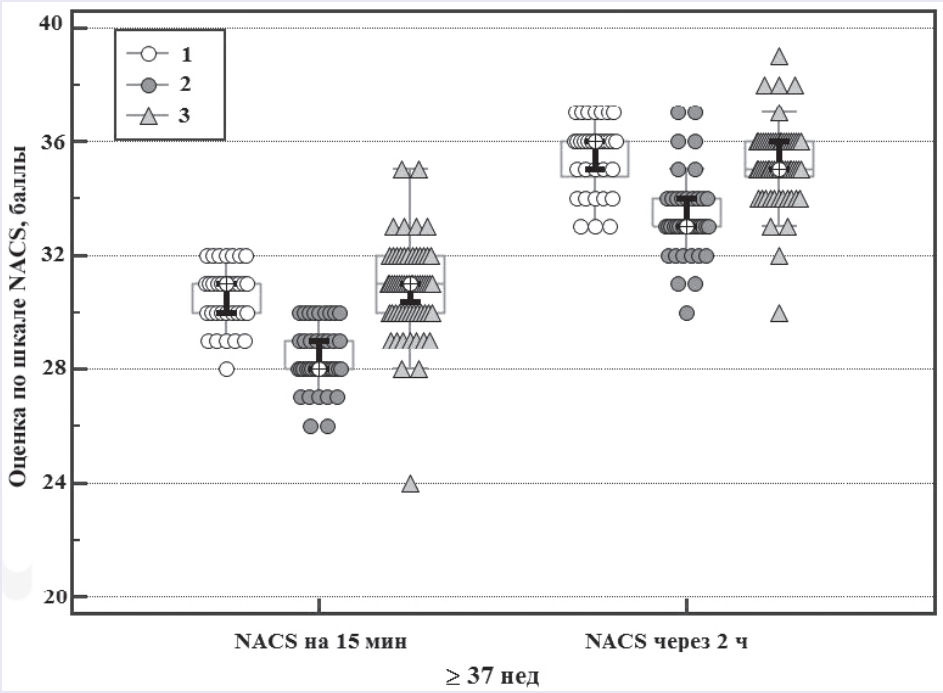


Рис. 3. **Сравнительная характеристика психоневрологического статуса новорожденных (оценка по шкале NACS), родившихся в сроках ≥37 нед.**
1 – 1-я группа; 2 – 2-я группа; 3 – 3-я группа.
Fig. 3. **Comparative characteristics of the neuropsychiatric status of newborns (NACS) with ≥ 37 weeks gestation.** *Note:* **1 – comparison group 1; 2 – comparison group 2; 3 – comparison group 3.**

Таблица 4. **Сравнительный анализ оценок по шкале Апгар в сроке 37 нед и более**
Table 4. **Comparative assessment analysis on the Apgar scale in the period of 37 weeks or more**

Показатель	1-я группа (*n*=33)	2-я группа (*n*=40)	3-я группа (*n*=61)	*p*
Оценка по шкале Апгар, баллы, Me [Q_I; Q_{III}]				
на 1-й минуте	7 [7; 8]**	7 [6; 7]*, ***	7 [7; 8]**	<0,001
на 5-й минуте	8 [8; 9]	8 [7; 8]*, ***	8 [8; 9]**	<0,001
Число новорожденных с оценкой по шкале Апгар ≥ 7 баллов, абс. (%)				
на 1-й минуте жизни	31 (93,9)**	23 (57,5)*, ***	48 (78,7)**	0,001
на 5-й минуте жизни	33 (100)	39 (97,5)	57 (93,4)	0,246

Примечание. *, *** – сравнение показателей 2-й группы с показателями 1-й и 3-й групп; ** – сравнение показателей 1-й и 3-й групп с показателями 2-й группы.

сти от метода анестезии или препаратов, применяемых для анестезии у беременных без гипертензивных нарушений, и, тем более тяжелой преэклампсии [4–9]. В крайне немногочисленных работах, касающихся изучения перинатальных исходов у беременных с гипертензивными нарушениями при абдоминальном родоразрешении, мы нашли подтверждение полученным нами результатам [10–12].

Заключение

Таким образом, в отношении перинатальных исходов у новорожденных со сроком гестации более 33 нед спинномозговая анестезия представляется наиболее щадящим методом обезболивания для беременных с преэклампсией тяжелой степени.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. Geneva: World Health Organization; 2018; 79. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/non-clinical-interventions-to-reduce-cs/en (Ссылка активна на 20.03.2020.)

2. Справочник «Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2017 году» http://cez.med.kg/%D0%BF%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8 Ссылка активна на 29.03 2020. [Directory «Population health and activities of the health organizations of the Kyrgyz Repablic in 2017» http://cez.med.kg/http://cez.med.kg/%D0%BF%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8 (in Russ.)]
3. *Adu-bonsaffoh K., Ntumy M.Y., Obed S.A., Seffah J.D.* Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a tertiary hospital in Ghana. BMC Pregnancy Childbirth 2017; 17(1): 388. DOI: 10.1186/s12884-017-1575-2
4. *Кинжалова С.В., Макаров Р.А., Давыдова Н.С., Бычкова С.В., Пестряева Л.А.* Перинатальные исходы при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией в условиях общей и спинальной анестезии. Анестезиология и реаниматология 2018; 5: 36–43. [*Kinzhalova S.V., Makarov R.A., Davydova N.S., Bychkova S.V., Pestryaeva L.A.* Perinatal outcomes in pregnant women with severe preeclampsia in abdominal delivery under general and spinal anesthesia. Anesteziologiya i reanimatologiya 2018; 5: 36–43. (in Russ.)] DOI: 10.17116/anaesthesiology201805136
5. *Hashemi S.J., Jabalameli M., Mokhtary F.* Effects of different anesthetic techniques on neurologic and adaptation capacity in newborn with elective cesarean section. Adv Biomed Res 2015; 4: 249. DOI: 10.4103/2277-9175.170244
6. *Бирюков А.Н., Климов А.Г., Ершов Е.Н., Пащенко О.В.* Влияние вариантов индукции общей анестезии при плановом абдоминальном родоразрешении на состояние новорожденных. Медицинский вестник Юга России 2019; 10(3): 18–23. [*Biryukov A.N., Klimov A.G., Ershov E.N., Pashchenko O.V.* Influence of the options for the induction of general anesthesia for elective abdominal delivery on condition of newborns. Medicinskii vestnik Yuga Rossii 2019; 10(3): 18–23. (in Russ.)] DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-18-23
7. *Mohammed H.N., Saeed A.I.* Comparing effects of caesarean section using spinal and general anesthesia on neonatal short-term outcome. IJGOR 2015; 3: 60–64. DOI: 10.14205/2309-4400.2015.03.02.3
8. *Bhattacharya S., Ghosh S., Chattopadhya U., Saha D., Bisai S., Saha M.* Rapid sequence spinal anesthesia versus general anesthesia: A prospective randomized study of anesthesia to delivery time in category-1 caesarean section. Obstet Anaesth Crit Care 2016; 6: 75–80. DOI: 10.4103/2249-4472.191597
9. *Рязанова О.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В.* Влияние анестезии при оперативном родоразрешении на неврологический статус новорожденного. Регионарная анестезия и лечение острой боли 2012; 6(3): 15–18. [*Riazanova O.V., Alexandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V.* Effect of anesthesia on neurological status of newborn in abdominal delivery. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli 2012; 6(3): 15–18. (in Russ.)]
10. *Keerath K., Cronje L.* Observational study of choice of anesthesia and outcome in patients with severe pre-eclampsia who present for emergency Caesarean section. SAJAA 2012; 18(4): 206–212. DOI: 10.1080/22201173.2012.10872854
11. *Багомедов Р.Г., Омарова Х.М.* Состояние плода и новорожденного при операции кесарева сечения у беременных с тяжелой преэклампсией при использовании различных методов анестезии. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2015; 60(6): 38–41. [*Bagomedov R.G., Omarova K.M.* Fetal and neonatal status following caesarean section using different modes of anesthesia in pregnant women with severe preeclampsia. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii 2015; 60(6): 38–41. (In Russ.)]
12. *Soha S., Kuhan D., David A.-M., Ramesan N., James N., Javier Z. et al.* Type of obstetric anesthesia administered and complications in women with preeclampsia in low- and middle-income countries: A systematic review. Hypertension pregnancy 2017; 36(4): 326–336. DOI: 10.1080/10641955.2017.1389951

Поступила: 02.04.20

Received on: 2020.04.02

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 внутриутробной гемодинамики на сегмент С дуги аорты у плода

Г.Г. Хубулава[1], С.П. Марченко[1], А.Б. Наумов[1], У.А. Струпенева[2], Е.С. Кулемин[3], О.В. Невмержицкая[2], О.Ю. Чупаева[1], А.А. Селиверстова[3], А.В. Черномордова[1], М.С. Андреев[1], Н.Г. Пилюгов[3], Е.С. Кавардакова[1]

[1]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]СПб ГБУЗ «Родильный дом №18», Санкт-Петербург, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Influence of intrauterine hemodynamics on the C segment of the aortic arch in the fetus

G.G. Hubulava[1], S.P. Marchenko[1], A.B. Naumov[1], U.A. Strupeneva[2], E.S. Kulemin[3], O.V. Nevmerzhitskaya[2], O.Yu. Chupaeva[1], A.A. Seliverstova[3], A.V. Chernomordova[1], M.S. Andreev[1], N.G. Pilyugov[3], E.S. Kavardakova[1]

[1]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia;
[2]Maternity hospital No.18, Saint-Petersburg, Russia;
[3]Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Цель. Оценка взаимосвязи между гемодинамическими характеристиками левого желудочка и геометрическими особенностями дуги аорты у плода.
Методы. Исследование выполнено у 31 плода в период с 29 по 34-ю неделю гестации методом эхокардиографии. Оценены морфогеометрические характеристики левых отделов сердца и дуги аорты. Изученные параметры: конечный диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ), ударный объем левого желудочка (УОЛЖ), интеграл потока через аортальный клапан (VTI АК), диаметр кольца аортального клапана (АК), диаметр сегмента дуги аорты между брахиоцефальным стволом и левой сонной артерией (dC).
Результаты. Средний гестационный возраст составил 31,9±1,4 нед. (95% ДИ: 31,4–32,4 нед). Средняя масса тела 1899±377 г (95% ДИ: 1762–2038 г). КДОЛЖ 1,57±0,64 мл (95% ДИ: 1,3–1,8). УОЛЖ 1,3±0,45 мл (95% ДИ: 1,1–1,4 мл). АК 0,4±0,07 см (95% ДИ: 0,39–0,44 см). Сегмент С дуги аорты 0,37±0,07 см (95% ДИ: 0,035–0,040 см). Между переменными, использованными для расчета dC дуги аорты, имеется прямая корреляция (коэффициент корреляции Пирсона: КДО ЛЖ 0,51; *p*=0,002; УОЛЖ 0,46; *p*=0,005; АК 0,52; *p*=0,001). Диаметр сегмента С дуги аорты может быть рассчитан с помощью следующих уравнений: dC = 0,76·УОЛЖ+2,8 (95% ДИ УОЛЖ 0,2–1,3 95% ДИ для константы 2,1–3,6; критерий Фишера 7,6 *p*=0,01). dC = 0,59·КДОЛЖ+2,8 (95% ДИ КДОЛЖ 0,2–0,98; 95% ДИ для константы 2,2–3,5; критерий Фишера 10 *p*=0,004). dC = =0,59·АК+1,3 (95% ДИ АК 0,22–0,95; 95% ДИ для константы –0,23–2,9; критерий Фишера 10,7; *p*=0,003).
Выводы. 1) Гемодинамические характеристики левого желудочка позволяют прогнозировать размеры дуги аорты у плодов с 29 по 34-ю неделю гестации; 2) морфогеометрические характеристики дуги аорты определяются особенностями ударного объема левого желудочка, конечным диастолическим объемом левого желудочка и размером фиброзного кольца аортального клапана.

Ключевые слова: *коарктация аорты, внутриутробная гемодинамика, конечный диастолический объем левого желудочка.*

Для цитирования: *Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б., Струпенева У.А., Кулемин Е.С., Невмержицкая О.В., Чупаева О.Ю., Селиверстова А.А., Черномордова А.В., Андреев М.С., Пилюгов Н.Г., Кавардакова Е.С. Влияние внутриутробной гемодинамики на сегмент С дуги аорты у плода. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 45–52. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–45–52*

Objective. To assess the correlation between the hemodynamic characteristics of the left ventricle and geometric features of the aortic arch in the fetus.
Methods. The study involved 31 fetuses from 29 to 34 weeks of gestation by echocardiography. The scientists assessed the morphogeometric characteristics of the left ventricle and aortic arch. They studied the following parameters: end-diastolic volume of the left ventricle (LVEDV), stroke volume of the left ventricle (LVSV), velocity-time integral of the flow through aortic valve (VTI AV), diameter of the aortic valve ring (AV), diameter of the aortic arch segment between brachiocephalic trunk and left carotid artery (dC).
Results. The average gestational age was 31,9±1,4 weeks (95% CI: 31,4–32,4 weeks). Average body weight 1899±377 g (95% CI: 1762–2038 g). LVEDV = 1,57±0,64 ml (95% CI: 1,3–1,8). LVSV = 1,3±0,45 ml (95% CI: 1,1–1,4 ml). AV 0,4±0,07 cm (95% CI: 0,39–0,44 cm). C segment of the aortic arc is 0,37±0,07 cm (95% CI: 0,035–0,040 cm). There was direct correlation between the variables used to calculate dC (Pearson correlation coefficient: LVEDV = 0,51; *p*=0,002; LVSV = 0,46; *p*=0,005; AV = 0,52, *p*=0,001). The diameter of the C segment of the aortic arch can be calculated using the following equations: dC = 0,76· LVSV +2,8 (95% CI LVSV 0,2–1,3 95% CI for constant 2,1–3,6; Fisher's criterion 7,6 *p*=0,01). dC = 0,59· LVEDV +2,8 (95% CI LVEDV 0,2–0,98; 95% CI for constant 2,2–3,5; Fisher's criterion 10 *p*=0,004). dC = 0,59·AV+1,3 (95% CI AV 0,22–0,95; 95% CI for constant – 0,23–2,9; Fisher's criterion 10,7; *p*=0,003).
Conclusion. 1) hemodynamic characteristics of the left ventricle allow predicting the size of the aortic arch in fetuses from 29 to 34 weeks of gestation; 2) morphogeometric characteristics of the aortic arch are determined by the characteristics of the left ventricular stroke volume, end-diastolic volume of the left ventricle and the size of the fibrous ring of the aortic valve.

Key words: *coarctation of the aorta, intrauterine hemodynamics, left ventricular end-diastolic volume..*

For citation: *Hubulava G.G., Marchenko S.P., Naumov A.B., Strupeneva U.A., Kulemin E.S., Nevmerzhitskaya O.V., Chupaeva O.Yu., Seliverstova A.A., Chernomordova A.V., Andreev M.S., Pilyugov N.G., Kavardakova E.S. Influence of intrauterine hemodynamics on the C segment of the aortic arch in the fetus. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 45–52 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–45–52*

Количество новорожденных, поступающих в кардиоцентры с пренатально установленным диагнозом коарктации аорты, составляет от 6 до 32% [1, 2]. Низкая частота пренатального выявления коарктации аорты может быть объяснена как сложностью патогенеза порока и отсроченностью клинических проявлений до момента закрытия открытого артериального протока, так и тем, что использование эхокардиографических критериев, отражающих размеры аортальной и дуктальной дуг, приводит к ложноотрицательным результатам [3, 4]. Отдельную проблему составляет диагностика на сроках до 20 нед гестации из-за недостаточной разрешающей способности современной аппаратуры. Современное оборудование для скринингового обследования плода позволяет определять объемно-геометрические характеристики камер сердца в узком коридоре, так как объемы камер сердца находятся ниже пределов разрешения. На сроках более 37 нед погрешности в диагностике связаны в большей мере с качеством изображения из-за особенностей расположения плода, помех от грудной клетки, при олигогидрамнионе и дугими причинами. Нередко диагноз после рождения оказывается более серьезным, чем предполагалось при пренатально выполненной эхокардиографии [5]. В ретроспективном исследовании постнатально диагностированных коарктаций аорты (пропущенных внутриутробно) показано, что только размер истмуса аорты и поперечной дуги позволяет установить диагноз пренатально [6].

Объемы желудочков коррелируют с массой и площадью поверхности тела плода и могут не соответствовать сроку гестации [5, 7]. Диспропорция левых и правых отделов сердца как самый распространенный скрининговый метод диагностики коарктации аорты позволяет выявить ее лишь у части плодов с риском развития этого порока. Диагностика коарктации аорты у плода даже по данным ведущих специалистов остается непростой задачей, так как в норме большая часть комбинированного сердечного выброса идет через открытый артериальный проток, а левый желудочек недогружен объемом из-за сниженного легочного венозного возврата [8–10].

К существенным ограничениям номограмм оценки объемно-геометрических характеристик левого желудочка у плода относится отсутствие «золотого стандарта», с которым можно было бы сравнить результаты, полученные даже самыми современными аппаратами эхокардиографии. Номограммы соотношения объемов правого/левого желудочков показывают значительную вариабельность от 1,1 до 1,5 [11, 12]. Количественное определение внутриутробной гемодинамики плода основывается на оценке параметра Z для аортального истмуса и открытого артериального протока [13–16]. Под параметром Z подразумевается статистическая величина оцениваемого параметра в виде стандартного отклонения от среднего его значения в популяции. Однако постпроцессинговая количественная оценка также вносит погрешности в получаемые результаты. Эти данные свидетельствуют о том, что прямая визуализация и применение Z-критерия в пренатальной диагностике обструкции на уровне дуги аорты не позволяют решить проблему своевременной диагностики патологии аорты.

Высокая частота ложноотрицательных результатов в выявлении патологии аорты, широкий разброс нормальных значений анатомических структур, неоднозначность интерпретации параметров Z убеждают в необходимости поиска новых методов диагности-

Адрес для корреспонденции: Хубулава Геннадий Григорьевич – академик РАН, д.м.н., проф., глав. кардиохирург Северо-Западного региона РФ, зав. кафедрой факультетской хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, ORCID: 0000-0002-9242-9941

Марченко Сергей Павлович – д.м.н., науч. сотр. Научно-исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, ORCID: 0000-0003-4512-6101

Чупаева Ольга Юрьевна – врач-неонатолог клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова,ORCID: 0000-0003-4204-6915

Черномордова Александра Владимировна – асс. кафедры функциональной диагностики Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова,
ORCID: 0000-0002-2721-1014

Андреев Михаил Сергеевич – науч. сотр. научно-исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова,
ORCID: 0000-0002-4700-0265
e-mail: andreev.michail.s@gmail.com

Кавардакова Елена Сергеевна – к.м.н., детский кардиолог, науч. сотр. Научно-исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова.
197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Наумов Алексей Борисович – к.м.н., доц. кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,
ORCID: 0000-0003-0323-0162

Кулемин Евгений Сергеевич – сердечно-сосудистый хирург, зав. операционным блоком перинатального центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,
ORCID: 0000-0001-9208-2290

Селиверстова Анастасия Алексеевна – врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики отделения анестезиологии и реанимации для детей с кардиохирургической патологией клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета,
ORCID: 0000-0003-2992-2255

Пилюгов Николай Геннадьевич – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5905-683X
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Струпенева Ульяна Анатольевна – к.м.н., акушер-гинеколог Родильного дома №18

Невмержицкая Оксана Владимировна – к.м.н., зам. глав. врача по неонатологии Родильного дома №18,
ORCID: 0000-0002-3993-6899
193312, Санкт-Петербург, просп. Солидарности, д. 6

ческой оценки. В нашем исследовании реализован вариант диагностической интерпретации эхокардиографических данных, основанный на гипотезе о влиянии внутрисердечной гемодинамики плода на развитие морфогеометрических характеристик дуги аорты. Отсутствие в мировой литературе количественных данных о взаимосвязи гемодинамических параметров внутриутробной гемодинамики на формирование структур дуги аорты в норме определило цель нашего исследования.

Цель исследования: оценка взаимосвязи между гемодинамическими характеристиками левого желудочка и геометрическими особенностями дуги аорты в норме у плода.

Материалы и методы

Проведено пилотное поперечное выборочное исследование на базе женской консультации Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета в Санкт-Петербурге. В исследование включена 31 беременная в возрасте от 21 до 39 лет.

Критерии включения в исследование:

– согласие на участие в исследовании,

– отсутствие предварительно выявленных патологий плода при предыдущих обследованиях,

– нормально протекающая беременность,

– гестационный возраст плода от 29 до 34 нед.

Критериями исключения в исследования были:

– выявление структурной патологии сердца и его структур во время исследования,

– многоплодная беременность,

– сахарный диабет у матери,

– отказ от участия в исследовании.

Все исследования выполнены в женской консультации одним опытным специалистом по эхокардиографии плода. Эхокардиографическое исследование выполнялось на ультразвуковом аппарате Voluson E8 фирмы «General Electric». Оценивались параметры сердечно-сосудистой системы у плода, к которым относились размер дуги аорты, конечный диастолический размер левого желудочка, ударный объем левого желудочка и размер фиброзного кольца аортального клапана. Диаметр участка аорты между отхождением брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии (сегмент С, или поперечная дуга аорты) был выбран в качестве интегрального показателя оценки размеров дуги аорты.

Конечный диастолический размер левого желудочка фиксировали в парастернальной позиции по длинной оси (рис. 1). Ударный объем левого желудочка изучали в 5-камерной позиции (рис. 2). Размер фиброзного кольца аортального клапана оценивали в 5-камерной позиции путем измерения расстояния на уровне створок аортального клапана (рис. 3) [17].

Оценку ударного объема левого желудочка проводили в два этапа: на первом этапе определяли площадь поперечного сечения аортального клапана, измеренную планиметрическим методом по короткой оси аортального клапана в момент раскрытия створок. Если четко визуализировать короткую ось в момент раскрытия створок не представлялось возможным, площадь рассчитывали на основе размера диаметра базального кольца клапана аорты по формуле: $SCA=0{,}785 \cdot D^2$ (где CSA – площадь сечения, см^2, D – диаметр кольца клапана аорты, см); вторым этапом определяли интегральную скорость потока на уровне аортального клапана пульсовым допплером. Ударный объем рассчитывали по формуле: $SV = CSA \cdot VTI$ (где VTI – интегральная скорость потока, см).

Статистический анализ исследования проводили с помощью программного обеспечения IBM SPSS 22.0 для Windows. Предварительно рассчитаны среднее арифметическое значение и стандартное отклонение для каждой переменной. При оценке стандартизированных остатков с помощью построения гистограммы и квантильной диаграммы подтверждено нормальное распределение последних, что является условием для проведения линейного регрессионного анализа. Результаты выполненных измерений в тексте и таблицах представлены в виде $M \pm \sigma$ или медианы с указанием 95% доверительного интервала – *Me* (95% ДИ).

Для определения силы и направления взаимосвязи между гемодинамическими характеристиками левого желудочка и размерами дуги аорты, а также с целью прогнозирования значений дуги аорты проведен однофакторный линейный регрессионной анализ. В целях оценки связи между переменными определен коэффициент корреляции Пирсона. Критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05. На основе построения скаттерограммы с регрессионной прямой определяли наличие линейной зависимости между независимой и зависимой переменной. С целью оценки общей вариации для каждой взаимосвязи между независимой и зависимой переменной определен коэффициент детерминации (R^2).

Проверку соблюдения условий независимости переменных осуществляли с помощью критерия Durbin–Watson. Статистическую значимость построенной регрессионной модели проверяли с помощью критерия Фишера (F). При построении регрессионной модели рассчитывали значения константны и коэффициента регрессии со значениями стандартной ошибки, и уровня значимости при 95% ДИ.

Данное исследование проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (WMA, 1964) и Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе (WHO/EURO, 1994).

Результаты

На основании критериев включения и исключения у 31 беременной выполнена расширенная эхокардиография плода. Средний гестационный возраст

обследованных плодов составил 31,9±1,4 нед. Средняя масса 1899±377 г. Основные полученные в ходе обследования параметры представлены в табл. 1.

Средний конечный диастолический объем левого желудочка составил 1,57±0,64 мл. При оценке взаимосвязи показателей зависимой (размер дуги аорты в сегменте С) и независимой переменной (конечный диастолический размер левого желудочка) рассчитан коэффициент корреляции Пирсона (r=0,507; p<0,02), что соответствует наличию прямой корреляции между переменными средней степени силы. Коэффициент детерминации составил 0,257. Независимость наблюдений выявлена на основании значения критерия Durbin–Watson (1,332). Критерий Фишера (F=10,049; p<0,04) подтверждает статистическую значимость построенной регрессионной модели. Результаты расчета константы и коэффициента (см. табл. 1; табл. 2) позволяют сформировать уравнение линейной регрессии (размер дуги аорты в сегменте С = 0,59 • конечный диастолический размер левого желудочка + 2,8).

Средний ударный объем левого желудочка составил 1,3 мл. Коэффициент корреляции Пирсона (r=0,456; p<0,005), что соответствует наличию прямой корреляции между переменными средней степени силы. Коэффициент детерминации составил 0,208. Значения критерий Durbin–Watson 1,44. Критерий Фишера F = 7,63 (p<0,01). Результаты расчета значений константы и коэффициента (см. табл. 1, 2) позволяют сформировать уравнение линейной регрессии

Таблица 1. **Эхокардиографические параметры, полученные в ходе исследования**

Table 1. **Echocardiographic parameters obtained in the study**

Показатель	*Me*	Мин	Макс	95% ДИ
КДО ЛЖ, мл	1,6	0,8	3,6	1,3—1,8
ФК АО, см	0,4	0,26	0,54	0,38—0,43
УО ЛЖ, мл	1,3	0,3	2,2	1,1—1,4
Сегмент С, мм	3,75	2,4	5,9	3,47—4,03

Примечание. КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФК АО – диаметр фиброзного кольца аортального клапана; УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка; сегмент С – сегмент С дуги аорты.

Рис. 1. **Измерение диаметра фиброзного кольца аортального клапана.**

Fig. 1. **Measurement of aortic annulus.**

Рис. 2. **Измерение конечного диастолического объема левого желудочка.**

Fig. 2. **Measurement of left ventricular end-diastolic volume.**

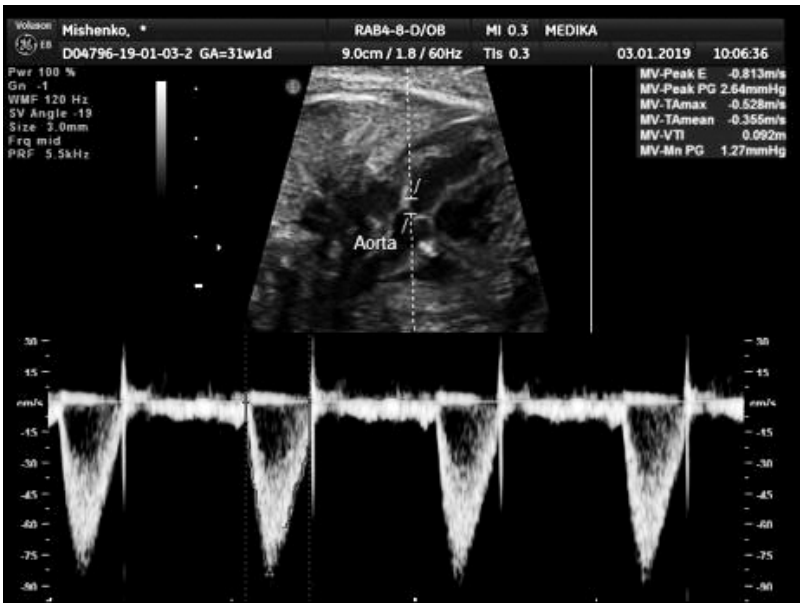


Рис. 3. **Измерение интеграла скорости потока в выносящем тракте левого желудочка.**
Fig. 3. **Measurement of velocity time integral in left ventricular outflow tract.**

Таблица 2. **Коэффициенты регрессии для показателей сравнения**
Table 2. **Regression coefficients**

Показатель сравнения	*b*	Стандартная ошибка	Значимость	Нижняя граница	Верхняя граница
КДО ЛЖ	$b_0 = 2{,}818$	0,319	<0,001	2,166	3,470
	$b_1 = 5{,}996$	1,188	0,004	0,211	0,980
УО ЛЖ	$b_0 = 2{,}807$	0,364	<0,001	2,062	3,553
	$b_1 = 0{,}755$	0,273	0,01	0,196	1,354
Аортальный клапан	$b_0 = 1{,}315$	0,756	0,092	–0,231	2,861
	$b_1 = 5{,}9$	1,805	0,003	2,208	9,591

Примечание. КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФК АО – диаметр фиброзного кольца аортального клапана; УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка; *b* – регрессионный коэффициент *b*.

(размер дуги аорты в сегменте С = 0,76 • значение ударного объема левого желудочка + 2,8).

Средний диаметр фиброзного кольца аортального клапана составлял 0,4 см. Коэффициент корреляции Пирсона (r=0,519; p<0,001), что соответствует наличию прямой корреляции между переменными средней степени силы. Коэффициент детерминации составил 0,269. Значение критерия Durbin–Watson 1,6854; критерий Фишера F = 10,685 (p<0,003). Результаты расчета константы и коэффициента (см. табл. 1) позволяют сформировать уравнение линейной регрессии (размер дуги аорты в сегменте С = 0,59 • диаметр фиброзного кольца аортального клапана + 1,3). Так, для КДО ЛЖ уравнение имеет вид dC=0,59 • КДОЛЖ+2,8; для ФК АО dC=0,59 • АК+1,3; для УО ЛЖ dC=0,76 • УОЛЖ+2,8.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило вычислить регрессионные уравнения, с помощью которогоможно спрогнозировать рост сегмента С дуги аорты в норме у плодов гестационного возраста с 29 по 34-ю неделю на основании хорошо визуализируемых внутриутробно объемно-гемодинамических характеристик левого желудочка и фиброзного кольца аортального клапана. При оценке влияния гемодинамических характеристик левого желудочка на геометрические особенности дуги аорты в норме у плодов установлена корреляция средней силы. Полученные результаты статистического анализа позволили построить уравнения линейной регрессии, отражающие зависимость между размером дуги аорты в сегменте С и размерами фиброзного кольца аортального клапана, конечного диастолического размера левого желудочка и ударного объема левого желудочка. На основании полученных данных можно оценить сегмент С дуги аорты в норме и использовать полученные нормальные значения для прогнозирования нарушения системной перфузии у новорож-

денных вследствие гипоплазии дуги аорты в период гемодинамической перестройки кровообращения, при наличии отклонений от нормы.

Формирование анатомических структур дуги аорты и ее размер зависят от морфологических (до 56 сут гестации) и гемодинамических факторов (начиная с 56 сут гестации до рождения). Системный поток крови у плода формируется комбинированным сердечным выбросом левого и правого желудочков.

Первое определение гипоплазии дуги аорты опубликовано в работах A.J. Moulaert и соавт. в 1976 г. [18]. Диаметр проксимальной части дуги аорты у новорожденных должен быть более 60% от диаметра восходящей аорты, дистальная часть более 50% и истмус более 40%. T.R. Karl и соавт. [19] в своих исследованиях выявили формулу, согласно которой дуга считается гипоплазированной, если поперечный диаметр дуги в миллиметрах менее массы больного, выраженной в килограммах.

В исследовании В.Н. Ильинова [20], проведенном в Томском НИИ кардиологии, сравниваются результаты оценки размеров дуги аорты у новорожденных и детей до года по различным наиболее часто используемым в настоящее время методам оценки Z отклонения. Авторы выявили существенные различия между размерами сегментов дуги аорты при использовании разных диагностических критериев. Е.В. Кривощеков и соавт. [21] рекомендуют для верификации сопутствующей гипоплазии дуги аорты у пациентов с коарктацией и рекоарктацией аорты использовать Z-критерий с расчетом по фактическому росту и нормативной массе, взятой из 50 перцентиля центильных таблиц физического развития детей.

В исследовании E. Sisli и соавт. [22] сравнивались значения оценки выраженности гипоплазии дуги аорты по номограммам Cantinotti, Pettersen и Lopez. Несмотря на наличие корреляции между ними, результаты оценки существенно отличались друг от друга. При внутриутробном исследовании оценка морфометрических показателей дуги аорты путем прямой визуализации может быть затруднена за счет положения плода, недостаточного опыта исследователя, технических возможностей и иных причин. Предложенный нами подход для оценки размеров дуги аорты лишен указанных недостатков, так как не требует прямой визуализации дуги аорты у плода, однако имеет ограничения, связанные с необходимостью получения четкого допплеровского сигнала и коррекции угла ультразвукового луча к потоку крови.

Следует учитывать, что существует большое количество анатомических изменений при различных врожденных пороках сердца, которые уменьшают антеградный поток в восходящую аорту, приводя к развитию патологии дуги аорты [23].

После завершения формирования анатомических структур дуги аорты на 56-е сутки внутриутробного развития размер дуги аорты зависит от гемодинамических факторов. А. Рудольф и соавт. [24] в 1972 г. сформулировали «теорию потока» крови у плода. В соответствии с этой теорией поток крови, проходящий через структуры сердца и магистральные сосуды, определяет их размер при рождении. Эта гипотеза подтверждается наличием сопутствующей гипоплазии дуги у новорожденных в 60–81% случаев.

После 56 сут гестации весь дальнейший период внутриутробного развития дуги аорты определяется объемной скоростью потока крови, формируемого левым желудочком и проходящего через дугу аорты [25]. Таким образом, с этого времени основой формирования гипоплазии дуги аорты и коарктации аорты служат гемодинамические изменения, развившиеся в результате изменения ударного объема левого желудочка. Изучение динамики гемодинамических параметров в норме во время внутриутробного развития служит основой диагностики патологии дуги аорты и понимания особенностей стабилизации состояния новорожденного с врожденной обструкцией левых отделов сердца [26]. Предлагаемый на основании полученных в исследовании данных «гемодинамический подход» для оценки размеров дуги аорты имеет существенные преимущества, так как напрямую учитывает вклад левого желудочка в комбинированный сердечный выброс, что является решающим фактором во время перестройки кровообращения для обеспечения адекватной доставки кислорода и достаточной системной перфузии после рождения.

Ограничения исследования. В исследовании удалось выявить прямые закономерности удовлетворительного развития С сегмента аорты на фоне достаточного ударного объема и объема левого желудочка. Полученные данные дают теоретические основания предполагать, что при уменьшении параметров этих структур существует вероятность формирования гипоплазии или коарктации аорты. Однако прямых данных, указывающих на это, не получено. Это служит основанием для продолжения детализированных исследований внутриутробной гемодинамики и пренатального развития структур системы кровообращения. Оценка анатомических структур сердца и магистральных сосудов на основе эхокардиографии и организация практического обучения специалистов в различных сферах сердечно-сосудистой медицины остается проблемой, решению которой может способствовать применение современных методов клинической пластинации [27–30].

Выводы

1. Гемодинамические характеристики левого желудочка позволяют прогнозировать размеры дуги аорты у плодов гестационного возраста с 29 по 34-ю неделю.

2. Дуга аорты является отражением внутрисердечной гемодинамики, так как морфогеометрические

характеристики дуги аорты определяются особенностями ударного объема левого желудочка, конечным диастолическим объемом левого желудочка и размером фиброзного кольца аортального клапана.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. B*rown K.L., Ridout D.A., Hoskote A., Verhulst L., Ricci M., Bull C.* Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. Heart 2006; 92(6): 1298–1302. DOI: 10.1136/hrt.2005.078097
2. *Wren C., Reinhardt Z., Khawaja K.* Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. Arch Child Fetal Neonatal 2008; 93(1): 33–35. DOI: 10.1136/adc.2007.119032
3. *Evers P.D., Ranade D., Lewin M., Arya B.* Diagnostic Approach in Fetal Coarctation of the Aorta: A Cost-Utility Analysis. J Am Soc Echocardiogr 2017; 30(6): 589–594. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.019
4. T*oole B.J., Schlosser B., McCracken C.E., Stauffer N., Border W.L., Sachdeva R.* Importance of Relationship between Ductus and Isthmus in Fetal Diagnosis of Coarctation of Aorta. Echocardiography 2016; 33(5): 771–777. DOI: 10.1111/echo.13140
5. *Messing B., Cohen S. M., Valsky D.V., Rosenak D., Hochner-Celnikier D., Savchev S., Yagel S.* Fetal cardiac ventricle volumetry in the second half of gestation assessed by 4D ultrasound using STIC combined with inversion mode. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30(2): 141–151. DOI: 10.1002/uog.4036
6. *Hornberger L., Sahn D.J., Kleinman C.S., Copel J., Silverman N.H.* Antenatal diagnosis of coarctation of the aorta: a multicenter experience. J Am Coll Cardiol 1994; 23(2): 417–423. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90429-4
7. *Schmidt K., Silverman N., Hoffman J.* Determination of ventricular volumes in human fetal hearts by two-dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1995; 76(17): 1313–1316. DOI: 10.1155/2017/4797315
8. *Buyens A., Gyselaers W., Coumans A., Nasiry S.A., Willekes C., Boshoff D. et al.* Difficult prenatal diagnosis: fetal coarctation. Facts Views Vis Obgyn 2012; 4: (4): 230–236
9. *Achiron R., Zimand S., Hegesh J., Lipitz S., Zalel Y., Rotstein Z.* Fetal aortic arch measurements between 14 and 38 weeks' gestation: in-utero ultrasonographic study. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15(3): 226–230. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00068.x
10. *Artman M., Mahony L., Teitel D.* Neonatal Cardiology (3rd edn). Perinatal Cardiovascular Physiology. McGraw-Hill Education Medica, 2017; 87–120
11. *Mor-Avi V., Sugeng L., Weinert L., MacEneaney P., Caiani E.G., Koch R. et al.* Fast measurement of left ventricular mass with real- time three-dimensional echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging. Circulation 2004; 110(13): 4–5. DOI: 10.1161/01.CIR.0000142670.65971.5F
12. *Ushakov F.B., Imbar T., Yagel S.* Application of free-hand three-dimensional echocardiography in the evaluation of fetal cardiac ejection fraction: a preliminary study. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23(6): 546–551. DOI: 10.1002/uog.1059
13. *Pasquini L., Mellander M., Seale A., Matsui H., Roughton M., Ho S.Y., Gardiner H.M.* Z-scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29(6): 628–633. DOI: 10.1002/uog.4021
14. *Al Akhfash A.A. Almesned A.A., Al Harbi B.F., Al Ghamdi A., Hasson M., Al Habshan F.M.* Two-dimensional echocardiographic predictors of coarctation of the aorta. Cardiol Young 2015; 25(1): 87–94. DOI: 10.1017/S1047951113001790
15. *Anuwutnavin S. Satou G., Chang R.K., DeVore G.R., Abuel A., Sklansky M.* Prenatal Sonographic Predictors of Neonatal Coarctation of the Aorta. J Ultrasound Med 2016; 35: (11): 2353–2364. DOI: 10.7863/ultra.15.06049
16. *Ross J.* Hurst's The Heart (9th edn). Assessment of cardiac function and myocardial contractility. London: Mcgraw-Hill, 1998; 731 – 735. DOI: 10.1002/clc.4960231119
17. *Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Старчик Д.А., Суворов В.В., Кривощеков Е.В., Шихвердиев Н.Н., Наумов А.Б.* Геометрические и морфологические характеристики корня аорты в норме и при недостаточности аортального клапана. Хирургия 2018; 5: 4–12. [*Khubulava G.G., Marchenko S.P., Starchik D.A., Suvorov V.V., Krivoshhekov E.V., Shihverdiev N.N., Naumov A.B.* Geometric and morphological characteristics of the aortic root in norm and in case of aortic valve insufficiency. Khirurgiya 2018; 5: 4–12. DOI: 10.17116/hirurgia201854-12 (in Russ.)]
18. *Moulaert A.J., Bruins C.C., Oppenheimer-Dekker A.* Anomalies of the aortic arch and ventricular septal defects. Circulation 1976; 53(6): 1011–1015. DOI: 10.1161/01.cir.53.6.1011
19. *Karl T.R., Sano S., Brawn W., Mee R.B.* Repair of hypoplastic or interrupted aortic arch via sternotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104(3): 688–695
20. *Ильинов В.Н., Кривощеков Е.В., Шипулин В.М.* Хирургическое лечение коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги. Сибирский Медицинский Журнал 2014; 29(3): 80–86. [I*l'inov V.N., Krivoshhekov E.V., Shipulin V.M.* Surgical treatment of aortic coarctation in combination with arch hypoplasia. Sibirskii Meditsinskii Zhurnal 2014; 29(3): 80–86. (in Russ.)] DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-80-86
21. *Ильинов В.Н., Якимова Е.В., Ивлев А.Ю., Киселев В.О., Гинько В.Е., Кривощеков Е.В., и др.* Опыт хирургического лечения обструкции дуги аорты у детей в условиях антеградной селективной перфузии головного мозга. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2015; 2(102): 15–20. [I*l'inov V.N., Jakimova E.V., Ivlev A.J., Kiselev V.O., Gin'ko V.E., Krivoshhekov E.V. et al.* O Experience of surgical treatment of aortic arch obstruction in children under conditions of antegrade selective cerebral perfusion. Bjulleten' NCSSH im A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevanija» 2015; 2(102): 15–20. (in Russ.)]
22. *Sisli E. Kalin S., Tuncer O.N., Ayik M.F., Alper H., Levent R.E. et al.* Comparison Between Nomograms Used to Define Pediatric Aortic Arch Hypoplasia: Retrospective Evaluation Among Patients Less Than 1 Year Old with Coarctation of the Aorta. Pediatr Cardiol 2019; 40(6): 1190–1198. DOI: 10.1007/s00246-019-02130-2
23. *Praagh R.V.* Normally and Abnormally Related Great Arteries: What Have We Learned? World J Pediatr Congenit Heart Surg 2010; 1(3): 364–385. DOI: 10.1177/2150135110380239
24. *Rudolph A.M., Heymann M.A., Spitznas U.* Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. Am J Cardiol 1972; 30(5): 514–525. DOI: 10.1016/0002-9149(72)90042-2
25. *Rudolph A.* Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations (3rd edn). The fetal circulation. San Francisco: Wiley-Blackwell, 2009; 22–67
26. *Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Марченко С.П., Чупаева О.Ю., Селиверстова А.А., Александрович Ю.С. и др.* Показатели газового состава крови у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса после кардиохирургических

вмешательств. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2018; 19(5): 676–687. [H*ubulava G.G., Naumov A.B., Marchenko S.P., Chupaeva O.Ju., Seliverstova A.A., Aleksandrovich J.S. et al.* Indicators of blood gas composition in newborns with small cardiac output syndrome after cardiac surgery. Bjulleten' NCSSH im A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevanija» 2018; 19(5): 676–687. (in Russ.)] DOI: 10.24022/1810-0694-2018-19-5-676-687

27. *Старчик Д.А., Диденко М.В., Марченко С.П., Хубулава Г.Г., Покушалов Е.А.* Анатомия в кардиоваскулярной медицине: современные технологии в науке и образовании. Патология кровообращения и кардиохирургия 2014; 18(4): 139–143. [*Starchik D.A., Didenko M.V., Marchenko S.P., Hubulava G.G., Pokushalov E.A.* Anatomy in cardiovascular medicine: modern technologies in science and education. Patologiya krovoobrashheniya i kardiohirurgiya 2014; 18(4): 139–143. (in Russ.)] DOI: 10.21688/1681-3472-2014-4-139-143
28. *Марченко С.П., Настуев Э.Х., Куликов А.Н., Пухова Е.Н., Шихвердиев Н.Н.* Функциональная анатомия митрального клапана при его недостаточности. Патология кровообращения и кардиохирургия 2007; 1: 3–6. [M*archenko S.P., Nastuev Je.H., Kulikov A.N., Puhova E.N., Shihverdiev N.N.* Functional anatomy of the mitral valve in its insufficiency. Patologiya krovoobrashheniya i kardiohirurgiya 2007; 1: 3–6. (in Russ.)]

Поступила: 17.07.20

Received on: 2020.07.17

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.

Содержание газотрансмиттеров в пуповинной крови и крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией

И.Г. Попова[1], О.Г. Ситникова[1], С.Б. Назаров[1], Г.Н. Кузьменко[1], М.М. Клычева[1], Н.В. Харламова[1], И.В. Абрамова[2]

[1]ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова», Минздрава России, Иваново, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», Минздрава России, Иваново, Россия

The content of gas transmitters in umbilical cord blood and blood of newborns born to mothers with preeclampsia

I.G. Popova[1], O.G. Sitnikova[1], S.B. Nazarov[1], G.N. Kuzmenko[1], M.M. Klycheva[1], N.V. Kharlamova[1], I.V. Abramova[2]

[1]Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia;
[2]Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Проведена оценка содержания оксида азота и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без преэклампсии, для оценки функции эндотелия у этих детей. Основную группу составили 80 женщин с умеренной преэклампсией и 80 родившихся у них новорожденных; в контрольную группу вошли 50 детей, родившихся у женщин без преэклампсии. Проводилось исследование содержания оксида азота путем определения суммарных нитратов и нитритов (NO_x), сероводорода в смешанной пуповинной крови, собранной в течение 30 мин после родоразрешения, и венозной крови, взятой у новорожденных на 1–3-и сутки жизни. При исследовании пуповинной крови достоверных различий в содержании NO_x и сероводорода у новорожденных основной и контрольной группы не выявлено. Однако в целом у детей основной и контрольной групп при исследовании пуповинной крови выявлена взаимосвязь между концентрацией сероводорода и возможностью развития внутрижелудочкового кровоизлияния у новорожденного. В венозной крови отмечено достоверное повышение содержания NO_x и сероводорода у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Возможно, это вызывает вазодилатацию как компенсаторной реакции организма в период постнатальной адаптации организма ребенка, направленной на жизнеобеспечение.

Ключевые слова: *новорожденные, преэклампсия, оксид азота, сероводород, пуповинная кровь.*

Для цитирования: *Попова И.Г., Ситникова О.Г., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Клычева М.М., Харламова Н.В., Абрамова И.В. Содержание газотрансмиттеров в пуповинной крови и крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 53–57. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–53–57*

To assess endothelial function in the newborns born to mothers with preeclampsia and without preeclampsia the scientists assessed the content of nitric oxide and hydrogen sulfide in the umbilical and venous blood of these children. The main group consisted of 80 women with moderate preeclampsia and their 80 newborns; the control group included 50 children born to women without preeclampsia. The authors studied the content of nitric oxide by determining the total nitrates and nitrites (NO_x), hydrogen sulfide in mixed cord blood collected within 30 minutes after delivery, and venous blood taken from newborns on the 1-3rd day of life. Umbilical cord blood demonstrated no significant differences in the content of NOx and hydrogen sulfide in newborns of the main and control groups. However, in general, the study of umbilical cord blood revealed a relationship between the concentration of hydrogen sulfide and the possibility of developing intraventricular hemorrhage in a newborn of the main and control groups. In the venous blood there was a significant increase in the content of NO_x and hydrogen sulfide in newborns born to mothers with preeclampsia. It may cause vasodilation as a compensatory reaction of the body during the period of postnatal adaptation of the child's body, aimed at life support.

Key words: *newborns, preeclampsia, nitric oxide, hydrogen sulfide, umbilical cord blood.*

For citation: *Popova I.G., Sitnikova O.G., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N., Klycheva M.M., Kharlamova N.V., Abramova I.V. The content of gas transmitters in umbilical cord blood and blood of newborns born to mothers with preeclampsia. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 53–57 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–53–57*

Адрес для корреспонденции: Попова Ирина Геннадьевна – к.м.н., науч. сотр. лаборатории клинической биохимии, врач клинической лабораторной диагностики Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-1836-3523
e-mail: i_g_popova@mail.ru.

Ситникова Ольга Григорьевна – к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2604-0724

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

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

Клычева Майя Михайловна – к.б.н., науч. сотр. лаборатории клинической биохимии Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0002-1725-8505

Харламова Наталья Валерьевна – д.м.н., вед. науч. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста, проф. кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова,ORCID: 0000-0003-2867-1693
153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

Абрамова Ирина Владимировна – к.м.н., доц. кафедры лучевой, функциональной и клинической лабораторной диагностики Ивановской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-2813-9907
153012, Иваново, Шереметьевский просп., д. 8

Преэклампсия – патология беременности, которая представляет одну из самых актуальных проблем акушерства, так как служит причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1–3]. По мнению ряда исследователей, в основе инициирующих механизмов развития гипертензии, нарушений реологии и гемостатического потенциала крови при преэклампсии лежит дисфункция эндотелия [4, 5]. Дисфункция эндотелия у матери при преэклампсии приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, а перенесенная хроническая внутриутробная гипоксия плода может служить одним из ключевых факторов перинатальных поражений нервной системы новорожденного [6, 7]. Выявлена связь дисфункции эндотелия с дальнейшим нарушением адаптации у новорожденных от матерей с преэклампсией [8, 9]. В связи с этим актуально изучение выраженности дисфункции эндотелия в системе мать–плацента–плод при преэклампсии различной степени тяжести.

В последние годы вызывает интерес исследование газотрансмиттеров крови, таких как оксид азота (NO) и сероводород (H_2S), регулирующих множество физиологических и патофизиологических процессов в организме и дающих схожие внутриклеточные эффекты [10].

Оксид азота – важнейший регулятор сосудистого тонуса. Он синтезируется из L-аргинина при участии NO-синтазы эндотелия сосудов, макрофагов и нейронов, иннервирующих гладкую мускулатуру [11, 12]. Считается, что дефицит оксида азота приводит к спазму сосудов и соответственно к развитию ишемии и гипоксии в тканях [11, 13, 14].

Оксид азота служит признанным маркером дисфункции эндотелия, постоянно продуцируется эндотелием в небольших количествах (так называемый базовый фон), а при воздействиях повреждающих факторов его синтез в эндотелиальных клетках значительно повышается. Как избыточная, так и недостаточная продукция оксида азота может стать причиной патологических изменений в организме. Данные литературы указывают на его участие в регуляции сосудистого тонуса, что, прежде всего, создает обеспечивает нормальное кровообращение жизненно важных органов плода и постнатальную адаптацию новорожденного [6]. При нормально протекающей беременности оксид азота обеспечивает физиологическое состояние сосудистой системы, без которого невозможно нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса. У новорожденных в первые сутки жизни отмечается способность синтезировать оксид азота, который необходим для обеспечения вазодилатации и ингибирования агрегации тромбоцитов. Выявлено резкое уменьшение активности фермента, стимулирующего образование оксида азота и, следовательно, уровня оксида азота в крови беременных с преэклампсией [15].

Сероводород в последнее время представляет значительный интерес как важная газообразная регуляторная молекула со многими биологическими и физиологическими функциями, включая синаптическую модуляцию, нейропротекцию и расслабление гладких мышц [16]. Относительно высокие концентрации сероводорода обнаружены в мозге крысы и человека, что позволило предположить возможную физиологическую роль этого газа [17]. Грань между физиологическими и токсическими эффектами сероводорода очень тонкая. По-видимому, клетки млекопитающих имеют четкий регуляторный механизм контроля эндогенного уровня сероводорода в физиологически допустимых пределах. Таким образом, уровень сероводорода в тканях повышается только в ответ на специфическую стимуляцию, притом локально и кратковременно. Затем его концентрация быстро снижается, так как он расщепляется ферментами, связывается с белками или реагирует с другими соединениями [18]. Показана роль эндогенного сероводорода как регулятора кровяного давления, выявлено участие этого газа в воспалительных процессах, стимуляции ангиогенеза и рассматривается возможность его использования для коррекции метаболических нарушений в легких и сердечно-сосудистой системе [19–21]. По данным литературы, H_2S является важным регулятором микрососудистой реактивности и способствует вазодилатации. Увеличение содержания сероводорода в крови у новорожденных свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия и нарушении микроциркуляции [22]. Высокие концентрации сероводорода также оказывают расслабляющее действие на гладкие мышцы кровеносных сосудов посредством активации АТФ-зависимых K+ [23]. Учитывая данные литературы, следует отметить, что и оксид азота, и сероводород оказывают вазодилататорный эффект, хотя имеют различные механизмы действия.

В литературе сведения о содержании в крови оксида азота и сероводорода у доношенных и недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, малочисленны.

Цель исследования: выявить особенности содержания оксида азота и сероводорода в пуповинной и венозной крови у новорожденных от матерей с преэклампсией для оценки функции эндотелия у детей.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 130 новорожденных на 1-е сутки жизни. Основную группу составили 80 женщин с умеренной преэклампсией и 80 родившихся у них новорожденных, из них 45 новорожденных с гестационным возрастом от 32 до 35 нед массой тела от 2067,3±76,7 г и 35 новорожденных, родившихся в сроке от 38 до 41 нед с массой тела 3380,2±57,2 г.

Контрольную группу составили 50 детей, родившихся у женщин без преэклампсии, из них 25 детей родились в сроке гестации от 32 до 35 нед и 25 новорожденных – в сроке от 37 до 39 нед. Оценку общего состояния детей, неврологической симптоматики проводили сразу после рождения и ежедневно в течение неонатального периода, на основании клинической картины и данных дополнительных методов исследования. Диагностику внутрижелудочковых кровоизлияний осуществляли на основании результатов нейросонографического исследования.

Исследовали смешанную пуповинную кровь, собранную в течение 30 мин после родоразрешения, и венозную кровь, взятую у новорожденных на 1–3-и сутки жизни. В крови исследовали содержания оксида азота путем определения суммарных нитратов и нитритов (NO_x) методом восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия [24]. Содержание H_2S определяли по методу K. Qu и соавт. (2006) [25].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью стандартного пакета программ SDS. Учитывая характер распределения, отличный от нормального, описание представляли в виде медианы – середины распределения изучаемого признака и интерквартильного интервала (ME [Q25; Q75]). Сравнение между группами проводили с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Суммарные нитраты и нитриты (NO_x) и сероводород служат показателями, которые косвенно оценивают функцию сосудистой стенки. Полученные результаты о содержании NO_x и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных от матерей с преэклампсией (основная группа) и без таковой (контрольная группа) представлены в табл. 1.

По данным исследований в пуповинной крови концентрации NO_x и сероводорода у новорожденных основной и контрольной групп достоверно не различались. В венозной крови у новорожденных основной группы отмечено достоверное повышение концентрации NO_x в 1,25 раза и сероводорода в 1,3 раза по сравнению с таковыми у детей контрольной группы. По результатам корреляционного анализа в общей группе новорожденных выявлена положительная зависимость между содержанием сероводорода в пуповинной крови и риском развития внутрижелудочковых кровоизлияний (r=0,80; p=0,0001). Установлен прогностический параметр концентрации сероводорода в пуповинной крови и при уровне 35 мкмоль/л или более прогнозируют развитие внутрижелудочкового кровоизлияния с точностью 85,2%, чувствительностью 78,6%, специфичностью 90,9% (патент №2676703 от 10.01.2019 «Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных»). Внедрение этого способа позволит своевременно провести лечебные мероприятия. Способ не требует значительных временных затрат, его можно использовать в практической работе врачей клинической лабораторной диагностики, реаниматологов, неонатологов.

Результаты исследований крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без преэклампсии, в зависимости от срока гестации представлены в табл. 2.

По данным исследований, в пуповинной крови содержания NO_x и сероводорода у недоношенных и доношенных новорожденных основной группы по сравнению с контролем достоверно не различались. Однако внутри основной группы у недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, содержание сероводорода в 1,2 раза было выше, чем у доношенных детей ($p<0,05$), что свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия у недоношенных новорожденных.

При исследовании венозной крови отмечено, что у недоношенных новорожденных содержание NO_x было выше в 1,7 раза, а содержание сероводорода лишь

Таблица 1. **Содержание суммарных нитратов и нитритов (NO_x) и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных от матерей с преэклампсией (*Me* [25%; 75%])**

Table 1. **The content of total nitrates and nitrites (NO_x) and hydrogen sulfide in umbilical cord and venous blood of newborns from mothers with preeclampsia (Me [25%; 75%])**

Показатель	Новорожденные от матерей без преэклампсии (контрольная группа) *n*=50	Новорожденные от матерей с преэклампсией (основная группа) *n*=80	p
NO_x, мкмоль/л			
в пуповинной крови	112 [92; 120]	109 [92; 124]	НД
в венозной крови	254 [180; 325]	320 [245;360]	0,05
H_2S, мкмоль/л			
в пуповинной крови	30 [25; 38]	33 [23; 43]	НД
в венозной крови	33,5 [23; 43]	44 [28; 58]	0,001

Примечание. NO_x – суммарные нитраты и нитриты; H_2S – сероводород; НД – недостоверно.

Таблица 2. **Содержание суммарных нитратов и нитритов (NO_x) и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных основной и контрольной групп в зависимости от срока гестации (*Me* [25%; 75%])**
Table 2. **The content of total nitrates and nitrites (NO_x) and hydrogen sulfide in umbilical cord and venous blood of newborns from mothers with preeclampsia depending on the gestation period (*Me* [25%; 75%])**

Показатель	Недоношенные новорожденные			Доношенные новорожденные		
	контрольная группа *n*=25	основная группа *n*=45	*p*	контрольная группа *n*=25	основная группа *n*=35	*p*
NOx, мкмоль/л						
в пуповинной крови	99 [85,5; 134]	109 [96; 125]	НД	26 [21; 37]	32 [20; 42]	НД
в венозной крови	185 [144; 254]	304 [248; 354]	0,001	128 [102; 178]	178 [125; 236]	0,004
H_2S, мкмоль/л						
в пуповинной крови	34 [25,5; 45,5]	38 [30; 46]	НД	29 [25; 35]	31 [27; 36]	НД
в венозной крови	39 [15; 62]	45 [32; 62]	0,05	31 [19; 39]	44 [28; 61]	0,02

Примечание. NO_x – суммарные нитраты и нитриты; H_2S – сероводород; НД – недостоверно.

в 1,2 раза, у доношенных новорожденных на фоне небольшого превышения содержания NO_x в 1,3 раза отмечалось более выраженное увеличение содержания сероводорода (в 1,8 раза; $p<0,05$), что, вероятно, связано с компенсаторными механизмами.

Заключение

Проведена оценка содержания NO_x и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных от матерей с преэклампсией и без преэклампсии. При исследовании пуповинной крови достоверных различий по содержанию NO_x и сероводорода у новорожденных основной и контрольной группы не выявлено. При сравнении полученных данных исследования у новорожденных в зависимости от срока гестации выявлено, что у недоношенных новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, более выражена дисфункция эндотелия, на что указывает повышение содержания сероводорода в 1,2 раза в пуповинной крови по сравнению с таковым у доношенных детей.

В общей группе новорожденных (дети основной и контрольной групп) при исследовании пуповинной крови выявлена положительная корреляция между концентрацией сероводорода и развитием у новорожденных внутрижелудочковых кровоизлияний. Разработанный способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных можно использовать в практической работе врачей клинической лабораторной диагностики, реаниматологов, неонатологов, что позволит своевременно провести лечебные мероприятия у новорожденных.

В венозной крови отмечено достоверное повышение содержания NO_x и сероводорода у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, что, возможно, вызывает вазодилатацию как компенсаторной реакции организма в период постнатальной адаптации организма ребенка, направленной на жизнеобеспечение.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В.* Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия у беременных. Руководство для врачей. М.: Наука, 2010; 131. [*Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V.* Preeclampsia and chronic hypertension in pregnant women. A guide for doctors. Moscow: Nauka, 2010; 131. (in Russ.)]
2. *Davison J.M., Homuth V., Jeyabalan A.* New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. J Am Soc Nephrol 2014; 15: 2440–2448. DOI: 10.1097 / 01.ASN.0000135975.90889.60
3. *Uzan J., Carbonnel M., Piconne O.* Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. Vasc Health Risk Manag 2011; 7: 467–474. DOI: 10.2147 / VHRM.S20181
4. *Pisaneschi S., Boldrini A., Genazzani A.R., Coceani F., Simoncini T.* Feto-placental vascular dysfunction as a prenatal determinant of adult cardiovascular disease. Intern Emerg Med 2013; 8(1): 41–45. DOI: 10.1007/s11739-013-0925-y
5. *Gumina D.L., Black C.P., Balasubramaniam V., Winn V.D., Baker C.D.* Umbilical Cord Blood Circulating Progenitor Cells and Endothelial Colony-Forming Cells Are Decreased in Preeclampsia. Reprod Sci 2017; 7: 1088–1096. DOI: 10.1177/1933719116678692
6. *Блошинская И.А.* Роль основных вазоактивных факторов сосудистого эндотелия. Российский вестник акушера-гинеколога 2003; 4: 7–10. [*Bloshinskaia I.A.* The role of the main vasoactive factors of vascular endothelium. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa 2003; 4: 7–10. (in Russ.)]
7. *Шалина Р.И., Шаряпова О.Ш., Выхристюк Ю.В., Херсонская Е.Б.* Тяжелый гестоз. Ближайшие результаты развития детей. Вопр гинекологии, акушерства и перинатологии 2007; 4: 43–8. [*Shalina R.I., Shariapova O.Sh., Vykhristiuk Yu.V., Hersonskaya E.B.* Severe gestosis. Immediate results of children's development. Voprosy ginekologii akusherstva i perinatologii 2007; 4: 43–48. (in Russ.)]
8. *Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В.* Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2002; 2: 42–49. [*Simonova L.V., Kotlukova N.P., Gaidukova N.V.* Posthypoxic maladjustment of the cardiovascular system in newborns. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii 2002; 2: 42–49. (in Russ.)]
9. *Попова И.Г., Чаша Т.В., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г., Назаров С.Б.* Клинико-лабораторная оценка функции

эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2010; 55(4): 18–22. [*Popova I.G., CHasha T.V., Kuzmenko G.N., Sitnikova O.G., Nazarov S.B.* Clinical and laboratory assessment of endothelial function in the development of perinatal CNS lesions in newborns from mothers with gestosis. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii 2010; 55(4): 18–22. (in Russ.)]

10. *Wang R.* Shared signaling pathways among gasotransmitters. Proc Natl Acad Sci USA 2012; 109(23): 8801–8802. DOI: 10.1073/pnas.1206646109
11. *Петрищев Н.Н., Власов Т.Д.* Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд.-во СПбГМУ, 2003; 134. [*Petrishchev N.N., Vlasov T.D.* Physiology and pathophysiology of endothelium. Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction. SPb.: Izdatelstvo SPbGMU, 2003; 134. (in Russ.)]
12. *Anumba D.O.C., Robson S.C., Boys R.G.* Nitric oxid activity in the peripheral vasculature during normotensive and preeclamptic pregnancy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009; 277(2): 848–54. DOI: org/10.1152/ajpheart.1999.277.2.H848
13. *Марков Х.М.* Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия. Кардиология 2005; 45(12): 62–72. [*Markov Kh.M.* Molecular mechanisms of vascular endothelial dysfunction. Kardiologiya 2005; 45(12): 62–72. (in Russ.)]
14. *Lamarca B.* Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. Minerva Ginecol 2012; 64(4): 309–320
15. *Киселева Н.И., Занько С.Н., Солодков А.П.* Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе. Дисфункции эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды III Международной научно-практ. конфер. Витебск: Изд-во ВГМУ, 2004; 201–204. [*Kiseleva N.I., Zanko S.N., Solodkov A.P.* Markers of endothelial dysfunction in gestosis. Endothelial dysfunction: experimental and clinical researches. Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference. Vitebsk: Izdatelstvo VGMU, 2004; 1: 201– 204. (in Russ.)]
16. *Zoccali C., Catalano C., Rastelli S.* Blood pressure control: hydrogen sulfide, a new gasotransmitter, takes stage. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1394–1396. DOI: 10.1093 / ndt / gfp053
17. *Ситдикова Г.Ф., Яковлев А.В., Зефиров А.Л.* Газомедиаторы: от токсических эффектов к регуляции клеточных функций и использованию в клинике. Бюллетень сибирской медицины 2014; 13(6): 185–200. [*Sitdikova G.F., Iakovlev A.V., Zefirov A.L.* Gas mediators: from toxic effects to regulation of cellular functions and use in the clinic. Biulleten sibirskoi meditsiny 2014; 13(6): 185–200. (in Russ.)]
18. *Колесников С.И., Власов Б.Я., Колесникова Л.И.* Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей. Вестник РАМН 2015; 2: 215–219. [*Kolesnikov S.I., Vlasov B. Ia., Kolesnikova L.I.* The hydrogen sulfide gas as a third essential molecule to living tissue. Vestnik RAMN 2015; 2: 215–219. (in Russ.)]
19. *Коцюба А.Е., Черток В.М.* Иммуногистохимическое исследование H2S-позитивных нейронов в некоторых структурах головного мозга человека при артериальной гипертензии. Журнал неврологии и психиатрии 2012; 1: 54–59. [*Kotsiuba A.E., Chertok V.* M. Immunohistochemical study of H2S-positive neurons in some structures of the human brain in hypertension. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii 2012; 1: 54–59. (in Russ.)]
20. *Zaichko N.V., Melnik A.V., Yoltukhivskyy M.M., Olhovskiy A.S., Palamarchuk I.V.* Hydrogen sulfide: metabolism, biological and medical role. Ukr Biochem J 2014; 86(5): 5–25
21. *Al-Magableh M. R., Kemp-Harper B.K., Hart J.L.* Hydrogen sulfide treatment reduces blood pressure and oxidative stress in angiotensin II-induced hypertensive mice. Hypertension Res 2015; 38: 13–20. DOI: 10.1038 / ч. 2014.125
22. *Dyson R.M., Palliser H.K., Latter J.L., Chwatko G., Glowacki R., Wright I.M.* A role for H2S in the microcirculation of newborns: the major metabolite of H2S (thiosulphate) is increased in preterm infants. PLoS One 2014; 9(8): e105085. DOI: 10.1371/journal.pone.0105085
23. *Dyson R.M., Palliser H.K., Wilding N., Kelly M.A., Chwatko G., Glowacki R. et al.* Microvascular circulatory dysregulation driven in part by cystathionine gamma-lyase: A new paradigm for cardiovascular compromise in the preterm newborn. Microcirculation 2019; 26(2): e12507. DOI: 10.1111/micc.12507
24. *Miranda K.M., Espey M.G., Wink D.A.* Rapid, Simple Spectrophotometric Method for Simultaneous Detection of Nitrate and Nitrite. Biol Chem 2001; 5(1): 62–71. DOI: 10.1006/niox.2000.0319
25. *Qu K., Chen Ch.P.L.H., Halliwell B.* Hydrogen Sulfide Is a Mediator of Cerebral Ischemic Damage. Stroke 2006; 37: 889–893. DOI: org/10.1161/01.STR.0000204184.34946.41

Поступила: 14.02.20

Received on: 2020.02.14

Финансирование.
Исследование поддержано грантом РФФИ № 18-415-370002.

The study was supporteal by a grant from the Russian Foundation for Basic Research

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.

Клиническая и диагностическая значимость кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у детей с белок-индуцированной энтеропатией

Н.Г. Приходченко, Т.А. Шуматова, А.Н. Ни, Е.С. Зернова

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Clinical and diagnostic significance of the intestinal fraction of fatty acid binding protein in children with protein-induced enteropathy

N.G. Prikhodchenko, T.A. Shumatova, A.N. Nee, E.S. Zernova

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Белок-индуцированная энтеропатия – частое проявление гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей раннего возраста. Для своевременной постановки диагноза и профилактики обострений особенно актуален поиск неинвазивных методов диагностики.
Цель исследования. Оценка сывороточного, фекального и уринального уровня кишечной фракции белков, связывающих жирные кислоты, у детей с белок-индуцированной энтеропатией и их клинической и диагностической значимости.
Материал и методы. Обследованы 29 детей с белок-индуцированной энтеропатией в возрасте от 1,5 мес до 1 года и 20 здоровых детей (контрольная группа). Для дифференциальной диагностики с врожденными заболеваниями желудочно-кишечного тракта всем пациентам проведена эзофагогастродуоденоскопия с морфологическим исследованием биоптатов. В целях оценки клинических симптомов использована шкала The Cow's Milk-related Symptom Score (CoMMiS). Всем детям в сыворотке крови, моче, копрофильтрате методом энзимсвязанного иммуносорбентного анализа определяли кишечную фракцию белка, связывающего жирные кислоты (intestinal fraction of the protein binding fatty acids, I-FABP).
Результаты. Выявлено повышение уровня исследуемого белка в крови 125,20±23,79 пг/мл, в копрофильтрате 0,36±0,05 нг мл, в моче 0,164±0,031 пкг/мл по сравнению с таковыми в группе контроля (19,21±4,94 пг/мл, 0,18±0,02 нг/мл и 0,039±4,62 пкг/мл соответственно; $p<0,05$). Обнаружены прямые сильные связи между степенью морфологических изменений, клинической выраженностью гастроинтестинальных проявлений и концентрацией белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке и в моче, умеренные связи с показателями в копрофильтрате ($p<0,05$).
Заключение. Повышение сывороточного, фекального и уринального уровня I-FABP у детей с белок-индуцированной энтеропатией подтверждает клиническую и диагностическую значимость определения данного биомаркера во всех биологических жидкостях. Его высокая чувствительность и специфичность определения в моче перспективна для использования в педиатрической практике.

Ключевые слова: *дети, кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), кишечный барьер, пищевая аллергия.*

Для цитирования: *Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Ни А.Н., Зернова Е.С. Клиническая и диагностическая значимость кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у детей с белок-индуцированной энтеропатией. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 58–63. DOI: 10,21508/1027–4065–2021–66–4–58–63*

Protein-induced enteropathy is a common manifestation of gastrointestinal food allergy in young children. Non-invasive diagnostic methods are especially relevant for the timely diagnosis and prevention of exacerbations.
Objective. To evaluate serum, fecal and urinal levels of the intestinal fraction of fatty acids-binding proteins in children with protein-induced enteropathy and their clinical and diagnostic significance.
Material and methods. The authors examined 29 children with protein-induced enteropathy aged from 1,5 to 12 months and 20 healthy children (control group). For differential diagnosis with congenital diseases of the gastrointestinal tract, all patients underwent esophagogastroduodenoscopy with morphological examination of biopsies. The Cow's Milk-related Symptom Score (CoMMiS) was used to assess clinical symptoms. In all children, the intestinal fraction of the protein binding fatty acids (I-FABP) was determined in blood serum, urine, coprofiltrate by enzyme-linked immunosorbent assay.
Results. The scientists found an increase in the protein level in the blood 125,20±23,79 pg/ml, in coprofiltrate 0,36±0,05 ng/ml, in urine 0,164±0,031 pg/ml compared with those in the control group (19,21±4,94 pg/ml, 0,18±0,02 ng/ml and 0,039±4,62 pg/ml, respectively; $p<0,05$). The authors found direct strong relationship between the degree of morphological changes, clinical severity of gastrointestinal manifestations and the concentration of fatty acid binding protein in serum and urine, moderate relationship with the indicators in coprofiltrate ($p<0,05$).
Conclusion. An increase in serum, fecal and urinal levels of I-FABP in children with protein-induced enteropathy confirms the clinical and diagnostic significance of this biomarker in all biological fluids. Its high sensitivity and specificity of determination in urine is promising for pediatric practice.

Key words: *children, intestinal fraction of fatty acid binding protein (I-FABP), intestinal barrier, food allergy.*

For citation: *Prikhodchenko N.G., Shumatova T.A., Nee A.N., Zernova E.S. Clinical and diagnostic significance of the intestinal fraction of fatty acid binding protein in children with protein-induced enteropathy. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 58–63 (in Russ). DOI: 10,21508/1027–4065–2021–66–4–58–63*

Адрес для корреспонденции: Приходченко Нелли Григорьевна – к.м.н., доц. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-2106-2572
e-mail: prikhodchenko_n@mail.ru
Шуматова Татьяна Александровна – д.м.н., проф., директор Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID:0000-003-2668-8483
Ни Антонина Николаевна– д.м.н., доц., проф. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-7024-5201
Зернова Екатерина Сергеевна – к.м.н. асс. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-0748-5819
690002 Владивосток, просп. Острякова, д. 2

Быстро растущая распространенность пищевой аллергии наблюдается во всем мире и считается «второй волной эпидемии аллергических заболеваний» [1, 2]. Аллергическая энтеропатия, или белок-индуцированная энтеропатия (энтеропатия, индуцированная пищевыми белками), является результатом гастроинтестинальной пищевой аллергии в раннем детском возрасте и наиболее часто проявляется срыгиванием, рвотой, персистирующей диареей и недостаточными массо-ростовыми прибавками [3]. Коровье молоко и соя служат наиболее распространенными триггерами; доказана также этиологическая значимость злаков (рис, овес, ячмень), мясных продуктов (говядина, курица, индейка), яиц, некоторых овощей и фруктов, рыбы, морепродуктов, описаны случаи развития аллергической энтеропатии после употребления пробиотика *Saccharomyces boulardii* [3, 4]. Наиболее важна своевременная постановка диагноза у детей первого года жизни, именно в этом возрасте неадекватная терапия и применение необоснованных ограничительных диет часто приводят к развитию угрожающих жизни реакций [2–4]. Диагностика белок-индуцированной энтеропатии основана на тщательном анализе клинико-анамнестических данных, комплекса результатов лабораторного и инструментального исследования; часто для проведения дифференциальной диагностики и уточнения диагноза необходима эндоскопия с энтеробиопсией [2, 3, 5].

Для своевременной диагностики и мониторинга гастроинтестинальных форм пищевой аллергии в настоящее время интенсивно разрабатываются способы диагностики повреждения кишечного барьера с использованием различных методик [4, 6, 7]. Однако их высокая инвазивность ограничивает повседневное использование в клинической практике и затягивает постановку диагноза, способствуя формированию хронических заболеваний и полидефицитных состояний [8].

Кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), – внутриклеточный белок, специфически и обильно экспрессируемый в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой и толстой кишки [9]. Локализация I-FABP в эпителиоцитах ворсин обусловливает его проникновение в кровоток при повреждении слизистой оболочки кишечника различными факторами [9, 10]. После высвобождения I-FABP циркулирует в крови и затем элиминируется из организма [11]. С начала 90-х годов XX века многие исследователи сообщали о взаимосвязи между концентрацией I-FABP в сыворотке крови и заболеваниями тонкой кишки; не вызывает сомнения наличие тесной связи сывороточного уровня I-FABP и повреждения тонкой кишки как воспалительного, так и ишемического характера [9, 10]. Предположительно I-FABP можно измерять в различных биологических жидкостях: в сыворотке (или плазме), моче и копрофильтрате. Следовательно, определение содержания этого эндогенного протеина может иметь диагностическое значение для оценки целостности эпителия слизистой оболочки кишечника, в том числе для неинвазивного мониторинга белок-индуцированной энтеропатии.

Цель исследования: оценка клинической и диагностической значимости определения кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, в различных биологических жидкостях у детей с аллергической (белок-индуцированной) энтеропатией.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование были включены 29 детей первого года жизни (от 1,5 месяцев до 1 года) с пищевой аллергией к коровьему молоку, аллергической энтеропатией – 1-я группа. Диагноз был выставлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (2018), рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGAN, 2012), Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2014). Контрольную (2-ю) группу составили 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, с неотягощенным аллергологическим анамнезом. Родители пациентов дали письменное согласие на участие в исследовании, которое было проведено с учетом требований Хельсикской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Министерства РФ от 19.06.2003, № 266.

Детям с аллергической энтеропатией было проведено комплексное клинико-лабораторное, биохимическое, иммунологическое и функциональное обследование. Для объективной клинической оценки тяжести гастроинтестинальных проявлений использовали The Cow's Milk-related Symptom Score (шкалу CoMiSS). В целях дифференциальной диагностики с врожденными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости (целиакия) всем пациентам 1-й группы была проведена эзофагогастроеюноскопия с морфологическим исследованием биоптатов.

Кишечную фракцию белка, связывающего жирные кислоты, определяли в сыворотке крови, моче и копрофильтрате методом ELISA (энзимсвязанного иммуносорбентного анализа) с использованием реактивов фирмы («Cloud–Clone Corp», ССС, США).

Для приготовления копрофильтратов биологический материал (100 мг) смешивали с 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида, центрифугировали 10 мин. Готовый супернатант в количестве 1 мл разливали в пробирку эппендорф и центрифугировали еще раз

в течение 5 мин. Полученный супернатант хранили при температуре –20°С не более 4 нед. Копрофильтрат использовали однократно.

Обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 13.3 («StatSoft Inc, США). Непараметрический тест Манна–Уитни рассчитывали для сравнения количественных показателей, коррекцию на множественность сравнений выполняли по методу Холма. Корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена использовали для определения связи, ее степени и значимости различий между признаками. Чувствительность (Se), а также специфичность (Spe) выявленных предикторов оценена с помощью ROC-кривых, были определены пороги отсечения.

Результаты

Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии к белку коровьего молока различной степени выраженности были характерны для всех пациентов 1-й группы. У всех детей отмечался частый стул с явлениями бродильной диспепсии и примесью слизи, у 16 (88,9%*) – частые срыгивания, у 4 (22,28%) – рвота, у 27 (94,5%) – метеоризм, у 26 детей (88,9%) – флатуленция, в 24 (83,4%) случаях кишечные колики. Для пациентов с аллергической энтеропатией были характерны недостаточные прибавки в массе тела, снижение аппетита. В результате у 6 (20,7%) детей по шкале CoMiSS была получена оценка, соответствующая легким проявлениям (4,5±0,4 балла); у 10 (34,5%) отмечались гастроинтестинальные симптомы средней степени тяжести (10,7±0,8 балов); у 13 (44,8%) зафиксированы тяжелые желудочно-кишечные проявления (14,4±1,6 балла).

Гистологическое исследование выявило признаки дистрофии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта разной степени, чаще описывались явления субатрофии. Слизистая оболочка тонкой кишки была несколько сглажена, определялись широкие и короткие ворсины (высота составляла 292,2±18,6 мкм), глубина крипт была при этом увеличена и достигала 147,8±14,6 мкм. Отношение высоты ворсины к глубине крипты составила 1,98±0,09 (в норме 1:3–1:5). Энтероциты на вершине ворсинок значительно уплощались – 28,56±0,7 мкм (норма 34 ±1,0 мкм), приобретая кубическую форму. Уменьшалось количество бокаловидных клеток с их преимущественной локализацией в области крипт. Описана обильная инфильтрация эпителиальной пластины ворсинок и крипт интраэпителиальными лимфоцитами у пациентов, часто определялись скопления лимфоцитов с плазматическими клетками, встречались единичные эозинофилы. Количество межэпителиальных лимфоцитов колебалось от 165,5±15,8 до 282,4±46,1 на 1000 ядер (норма 63,4±9,0 по Otto).

При определении I-FABP в различных биологических жидкостях (сыворотке крови, моче и копрофильтрате, табл. 1) выявлено его статистически значимое повышение у больных 1-й группы. Так, в крови концентрация I-FABP была повышена в 6,5 раза, в моче в 4,2 раза, в копрофильтрате в 2 раза.

Для оценки клинической и диагностической значимости определения I-FABP в различных биологических жидкостях проведен анализ взаимосвязей между уровнем указанного белка и оценками по шкале CoMiSS, и выраженностью морфологических изменений слизистой оболочки кишечника с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (табл. 2). Выявлены прямые корреляции различной степени интенсивности между изученными биомаркерами.

Величина AUC (площадь под кривыми, см. рисунок) для концентрации I-FABP в сыворотке составляет 0,869 (оптимальный порог 83,15 пг/мл, чувствительность 83%, специфичность 93%), для мочи – 0,841 (оптимальный порог 0,092 пкг/мл, чувствительность 88%, специфичность 77%), для копрофильтрата – 0,721 (оптимальный порог 0,292 нг/мл, чувствительность 67%, специфичность 79%).

Таблица 1. **Содержание I-FABP в различных биологических жидкостях у обследованных детей**
Table 1. **The content of I-FABP in various biological fluids in the examined children**

Показатели	1-я группа (n=29)	2-я группа (n=20)
Сыворотка, пг/мл	125,20±23,79*	19,21±4,94
Моча, пкг/мл	0,164±0,031*	0,039±0,004
Копрофильтрат, нг/мл	0,36±0,05*	0,18±0,02

Примечание. * – различия достоверны (p<0,05).

Таблица 2. **Взаимосвязь между выраженностью морфологических изменений и оценками по шкале CoMiSS с уровнем I-FABP в биологических жидкостях (коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p<0,05)**
Table 2. **The relationship between the severity of morphological changes and CoMiSS with I-FABP scales in biological fluids (Spearman's rank correlation; p<0,05)**

Показатель	Сыворотка	Копрофильтрат	Моча
Степень морфологических изменений	0,65978	0,32986	0,608413
Оценка по шкале COMISS	0,58477	0,486329	0,532969

* Здесь и далее: процент вычислен условно, так как число детей менее 100.

Обсуждение

Желудочно-кишечный тракт в настоящее время рассматривается как важное звено иммунного ответа и формирования толерантности к пищевым продуктам. Необходимость взаимодействия многочисленных факторов внешней среды (компонентов пищи, бактерий, вирусов, паразитов) с клетками иммунной системы на большой площади (у детей около 200 м^2) достигается созданием баланса между развитием защитных реакций против внешних агрессивных факторов и формированием толерантности [2, 5]. Считается, что повреждение эпителиального барьера, обеспечивающего повышенное проникновение интактных пищевых аллергенов, играет ключевую роль в аллергической сенсибилизации. Недавние

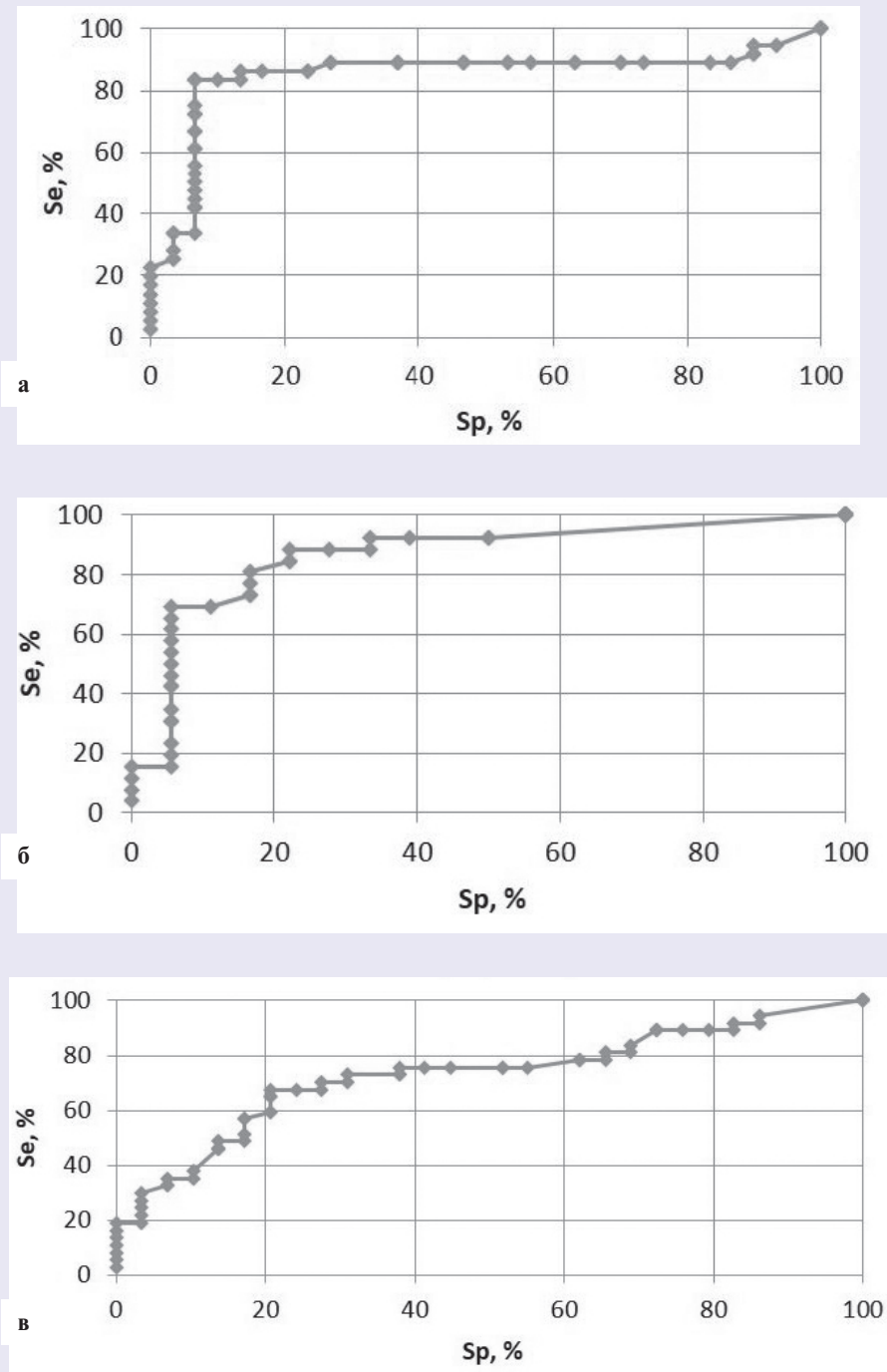


Рисунок. **ROC-кривая диагностической эффективности определения I-FABP в сыворотке крови (а), моче (б) и копрофильтрате (в).**
Sp, specificity – специфичность; Se, sensitivity – чувствительность.
Figer. ROC-curve of the diagnostic efficiency of I-FABP determination in blood serum (a), urine (б) and coprofiltrate (в).
Sp – specificity; Se – sensitivity.

исследования показали, что энтероциты человека участвуют в захвате растворимых антигенов и селективной активации Т-клеток CD8+ с подавляющей функцией [4]. По сути, высказано предположение, что энтероциты регулируют скорость и вид поглощения антигенов. В связи с этим показано, что именно кишечный барьер имеет большое значение в формировании толерантности или развитии пищевой аллергии, а лабораторные показатели повреждения энтероцитов могут служить первыми диагностическими маркерами развития или обострения аллергического воспаления, в том числе при белок-индуцированной энтеропатии [6, 7].

Белки, связывающие жирные кислоты (FABP), являются небольшими (14–15 кДа) водорастворимыми цитозольными белками, которые образуются в зрелых энтероцитах кишечника; их основной функцией считается перенос жирных кислот в эндоплазматический ретикулум из апикальной мембраны энтероцита; именно там происходит биосинтез сложных липидов. Показано, что базовые уровни FABP отражают физиологическое состояние энтероцитов, тогда как повышенные уровни указывают на повреждение эпителиальных клеток кишечника [9–12]. Концентрация I-FABP очень низка в норме у здоровых субъектов, но значительно возрастает в крови через 60 мин после повреждения энтероцитов кишечника [10]. Сообщалось о повышенных уровнях сывороточного или мочевого I-FABP у пациентов с кишечной ишемией, синдромом системного воспалительного ответа и некротизирующим энтероколитом [13, 14].

Наше исследование показало статистически значимое повышение уровня I-FABP во всех изучаемых биологических жидкостях у детей с белок-индуцированной энтеропатией: в крови его концентрация была повышена в 6,5 раза, в моче в 4,2 раза, в копрофильтрате в 2 раза. Повышение уровня данного биомаркера тесно коррелировало с морфологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки, обнаруженными нами при гистологическом исследовании, а также с клиническими симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, оцененными при помощи шкалы COMISS. Наиболее тесная связь с морфологическими изменениями слизистой оболочки кишечника была свойственна I-FABP сыворотки, что подтверждает его высокую информационную ценность для косвенной оценки состояния кишечного барьера. I-FABP мочи также имел тесную корреляцию с выраженностью морфологических повреждений кишечника. Полученные результаты достоверно демонстрируют, что определение содержания I-FABP в биологических жидкостях может служить в качестве объективных критериев при оценке состояния кишечного барьера и ранней диагностике аллергического воспаления у детей с белок-индуцированной энтеропатией. Это было подтверждено при проведении ROC-анализа и определении AreaUnderCurve (площадь под кривыми, AUC). Согласно общепризнанным подходам по оценке полученных результатов ROC хорошему качеству диагностического теста соответствует AUC на уровне 0,8–0,9, соответственно показатели I-FABP в сыворотке 0,869 и в моче 0,841 могут быть использованы в клинической практике.

Заключение

Проведенное нами исследование выявило повышение сывороточного, фекального и уринального уровня I-FABP у детей с белок-индуцированной энтеропатией и установило высокую клиническую и диагностическую значимость определения данного биомаркера в сыворотке и моче. Высокая чувствительность (88%) и специфичность (77%) определения I-FABP в моче особенно перспективна для использования данного биомаркера в педиатрической практике, что обусловлено неинвазивностью и безопасностью метода. Отсутствие противопоказаний позволяет использовать указанный метод как в острый период заболевания, так и в период ремиссии. Метод перспективен для проведения ранней диагностики пищевой аллергии у детей, оценки состоянии кишечного барьера, а также развития его повреждения у детей с пищевой аллергией на этапах расширения рациона.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Геворкян А.К., Алексеева А.А., Петровская М.И.* Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике. Вестник РАМН 2015; 1: 41–46. [*Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Gevorkyan A.K., Alekseeva A.A., Petrovskaya M.I.* Actual issues of the diagnosis of food allergies in pediatric practice. Vestnik RAMN 2015; 1: 41–46. (in Russ.)]
2. *Dhondalay G.K., Rael E., Acharya S., Zhang W.* Food allergy and omics. J Allergy Clin Immunol 2018; 1: 20–29. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.007
3. *Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Ерешко О.А., Гордеева И.Г.* Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Вопросы современной педиатрии 2017; 16(3): 202–212.DOI: 10.15690/vsp.v16i3.1730. [*Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Ereshko O.A., Gordeeva I.G.* Gastrointestinal food allergy in children. Voprosy sovremennoi pediatrii 2017; 16(3): 202–212. (in Russ.)]
4. *Knol E.F., de Jong N.W., Ulfman L.H., Tiemessen M.M.* Management of Cow's Milk Allergy from an Immunological Perspective: What Are the Options? Nutrients 2019; 11 (11): 2734. DOI: org/10.3390/nu11112734
5. *Shah N., Foong R.X., Borrelli O., Volonaki E.* Histological findings in infants with Gastrointestinal food allergy are associated with specific gastrointestinal symptoms; retrospective

review from a tertiary centre. BMC Clin Pathol 2015; 15: 12. DOI: 10.1186/s12907-015-0012-6

6. *Wells J.M., Brummer R.J., Derrien M., MacDonald T.T., Troost F., Cani P.D. et al.* Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2017; 3: 171–193. DOI: 10.1152/ajpgi.00048.2015
7. *Vancamelbeke M., Vermeire S.* The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 11(9): 821–834. DOI: org/10.1080/17474124.2017.1343143
8. *Шуматова Т.А., Шишацкая С.Н., Зернова Е.С., Ни А.Н., Катенкова Э.Ю., Приходченко Н.Г. и др.* Совершенствование диагностики аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста. Тихоокеанский медицинский журнал 2016; 55(4): 19–21. [*Shumatova T.A., Shishatskaya S.N., Zernova E.S., Ni A.N., Katenkova E.Yu.; Prikhodchenko N.G. et al.* Improving the diagnosis of allergy to cow's milk proteins in infants. TihookeanskiI meditsinskiI zhurnal 2016; 55 (4):19–21. (in Russ.)] DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.19–22
9. *Thumser A.E., Plant N.J., Moore J.B.* Fatty acid binding proteins: Tissue-specific functions in health and disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014; 17(2): 124–129. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000031
10. *Gajda A.M., Storch J.* Enterocyte fatty acid-binding proteins (FABPs): different functions of liver and intestinal FABPs in the intestine. Prostaglandins Leuko tEssent Fatty Acids 2015; 93: 9–16. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.10.001
11. *Huang-Fu C.R., Li P., Tian Y.F.* Clinical significance of serum intestinal fatty acid-binding protein in full-term infants with necrotizing enterocolitis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2014; 16(11): 1125–1128
12. *Криворучко И.А., Бойко В.В., Гончарова Н.Н., Тарабан И.А., Арсеньев А.В., Иванова Ю.В. и др.* Оценка биомаркера кишечного барьера I-FABP и тяжести состояния пациентов при остром панкреатите. Новости хирургии 2019; 27(6): 640–649. [*Krivoruchko I.A., Boyko V.V., Goncharova N.N., Taraban I.A., Arsenyev A.V., Ivanova Yu.V. et al.* Evaluation of the biomarker of the intestinal barrier I-FABP and the severity of patients with acute pancreatitis. Novosti khirurgii 2019; 27(6): 640–649 (in Russ.)] DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.640
13. *Güzel M., Sözüer E.M., Salt Ö., İkizceli İ., Akdur O., Yazıcı C.* Value of the serum I-FABP level for diagnosing acute mesenteric ischemia. Surg Today 2014; 44(11): 2072–2076. DOI: 10.1007/s00595-013-0810-3
14. *Coufal S., Kokesova A., Tlaskalova-Hogenova H., Snajdauf J., Rygl M., Kverka M.* Urinary I-FABP, L-FABP, TFF-3, and SAA Can Diagnose and Predict the Disease Course in Necrotizing Enterocolitis at the Early Stage of Disease. J Immunol Res 2020; 2020:3074313. DOI: 10.1155/2020/3074313

Поступила: 29.04.20

Received on: 2020.04.29

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.

Ретроспективный анализ естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа у детей

Д.В. Влодавец[1], Н.В. Ганина[2], Е.С. Ильина[3], А.А. Кокорина[4], Л.М. Кузенкова[5], Е.Ю. Сапего[6], Д.С. Смирнов[7], Ю.А. Шевцова[8], А.В. Саулина[9], А.Н. Петров[9], Н.А. Золкин[9], Ю.Н. Линькова[9], А.В. Зинкина-Орихан[9]

[1]Российский детский нервно-мышечный центр при ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия;
[3]ОСП «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[4]ГАУЗ ТО «Детский психоневрологический лечебно-реабилитационный центр "Надежда"», Тюмень, Россия;
[5]ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;
[6]ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия;
[7]ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», Челябинск, Россия;
[8]ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;
[9]ЗАО «БИОКАД», Санкт-Петербург, Россия

Retrospective analysis of the natural history of type 1 spinal muscular atrophy in children

D.V. Vlodavets[1], N.V. Ganina[2], E.S. Ilina[3], A.A. Kokorina[4], L.M. Kuzenkova[5], E.Yu. Sapego[6], D.S. Smirnov[7], Yu.A. Shevtsova[8], A.V. Saulina[9], A.N. Petrov[9], N.A. Zolkin[9], Yu.N. Linkova[9], A.V. Zinkina-Orikhan[9]

[1]Russian Pediatric Neuro-Muscular Center at Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[2]State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia;
[3]Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[4]Children's Psycho-Neurological Treatment and rehabilitation center "Nadezhda", Tyumen, Russia;
[5]National Medical Research Centre of Children Health, Moscow, Russia;
[6]Sverdlovsk Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia;
[7]Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia;
[8]Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;
[9]BIOCAD CJSC, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования. Анализ естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа у детей с дебютом заболевания до 6 мес в российской популяции пациентов.

Материал и методы исследования. В ретроспективное многоцентровое исследование вошли данные 54 детей с установленным диагнозом спинальной мышечной атрофии 1-го типа, которые не получали терапию препаратами нусинерсен, рисдиплам, бранаплам, онасемноген абепарвовек-ксайой или другими антисмысловыми олигонуклеотидами/селективными модификаторами сплайсинга гена *SMN2* или генотерапевтическими препаратами для трансдукции гена *SMN1*. На основании медицинских документов собрана вся доступная информация о состоянии здоровья детей, необходимости респираторной поддержки и летального исхода или начала длительной искусственной вентиляции легких.

Результаты. Медиана времени от рождения до наступления комбинированного события (летальный исход или начало длительной респираторной поддержки), определенная с помощью метода Каплана–Мейера, составила 365 [269; 409] дней (12 мес). У 22 из 54 детей была известна дата смерти. Медиана возраста, при котором фиксировался летальный исход, составила 301,5 [181; 375] дня (9,9 мес). У 15 из 54 пациентов была известна дата начала длительной респираторной поддержки, медиана которого составила 180 [91; 276] дней (5,9 мес). У 5 из 54 детей были известны и дата начала длительной респираторной поддержки, и дата летального исхода, при этом установлено, что медиана времени от начала длительной респираторной поддержки до наступления летального исхода у этих детей составляет 361 [135; 619] день (11,87 мес).

По данным анализа подгруппы из 32 детей, для которых была доступна информация о времени начала продолжительной респираторной поддержки и/или о дате летального исхода, медиана времени от рождения до комбинированного события составила 245,5 [173; 331] дней (8,07 мес).

Заключение. В ходе ретроспективного исследования получены данные о времени начала постоянной респираторной поддержки и времени наступления летального исхода от даты рождения в отсутствие патогенетического лечения заболевания у детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа. Полученные данные в российской популяции больных детей сопоставимы с опубликованными международными данными. Эти сведения могут быть полезны для дополнительной оценки состояния здоровья пациентов, получавших препараты, влияющие на уровень белка SMN в организме, а также как опорные данные при разработке новых подходов терапии.

Ключевые слова: *дети, спинальная мышечная атрофия 1-го типа, болезнь Верднига–Гоффманна, ген SMN1, ген SMN2, естественное течение.*

Для цитирования: *Влодавец Д.В., Ганина Н.В., Ильина Е.С., Кокорина А.А., Кузенкова Л.М., Сапего Е.Ю., Смирнов Д.С., Шевцова Ю.А., Саулина А.В., Петров А.Н., Золкин Н.А., Линькова Ю.Н., Зинкина-Орихан А.В. Ретроспективный анализ естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 64–73. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–64–73*

Objective. To analyze the natural course of type 1 spinal muscular atrophy in children with the onset of the disease up to 6 months in the Russian population.
Material and methods. The retrospective multicenter study included data of 54 children with an established diagnosis of type 1 spinal muscular atrophy who did not receive therapy with nusinersen, risdiplam, branaplam, onasemogen abeparvovec-xioi, or other antisense oligonucleotides / selective *SMN2* splicing modifiers or gene therapy drugs for *SMN1* gene transduction. Based on medical records, the scientists have collected all available information on the health status of children, the need for respiratory support and death or start of long-term mechanical ventilation.
Results. The median time from birth to the onset of the combined event (death or initiation of long-term respiratory support), determined using the Kaplan-Meier method, was 365 [269; 409] days (12 months). The date of death was known in 22 out of 54 children. The median age of death was 301,5 [181; 375] days (9,9 months). The initiation date of long-term respiratory support was known in 15 of 54 patients, the median was 180 [91; 276] days (5,9 months). Both the start date of long-term respiratory support and the date of death were known in 5 of 54 children; while it was found that the median time from the initiation of long-term respiratory support to death in these children was 361 [135; 619] day (11,87 months).
In a subgroup of 32 children with available date of initiation of long-term respiratory support and / or the date of death, the median time from birth to the combined event was 245,5 [173; 331] days (8,07 months).
Conclusion. In the course of a retrospective study, the authors obtained the information on the date of the onset of constant respiratory support and the date of death from the date of birth in the absence of pathogenetic treatment in children with type 1 spinal muscular atrophy. The data obtained in the Russian population are comparable with the published international data. This information can be useful for additional assessment of the health status of patients who received drugs affecting the level of SMN protein in the body, as well as reference data for the development of new approaches to therapy.

Key words: *children, type 1 spinal muscular atrophy, Werdnig-Hoffmann disease, SMN1 gene, SMN2 gene, natural course.*

***For citation*:** *Vlodavets D.V., Ganina N.V., Ilina E.S., Kokorina A.A., Kuzenkova L.M., Sapego E.Yu., Smirnov D.S., Shevtsova Yu.A., Saulina A.V., Petrov A.N., Zolkin N.A., Linkova Yu.N., Zinkina-Orikhan A.V. Retrospective analysis of the natural history of type 1 spinal muscular atrophy in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 64–73 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–64–73*

Спинальные мышечные атрофии – генетически гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся прогрессирующей дегенерацией и гибелью двигательных нейронов передних рогов спинного мозга, а также в ряде случаев ядер ствола головного мозга [1, 2]. Спинальная мышечная атрофия с дебютом в раннем возрасте – одна из ведущих причин смертности у детей с наследственными болезнями. Распространенность этого заболевания составляет 1 случай на 10 тыс. живорождений, частота носительства мутации в гене *SMN1* оценивается как 1:54 [3, 4]. Самой распространенной молекулярно-генетической формой заболевания, на которую приходится 85–95% всех зарегистрированных случаев, является 5q-спинальная мышечная атрофия, или проксимальная спинальная мышечная атрофия [1, 5]. Это заболевание обусловлено делецией и (или) мутацией гена *SMN1* (от англ. *survival motor neuron* – ген *выживания двигательного нейрона*) [1, 2, 5, 6]. Ген *SMN1* расположен в области длинного плеча хромосомы 5, содержащей также ген *SMN2. SMN1* и *SMN2* различаются пятью нуклеотидами, один из которых находится в кодирующей области в 7-м экзоне. Это изменение последовательности влияет на сплайсинг, приводя к снижению экспрессии полноразмерного функционального белка геном *SMN2* [3, 7]. Живорожденные дети, у которых отсутствует функциональный ген *SMN1,* имеют как минимум 1 копию гена *SMN2* [1, 3].

Адрес для корреспонденции: Влодавец Дмитрий Владимирович – к.м.н., ст. науч. сотр. отдела психоневрологии и эпилептологии, рук. Российского детского нервно-мышечного центра при Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID ID: 0000-0003-2635-2752
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2
Ганина Наталья Викторовна – к.м.н., зав. детским неврологическим отделением Государственной Новосибирской областной клинической больницы, ORCID ID: 0000-0002-7380-9885
630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130
Ильина Елена Степановна – к.м.н., зав. психоневрологическим отделением № 2 Российской детской клинической больницы,
ORCID ID: 0000-0002-5496-605X
119571 Москва, Ленинский пр-т, д. 117
Кокорина Анна Александровна – врач-невролог Детского психоневрологического лечебно-реабилитационного центра «Надежда»,
ORCID ID: 0000-0001-5622-6226
625000 Тюмень, ул. Хохрякова, д. 80/1
Кузенкова Людмила Михайловна – д.м.н., начальник Центра детской психоневрологии, зав. отделением психоневрологии и психосоматической патологии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, ORCID ID: 0000-0002-9562-3774
119296 Москва, Ломоносовский просп., д. 2, стр. 1
Сапего Елена Юрьевна – врач-невролог, начальник отдела паллиативной медицинской помощи Областной детской клинической больницы,
ORCID ID: 0000-0002-2831-8243
6620149 Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, д. 32
Смирнов Денис Сергеевич – врач-невролог, зав. отделением нейрофизиологии Челябинской областной детской клинической больницы,
ORCID ID: 0000-0002-5173-9994
7454076 Челябинск, ул. Блюхера, д. 42 А
Шевцова Юлия Андреевна – врач-невролог детской клиники Сибирского государственного медицинского университета,
ORCID ID: 0000-0003-3376-7411
8634050 Томск, Московский тракт, д. 2
Саулина Анна Валерьевна – медицинский эксперт отдела клинической разработки «Аутоиммунные и орфанные заболевания» ЗАО «БИОКАД»,
ORCID ID: 0000-0002-3385-2563
Петров Алексей Николаевич – ведущий SAS-аналитик отдела биостатистики ЗАО «БИОКАД», ORCID ID: 0000-0001-7083-3575
Золкин Никита Алексеевич – гл. биостатистик отдела биостатистики ЗАО «БИОКАД», ORCID ID: 0000-0002-7938-710X
Линькова Юлия Николаевна – к.м.н., дир. департамента клинической разработки ЗАО «БИОКАД», ORCID ID: 0000-0002-5463-1022
Зинкина-Орихан Арина Валерьевна – рук. отдела клинической разработки «Аутоиммунные и орфанные заболевания» ЗАО «БИОКАД»,
ORCID ID: 0000-0002-8499-2232
9198515 Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи, д. 34 А

Установлена обратная зависимость между тяжестью течения заболевания и количеством копий гена *SMN2* [3, 8]. Показано, что пациенты с тяжелой формой спинальной мышечной атрофии 1-го типа имеют от 1 до 2 копий гена *SMN2*, у детей со спинальной мышечной атрофией 2-го типа ген *SMN2* в основном представлен 2–3 копиями, а большинство пациентов со спинальной мышечной атрофией 3-го типа имеет от 3–4 до 5–6 копий гена *SMN2* [1].

В настоящее время наиболее распространенная классификация спинальной мышечной атрофии у детей включает 3 типа в зависимости от возраста на момент дебюта заболевания и способности ребенка достигать определенных этапов моторного развития [3, 7]. Спинальная мышечная атрофия 1-го типа (младенческая форма, или болезнь Верднига–Гоффманна) – наиболее тяжелая и распространенная; этот тип имеется у более 60% пациентов [1, 9]. Заболевание характеризуется дебютом в возрасте до 6 мес, наличием таких симптомов, как выраженная мышечная слабость, мышечная гипотония, нарушение глотания; формирование двигательных навыков значительно нарушено при нормальном уровне психоречевого развития. Без применения терапии, направленной на изменение уровня белка SMN, дети со спинальной мышечной атрофией 1-го типа никогда не достигают такой вехи моторного развития, как способность сидеть без поддержки. Смерть или потребность в постоянной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) наступает до достижения ребенком двухлетнего возраста [1, 3, 7].

За последнее десятилетие в терапии заболевания осуществлен прорыв, так как впервые были разработаны препараты, способные повышать уровень белка SMN в организме человека. Первым одобренным препаратом на территории Российской Федерации стал нусинерсен (2019 г.), осенью 2020 г. в России одобрен к применению селективный модификатор сплайсинга гена *SMN2* рисдиплам, в ряде стран разрешение на применение получила генная терапия для трансдукции гена *SMN1*. Эффективность перечисленных видов лечения и способность оказывать значимое влияние на течение заболевания доказаны в рамках клинических исследований [10].

Стремительные изменения в подходе к ведению пациентов подчеркнули необходимость сбора и систематизации данных о естественном течении спинальной мышечной атрофии 1-го типа в российской популяции пациентов. В первую очередь представляется важным определение такого показателя, как время до наступления летального исхода от даты рождения, а также способность к достижению определенных моторных вех развития. Определение этих показателей в рамках ретроспективного исследования в популяции российских пациентов позволит выполнять дополнительную оценку используемой терапии в клинической практике, полученные данные могут быть полезны при построении фармакоэкономических моделей. Кроме того, информация о естественном течении заболевания может быть использована при разработке плана клинических исследований новых лекарственных препаратов для терапии спинальной мышечной атрофии.

Таким образом, целью ретроспективного многоцентрового исследования был анализ естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа у детей с дебютом заболевания до 6 мес.

Материал и методы исследования

Ретроспективный сбор данных о естественном течении спинальной мышечной атрофии 1-го типа у детей проводили в 8 лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) на территории Российской Федерации. На основании медицинской документации данные пациентов вносили в электронную индивидуальную регистрационную карту. В соответствии с числом записей в медицинской документации ЛПУ в регистрационной карте заполняли визиты согласно хронологическому порядку, в котором пациент посещал лечащего врача. Для каждого пациента была предусмотрена возможность внесения любого числа проведенных ранее визитов в электронную индивидуальную регистрационную карту.

Регистрировали все доступные данные анамнеза жизни, анамнеза основного заболевания, информацию о состоянии здоровья пациента на каждом визите, в том числе демографические и антропометрические показатели, данные о моторном развития ребенка. Кроме того, собирали всю доступную информацию о времени начала использования неинвазивной и инвазивной ИВЛ и ее длительности, применяемой терапии, оперативных вмешательствах, госпитализациях, угрожающих жизни состояниях и летальных исходах. Было оценено время до начала длительной респираторной поддержки (в том числе ИВЛ через трахеостому или неинвазивной респираторной поддержки 16 ч и более в сутки не менее 2 нед) и время до наступления летального исхода отдельно. Кроме того, рассчитано время до наступления комбинированной точки в виде летального исхода или начала длительной респираторной поддержки, так как потребность в продолжительной искусственной вентиляции отражает тяжесть состояния пациента. Подход с использованием комбинированной точки считается стандартным для исследований естественного течения заболевания у детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа, а также для клинических исследований препаратов [7, 11].

В исследование включали детей мужского и женского пола, которые соответствовали следующим критериям: подтвержденный диагноз спинальной мышечной атрофии 1-го типа, дебют клинических симптомов в возрасте до 6 мес включительно и отсутствие способности самостоятельно сидеть без поддержки в течение жизни. В исследование не включали детей, которым проводилась терапия препаратами

нусинерсен, рисдиплам, бранаплам, онасемноген абепарвовек-ксайой или другими антисмысловыми олигонуклеотидами/селективными модификаторами сплайсинга гена *SMN2* или генотерапевтическими препаратами для трансдукции гена *SMN1*. Кроме того, не включали пациентов, информация о которых была ограничена данными о дате рождения, диагнозе спинальной мышечной атрофии 1-го типа и антропометрических показателях, т.е. включению не подлежали пациенты, у которых имеющаяся медицинская информация не содержала сведений о состоянии их здоровья и течении основного заболевания.

Статистический анализ. Исследование было ретроспективным, информация собиралась исключительно на основании данных медицинской документации, количество внесенных данных и визитов у пациентов различалось, в связи с чем использовали всю доступную информацию. Данные пациентов описывали с использованием абсолютного и относительного числа наблюдений, параметров описательной статистики (среднее, стандартное отклонение, медиана, интерквартильный размах). Статистический анализ проводили в SAS 9.4. Для описания непрерывных переменных были рассчитаны среднее, стандартное отклонение, медиана, интерквартильный размах, для категориальных – число и доля наблюдений. Оценку времени от даты рождения до даты наступления летального исхода или до даты начала длительной инвазивной ИВЛ/неинвазивной респираторной поддержки 16 ч и более в сутки не менее 2 нед, а также времени до комбинированной точки, объединяющей эти события, выполняли в днях с помощью метода Каплана–Мейера. Данные субъектов, у которых изучаемое событие не наступило, подвергали правостороннему цензурированию последней датой, доступной в электронной индивидуальной регистрационной карте.

Результаты

Сбор ретроспективных данных выполняли с июля по октябрь 2020 г. В исследование вошли данные 54 детей с датой рождения от 2008 до 2020 г. Согласно критериям включения в медицинской документации у всех детей был указан диагноз спинальной мышечной атрофии 1-го типа, у 6 (11,11%) пациентов диагноз был поставлен на основании клинико-анамнестических данных, информация о результате генетического тестирования была доступна у 48 (88,89%) пациентов, количество копий гена *SMN2* было определено у 13 (27,78%) пациентов: у 10 (18,52%) было 2 копии гена *SMN2,* у 3 (5,56%) – 3 копии. В исследовании были использованы данные 30 (55,6%) детей мужского и 24 (44,4%) женского пола. Кроме того, проанализированы имеющиеся данные о возрасте, характере питания и потребности в вентиляции легких на момент первого осмотра в ЛПУ*, где выполнялся сбор ретроспективных данных (табл. 1).

* Первый осмотр в конкретном центре, ранее ребенок мог наблюдаться в других медицинских учреждениях.

Таблица 1. **Анамнестические и прочие данные пациентов, включенных в ретроспективный анализ**
Table 1. **Anamnestic and other data of patients included in the retrospective analysis**

Параметр	Результат (*n*=54)	
Пол		
Мужской	*n* (%)	30 (55,6)
Женский	*n* (%)	24 (44,4)
Дебют СМА до 6 мес	*n* (%)	54 (100)
Возраст на момент первого осмотра в ЛПУ, дни	*M*±SD *Me* [Q1; Q3]	227,1±204,32 186 [71; 310]
Характер питания на момент первого осмотра		
самостоятельное	*n* (%)	39 (72,2)
через зонд	*n* (%)	11 (20,4)
через гастростому	*n* (%)	2 (3,7)
частично самостоятельно, частично зонд	*n* (%)	1 (1,9)
нет данных	*n* (%)	1 (1,9)
Потребность в вентиляции легких на момент первого осмотра		
Самостоятельное дыхание	*n* (%)	42 (77,8)
ИВЛ через трахеостому	*n* (%)	7 (13,0)
ИВЛ менее 16 ч в сутки	*n* (%)	4 (7,4)
Самостоятельно + неинвазивная вентиляция легких (BiPAP и др.)	*n* (%)	1 (1,9)

Примечание/ M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; *Me* – медиана: [Q1; Q3] – первый и третий квартили. СМА – спинальная мышечная атрофия; ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

У всех детей первые симптомы спинальной мышечной атрофии появились до 6 мес от даты рождения, дебют заболевания был представлен комплексом симптомов, среди которых, как правило, определялся ведущий. В большинстве случаев доминировал симптом мышечной слабости: он регистрировался у 53 (98,15%) детей. Отмечались также отставание моторного развития и феномен «обратного развития» – у 49 (90,75%) и 11 (20,37%) детей соответственно.

Медиана возраста детей на момент первого осмотра в ЛПУ** составила 186 [71; 310] дней (6,11 месяца). У 4 (7,41%) детей в медицинской документации не было сведений о развитии моторных навыков, у 46 (85,19%) моторные навыки, соответствующие возрасту, отсутствовали. Данные об оценке моторного развития на момент первого осмотра в ЛПУ представлены в табл. 2.

Из 4 (7,41%) детей у 1 (1,85%) ребенка с диагнозом спинальной мышечной атрофии 1-го типа (3 копии гена *SMN2*) на 10-м месяце жизни отмечалась способность поднимать и удерживать голову в течение 5–7 с лежа на животе, ребенок мог также самостоятельно переворачиваться со спины на бок, с живота на бок. При этом 2 (3,70%) детей (у одного ребенка определено 2 копии гена *SMN2*, у второго количество копий гена не определено) в возрасте 6–7 мес были способны поднимать и удерживать голову в течение 5–7 с лежа на животе, у 1 (1,85%) ребенка (количество копий гена *SMN2* не определено) в возрасте 10 мес отмечалась способность осуществлять переворот со спины на бок. Согласно оценке моторного развития в динамике ни у одного из детей, у которых имелись внесенные данные, не было прогресса в развитии моторных навыков.

Относительно вида получаемого лечения на момент первого визита, отраженного в медицинской документации, отсутствие терапии было указано у 33 (61,11%) детей, симптоматическая терапия применялась у 11 (20,37%), массаж/ЛФК указаны у 8 (14,81%) пациентов, вальпроевую кислоту получали 2 (3,70%). На протяжении всего медицинского наблюдения, доступного по данным медицинской документации, ни у одного из 54 детей не использовалась терапия, способная влиять на уровень белка SMN.

В связи с ретроспективным характером анализируемых данных у ряда пациентов отсутствовала информация о возрасте на момент начала респираторной поддержки и ее длительности, в ряде случаев медицинские записи содержали информацию, полученную только на одном осмотре лечащего врача, без уточнения катамнеза. Информация о дате наступления летального исхода и дате начала длительной респираторной поддержке по отдельности была доступна менее чем у 50% включенных в исследование детей. В связи с этим медиана времени для этих событий была оценена только в подгруппах пациентов с наличием указанных событий. Так, данные о наступлении летального исхода были доступны у 22 (40,74%) из 54 детей. Медиана возраста этих детей на момент смерти составила 301,5 [181; 375]*** дня (9,91 мес****; рис. 1).

Информация о необходимости длительной респираторной поддержки (инвазивная ИВЛ/необходимость неинвазивной респираторной поддержки 16 и более часов в сутки не менее 2 недель) была доступна у 15 (27,78%) из 54 детей. Медиана возраста на момент начала длительной респираторной поддержки составила 180 [91; 276] дней (5,9 мес; рис. 2).

Для 5 пациентов были известны как дата начала длительной респираторной поддержки, так и дата последующего летального исхода. Для детей этой группы было установлено, что медиана времени от начала длительной респираторной поддержки до наступления летального исхода составляет 361 [135; 619] день (11,87 мес).

Время с момента рождения до наступления комбинированного события (летального исхода или начала

** Первый осмотр в конкретном центре, ранее ребенок мог наблюдаться в других медицинских учреждениях.

*** Здесь и далее в квадратных скобках указаны значения первого ($Q1$) и третьего ($Q3$) квартилей.

**** Здесь и далее при конвертации 1 месяц = 30,417 дня.

Таблица 2. **Оценка по шкале моторного развития на момент первого осмотра детей в ЛПУ**
Table. **2. Assessment on a scale of motor development when children are first examined in a medical facility**

Показатель	Да *n* (%)	Нет *n* (%)	Нет данных *n* (%)
Ползание на четвереньках	0	50 (92,59)	4 (7,41)
Опора на ноги при вертикализации	0	50 (92,59)	4 (7,41)
Переворачивается с живота на бок	1 (1,85)	49 (90,74)	4 (7,41)
Переворачивается с живота на спину	0	50 (92,59)	4 (7,41)
Переворачивается со спины на бок	2 (3,70)	48 (88,89)	4 (7,41)
Переворачивается со спины на живот	0	50 (92,59)	4 (7,41)
Поднимает и удерживает голову 5–7 с в положении на животе	3 (5,56)	47 (87,04)	4 (7,41)
Сидит без поддержки	0	50 (92,59)	4 (7,41)

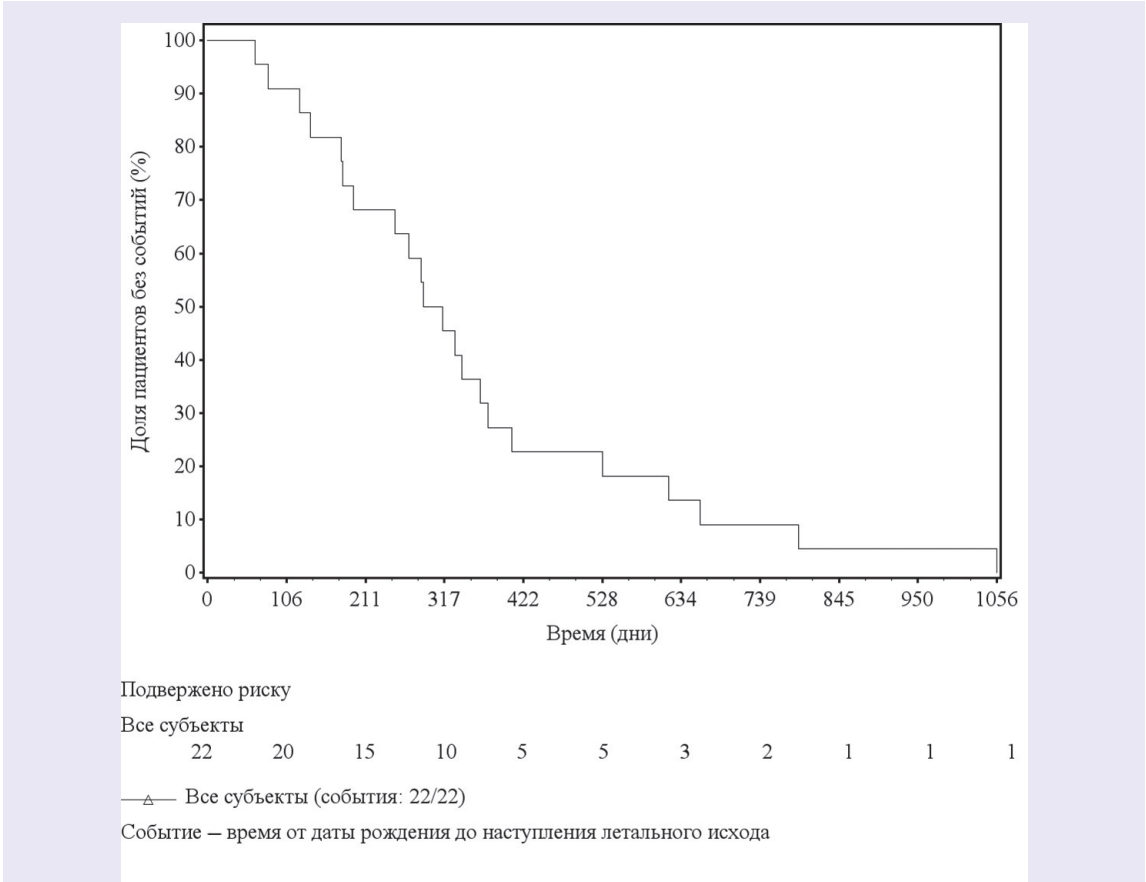


Рис. 1. **Время до наступления летального исхода у детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа при естественном течении заболевания (22 ребенка).**
Fig. 1. **Time to death in children with spinal muscular atrophy type 1 in the natural course of the disease (22 children).**

длительной респираторной поддержки) было рассчитано у всех 54 детей. В отсутствие данных о событии мы проводили цензурирование последней датой наблюдения, доступной в электронной индивидуальной регистрационной карте. Медиана времени составила 365 [269; 409] дней (12 мес; рис. 3). По Результатам анализа выживаемости с использованием метода Каплана–Мейера у 54 пациентов установлено, что вероятность отсутствия события в виде летального исхода или начала длительной респираторной поддержки в возрасте 91 дня жизни (приблизительно 2,99 мес) составила 90,5%, в возрасте 184 дня (примерно 6,05 мес) – 72,2%, в возрасте 365 дней (12 мес) – 47,8%, в возрасте 409 дней (примерно 13,45 мес) – 34,5%, в возрасте 656 дней (примерно 21,57 мес) – 27,6%, в возрасте 834 дня (примерно 27,41 мес) – 24,1%, в возрасте 1601 дней (примерно 52,6 мес) – 19,3% (табл. 3).

При анализе подгруппы из 32 детей, для которых была доступна информация о потребности в вентиляции легких, времени начала и продолжительности респираторной поддержки и/или о дате летального исхода, медиана времени от рождения до наступления комбинированного события составила 245,5 [173; 331] дня (8,07 мес; рис.4). По достижении 3 мес события не достигли 84,4% детей, 6 мес – 56,3%, 12–18 мес – 25,0%, 2 лет – 6,3%. К возрасту 2 года 3 мес событие наступило у всех детей (табл. 4).

Обсуждение

По результатам ретроспективного исследования естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа установлено, что медиана времени от рождения до наступления комбинированного события (летального исхода или начала длительной респираторной поддержки) составляет 365 [269; 409] дней (12 мес). У 22 из 54 детей была известна дата смерти, медиана возраста на момент летального исхода составила 301,5 [181; 375] дня (9,9 мес). У 15 из 54 пациентов была известна дата начала длительной респираторной поддержки, медиана возраста составила 180 [91; 276] дней (5,9 мес). У 5 из 54 детей были известны и дата начала длительной респираторной поддержки, и дата летального исхода; медиана времени от начала длительной респираторной поддержки до наступления летального исхода у них составила 361 [135; 619] день (11,87 мес).

В подгруппе 32 детей, для которых была доступна информация о потребности в вентиляции легких, времени начала и продолжительности респираторной поддержки и у которых были зафиксированы события

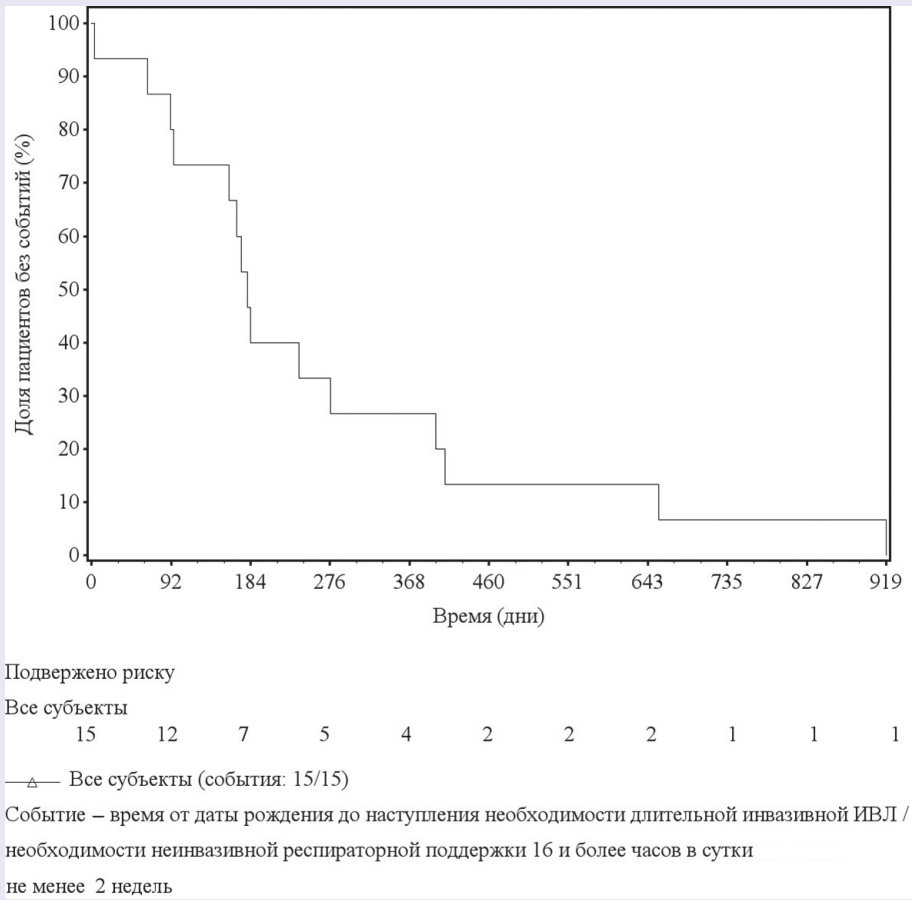


Рис. 2. **Время до начала длительной респираторной поддержки у детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа при естественном течении заболевания (15 детей).**
Fig. 2. **Time before the start of long-term respiratory support in children with spinal muscular atrophy type 1 in the natural course of the disease (15 children).**

комбинированной точки, медиана времени от рождения до наступления события в виде летального исхода или начала длительной респираторной поддержки составила 245,5 [173; 331] дня (примерно 8,05 мес).

Различие в полученных значениях медианы времени от рождения до наступления комбинированного события у всех 54 пациентов в сравнении с подгруппой из 32 детей, для которых были известны дата начала длительной ИВЛ или дата летального исхода, вероятно, связано с тем, что в общей выборке детей присутствовали пациенты, для которых была неизвестна дата начала длительной вентиляции легких.

Таблица 3. **Результаты анализа Каплана–Мейера для комбинированного события (летальный исход или начало длительной респираторной поддержки) у 54 детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа**
Table. **3. Results of the Kaplan–Meier analysis for a composite event (death or initiation of long-term respiratory support) in 54 children with spinal muscular atrophy type 1**

Время, дни	Подвержено риску	Число пациентов с изучаемым событием	Цензурировано	Число пациентов без исследуемых событий, %	Стандартная ошибка	95% ДИ, %
91	47	1	0	90,5	4,053	78,6–95,9
184	36	1	0	72,2	6,336	57,6–82,5
365	17	1	0	47,8	7,653	32,4–61,7
409	11	1	0	34,5	7,929	19,7–49,8
656	9	1	0	27,6	7,698	14–43,1
834	7	0	1	24,1	7,469	11,3–39,5
1601	1	0	1	19,3	7,372	7,5–35,2

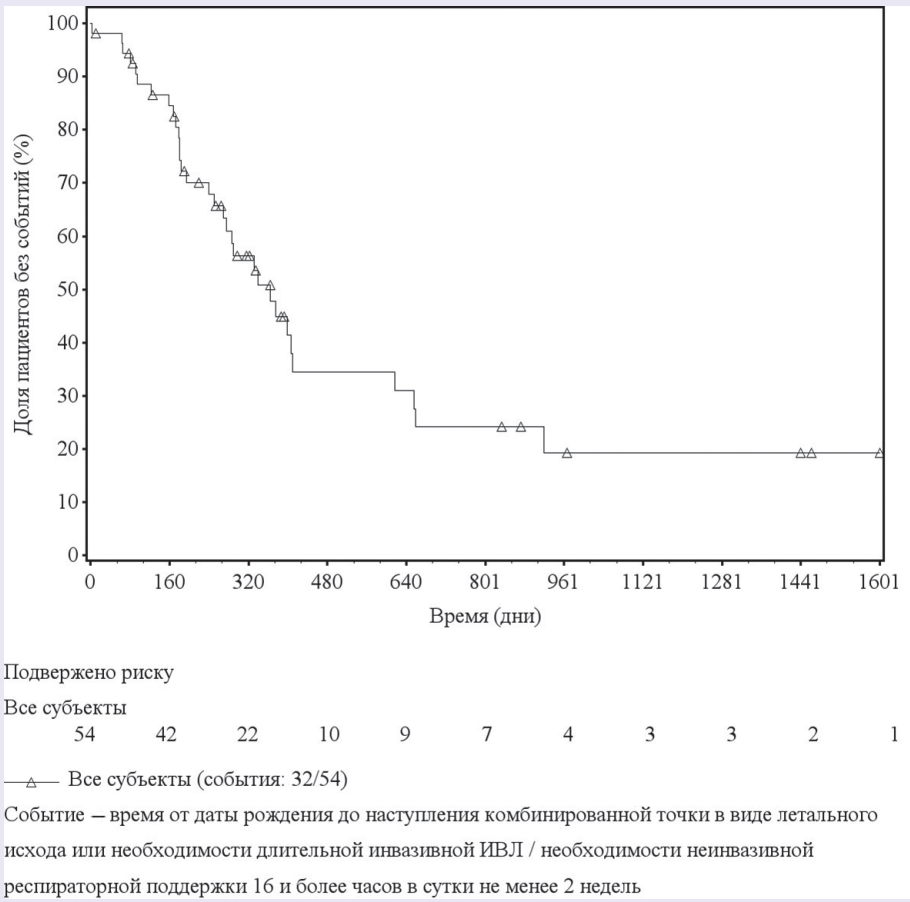


Рис. 3. **Время до комбинированного события (летальный исход или начало длительной респираторной поддержки) у 54 детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа.**
Fig. 3. **Time to combined event (death or initiation of long-term respiratory support) in 54 children with spinal muscular atrophy type 1.**

У отдельных больных были известны данные только одного осмотра без наблюдения в динамике. Данные этих пациентов могли внести вклад в увеличение медианы возраста, так как они могли продолжительное время находиться на постоянной респираторной поддержке, но эта информация была недоступна.

В целом полученные данные сопоставимы с ранее опубликованными результатами исследований у детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа при естественном течении заболевания [11, 12]. Так, в проспективном исследовании, проведенном R.S. Finkel и соавт. [11], медиана времени достижения комбинированной точки (летальный исход или потребность в респираторной поддержке не менее 16 ч в день в течение не менее 2 нед) у больных детей составляла 13,5 [8,1–22,0] мес [11].

Таблица 4. **Результаты анализа Каплана–Мейера для комбинированного события (летальный исход или начало длительной респираторной поддержки) в подгруппе из 32 детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа**
Table 4. **Results of the Kaplan–Meier analysis for a composite event (death or initiation of long-term respiratory support) in a subgroup of 32 children with spinal muscular atrophy type 1**

Время, дни	Подвержено риску	Число пациентов с исследуемым событием	Цензурировано	Число пациентов без исследуемых событий, %	Стандартная ошибка	95% ДИ, %
91	28	1	0	84,4	6,419	66,5–93,2
184	19	1	0	56,3	8,770	37,6–71,3
365	9	1	0	25,0	7,655	11,8–40,7
656	3	1	0	6,3	4,279	1,1–18,1
919	1	1	0	0,0	3,076	0,2–13,7

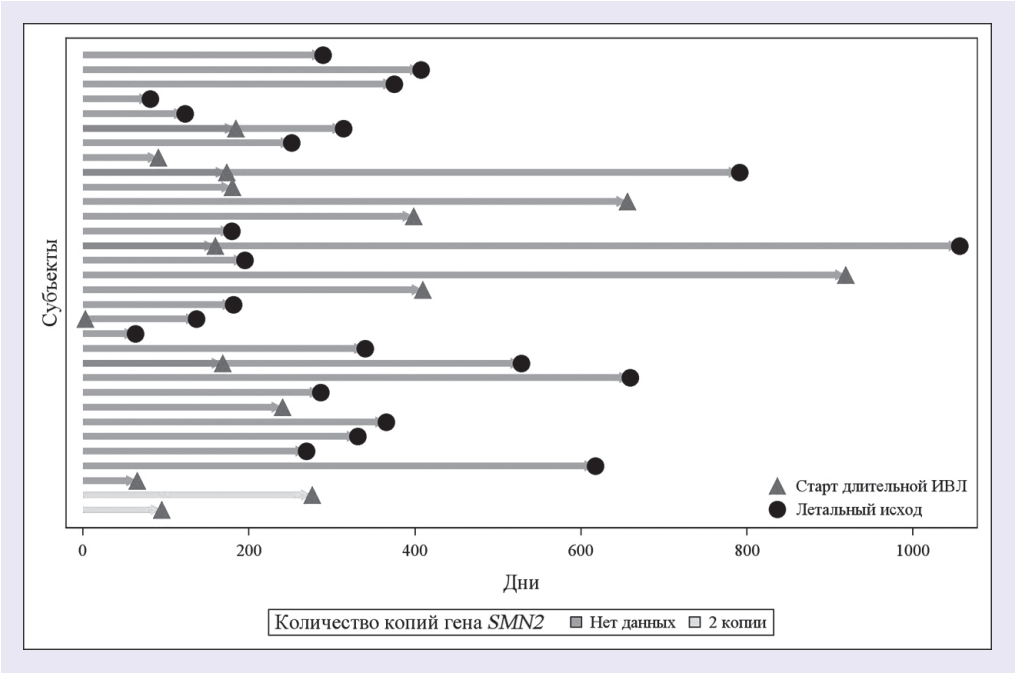


Рис. 4. **Время до наступления событий в виде начала длительной респираторной поддержки и/или летального исхода у детей со спинальной мышечной атрофией 1-го типа (подгруппа 32 ребенка). ИВЛ – искусственная вентиляция легких.**
Fig. 4. **Time to events in the form of the onset of long-term respiratory support and / or death in children with spinal muscular atrophy type 1 (subgroup 32 children).**

Полученные данные также позволяют предположить, что риск летального исхода или необходимости начала длительной респираторной поддержки (в том числе ИВЛ через трахеостому или необходимости неинвазивной респираторной поддержки 16 ч/сут и более не менее 2 нед) в возрасте 12 мес составляет примерно 52,2%, что также соотносится с оценкой, полученной в исследовании естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа, где вероятность достижения комбинированной конечной точки в возрасте 12 мес составляла примерно 50% [11]. В отношении моторного развития получены ожидаемые для этого типа спинальной мышечной атрофии результаты: в подавляющем большинстве дети не могли поднимать и удерживать голову в положении лежа, ни у одного ребенка (в возрасте как до, так и после 6 мес) не была развита способность самостоятельно сидеть без поддержки, не отмечалось прогресса в развитии моторных навыков.

Заключение

В ходе ретроспективного исследования проанализированы доступные данные о состоянии детей с диагнозом спинальной мышечной атрофии 1-го типа в различных временных точках жизни. Получены данные о времени начала постоянной респираторной поддержки и установлена продолжительность жизни в отсутствие патогенетического лечения заболевания, а также данные о времени от рождения до наступления события в виде летального исхода или начала длительной респираторной поддержки. Совокупные результаты этого исследования помогают уточнить данные о течении заболевания у российской популяции детей и будут полезны для дополнительной оценки состояния пациентов, получавших препараты, влияющие на уровень белка SMN в организме, а также могут быть использованы как опорные данные при разработке новых подходов терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Забненкова В.В., Дадали Е.Л., Поляков А.В.* Проксимальная спинальная мышечная атрофия типов I–IV: особенности молекулярно-генетической диагностики. Нервно-мышечные болезни 2013; 3: 27–31. [*Zabnenkova V.V., Dadali E.L., Polyakov A.V.* Proximal spinal muscular atrophy types I–IV: Specific features of molecular genetic diagnosis. Nervno-myshechnye bolezni (Neuromuscular Diseases) 2013; 3: 27–31. (in Russ.)]
2. *Lefebvre S., Burlet P., Liu Q., Bertrandy S., Clermont O., Munnich A. et al.* Correlation between severity and SMN protein level in spinal muscular atrophy. Nat Genet 1997; 16(3): 265–269
3. *Sugarman E.A., Nagan N., Zhu H., Akmaev V.R., Zhou Z., Rohlfs E.M. et al.* Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. Eur J Hum Genet 2012; 20(1) :27–32. DOI: 10.1038/ejhg.2011.134

4. *Brzustowicz L.M., Lehner T., Castilla L.H., Penchaszadeh G.K., Wilhelmsen K.C., Daniels R. et al.* Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2–13.3. Nature 1990; 344(6266): 540–541
5. *Селиверстов Ю.А., Клюшников С.А., Илларионкин С.Н.* Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения. Нервные болезни 2015; 3: 9–17. [*Seliverstov Yu.A., Klyushnikov S.A., Illarioshkin S.N.* Spinal muscular atrophies: concept, differential diagnosis, treatment prospects. Nervnye bolezni 2015; 3: 9–17. (in Russ.)]
6. *Burghes A.H., Beattie C.E.* Spinal muscular atrophy: why do low levels of survival motor neuron protein make motor neurons sick? Nat Rev Neurosci 2009; 10(8): 597–609. DOI: 10.1038/nrn2670
7. *Mendell J.R., Al-Zaidy S., Shell R., Arnold W.D., Rodino-Klapac L.R., Prior T.W. et al.* Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med 2017; 377(18): 1713–1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1706198
8. *Mailman M.D., Heinz J.W., Papp A.C., Snyder P.J., Sedra M.S., Wirth B. et al.* Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by *SMN2*. Genet Med 2002; 4(1): 20–26
9. *Ogino S., Wilson R.B., Gold B.* New insights on the evolution of the SMN1 and SMN2 region: simulation and meta-analysis for allele and haplotype frequency calculations. Eur J Hum Genet 2004; 12(12): 1015–1023
10. *Messina S., Sframeli M.* New Treatments in Spinal Muscular Atrophy: Positive Results and New Challenges. J Clin Med 2020; 9(7): 2222. DOI: 10.3390/jcm9072222
11. *Finkel R.S., McDermott M.P., Kaufmann P., Darras B.T., Chung W.K., Sproule D.M. et al.* Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. Neurology 2014; 83(9): 810–817. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000741
12. *Kolb S.J., Coffey C.S., Yankey J.W., Krosschell K., Arnold W.D., Rutkove S.B. et al.* Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy. Ann Neurol 2017; 82(6): 883–891. DOI: 10.1002/ana.25101

Поступила:

Received on:

Прозрачность исследования:
Спонсор исследования — ЗАО «БИОКАД». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Disclosure:
Research sponsor JSC "BIOCAD". The authors are solely responsible for sending the final version of the manuscript to print.

Конфликт интересов:
Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью. Авторы подтверждают отсутствие иного конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
All authors took part in the development of the concept of the article and writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors did not receive royalties from the article. The authors report no other conflicts of interest in this work.

Нарушения вкусоощущения у детей с гемобластозами и злокачественными опухолями центральной нервной системы, закончивших лечение

А.Ю. Вашура, Т.А. Ковтун, С.С. Лукина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Taste disorders in children with hemoblastosis and malignant central nervous system tumors after treatment

A.Yu. Vashura, T.A. Kovtun, S.S. Lukina

Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Достигнуты существенные успехи в лечении онкологических заболеваний, растет число детей, имеющих отдаленные последствия противоопухолевого лечения. Одни из ключевых последствий – нутритивные, существенным фактором развития и сохранения которых являются вкусовые нарушения. Несмотря на интерес к этому вопросу, увеличению числа исследований, точный генез и причинно-следственные связи этих нарушений пока не установлены.
Цель исследования. Изучение особенностей вкусоощущения у детей с гемобластозами и опухолями ЦНС после лечения.
Материалы и методы. Проведено поперечное исследование, в которое включены 110 детей с гемобластозами (42 пациента) и с опухолями ЦНС (68 пациентов) в возрасте от 10 до 17 лет. Период после окончания лечения составил 2–5 лет. Анализировались данные нутритивного скрининга (индекс массы тела и данные опроса). Проводился тест на идентификацию четырех вкусов (кислый, горький, соленый, сладкий) растворами в регламентированной концентрации по стандарту ГОСТ ISO 3972-2014.
Результаты. Большое число детей имели нарушения вкусоощущения: к горькому вкусу – 64,6%, сладкому – 40%, кислому – 43,7%, соленому – 33,6%. Больше нарушений было у детей с гемобластозами. У детей с опухолями ЦНС чаще отмечались парагевзии. У детей с ожирением отмечена большая доля этих нарушений по сравнению с детьми с истощением и нормальным нутритивным статусом. Взаимосвязи с частотой приема пищи, его регулярностью и аппетитом не получено.
Заключение. Подтверждено наличие сохраняющихся длительно после окончания лечения нутритивных нарушений и проблем со вкусовосприятием. Судя по всему, значительная часть их имеет периферический генез.

Ключевые слова: *дети, онкология, гематология, нутритивный статус, вкусоощущение.*

Для цитирования: *Вашура А.Ю., Ковтун Т.А., Лукина С.С. Нарушения вкусоощущения у детей с гемобластозами и злокачественными опухолями центральной нервной системы, закончивших лечение. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 74–80. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–74–80*

Despite significant achievements in oncopediatrics there is an increasing amount of children with remote consequences of anticancer treatment. Nutritional disorders are one of the key consequences, the main factors of which are taste disorders. Despite the interest in this issue, an increase in the number of studies, the exact genesis and causal relationships of these violations have not yet been established.
Objective. To study the characteristics of taste perception in children with hemoblastosis and CNS tumors after treatment.
Material and methods. The authors carried out a cross-sectional study, which included 110 children with hematological malignancies (42 patients) and CNS tumors (68 patients) aged from 10 to 17 years. The after – treatment period was 2–5 years. They analyzed the nutritional screening data (body mass index and survey data). A test for the identification of four tastes (sour, bitter, salty, sweet) was carried out with the solutions in a regulated concentration according to the standard GOST ISO 3972-2014.
Results. The majority of children had violations of taste: to bitter taste – 64,6%, sweet – 40%, sour – 43,7%, salty – 33,6%. Children with hemoblastosis had more disorders. Parageusia was more common in children with CNS tumors. Obese children have a greater proportion of these disorders compared to children with malnutrition and normal nutritional status. There is no relationship with the frequency of food intake, its regularity and appetite.
Conclusion. The authors have confirmed the presence of nutritional disorders and problems with taste perception that persist for a long time after the end of treatment. Apparently, a significant part of them has a peripheral genesis.

Key words: *children, oncology, hematology, nutritional status, taste perception.*

For citation: *Vashura A.Yu., Kovtun T.A., Lukina S.S. Taste disorders in children with hemoblastosis and malignant CNS tumors after treatment. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 74–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–74–80*

Адрес для корреспонденции: Вашура Андрей Юрьевич – к.м.н., врач-диетолог, зав. отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева,
ORCID: 0000-0002-4296-3345
e-mail: Andrey.Vashura@fccho-moscow.ru
Ковтун Татьяна Анатольевна – к.м.н., ст. науч. сотр. отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, ORCID: 0000-0002-0303-6899
Лукина Светлана Сергеевна – лаборант-исследователь отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. ORCID: 0000-0002-8927-4221
Адрес: 142321, Московская обл., Чеховский район, СП Стремиловское, деревня Гришенки, ЛРНЦ «Русское поле»

Современные протоколы противоопухолевого лечения и развитие сопроводительной терапии позволили добиться значительных успехов в детской онкологии. Однако это сопряжено с увеличением краткосрочных и отсроченных осложнений, как последствий основного заболевания, так и его лечения [1–3]. Например, показатель излечения от острого лимфобластного лейкоза у детей сейчас превышает 80%, однако при этом значительно увеличилось число пациентов, подвергающихся риску долгосрочных неблагоприятных последствий для здоровья, связанных с полученной ранее противоопухолевой терапией [2, 4]. Эти осложнения ухудшают результаты лечения, увеличивают негативные его эффекты и стоимость, а также влияют на состояние здоровья и качество жизни ребенка после излечения от онкологического заболевания.

Известно, что более чем у 2/3 детей во время активной фазы противоопухолевой терапии развиваются нутритивные нарушения, связанные с нарушением поступления, усвоения пищи и/или метаболизма [5, 6]. Недостаток нутриентов приводит к развитию нутритивной недостаточности, которая не только проявляется снижением массы тела и/или задержкой роста, но и сопровождается комплексом нарушений гомеостаза и органной недостаточностью [6]. В то же время избыточное питание как следствие поражения ЦНС опухолью или как проявление побочных эффектов лекарственных препаратов (например, глюкокортикостероидов) и методов лечения (например, облучение) приводит к развитию ожирения и стойких метаболических проблем. Последние способны усугубляться сами, потенцировать негативные эффекты ожирения и служить фундаментом для развития тяжелых комплексных системных нарушений, ликвидация которых представляется уже крайне сложной [7–9].

Сохраняющиеся нутритивные и метаболические нарушения у пациентов после окончания активной фазы лечения значительно осложняют жизнь ребенка, затрудняют комплексную его реабилитацию и восстановление, несмотря на достигнутую ремиссию основного заболевания [2, 9, 10]. Одна из ключевых причин нутритивных нарушений и трудностей их коррекции – нарушение аппетита, адекватная и полноценная алиментация ребенка. В свою очередь одним из факторов этих проблем служат нарушения вкусоощущения, которые часто возникают в процессе противоопухолевого лечения и могут сохраняться длительное время после его успешного окончания. Выделяют следующие разновидности изменения вкусовой чувствительности: агевзия – потеря способности ощущать отдельный вкус (или все основные вкусы – тотальная агевзия); гипогевзия – снижение способности ощущать вкусы; дисгевзия – нарушение восприятия вкуса при наличии вкусового стимула или при полном его отсутствии. Отдельно выделяют парагевзию (как разновидность дисгевзии) – ошибочное восприятие одного вкусового ощущения вместо другого.

Ощущение вкуса в полноте психофизиологических механизмов – неотъемлемая часть восприятия окружающего мира, играет огромную роль не только в нутритивном, но и в нейрокогнитивном аспекте восстановления ребенка [11]. Снижение чувствительности к основным вкусам, искажение вкусовых ощущений, фантомное вкусовое восприятие или полная потеря способности различать вкусы служит одним из травмирующих факторов у онкологических больных детского возраста, когда процессы роста и развития наиболее интенсивны и тесно связаны с рациональностью питания [12]. Чем меньше возраст ребенка, тем могут быть более выражены и более драматичны отдаленные последствия нарушения вкусового восприятия [13, 14]. Поэтому представляются актуальными исследования в этой области, позволяющие выявить вкусовые нарушения, сопоставить их с особенностями питания и дать в конечном счете возможность проведения таргетной нутритивной коррекции.

Цель исследования: изучение особенностей вкусоощущения у детей с гемобластозами и опухолями ЦНС.

Характеристика детей и методы исследования

На базе Лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» (далее – ЛРНЦ) проведено поперечное исследование. Проанализированы данные детей с гемобластозами и опухолями ЦНС, получаемые общепринятым путем в ходе обследования, а также путем опроса детей и их родителей. Результаты сравнивали с данными, полученными при оценки вкусовой чувствительности. Критерии включения были следующие:

– основной диагноз: гемобластозы (острый лимфобластный лейкоз, острый миелобластный лейкоз, неходжкинская лимфома), злокачественные опухоли ЦНС, локализованные в области задней черепной ямки;

– противоопухолевое лечение закончено, включая поддерживающую терапию;

– время после окончания противоопухолевого лечения от 2 до 5 лет;

– статус ремиссии основного заболевания;

– возраст от 10 до 18 лет;

– получающие питание только перорально;

– подписанное информированное согласие законными представителями пациентов и детьми в возрасте старше 14 лет.

Критерии отказа от включения:

– несоответствие хотя бы одному критерию включения;

– тяжелые психические отклонения, глубокая умственная отсталость;

Таблица 1. **Характеристика исследуемой выборки**
Table 1. **Characteristics of examined sample**

Параметр	Значение
Общее количество, *n*	110
Гендерная характеристика, *n* (%) мальчики девочки	 64 (58) 46 (42)
Возраст, годы медиана (мин.–макс.)	 12,1 (10–17)
Нозология, *n* (%) гемобластозы опухоли ЦНС	 42 (38) 68 (62)
Время после окончания лечения, годы медиана (мин.–макс.)	 3,5 (2–5)

– невозможность установить контакт между ребенком и исследователем на момент оценки вкусовой чувствительности, включая явный или неявный отказ, или нежелание ребенка;

– проблемы с глотанием, жеванием;

– острые респираторные заболевания на момент исследования вкусовой чувствительности;

– невозможность когнитивно дифференцировать и описывать вкус (оценивалась путем предварительного опроса с ассоциациями: «сладкий» – сахар, сладости; «кислый» – лимон; «горький» – горчица, грейпфрут, кофе; «соленый» – соль, соленый огурец).

В табл. 1 представлены основные характеристики полученной выборки. В соответствии с разработанным в ЛРНЦ алгоритмом всем детям при поступлении проводился нутритивный скрининг, включая антропометрию и анкетирование с помощью анкет-опросников по питанию и сопутствующим проблемам. Перед началом исследования законным представителем исследуемого подписывалось информированное согласие на проведение тестирования.

Антропометрия включала измерение массы тела, роста и вычисление индекса массы тела. Для индекса массы тела определяли *z*-значения соответственно нормативам Всемирной организации здравоохранения с помощью софта WHO Anthro и WHO Anthro Plus [15, 16]. Из анкеты-опросника, которую заполняли родители ребенка при непосредственном участии самого ребенка, включали в анализ следующие данные: аппетит (снижен, повышен, нормальный), частота приемов пищи (менее 3 раз, от 3 до 5, более 5 раз в день), их регулярность, изменение массы тела за последние 3 мес. Для исследования вкусовой чувствительности (возможностей восприятия и дифференцировки) используется модификация метода исследования вкусовой чувствительности «Межгосударственный стандарт: Метод исследования вкусовой чувствительности ГОСТ ISO 3972-2014». В табл. 2 приведены стандартные растворы и их регламентированная спецификация. Исследование включало определение возможности дифференцировки (идентификации) четырех основных вкусов (соленого, горького, сладкого и кислого). Использовали раствор в стандартном разведении (см. табл. 2).

Исследование проводили в промежутках между приемами пищи, не ранее чем через 1 ч после приема пищи. Затем проводили предварительный опрос для оценки возможности когнитивного распознавания вкусов. Все готовые растворы разливали в пластиковые стаканчики с объемом проб 30 мл. Ребенок должен был медленно сделать как минимум один глоток пробного раствора или, по желанию, сплюнуть, предварительно подержав раствор во рту 1–2 с. Первой проводилась проба с чистой питьевой водой.

Результаты

Нутритивный статус. Обследованные дети по нутритивному статусу, определяемому величиной *z*-значения индекса массы тела, распределились следующим образом. Нормальный нутритивный статус (z–значение индекса массы тела в пределах от –1,00 до +1,00) отмечался у 49 (44,5%) пациентов, нутритивная недостаточность (*z*-значение индекса массы тела ниже –1,00, а по факту от –2,41 до –1,09) у 15 (13,6%) детей, избыток массы тела (*z*-значение индекса массы тела от +1,00 до +2,00) у 26 (23,6%), ожирение (*z*-значение индекса массы тела выше +2,00, по факту от 2,13 до 3,45) у 20 (18,2%). Из этого следует, что менее 50% обследованных детей имели нормальный нутритивный статус, несмотря на ремиссию и законченное противоопухолевое лечение.

Вкусовая чувствительность. При определении вкусоощущения были получены следующие результаты. У в 13 (11,8%) пациентов отмечалась дисгевзия при приеме чистой питьевой воды. При пробе воды

Таблица 2. **Испытательные растворы для идентификации вкусов**
Table 2. **Test solutions for taste identification**

Вкус	Эталонное вещество	Регистрационный номер CAS	Концентрация в стандартном разведении, г/дм^3
Кислый	Лимонная кислота	77-92-9	0,28
Горький	Кофеин	58-08-2	0,195
Соленый	Хлорид натрия	7647-14-5	1,19
Сладкий	Сахароза	57-50-1	5,76

Таблица 3. **Чувствительность к четырем основным вкусам в стандартном разведении**
Table 3. **Sensitivity to standard solutions of the four main flavors**

Результат	Кислый *n* (%)	Горький *n* (%)	Соленый *n* (%)	Сладкий *n* (%)
Нет нарушений	62 (56,4)	39 (35,5)	73 (66,4)	66 (60,0)
Агевзия	39 (35,5)	62 (56,4)	27 (24,5)	37 (33,6)
Парагевзия структура*	9 (8,2) как соленый 3 как сладкий 5 как горький 1	9 (8,2) как соленый 6 как сладкий 1 как кислый 2	10 (9,1) как кислый 3 как сладкий 4 как горький 1 непонятный 2	7 (6,4) как кислый 2 как соленый 3 как горький 1 непонятный 2

Примечание. * – описана структура парагевзий, т.е. вкус, который дети описывали при приеме указанного раствора.

чувствовал сладкий вкус 1 (1%) ребенок, соленый – 7 (6,4 %), кислый – 1 (1%), горький – 1 (1%), еще 1 (1%) ребенок чувствовал металлический вкус и 2 (1,8%) пациента идентифицировали некий привкус, четко не обозначив его. Из 13 пациентов 10 перенесли опухоли ЦНС, у 7 детей имелась избыточная масса тела, у 4 – ожирение и у 2 – нормальный нутритивный статус по величине индекса массы тела.

Результаты оценки чувствительности к 4 основным вкусам представлены в табл. 3. Из представленных данных видно, что у многих детей имелась дисгевзия: либо вовсе не чувствовали вкус, либо неверно его идентифицировали. Хуже всего была ситуация с определением горького вкуса. У 64,6% обследованных выявлены проблемы с его идентификацией; 56,4% его не распознавали (агевзия). Наименьшая частота агевзий и дисгевзий отмечена относительно соленого вкуса (33,6%), с агевзией у 24,5% детей. Нарушения ощущения сладкого и кислого вкусов отмечалась приблизительно у равного числа детей: 40 и 43,7% соответственно. При этом нужно отметить, что 33,6% детей не чувствовали сладкий вкус в стандартном разведении, агевзия к кислому выявлена у 35,5%.

У 16 (14,5 %) пациентов имелась тотальная агевзия, они не идентифицировали ни одного вкуса в стандартном разведении; 9 из них перенесли гемобластозы и 7 – опухоли ЦНС (рис. 1). Следует отметить парагевзии к основным вкусам. Почти все выявленные случаи были идентифицированы у детей, перенесших опухоли ЦНС (31 из 35 больных). Как видно из табл. 3, дети определяли некий вкус, но правильно его идентифицировать не могли. Следует также отметить, что соленый и сладкий вкусы некоторые дети даже не смогли описать (они чувствовали, но непонятно было само ощущение).

Следующей задачей было сравнение частоты выявленных нарушений у пациентов с разными нозологическими группами (гемобластозы и опухоли ЦНС). Результаты представлены на рис. 1. Из всех случаев агевзии к горькому 73% было выявлено у детей с гемобластозами, к кислому – у 68%. Соленый вкус не ощутили примерно равное число детей обеих нозологических групп. В то же время сладкий вкус чаще не ощущали дети с опухолями ЦНС: 62% всех агевзий к этому вкусу пришлось на данную нозологию.

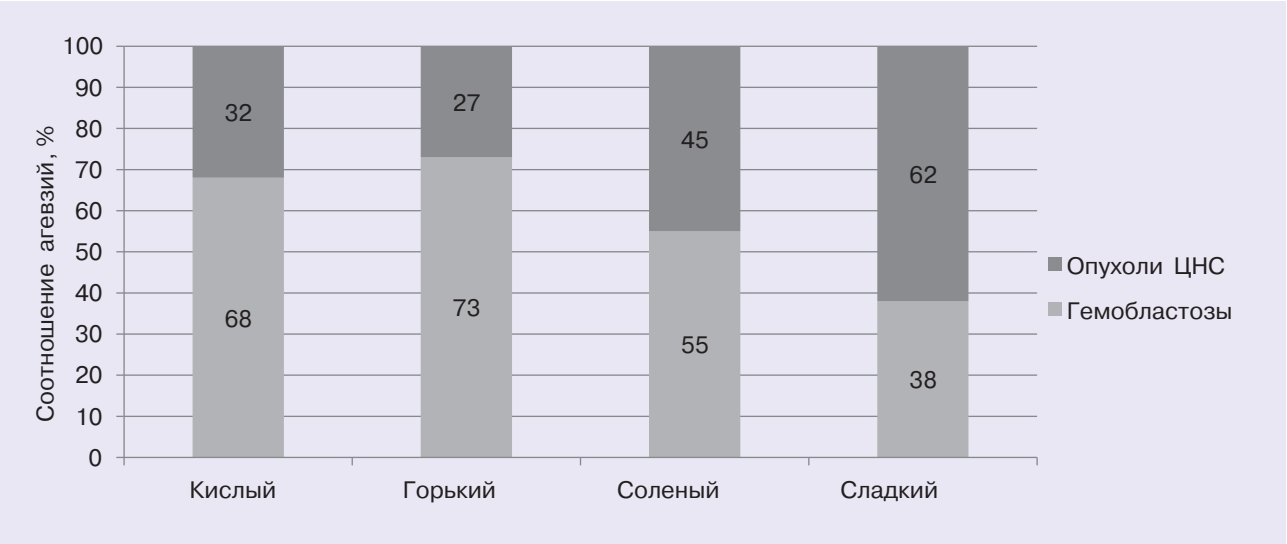


Рис. 1. **Число пациентов с агевзиями в зависимости от нозологии.**
Fig. 1. **Number of patients with ageusia regarding nosology.**

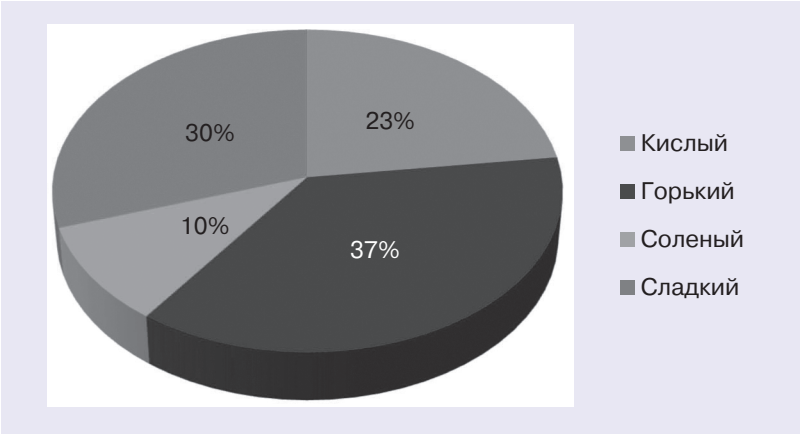


Рис. 2. **Структура агевзий у детей с избыточной массой тела/ожирением.**
Fig. 2. **The structure of ageusia in children with overweight/obesity.**

Выявленные случаи агевзии были в дальнейшем сопоставлены с нутритивным статусом ребенка по результатам антропометрии. Наибольшая частота агевзий отмечалась у детей с избытком массы тела/ожирением по величине индекса массы тела: на их долю приходится 69% всех выявленных случаев агевзии. Среди детей с нормальным индексом массы тела приходилось 6% всех агевзий, а среди детей с истощением – оставшиеся 15%. Вкусовая структура агевзий у детей с избытком массы тела/ожирением представлена на рис. 2. Среди всех агевзий у детей этой группы частота агевзий к соленому была значительно меньше остальных (10%). Частота агевзий к горькому оказалась самой высокой (она в целом преобладает по выборке, составляя 37% от общего числа). Доли агевзий к сладкому и кислому вкусам составили 30 и 23% соответственно.

При сопоставлении данных анкет-опросников и полученных данных вкусоощущения существенных различий в определении вкуса не получено. Так, мы не выявили связи аппетита (по крайней мере, его субъективного ощущения), частоты приемов пищи и краткосрочной динамики массы тела с особенностями вкусоощущения.

Обсуждение

Проведен дескриптивный анализ первично полученных данных по вкусовой чувствительности у детей, перенесших рак. В данной работе представлены первичные результаты, полученные в ходе поверхностного дескриптивного анализа исследуемой выборки. Статистические сравнения по выборке не производились, поэтому пока нельзя доказательно говорить о каких-либо связях и явлениях по результатам работы.

Тем не менее выявлены следующие особенности. Во-первых, это распространенность нутритивных нарушений у детей, закончивших противоопухолевое лечение. Такая распространенность описывалась нами ранее в других наших работах и это представляет проблему не только отечественной онкопедиатрии [17]. Авторы не раз подчеркивали наличие нерешенных своевременно нутритивных проблем у детей, получающих и получивших противоопухолевое лечение. Вопреки некоторым представлениям у большинства излеченных детей нутритивные нарушения не купируются и не корректируются самостоятельно. Более того, они склонны усугубляться и усугублять другие остаточные органные и системные осложнения [1, 2, 9]. Поэтому без соответствующей реабилитации (которая начинается с момента постановки диагноза!) инвалидизация излеченных от рака детей значительно возрастает.

В данной работе ключевым для нас было исследование вкусового восприятия и дифференцировки основных вкусов у обследованных детей, так как известно, что нарушения вкусоощущения часто сопровождают лечение и нередко остаются на неопределенный срок после его окончания. Несмотря на интерес к данной проблеме, результатов исследований пока немного – особенно во 2-й и 3-й периоды реабилитации. Отчасти потому, что при онкологических заболеваниях нарушения вкусового восприятия, как правило, носят комбинированный характер [18, 19]. Особенности вкусоощущения помимо основного заболевания и последствий его лечения могут быть связаны с привычным составом рациона ребенка, режимом питания в семье, социальными и культурными факторами и т.д. [18]. Поэтому нельзя четко выявить зависимости и выстроить причинно-следственные связи в данной проблеме. К тому же многие исследователи основной упор по анализу вкусоощущений делают на пациентов с нейроонкологическими заболеваниями, справедливо полагая, что длительные сохраняющиеся нарушения имеют центральный генез. Однако при этом как бы упускаются периферические нейропатии, т.е. нарушения передачи восприятия в мозг, а также повреждения самого воспринимающего аппарата – вкусовых рецепторов. Поэтому нами была взята группа пациентов с гемобластозами, у которых мы получили более высокую частоту дисгевзий и агевзий по сравнению

с таковой у детей со злокачественными опухолями ЦНС, локализованными в задней черепной ямке. Наше исследование в этом не единственное; зарубежные авторы также получали результаты, описывающие связи периферических нейропатий и нарушений питания у детей на поздних сроках после окончания противоопухолевого лечения [18, 20]. Кроме того, следует отметить выявленную в текущей работе гораздо большую частоту развития парагевзий у детей с опухолями ЦНС. Возможно, потому что их генез может быть преимущественно центральным. В целом полученные нами данные вкусовой дифференцировки свидетельствуют, что у значительного числа детей сохраняются нарушения вкусоощущения, особенно к горькому вкусу. Эта находка интересна для дальнейшего описания и изучения, поскольку в литературе мы пока не нашли подобных данных.

Логично, что нарушения вкусоощущения и нутритивный статус будут зависеть друг от друга. В данном исследовании в определении нутритивного статуса мы ограничились индексом массы тела, осознавая при этом, что данный показатель не полностью адекватно определяет истощение/ожирение у больных данной когорты. В дальнейшем целесообразно исследование с результатами тканевого состава тела – в частности, содержанием жировой массы, безжировой массы и мышечной массы. Полученные текущие результаты показали гораздо большую частоту вкусовых инверсий у детей с избыточной массой тела и ожирением. Причем не к сладкому вкусу, как следовало ожидать. Хотя мы понимаем, что полученные данные являются первичными и требуют детального анализа в подгруппах.

Полученные результаты диктуют необходимость изучения этого вопроса и многофакторного сравнительного анализа (в том числе с показателями вкусоощущения условно-здоровой когорты населения), а также поиска причинно-следственных связей. Феномен и особенности парагевзий также следует подробнее изучать. Вместе с детальным анализом состава питания ребенка и особенностей вкусоощущения мы ставим это одной из ближайших своих задач.

Заключение

Еще раз следует подчеркнуть, что нарушения вкусовой чувствительности у пациентов с онкологическими заболеваниями представляют серьезную проблему, для решения которой требуется комплексный подход. Детский возраст служит отягощающим фактором, так как изменение вкусового восприятия может нести негативные длительные последствия, значительно ухудшая качество дальнейшей жизни. Поэтому раннее выявление и определение возможностей коррекции питания с учетом вкусового восприятия имеет большое клиническое значение в рамках комплексной медицинской реабилитации таких детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Fearon K.C., Voss A.C., Hustead D.S.* Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. Am J Clin Nutr 2006; 83: 1345–1350. DOI: 10.1093/ajcn/83.6.1345
2. *Armstrong G.T., Stovall M., Robison L.L.* Long-Term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. Radiat Res 2010; 174: 840–850. DOI: 10.1667/RR1903.1
3. *Baltazar L.E., Omaña Guzmán L.I., Ortiz H.L., Ñamendis-Silva S.A., Nicola Delfin L.De.* Nutritional status in patients first hospital admissions service hematology National Cancer Institute. Nutr Hosp 2013; 28(4): 1259–1265. DOI: 10.32388/x2qg53
4. *Литвинов Д.В., Карелин А.Ф., Романова К.И., Румянцева Ю.В., Карачунский А.И.* Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы. «Доктор.Ру» Педиатрия. Онкогематология 2015; 10(111): 30–37. [*Litvinov D.V., Karelin A.F., Romanova K.I., Rumyanceva Yu.V., Karachunskij A.I.* Treatment of acute lymphoblastic leukemia: current opportunities and unsolved problems. Doktor.Ru, Pediatriya Onkogematologiya 2015; 10(111): 30–37. (in Russ.)]
5. *Arpaci T., Toruner E.K., Altay N.* Assessment of Nutritional Problems in Pediatric Patients with Cancer and the Information Needs of Their Parents: A Parental Perspective. Asia Pac J Oncol Nurs 2018; 5(2): 231–236. DOI: 10.4103/apjon.apjon7817
6. *Barber M.D.* The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. Nutr Clin Pract 2002; 17(4): 203–209. DOI: 10.1177/0115426502017004203
7. *Withycombe J.S., Smith L.M., Meza J.L., Merkle C., Faulkner M.S., Ritter L. et al.* Weight change during childhood acute lymphoblastic leukemia induction therapy predicts obesity: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 2015;62: 434–409. DOI: 10.1002/pbc.25316
8. *Strowd R.E., Cervenka M.C., Henry B.J., Kossoff E.H., Hartman A.L., Blakeley J.O.* Glycemic modulation in neuro-oncology: experience and future directions using a modified Atkins diet for high-grade brain tumors. Neuro Oncol Pract 2015; 2(3): 127–136. DOI: 10.1093/nop/npv010
9. *Bauer J., Jürgens H., Frühwald M.C.* Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. Adv Nutr 2011; 2: 67–77. DOI: 10.3945/an.110.000141
10. *Arends J., Bodoky G., Bozzetti F., Fearon K., Muscaritoli M., Selga G. et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clinical Nutrition 2006; 25: 245–259. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.020
11. *Данилова Н.Н., Крылова А.Л.* Физиология высшей нервной деятельности. Ростов н/Д: Феникс; 2005, 478 с. [*Danilova N.N., Krylova A.L.* Physiology of higher nervous activity. Rostov n/D: Feniks; 2005, 478 s. (in Russ.)]
12. *Полевиченко Е.В.* Нутритивные аспекты лечения злокачественных новообразований у детей. Российский Медицинский Журнал 2009; 17 (22): 1512–1516. [*Polevichenko E.V.* Nutritional aspects of antineoplastic treatment in children. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Onkologiya 2009; 17: 22: 1512–1516. (in Russ.)]
13. *Bernstein I.L., Webster M.M., Bernstein I.D.* Food aversions in children receiving chemotherapy for cancer. Cancer. 1982;50(12): 2961–2963

14. *McQuestion M., Fitch M., Howell D.* The changed meaning of food: Physical, social and emotional loss for patients having received radiation treatment for head and neck cancer. Eur J Oncol Nurs 2011; 15(2): 145–151. DOI: 10.1016/j.ejon.2010.07.006
15. WHO child growth standards/ software: http://www.who.int/childgrowth/software/ru/
16. *Onis M.* Update on the implementation of the WHO child growth standards. World Rev Nutr Diet 2013; 106: 75–82. DOI: 10.1159/000342550
17. *Коновалова М.В., Анисимова А.В., Вашура А.Ю., Година Е.З., Николаев Д.В., Руднев С.Г. и др.* Особенности компонентного состава тела у детей и подростков с острым лимфобластным лейкозом в состоянии ремиссии. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского; 2011; 90 (4): 31–36. [*Konovalova M.V., Anisimova A.V., Vashura A.Yu. et al.* Features of the component composition of the body in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia in remission. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo; 2011; 90 (4): 31–36 (in Russ.)]
18. *Hovan A.J, Williams P.M., Stevenson-Moore P., Wahlin Y.B., Ohrn K.E., Elting L.S. et al.* A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. Support Care Cancer. 2010; 18(8): 1081–1087. DOI: 10.1007/s00520-010-0902-1
19. *Comeau T.B., Epstein J.B., Migas C.* Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. Support Care Cancer 2001; 9(8): 575–580. DOI: 10.1007/s005200100279
20. *Kveton J.F., Bartoshuk L.M.* The effect of unilateral chorda tympani damage on taste. Laryngoscope 1994; 104(1 Pt 1): 25–29. DOI: 10.1288/00005537-199401000-00006

Поступила: 17.05.21

Received on: 2021.05.17

Конфликт интересов:
Авторы А.Ю. Вашура, С.С. Лукина подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Т.А. Ковтун заявляет о заинтересованности в публикации данной статьи АО "Прогресс"

Conflict of interest:
The authors A.Yu. Vashura, S.S. Lukina confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

T.A. Kovtun declares his interest in the publication of this article by Progress JSC

Метод коррекции нарушений пищевого поведения подростков с ожирением

Е.И. Никишина[1], В.Б. Никишина[2], Е.А. Петраш[2]

[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия»;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Correcting eating disorders in obese adolescents

E.I. Nikishina[1], V.B. Nikishina[2], E.A. Petrash[2]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения способа употребления пищи в качестве метода коррекции нарушения пищевого поведения у подростков.
Цель исследования. Оценка коррекционного потенциала методики по способу употребления пищи у подростков при нарушениях пищевого поведения по типу алиментарного ожирения.
Характеристика детей и методы исследования. Формирование исследовательской выборки на основании критериев оценки индекса массы тела у подростков осуществлялось на первом этапе исследования. Общий объем исследовательской выборки составил 69 подростков в возрасте 13–16 лет с алиментарным ожирением. Группа уравнивалась по полу. На втором этапе осуществлялось анкетирование подростков для оценки регламента употребления и содержания употребляемой пищи, включая энергетическую ценность. На третьем этапе все испытуемые были разделены на три исследовательские группы, для двух из которых была разработана отдельная программа коррекции нарушений пищевого поведения с учетом измеряемых параметров.
Результаты. Установлена эффективность метода коррекции нарушений пищевого поведения с изменением регламента употребления пищи, предполагающая опосредованное употребление еды предметным способом (с использованием столовых приборов – вилки, ножи, палочки). При этом сохранялись содержание, объем и кратность употребления пищи. Снижение массы тела при опосредованном способе употребления пищи составляет в среднем до 2 кг в неделю. Кроме того, фиксировалось снижение индекса массы тела. Достоверно увеличивалось время приема пищи, что влияет на контроль объема употребляемой пищи, переводит пищевые действия из непроизвольного уровня с отсутствием фиксации на вкусовых ощущениях на произвольный.
Заключение. Методика рекомендуется к использованию как часть процесса коррекции нарушений пищевого поведения, так как доступно интегрируется в любой методический комплекс и не имеет противопоказаний.

Ключевые слова: *дети, способ употребления пищи, опосредованное употребление пищи, неопосредованное употребление пищи, нарушение пищевого поведения.*

Для цитирования: *Никишина Е.И., Никишина В.Б., Петраш Е.А. Метод коррекции нарушений пищевого поведения подростков с ожирением. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 81–88. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–81–88*

The relevance of the study is conditioned by the need to study the way of eating as a method of correcting eating disorders in adolescents.
Objective. To evaluate the correction potential of the nutrition method in adolescents with eating disorders by alimentary obesity type.
Characteristic of children and research methods. At the first stage of the study the research sampling was based on the criteria for body mass index assessing in adolescents. The total size of the research sample was 69 adolescents aged 13–16 years with alimentary obesity. The group was equalized by gender. At the second stage, the adolescents were surveyed to assess the rules for the use and content of food consumed, including energy value. At the third stage, all patients were divided into three research groups, two groups had a separate program for the correction of eating disorders, taking into account the measured parameters.
Results. The study confirmed the effectiveness of the nutritional disorders method by changing the eating rules and using object-mediated consumption of food (using cutlery – forks, knives, sticks). At the same time, the content, volume and frequency of food intake were preserved. The average weight loss with an indirect way of eating was up to 2 kg per week. In addition, they recorded a decrease in body mass index. The time of food intake significantly increased, which affects the control of the amount of food consumed, transferring eating actions from an involuntary level with a lack of fixation on taste sensations to an arbitrary one.
Conclusion. The technique is recommended for use as part of the eating disorders correction, since it can be easily integrated into any methodological complex and has no contraindications.

Key words: *children, way of eating, mediated food consumption, non-mediated food consumption, eating disorder.*

For citation: *Nikishina E.I., Nikishina V.B., Petrash E.A. Correcting eating disorders in obese adolescents. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 81–88 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–81–88*

Адрес для корреспонденции: Никишина Елизавета Игоревна – студентка IV курса лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), ORCID ID: 0000-0002-9414-5977
e-mail: nikishinaelizaveta998@gmail.com
119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8/2
Никишина Вера Борисовна – д. психол. н., декан психолого-педагогического факультета, проф. кафедры организации непрерывного образования факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова ORCID ID: 0000-0003-2421-3652,
Петраш Екатерина Анатольевна – д. психол. н., доц., проф. кафедры клинической психологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова,
ORCID ID: 0000-0002-3177-088X.
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

В настоящее время большая часть исследований во многих областях научного знания посвящена изучению нарушениям пищевого поведения различных видов [1–3]. Коррекционные и инвазивные аспекты нарушений пищевого поведения в исследовательских обзорах представляют изменения структуры питания и его качества [4–8].

При наукометрическом анализе исследований пищевого поведения в информационной системе Web of Science в хронологических границах 2015–2020 гг. объем публикационной активности составил 66 научных публикаций. Через процедуру картирования нами сформированы три кластера: изучение фармакологической коррекции пищевого поведения; изучение эндокринологических механизмов нарушений пищевого поведения; изучение факторов риска нарушений пищевого поведения (рис. 1).

Результаты исследований, посвященных изучению коррекции нарушений пищевого поведения по способу употребления в отечественных и зарубежных наукометрических базах (Elibrary, Pub Med, Scopus, Web of Science), не представлены. В связи с этим рассмотрение коррекции пищевого поведения по способу употребления позволяет рассматривать способ употребления (опосредованный столовыми приборами или неопосредованный) как предиктор коррекции нарушений пищевого поведения при алиментарном ожирении.

Пищевое поведение представляет собой ценностное отношение к пище и способу ее употребления, включая режимные и организационные аспекты его реализации. Пищевое поведение включает предпочтения, стереотипы питания, индивидуальные для каждого человека, а также пищевые установки, привычки, переживания в отношении пищи (качества и количества). Основными формами нарушений пищевого поведения являются: эмоциогенное нарушение пищевого поведения (прием пищи на фоне эмоционального дискомфорта, что проявляется в форме перманентного, компульсивного и сезонно-аффективного расстройства), экстернальное нарушение пищевого поведения (избыточное потребление пищи провоцируется внешними раздражителями – внешним видом, запахом еды, рекламой пищевых продуктов, видом принимающих пищу людей) и ограничительное нарушение пищевого поведения (хаотичные непоследовательные эпизоды ограничения потребления еды, которые регулярно нарушаются, что приводит к декомпенсации) [9, 10].

Нарушения пищевого поведения часто приводят к возникновению алиментарного ожирения, представляющего собой заболевание обмена веществ, для которого характерны увеличение объема жировой ткани, прогрессирующее течение и высокая склонность к рецидивам. Есть существенные различия в характеристиках нормального и нарушенного пищевого поведения, несмотря на условность подобного разграничения (рис. 2).

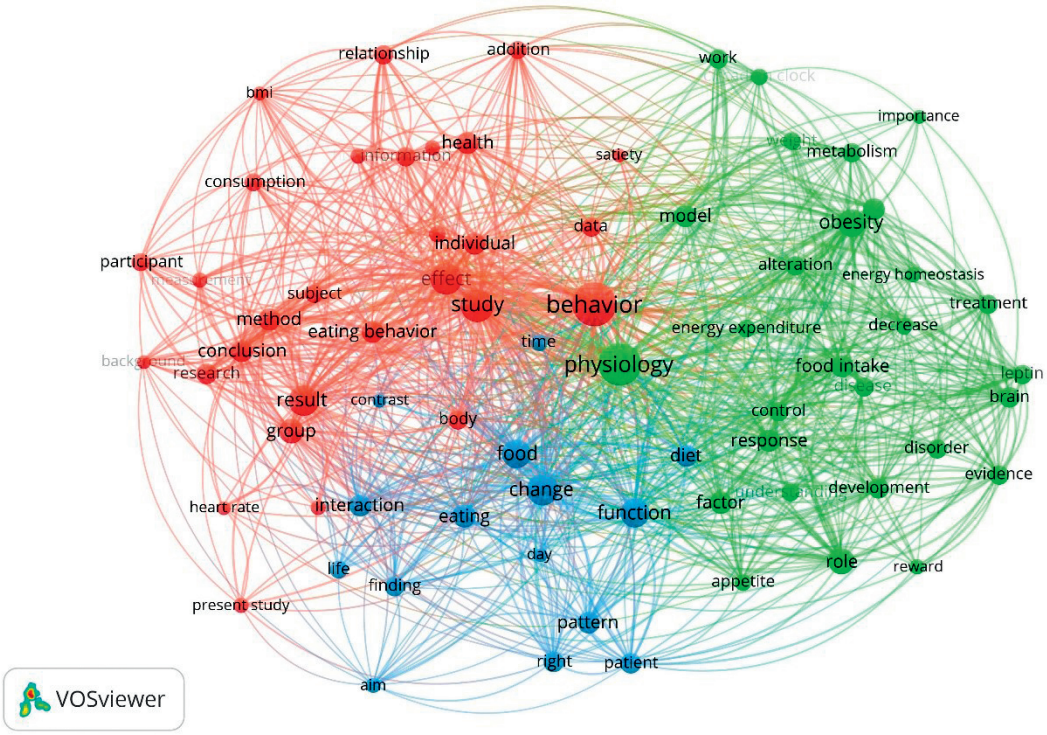


Рис. 1. **Картирование запросов исследований в информационной системе Web of Science по ключевым словам «eating behavior» (пищевое поведение).**
Fig 1. **Mapping research queries in the Web of Science information system using the key words "eating behavior".**

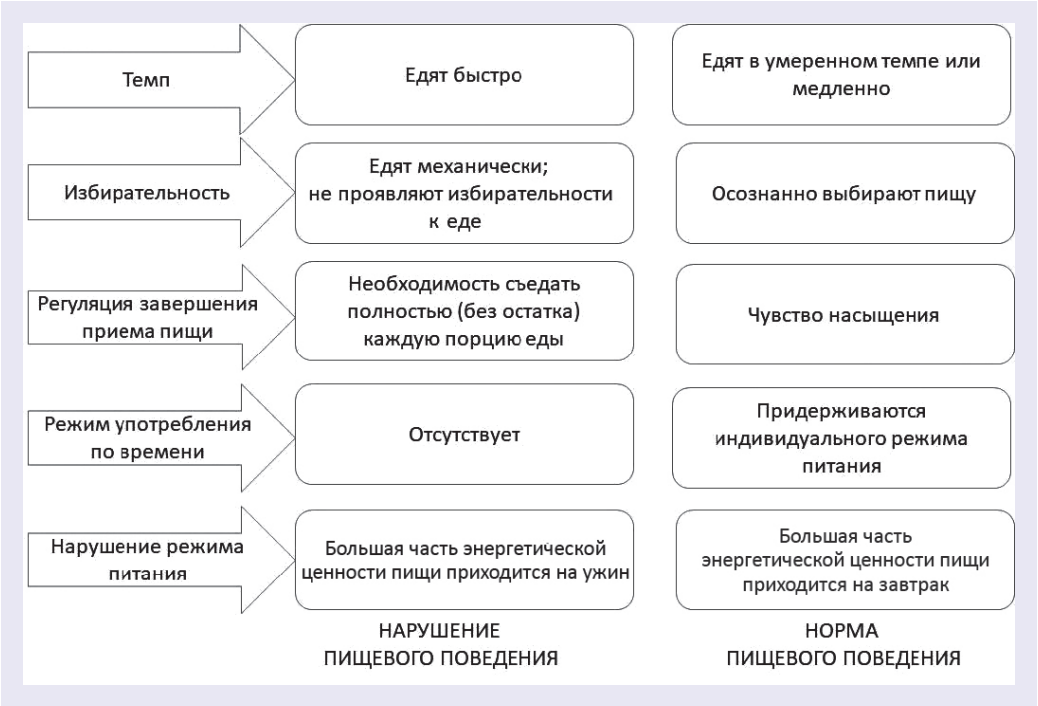


Рис. 2. **Результаты сравнительного анализа характеристик употребления еды при норме и нарушении пищевого поведения.**
Fig 2. **The results of a comparative analysis of the characteristics of food consumption with norm and eating disorders.**

Критериальный подход к употреблению еды позволяет выделить два типа способов: без пользования столовыми приборами (ложки, вилки, ножа, палочек и др.) и опосредованный столовыми приборами способ употребления еды. Опосредованное употребление еды может осуществляться с использованием только ложки (жидкая и кашеобразная пища), с использованием только одной вилки, с использованием вилки и ножа, с использованием палочек. Может включать сложные приборные манипуляции – нож и вилка, ложка и вилка и т.д. Преобладающим в подростковом возрасте стереотипом питания основных продуктовых групп (белковые продукты, зерновые, кондитерские изделия, продукты фаст-фуда) является неопосредованный столовыми приборами способ употребления еды (чаще всего руками и быстро).

Морфофункциональная организация пищевого поведения обеспечивается центрами гипоталамуса (центры голода и жажды), премоторными и префронтальными зонами коры больших полушарий, а также базальными ганглиями. В зависимости от способа употребления пищи морфофункциональные основания также будут отличаться. При неопосредованном употреблении пищи морфологическая организация обеспечивается на уровне шейного отдела позвоночника. В случае употребления жидкой и кашеобразной пищи с помощью ложки уровень морфологического основания включает структуры шейного отдела позвоночника, а также продолговатого мозга и моста, базальные ганглии. При употреблении пищи с использованием вилки морфофункциональная организация обеспечивается на уровне шейного отдела позвоночника, а также структурами продолговатого мозга, моста, базальными ганглиями, мелкомоторными элементами. Морфофункциональный уровень организации употребления пищи с использованием вилки и ножа включает продолговатый мозг, мост, прецентральные отделы лобной коры, базальные ганглии. При употреблении пищи при помощи палочек морфофункциональный уровень организации также составляют продолговатый мозг, мост, прецентральные отделы лобной коры, базальные ганглии.

Цель исследования: оценка коррекционного потенциала методики по способу употребления пищи при нарушениях пищевого поведения по типу алиментарного ожирения.

Характеристика детей и методы исследования

Организация исследования включала три этапа. Формирование исследовательской выборки на основании критериев оценки стандартного отклонения (SD) индекса массы тела у подростков осуществляли на первом этапе. Общий объем исследовательской выборки составил 69 подростков в возрасте 13–16 лет (средний возраст составил 14,62±2,31 года) с алиментарным ожирением. Группу уравнивали по полу (в исследовании принимали участие 31 мальчик и 38 девочек). Индекс массы тела рассчитывали

как отношение массы тела (в килограммах) к росту в квадрате (в сантиметрах). Критерий включения в исследовательскую группу: соответствие индекса массы тела диапазону от 30,6 до 33,2 кг/м^2 (алиментарное ожирение). Средний индекс массы тела подростков, участвующих в исследовании, составил 31,54±1,22 кг/м^2, что соответствует алиментарному ожирению. По данным профилактического медицинского осмотра все испытуемые имели зафиксированное заключение «здоров». Исследование осуществляли на условиях информированного согласия. В письменном информированном согласии фиксировали регламент взаимодействия с клиническим психологом, предполагавший ежедневную периодичность личных встреч; формирование видеоотчетов по режиму употребления еды (завтрак–обед–ужин); пересылку видеоматериалов через приложения; санкции выхода из программы (несоблюдение условий эксперимента). Для всех участников исследования обязательным условием был прием воды в объеме не менее 2,0–2,5 л/сут. Данное условие зафиксировано в информированном согласии.

Для каждого подростка, участвующего в исследовании, определялся состав употребляемой пищи (в процентном соотношении определялось количество белков, жиров, углеводов) и рассчитывали среднюю суточную энергетическую ценность употребляемой пищи на каждый прием на основании результатов анкетирования. Средняя энергетическая ценность одной порции составляла 1500–2000 ккал (с преобладанием в рационе углеводной пищи). Объем углеводов в одной порции употребляемой пищи составлял от 50 до 70% от общей энергетической ценности.

На втором этапе проводили беседу с испытуемыми, направленную на оценку регламента употребления ими пищи (по темпу и длительности). Анкета включала перечень вопросов, касающихся режима питания, количества пищи, места и способа употребления пищи, содержания употребляемой пищи (что едят), а также суточную энергетическую ценность (рассчитывали исходя из количества и содержания употребляемой пищи). На основании анализа полученных результатов оценивали долю употребления пищи разными способами (опосредованным и непосредственным).

На третьем этапе исследования были сформированы три исследовательские группы – две экспериментальные ($Э_1$ и $Э_2$), одна контрольная (К). Для каждой экспериментальной группы была разработана отдельная программа коррекции нарушений пищевого поведения с учетом измеряемых параметров – временнóго регламента употребления пищи либо ее содержания (рис. 3).

В первой экспериментальной группе ($Э_1$) обязательным условием была видеофиксация каждого приема пищи подростками с нарушением пищевого поведения. Во второй экспериментальной группе ($Э_2$) в процессе реализации программы коррекции нарушений пищевого поведения подросткам необходимо было вести дневник с письменной фиксацией каждого приема пищи по объему, содержанию и временнóму регламенту.

Общая продолжительность программы коррекции нарушений пищевого поведения в обеих экспериментальных группах составляла 5 нед (35 дней). В каждой группе ($Э_1$, $Э_2$, К) осуществляли измерение массы и индекса массы тела через каждые 7 дней.

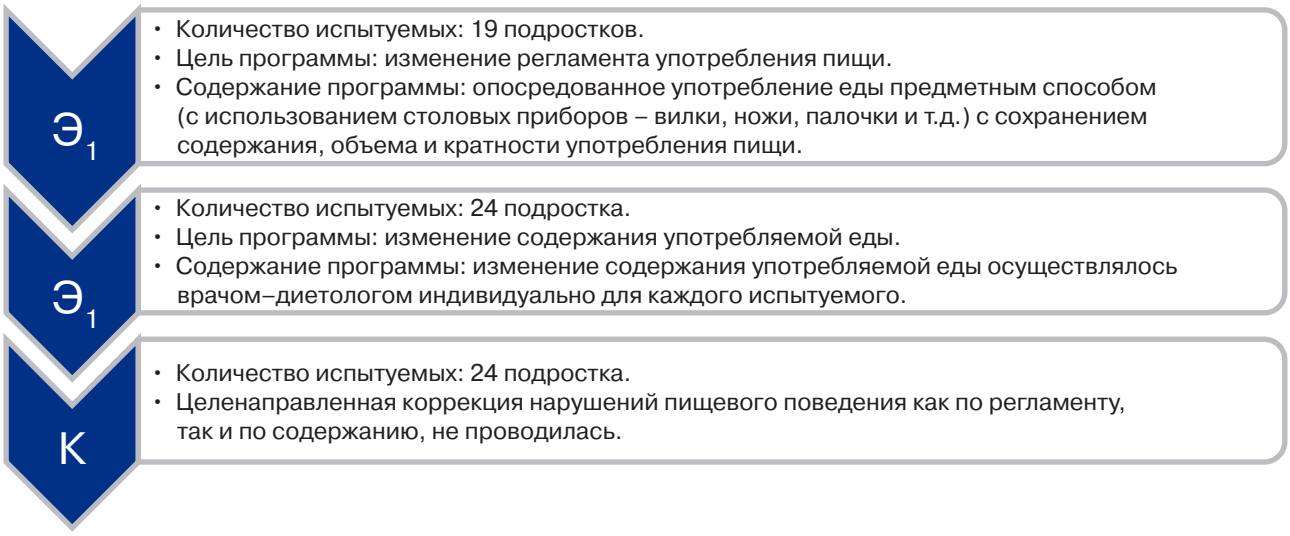


Рис. 3. **Организация третьего этапа исследования коррекции нарушения пищевого поведения у подростков по способу употребления пищи.**
$Э_1$ – первая экспериментальная группа; $Э_2$ – вторая экспериментальная группа; К – контрольная группа.
Fig 3. **Organization of the third stage of the study of correction of eating disorders in adolescents by the way of eating.**

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием методов сравнительной статистики (непараметрический U-критерий Манна–Уитни ($p<0,05$) для сравнения массы и индекса массы тела между тремя группами испытуемых; критерий χ^2 Фридмана ($p<0,05$) применяли для оценки динамики исследуемых показателей отдельно по каждой группе испытуемых).

Результаты

В результате оценки долевого распределения способа употребления пищи по группам подростков было установлено, что при нарушении пищевого поведения у подростков преобладает неопосредованный способ употребления пищи в сравнении с опосредованным (рис. 4).

В результате исследования динамики массы и индекса массы тела выявлено статистически значимое снижение показателей в $Э_1$ и $Э_2$ экспериментальных группах при отсутствии таковых в контрольной группе (см. таблицу). При сравнении массы и индекса массы тела с предшествующим замером достоверно установлено, что в $Э_1$ от недели к неделе происходило значимое снижение массы тела: за 1-ю неделю оно в среднем составило 0,5 кг, за последнюю (5-ю) – около 2 кг. В $Э_2$ выявлена обратная тенденция: наиболее интенсивно снижение массы тела происходило за 1-ю неделю (в сред-

Таблица. **Значимость различий массы и индекса массы тела в динамике реализации программы коррекции нарушений пищевого поведения подростков (χ^2 Фридмана; $p<0,05$)**
Table. **The significance of differences in weight and body mass index in the dynamics of the implementation of the program for correcting eating disorders in adolescents**

Исследовательские группы	1-я неделя		2-я неделя		3-я неделя		4-я неделя		5-я неделя	
	p	$\chi^2_{эмп}$	*p*	$\chi^2_{эмп}$	*p*	$\chi^2_{эмп}$	*p*	$\chi^2_{эмп}$	*p*	$\chi^2_{эмп}$
Масса тела, кг										
$Э_1$	0,024*	12,16	0,042*	11,29	0,041*	11,12	0,047*	11,22	0,038*	11,34
$Э_2$	0,027*	11,12	0,041*	11,36	0,059	11,05	0,041*	11,24	0,032*	11,19
К	0,167	10,92	0,059	10,72	0,078	10,94	0,102	10,91	0,196	10,93
Индекс массы тела, кг/м^2										
$Э_1$	0,022*		0,026*	11,42	0,041*	11,27	0,041*	11,18	0,037*	11,31
$Э_2$	0,017*		0,031*	11,21	0,029*	11,19	0,043*	11,27	0,044*	11,54
К	0,194	10,19	0,097	10,24	0,107	10,38	0,111	10,71	0,092	10,92

Примечание. *– статистическая значимость различий при сравнении с исходными данными.

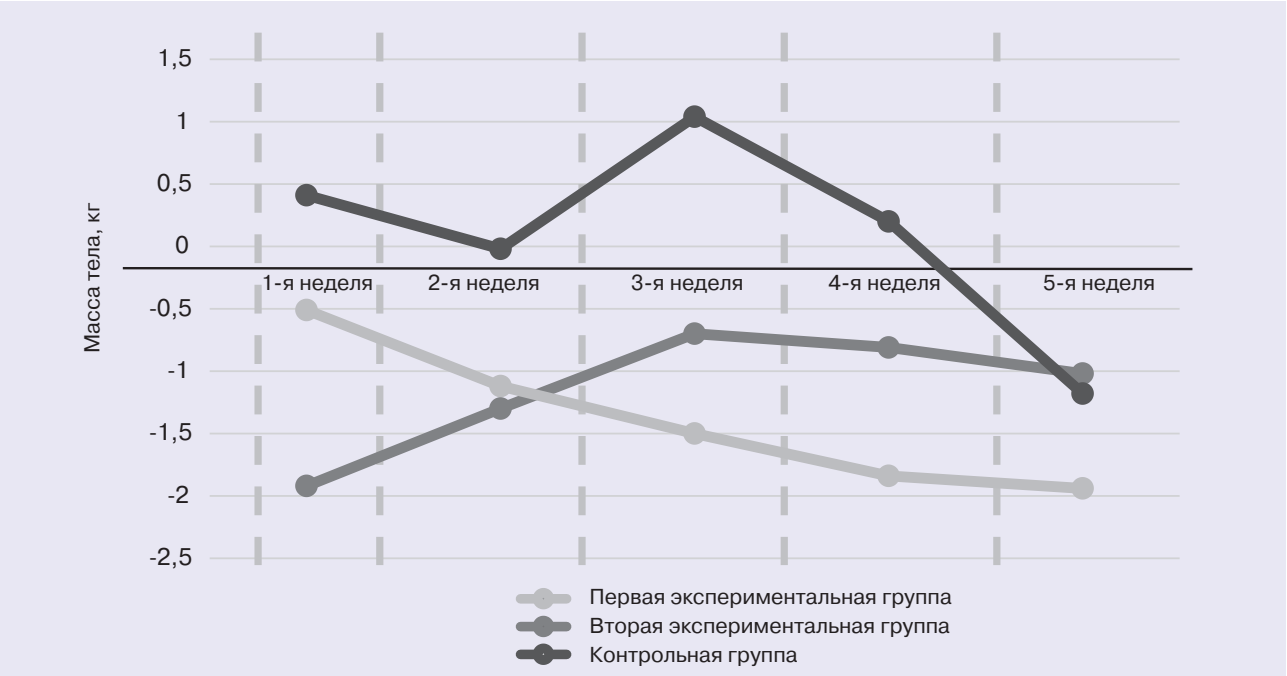


Рис. 4. **Динамика массы тела в процессе реализации программы коррекции нарушений пищевого поведения по группам подростков.**
Fig 4. **Dynamics of weight during the implementation of the program for the correction of eating disorders by groups of adolescents.**

нем почти на 2 кг), за 4-ю неделю среднее снижение составило 0,81 кг, а к 5-й неделе интенсивность снижения массы тела уменьшилась (общее снижение массы тела к 5-й неделе составило примерно 1 кг). В контрольной группе значимое изменение массы тела не выявлено (см. рис. 4).

Динамика индекса массы тела по группам также характеризуется неравномерностью. Наиболее интенсивное снижение индекса массы тела выявлено у подростков $Э_1$. В $Э_2$ динамика этого показателя носила монотонно убывающий характер. В контрольной группе динамика имела характер плато без статистически значимых изменений (рис. 5).

При фиксации времени, затрачиваемого на каждый прием пищи (завтрак, обед, ужин), достоверно установлено, что у подростков группы $Э_1$ в процессе коррекции нарушений пищевого поведения произошло его почти двукратное увеличение к 3-й неделе. После 3-й недели время потребления пищи стабилизировалось и осталось неизменным. Увеличение времени было обусловлено включением опосредованного способа употребления пищи при каждом приеме – применение столовых приборов привело к увеличению времени (рис. 6).

В группе $Э_2$ выявлена обратная тенденция: время употребления пищи за каждый прием монотонно уменьшалось, что было обусловлено сокращением объема пищи. В контрольной группе в отсутствие целенаправленного воздействия по коррекции нарушений пищевого поведения зафиксировано отсутствие изменений времени употребления пищи.

Осуществляя оценку динамики индекса массы тела в процессе реализации программы коррекции нарушений пищевого поведения в первой экспериментальной группе подростков, мы достоверно установили снижение данного показателя к концу 5-й недели.

Обсуждение

В современных научных системах (Web of Science) при активном исследовательском интересе к аспектам структуры потребления пищевых продуктов исследования по коррекции нарушений пищевого поведения по способу употребления не представлены. Вместе с тем изучение стереотипов пищевого поведения у детей из разных возрастных групп (дошкольный возраст, младший школьный возраст, подростковый возраст) можно рассматривать в качестве общей исследовательской логики [11]. Механизм стереотипизации, предполагающий формирование стереотипа пищевого поведения по способу употребления пищи, также адекватен для коррекции нарушений пищевого поведения.

Заключение

Оценка эффективности программы коррекции пищевого поведения подростков по методике регламентации способа употребления пищи (предметно-опосредованные действия с обязательным использованием столовых приборов при исключении непосредственного контакта рук) свидетельствует о снижении показателей массы тела

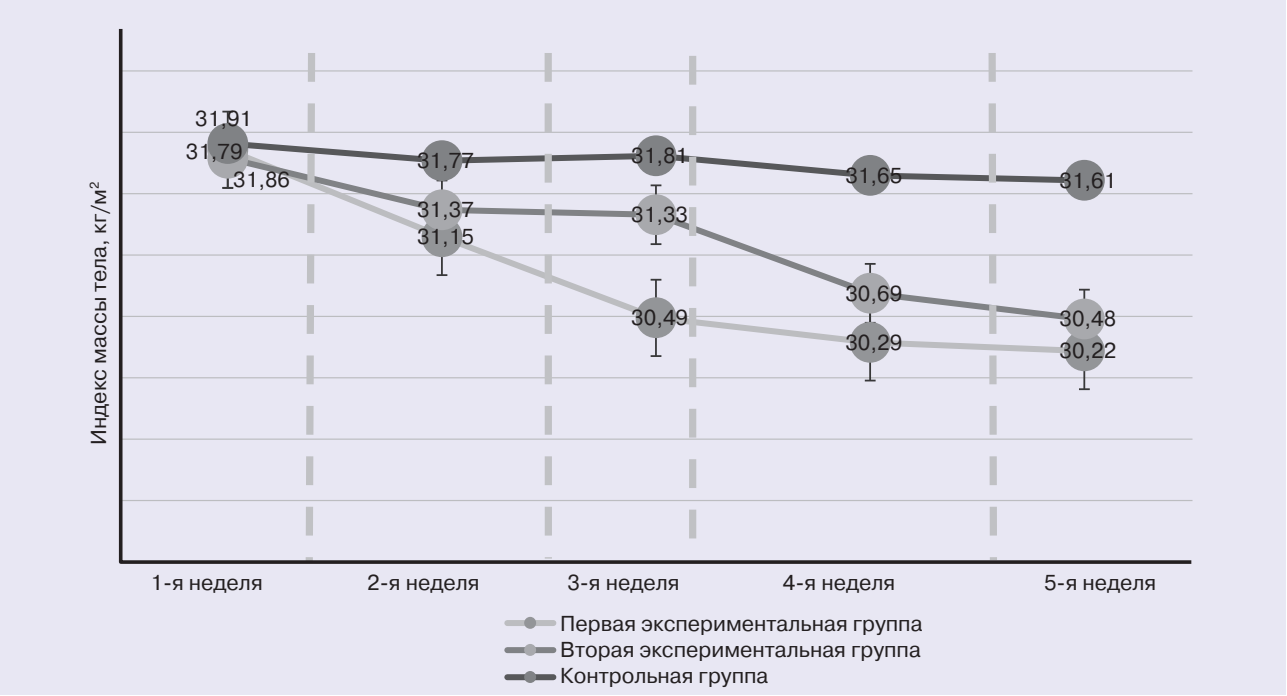


Рис. 5. **Динамика индекса массы тела в процессе реализации программы коррекции нарушений пищевого поведения по группам подростков.**

Fig 5. **Dynamics of body mass index during the implementation of the program for the correction of eating disorders by groups of adolescents.**

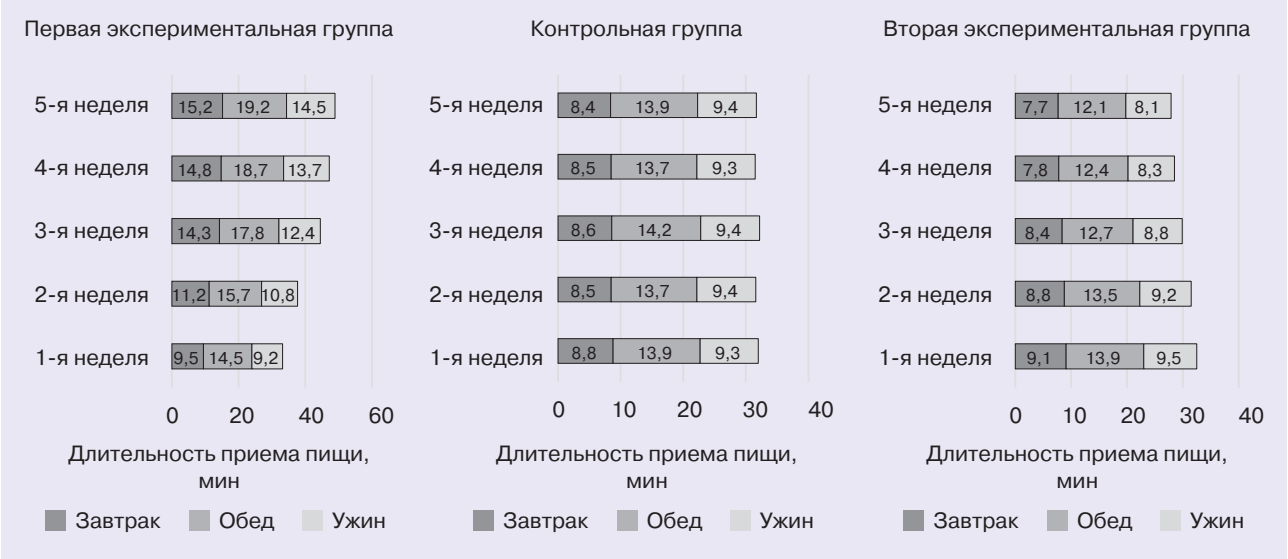


Рис. 6. **Динамика употребления пищи по группам подростков по длительности (в минутах).**
Fig 6. **Indicators of changes in food intake by groups of adolescents by duration (inminutes).**

(а соответственно и индекса массы тела) даже при сохранении содержания рациона и периодичности приема пищи. Регламентация способа употребления пищи – один из способов коррекции нарушений пищевого поведения подростков. Достоверно увеличивается время приема пищи, что влияет на контроль объема употребления, переводит пищевые действия из непроизвольного уровня без фиксации на вкусовых ощущениях на произвольный. Методика рекомендуется к использованию как часть процесса коррекции нарушений пищевого поведения, так как доступно интегрируется в любой методический комплекс и не имеет противопоказаний.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Емелин К.Э.* Расстройства пищевого поведения, приводящие к избыточному весу и ожирению: классификация и дифференциальная диагностика. Русский медицинский журнал 2015; 23(29): 12–15. [*Emelin K.Je.* Eating Disorders Leading to Overweight and Obesity: Classification and Differential Diagnosis. Russkii meditsinskii zhurnal 2015; 23(29): 12–15. (in Russ.)]
2. *Комарова Л.Н.* Определение липидного профиля и склонности к ожирению у студентов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2016; 1(1): 32–36. [*Komarova L.N.* Determination of lipid profile and propensity to obesity in students. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii 2016; 1(1): 32–36. (in Russ.)]
3. *Мищенкова Т.В., Звенигородская Л.А.* Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии абдоминального ожирения, методы лечения ожирения. Вестник эстетической медицины 2010; 9(4): 33–39. [*Mishhenkova T.V., Zvenigorodskaja L.A.* The role of hormones and types of eating behavior in the development of abdominal obesity, methods of treating obesity. Vestnik esteticheskoi meditsiny 2010; 9(4): 33–39. (in Russ.)]
4. *Бородина О.В., Куулар Н.К.* Современные подходы к лечению детей и подростков с ожирением. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2016; 3: 122–125. [*Borodina O.V., Kuular N.K.* Modern approaches to the treatment of obese children and adolescents. Kremlevkaya meditsina. Klinicheskii vestnik 2016; 3: 122–125. (in Russ.)]
5. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В., Бодавели О.В., Буйдина Т.А. и др.* Ожирение у подростков в России. Ожирение и метаболизм 2006; 4: 30 – 34. [*Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., ButrovaS.A., Savelyeva L.V., Bodaveli O.V., Buydina T.A. et al.* Obesity in adolescents in Russia. Ozhirenie i metabolism 2006; 4: 30–34. (in Russ.)]
6. *Жарова И.* Динамика показателей компонентного состава тела в процессе физической реабилитации подростков с первичным ожирением. Национальный университет физического воспитания и спорта Украины 2015; 4: 165–169. [*Zharova I.* Dynamics of indicators of body composition in the process of physical rehabilitation of adolescents with primary obesity. Natsional'nyi universitet fizicheskogo vospitaniya i sporta Ukrainy 2015; 4: 165–169. (in Russ.)]
7. *Загоруйко М.В., Бардымова Т.П., Рычкова Л.В.* Ожирение у детей и подростков. Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 2010; 6: 16–19. [*Zagorujko M.V., Bardymova T.P., Rychkova L.V.* Obesity in children and adolescents. Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk) 2010; 6: 16–19. (in Russ.)]
8. *Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В., Чеботникова Т.В.* Распространенность избыточного веса и ожирения в популяции московских подростков. Ожирение и метаболизм 2006; 2: 29–31. [*Mel'nichenko G.A., Butrova S.A., Savel'eva L.V., Chebotnikova T.V.* The prevalence of overweight and obesity in the population of Moscow adolescents. Ozhirenie i metabolizm 2006; 2: 29–31. (in Russ.)]
9. *Исаченкова О.А.* Пищевое поведение как важный фактор развития ожирения и коморбидных с ним заболеваний. Ожирение и метаболизм 2015; 4: 14–17. [*Isachenkova O.A.* Eating behavior as an important factor in the development of obesity and comorbid diseases. Ozhirenie i metabolizm 2015; 4: 14–17. (in Russ.)]

10. *Волкова Г.Е., Романцова Т.И., Вознесенская Т.Г., Роик О.В.* Пищевое поведение у пациентов с ожирением. Ожирение и метаболизм 2007; 2: 17–21. [*Volkova G.E., Romancova T.I., Voznesenskaja T.G., Roik O.V.* Eating behavior in obese patients. Ozhirenie i metabolism 2007; 2: 17–21. (in Russ.)]

11. *Тапешкина Н.В., Перевалов А.Я., Власова О.П., Попкова Л.В.* Опыт применения факторного анализа для изучения пищевого поведения детей и подростков школьного возраста. Вопросы диетологии 2019; 9(3): 22–27. [*Tapeshkina N.V., Perevalov A.Y., Vlasova O.P., Popkova L.V.* The experience of using factor analysis to study the eating behavior of school-age children and adolescents. Voprosy dietologii 2019; 9(3): 22–27. (in Russ.)]

Поступила: 04.06.20

Received on: 2020.06.04

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.

Региональные особенности здоровья подростков в Российской Федерации в 2012–2018 гг.

О.Б. Карпова, В.О. Щепин, А.А. Загоруйченко

ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

Regional characteristics of adolescent health in the Russian Federation in 2012–2018

O.B. Karpova, V.O. Shchepin, A.A. Zagoruychenko

Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Анализ состояния здоровья подрастающего поколения в России имеет особую актуальность, поскольку именно в данном периоде формируется потенциал развития будущих поколений.
Цель исследования. Изучение и анализ региональных особенностей показателей заболеваемости населения подросткового возраста в России.
Материал и методы. При проведении исследования использовались различные источники литературы, материалы статистической отчетности; применялся метод изучения и обобщения опыта. Для статистического анализа динамики заболеваемости использовались показатели абсолютного и относительного прироста, проводилась оценка цепных и базисных темпов роста, при помощи регрессионного анализа осуществлялась обобщенная характеристика динамики заболеваемости.
Результаты. В работе дается подробный анализ заболеваемости населения подросткового возраста в Российской Федерации в период 2012–2018 гг. Проведено описание динамики и структуры как первичной, так общей заболеваемости, выявлены классы заболеваний, имеющие стойкую тенденцию роста показателей, дается их сравнение с аналогичными показателями в других странах; проанализированы региональные особенности заболеваемости подростков; детально отмечается уровень заболеваемости сравнительно для субъектов Российской Федерации по всем классам болезней.
Заключение. Анализ данных выявил классы заболеваний, для которых характерен стабильный рост показателей как первичной, так и общей заболеваемости: новообразования, эндокринные заболевания (ожирение), болезни глаза, травматизм. Таким образом, для системы здравоохранения были обозначены направления, требующие особого внимания и разработки конкретных мер для снижения уровня этих заболеваний. Результаты исследования показали низкую медицинскую активность подростков, что должно быть учтено при разработке комплекса мер, направленных на увеличение охвата подростков медицинскими осмотрами.

Ключевые слова: *подростки, заболеваемость, структура заболеваемости, первичная заболеваемость, общая заболеваемость, динамика заболеваемости.*

Для цитирования: *Карпова О.Б., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Региональные особенности здоровья подростков в Российской Федерации в 2012–2018 гг. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 89–94. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–89–94*

Health status of the younger generation in Russia is of particular relevance, since it is this period that forms the development potential of future generations.
Objective. To study and analyze regional features of the incidence rates of the adolescent population in Russia.
Material and methods. The authors have used various literature sources, statistical reports; the method of studying and generalizing experience. For the statistical analysis of the morbidity dynamics they used the indicators of absolute and relative growth, they assessed the chain and basic growth rates. Also the authors generalized the characteristic of the incidence dynamics by means of regression analysis.
Results. The paper provides a detailed analysis of the incidence of the adolescent population in the Russian Federation in 2012–2018. It describes the dynamics and structure of both primary and general morbidity, identifies classes of diseases with a stable trend of growth, and compares with similar indicators in other countries; the authors analyze the regional characteristics of the incidence of adolescents; compare the level of morbidity in the Russian Federation for all classes of diseases.
Conclusion. The authors revealed classes of diseases, characterized by a stable increase in indicators of both primary and general morbidity: neoplasms, endocrine diseases (obesity), eye diseases, injuries. Thus, the article identifies the directions for the health care system that require special attention and development of specific measures to reduce the level of these diseases. The results of the study demonstrate a low medical activity of adolescents, which should be taken into account when developing a set of measures aimed at increasing the coverage of adolescents with medical examinations.

Key words: *adolescents, morbidity, morbidity structure, primary morbidity, general morbidity, morbidity dynamics.*

For citation: *Karpova O.B., Shchepin V.O., Zagoruychenko A.A. Regional characteristics of adolescent health in the Russian Federation in 2012–2018. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 89–94 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–89–94*

Состояние здоровья подростков, безусловно, оказывает существенное влияние на будущее здоровье взрослого населения, так как в детском и юношеском возрасте закладывается база здоровья

Адрес для корреспонденции: Карпова Оксана Борисовна – к.физ.-мат.н., ст. науч. сотр. Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко, ORCID: 0000-0002-5173-0818
e-mail: obkarpova@mail.ru
Щепин Владимир Олегович – д.м.н., проф., член-корр. РАН, гл. науч. сотр. Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко, ORCID: 0000-0002-0657-7623
Загоруйченко Анна Анатольевна – науч. сотр. Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко, ORCID: 0000-0002-4040-2800
105064 Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1

на всю жизнь [1]. Актуальной является тенденция к хронизации патологических процессов у подростков, которая приводит к существенным ограничениям трудоспособности и в итоге к сокращению ожидаемой продолжительности жизни взрослого населения. В свете увеличивающейся нагрузки на трудоспособное население, вызванной неблагоприятным изменением половозрастного состава населения России, забота о здоровье подростков как главном потенциале пополнения трудовых ресурсов страны – не только важная задача здравоохранения, но и фактор стабилизации экономического развития страны в целом [2]. Следует также отметить, что подробное исследование заболеваемости подростков, ее динамики и структуры позволяет принимать обоснованные управленческие решения в сфере здравоохранения, как максимизировать эффективность мероприятий по повышению здоровья населения, так и обеспечивать регионально-специфический подход в здравоохранении, учитывающий особенности заболеваемости в различных субъектах Российской Федерации.

Цель исследования: выявить основные тенденции состояния здоровья подростков в России и предложить соответствующие рекомендации и механизмы влияния на данную ситуацию.

Материал и методы

Исследование проводили с использованием статистических данных базы Росстата [3]. Анализировали общую и первичную заболеваемость подростков (15–17 лет) как в Российской Федерации в целом, так и в ее субъектах. Для иллюстрации ранговых распределений и динамики показателей использовали гистограммы, в качестве статистических показателей динамики заболеваемости – рассчитанные коэффициенты роста, а также цепные и базисные темпы прироста. Дополнительно проведена оценка характера динамики заболеваемости, показавшей наибольшие величины прироста за исследуемый период, осуществлялся регрессионный анализ.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакетов SPSS, Excel-2007.

Результаты и обсуждение

В период с 2012 по 2018 г. абсолютный показатель общей заболеваемости детей в возрасте 15–17 лет в Российской Федерации снизился на 3,5% (с 9 590 276 до 9 258 713), заболеваемость (в расчете на 100 тыс. подростков) снизилась за этот период всего на 2,5%. Для большинства классов заболеваний за анализируемый период наблюдалось уменьшение заболе-

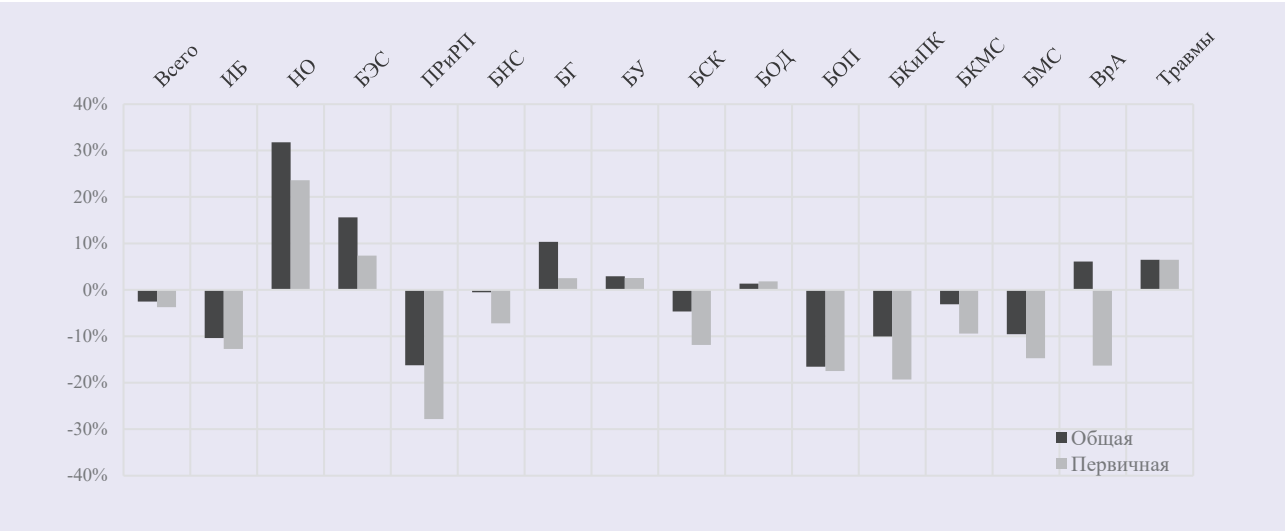


Рисунок. **Динамика первичной и общей заболеваемости подростков в 2012–2018 гг. по отдельным классам болезней (на 100 тыс. соотв. населения) в Российской Федерации.**
ИБ – некоторые инфекционные и паразитарные болезни; НО – новообразования; БЭС – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; ПРиРП – психические расстройства и расстройства поведения; БНС – болезни нервной системы; БГ – болезни глаза и его придаточного аппарата; БУ – болезни уха и сосцевидного отростка; БСК – болезни системы кровообращения; БОД – болезни органов дыхания; БОП – болезни органов пищеварения; БКиПК – болезни кожи и подкожной клетчатки; БКМС – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; БМС – болезни мочеполовой системы; ВрА – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения; Травмы – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.
Figure. **Dynamics of primary and general morbidity of adolescents in 2012–2018 by individual classes of diseases (per 100,000, respectively population) in the Russian Federation.**

ваемости (см. рисунок). Беременность и симптомы, признаки и отклонения от нормы не показаны в диаграмме, так как их относительное изменение слишком велико по сравнению со всеми остальными классами болезней. Кроме того, не приводятся данные по динамике класса «болезни крови» в связи с тем, что изменения в данном классе как по первичной, так и по общей заболеваемости составляют менее 1%.

Для ряда классов заболеваний наблюдался рост заболеваемости. Значительный рост общей и первичной заболеваемости зафиксирован для класса новообразований (31,8 и 23,6% соответственно), эндокринных заболеваний (15,6 и 7,4%). Заболеваемость новообразованиями как первичная, так и общая имеет тенденцию к росту. Результаты регрессионного анализа подтверждают гипотезу о линейном характере роста общей заболеваемости (с коэффициентом β=43,1 и R^2=0,93). При анализе заболеваний эндокринной системы особо выделяется ожирение; так, первичная заболеваемость ожирением выросла на 38,9% и составила 773 на 100 тыс. подростков, а общая заболеваемость выросла на 50,1% и составила 3523 на 100 тыс. подростков. Регрессионный анализ общей заболеваемости ожирением подтвердил гипотезу о линейном росте показателя (с коэффициентом β=184,2 и R^2=0,98).

В период 2012–2018 гг. структура заболеваемости мало менялась как в общей, так и в первичной заболеваемости (табл. 1).

Наибольшие изменения (рост) в структуре первичной и общей заболеваемости приходятся на класс новообразований (28,4 и 35,2% соответственно), класс болезней эндокринной системы (11,5 и 18,6%), болезней глаза и его придаточного аппарата (6,5 и 13,2%), болезней уха (6,5 и 5,6%), а также травм и отравлений (10,6 и 9,2%).

В структуре как первичной, так и общей заболеваемости подростков в течение всего анализируемого периода первое ранговое место занимают болезни

Таблица 1. **Динамика структуры первичной и общей заболеваемости подростков в 2012–2018 г., %**
Table 1. **Dynamics of the structure of primary and general morbidity of adolescents in 2012–2018, %**

Годы–Классы	Первичная заболеваемость			Прирост	Общая заболеваемость			Прирост
	2012	2015	2018		2012	2015	2018	
ИБ	2,8	2,6	2,5	–9,4	2,1	2,1	1,9	–8,1
НО	0,3	0,4	0,4	28,4	0,4	0,4	0,5	35,2
БКр	0,6	0,7	0,6	4,2	0,8	0,9	0,9	2,7
БЭС	1,8	2,1	2,1	11,5	3,9	4,5	4,6	18,6
ПРиРП	0,8	0,8	0,6	–25,0	2,9	2,8	2,5	–14,1
БНС	2,9	2,9	2,8	–3,6	5,5	5,7	5,6	2,0
БГ	4,3	4,6	4,6	6,5	8,8	5,4	10,0	13,2
БУ	2,5	2,7	2,6	6,5	2,1	2,6	2,2	5,6
БСК	1,3	1,2	1,1	–8,5	2,4	2,5	2,4	–2,2
БОД	48,6	49,0	51,4	5,7	34,1	34,3	35,4	4,0
БОП	5,4	5,3	4,6	–14,3	8,8	8,6	7,5	–14,4
БКиПК	6,1	5,9	5,1	–16,2	5,0	5,2	4,7	–7,7
БКМС	4,4	4,3	4,1	–5,9	7,8	7,9	7,8	–0,6
БМС	4,5	4,3	4,0	–11,4	5,2	5,1	4,8	–7,2
Б, Р, ПП	0,9	0,7	0,4	–55,0	0,7	0,5	0,3	–53,0
ВрА	0,3	0,2	0,2	–13,1	1,0	1,1	1,1	8,8
Симп.	1,5	0,3	0,2	–88,1	1,6	0,3	0,1	–92,7
Травмы	11,6	12,6	12,8	10,6	7,3	7,9	7,9	9,2

Примечание. ИБ – некоторые инфекционные и паразитарные болезни; НО – новообразования; БКр – болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; БЭС – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; ПРиРП – психические расстройства и расстройства поведения; БНС – болезни нервной системы; БГ – болезни глаза и его придаточного аппарата; БУ – болезни уха и сосцевидного отростка; БСК – болезни системы кровообращения; БОД – болезни органов дыхания; БОП – Болезни органов пищеварения; БКиПК – болезни кожи и подкожной клетчатки; БКМС – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; БМС – болезни мочеполовой системы; Б, Р, ПП – беременность, роды и послеродовой период (показатель исчислен на женское население (10–49 лет); ВрА – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения; Симп. – симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках; Травмы – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.

органов дыхания. При этом очевидно, что доля заболеваний в этом классе среди впервые выявленных заболеваний (48,6% в 2012 г. и 51,4% в 2018 г.) была значительно выше их доли в общей заболеваемости (34,1–35,4%). Аналогичная картина характерна и для классов инфекционных и паразитарных болезней (2,8–2,5 и 2,1–1,9% соответственно), а также для класса травм и отравлений (11,6–12,8 и 7,4–7,9% соответственно). Все это свидетельствует о том, что, как правило, при этих заболеваниях подростки вынуждены срочно обращаться за медицинской помощью.

Для остальных классов заболеваний картина меняется на противоположную. Доля болезней органов пищеварения в структуре общей заболеваемости составляла от 8,8 до 7,5%, в то время как доля этих заболеваний среди выявленных впервые была 5,4–4,6%. Доля болезней костно-мышечной системы составляла в общей заболеваемости 7,7–7,8%, а в первичной – только 4,2–4,1%, а доля болезней глаза достигала 8,8–10 и 4,4 –4,6% соответственно, что указывает на низкую медицинскую активность подростков.

В анализируемый период как первичная, так и общая заболеваемость в Российской Федерации менялась мало (табл. 2).

Первичная заболеваемость подростков на 100 тыс. соответствующего населения уменьшалась с –7,7% в Дальневосточном до –2,2% в Сибирском федеральном округе. Рост заболеваемости отмечен только в Северо-Западном федеральном округе. При этом максимальный рост первичной заболеваемости приходится на Санкт-Петербург (10,9%). Для Москвы характерно уменьшение первичной заболеваемости (–9,4%). Аналогичная картина наблюдается и при анализе общей заболеваемости. Здесь также

Таблица 2. **Региональные аспекты заболеваемости на основе показателей динамики первичной и общей заболеваемости подростков в 2012–2018 г. (на 100 тыс. соответствующего населения) в России**
Table 2. **Regional aspects of morbidity based on indicators of the dynamics of primary and general morbidity of adolescents in 2012–2018 (per 100,000, respectively population) in Russia**

Регион	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Динамика (2018 к 2012), %
Первичная заболеваемость								
Российская Федерация	143 134	141 884	143 109	138 510	137 274	136 019	137 815	–3,7
Центральный ФО	141 959	138 033	137 437	130 668	133 799	132 567	134 831	–5,0
Северо-Западный ФО	171 867	167 311	170 625	166 500	174 164	171 145	174 215	1,4
Южный ФО	133 511	133 814	133 491	126 152	126 885	127 650	130 282	–2,4
Северо-Кавказский ФО	103 520	110 895	110 128	107 305	103 730	104 860	101 159	–2,3
Приволжский ФО	156 077	158 188	156 773	150 248	146 127	145 134	146 644	–6,0
Уральский ФО	142 514	143 240	142 748	138 381	136 772	133 893	133 205	–6,5
Сибирский ФО	142 246	143 848	144 017	139 876	135 736	133 611	139 183	–2,2
Дальневосточный ФО	152 259	154 988	155 772	151 086	147 470	142 095	140 565	–7,7
Москва	132 419	125 293	120 236	115 924	120 358	117 424	119 990	–9,4
Санкт-Петербург	176 935	179 358	183 695	182 653	196 754	185 716	196 255	10,9
Общая заболеваемость								
Российская Федерация	228 139	229 771	229 468	221 238	225 782	220 741	222 402	–2,5
Центральный ФО	225 133	221 940	220 045	211 380	211 070	207 040	210 641	–6,4
Северо-Западный ФО	276 587	274 223	280 691	279 122	284 983	278 633	279 580	1,1
Южный ФО	212 691	212 990	212 862	204 459	204 907	206 145	209 930	–1,3
Северо-Кавказский ФО	171 613	179 368	178 162	175 848	194 465	172 166	167 456	–2,4
Приволжский ФО	258 044	260 164	259 117	254 645	250 136	247 566	247 711	–4,0
Уральский ФО	218 435	222 313	222 286	219 805	217 791	215 028	215 212	–1,5
Сибирский ФО	217 219	224 197	227 509	225 752	223 370	220 731	227 004	4,5
Дальневосточный ФО	220 121	221 373	220 496	226 627	217 585	207 671	208 192	–5,4
Москва	219 849	211 380	198 560	189 738	189 753	182 939	187 091	–14,%
Санкт-Петербург	333 490	341 855	352 299	353 521	358 952	347 894	352 155	5,6

рост общей заболеваемости характерен только для Северо-Западного (1,1%) и Сибирского (4,5%) федеральных округов. Самое значительное уменьшение общей заболеваемости зафиксировано в Центральном, Приволжском и Дальневосточном федеральных округах (–6,4, –4 и –5,4% соответственно). В Москве общая заболеваемость снизилась на 14%, а в Санкт-Петербурге выросла на 5,6%. Самые высокие значения первичной и общей заболеваемости характерны для Северо-Западного и Приволжского федеральных округов, а самые низкие – для Северо-Кавказского федерального округа.

Существуют значительные региональные различия – в 2,5 раза и более – по первичной и общей заболеваемости подростков в разрезе всех классов заболеваний. Особый интерес представляют классы, для которых зафиксирован рост как первичной, так и общей заболеваемости. Так, для класса новообразований значение первичной заболеваемости на 1000 подростков в различных регионах сильно отличаются от среднероссийских значений (5,3). Наибольшее значение показателя приходится на Чукотский автономный округ, Севастополь, Республику Алтай, Архангельскую область, Республику Коми (12,2, 12,5, 12,2, 13,7 и 11,8 соответственно). Таким образом, во всех этих регионах первичная заболеваемость новообразованиями в 2,5 раза выше, чем в среднем по России. Города Москва и Санкт-Петербург также имеют довольно высокие показатели (7,9 и 16,4, т.е. в 1,5 раза и 3 раза выше, чем в Российской Федерации). Самые низкие значения первичной заболеваемости новообразованиями отмечены в республиках Северо-Кавказского федерального округа: Республика Дагестан (1,2), Кабардино-Балкарская Республика (1,4), Карачаево-Черкесская Республика (0,4).

Самая высокая заболеваемость болезнями эндокринной системы в 2018 г. отмечена в Орловской области, Республике Тыва, Оренбургской области, Архангельской области, Курганской области, Ульяновской области, Республике Дагестан, Астраханской области (60,6, 58,4, 53,1, 52,4, 51,5 и 48,1 соответственно) при уровне в среднем по России 27,9. Самые низкие показателя отмечены в Еврейской автономной области (5,95), Республике Ингушетии (7,4), Псковской области (9,1) и Ставропольском крае (9,2).

Первичная заболеваемость болезнями глаза и его придаточного аппарата в ряде регионов значительно выше среднероссийской (62,8). Максимальные значения показателя отмечены в Курганской области (115,6), Республике Северная Осетия–Алания (113,1), Республике Алтай (107,9), Астраханской области (106,0), Республике Дагестан (104,2). Низкие значения показателя имелись в Чеченской Республике (27,4), Магаданской области (30,6), Кабардино-Балкарской Республике (35,0). В Липецкой, Ярославской, Псковской и Самарской областях значение показателя находилось в диапазоне 36–36,8.

Класс травмы и отравления занимает второе ранговое место в структуре первичной заболеваемости (12,8%). Самый высокий травматизм отмечен в Республике Адыгея (347,2), Курганской области (302,2), Приморском крае (267,0), Чукотском автономном округе (256,1), Санкт-Петербурге (253,6), Республике Татарстан (252,1). При значении показателя в среднем по России 174,4 в этих регионах травматизм в 1,5–2 раза выше. Самые низкие уровни травм и отравлений среди подростков были в Чеченской Республике (24,8), Сахалинской области (68,6), Еврейской автономной области (69,5), Республике Ингушетии (72,9), Республике Бурятии (78,9), Карачаево-Черкесской Республике (82,8), т.е. в 7–2 раза меньше, чем в Российской Федерации в целом.

Проведенный анализ показал существенные различия первичной заболеваемости подростков по всем классам заболеваний в различных регионах Российской Федерации.

Наименее «благополучными» регионами в смысле первичной заболеваемости в 2018 г. являлись Архангельская область (заболеваемость по всем классам болезней часто в 2–3 раза выше соответствующих среднероссийских значений), Санкт-Петербург и Республика Карелия (показатель заболеваемости также по всем классам болезней выше, чем в Российской Федерации). Регионами с самой низкой первичной заболеваемостью были Чеченская Республика (за исключением болезней крови), Карачаево-Черкесская Республика, Псковская область, Ставропольский край.

Таким образом, за анализируемый период 2012–2018 г. снизилась первичная и общая заболеваемость среди подростков. Однако для ряда классов заболеваний отмечался рост заболеваемости. Выросла и продолжает расти с линейным трендом как первичная (23,6%), так и общая (31,8%) заболеваемость подростков новообразованиями. Изучение динамики общей заболеваемости онкологическими заболеваниями направлено на совершенствование организации медицинской помощи: ранней диагностики и других противораковых мероприятий.

Рост числа эндокринных заболеваний подростков связан в основном с ростом заболеваемости ожирением (38,9% первичная и 50,1% общая заболеваемость), что весьма актуально не только в Российской Федерации, но и в мире. Доказано, что ожирение детей и подростков может стать причиной таких заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия, ортопедические и онкологические заболевания. Наиболее высокие уровни заболеваемости ожирением среди подростков зафиксированы в США и экономически развитых странах Европы. В США в 2016 г. было 20,7% подростков с индексом массы тела более 2 стандартных отклонений от медианы и 41,2% с индексом массы тела более 1 стандартного отклонения. Для Российской Федерации эти значения составляют

4,7 и 18,6% [4]. Однако, как отмечалось ранее, заболеваемость ожирением среди подростков в Российской Федерации имеет стабильную тенденцию к росту.

Рост заболеваемости патологией органов зрения (миопия, астигматизм) у подростков часто связан с высокими нагрузками во время учебы, эмоциональным напряжением. Кроме того, переход к новым средствам информационных технологий, использование в учебном процессе гаджетов, многочасовое сидение у компьютера – все это отрицательно влияет на психологическое состояние подростков и их зрение.

Особое значение имеет рост подросткового травматизма. Во всемирном докладе о профилактике детского травматизма отмечается, что первое ранговое место среди причин смерти детей до года принадлежит перинатальным причинам, у детей в возрасте 1–14 лет – заболеваниям нижних дыхательных путей, а у подростков 15–19 лет – дорожно-транспортным происшествиям. В Российской Федерации травмы также служат основной причиной смерти и инвалидизации подростков. В 2009 г. 72% причин смерти подростков приходились на травмы и внешние причины. Причем заболеваемость травмами и отравлениями имеет тенденцию к росту: в период с 2012 по 2018 г. он составил 8%. Среди основных внешних причин особую тревогу вызывает также уровень суицидов, на которые приходится около 25% смертей от внешних причин.

Анализ региональных особенностей заболеваемости подростков в Российской Федерации показал существенные различия по заболеваемости по всем классам болезней. При этом самый высокий уровень заболеваемости отмечен в Архангельской области, Санкт-Петербурге, республике Карелии, где первичная заболеваемость по всем классам болезней в 2–3 раза выше, чем в среднем по России. Самую низкую первичную заболеваемость имеют Чеченская Республика (за исключением болезней крови), Карачаево-Черкесская Республика, Псковская область, Ставропольский край. Столь низкий уровень заболеваемости в Северо-Кавказском регионе может быть результатом гиподиагностики, что требует дополнительных исследований.

Заключение

В период 2012–2018 гг. в Российской Федерации наблюдалось снижение как общей, так и первичной заболеваемости подростков. Относительный показатель (на 100 тыс. подростков) общей заболеваемости уменьшился на 2,5%, а первичной заболеваемости – на 3,7%. Проведенный анализ выявил классы заболеваний, для которых характерен стабильный рост как первичной, так и общей заболеваемости: новообразования, эндокринные заболевания (ожирение), болезни глаза, травматизм. Таким образом, для системы здравоохранения были обозначены направления, требующие особого внимания и разработки конкретных мер для снижения уровня этих заболеваний. Результаты исследования показали низкую медицинскую активность подростков, что следует учитывать при разработке комплекса мер, направленных на увеличение охвата населения подросткового возраста медицинскими осмотрами. Полученные данные должны быть положены в основу разработки дополнительных мер по профилактике заболеваемости подростков. При анализе региональных особенностей заболеваемости подростков для каждого региона были выявлены основные классы заболеваний, требующие особого внимания системы здравоохранения конкретного субъекта.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В.* Состояние и проблемы здоровья подростков России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2014; 6: 10–14. [*BaranovA.A., Namazova-BaranovaL.S., Al'bickij V.Yu., Terleckaja R.N., Antonova E.V.* State and problems of adolescent health in Russia. Problemy social'noi gigieny, zdravoohraneniya i istorii meditsiny. 2014; 6: 10–14. (In Russ.)]
2. *Карпова О.Б., Проклова Т.Н.* Демографическая нагрузка в России в 2000-е годы. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко 2020; 1: 52–57. [*Karpova O.B., Proklova T.N.* Demographic load in Russia in the 2000s. Bjulleten' nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ya im. N.A. Semashko 2020; 1: 52–57. (In Russ.)]
3. Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб./Росстат. М., 2019; 170. https://www.gks.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf (Ссылка активна на: 08.09.2020 г.) [Healthcare in Russia. 2019: Stat.sat./Rosstat. M., 2019; 170. (In Russ.)]
4. Prevalence of overweight among adolescents aged 10–19 years (BMI > +1 standard deviations above the median (crude estimate)). https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent/indicator-explorer-new/mca/prevalence-of-overweight-among-adolescents-aged-10-19-years-(bmi-1-standard-deviations-above-the-median-(crude-estimate)) (Ссылка активна на: 08.09.2020 г.)

Поступила: 16.07.20

Received on: 2020.07.16

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.

Множественные субплевральные кисты в легких у ребенка с синдромом Дауна

Н.С. Лев, М.В. Костюченко, И.Е. Зорина, Л.В. Соколова, Ю.Л. Мизерницкий

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

Multiple subpleural cysts in the lungs in a child with Down's syndrome

N.S. Lev, M.V. Kostyuchenko, I.E. Zorina, L.V. Sokolova, Yu.L. Mizernitsky

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Синдром Дауна – наиболее частая хромосомная аномалия среди живорожденных. Из-за полной или частичной трисомии хромосомы 21 при синдроме Дауна возникают когнитивные нарушения, дисморфические особенности и врожденные пороки развития. Легочные заболевания являются наиболее частой причиной смертности больных синдромом Дауна. В статье освещены пульмонологические проблемы, которые наблюдаются у пациентов, а также приведено клиническое наблюдение ребенка с синдромом Дауна, имеющего патологию легких.

Ключевые слова: *дети, синдром Дауна, патология легких, порок развития легких, субплевральные кисты.*

Для цитирования: *Лев Н.С., Костюченко М.В., Зорина И.Е., Соколова Л.В., Мизерницкий Ю.Л. Множественные субплевральные кисты в легких у ребенка с синдромом Дауна. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 95–100. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–95–100*

Down's syndrome is the most common chromosomal abnormality in live births. Due to the complete or partial trisomy of chromosome 21 the Down's syndrome causes cognitive impairment, dysmorphic features and congenital malformations. Pulmonary disease is the most common cause of death in patients with Down's syndrome. The article highlights the pulmonological problems of the patients, and it also describes a clinical case of a child with Down's syndrome with pulmonary pathology.

Key words: *children, Down's syndrome, lung pathology, lung malformations, subpleural cysts.*

For citation: *Lev N.S., Kostyuchenko M.V., Zorina I.E., Sokolova L.V., Mizernitsky Yu.L. Multiple subpleural cysts in the lungs in a child with Down's syndrome. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 95–100 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–95–100*

Синдром Дауна в настоящее время самое известное хромосомное заболевание у людей [1]. Его распространенность составляет около 1 случая на 800 живорождений. Ежегодно с синдромом Дауна рождаются около 6000 детей.

Заболевание обусловлено нарушением в хромосоме 21. Возможны 3 следующих варианта:

– трисомия (3 полные копии хромосомы 21) – результат нерасхождения хромосом во время мейоза у одного из родителей. Это явление коррелирует с преклонным возрастом матери и отца. Поэтому распространенность синдрома Дауна во всем мире увеличилась за последние несколько десятилетий;

– хромосомная транслокация, при которой генетический материал из хромосомы 21 присоединяется к другой хромосоме. Это может произойти *de novo* или передаваться от одного из родителей;

– мозаицизм считается постзиготическим событием (т.е. происходящим после оплодотворения). В результате обнаруживаются две клеточные линии: одна – с трисомией, а другая – с нормальным кариотипом.

У 94% пациентов с синдромом Дауна обнаруживается полная трисомия хромосомы 21. Остальные случаи составляют транслокации (3,3%) и мозаицизм (2,4%). Варианты патологии хромосомы 21 создают фенотипическую изменчивость от минимальных нарушений до классического фенотипа синдрома Дауна. При трисомии хромосомы 21 страдают почти все системы и органы пациента, что приводит к широкому спектру фенотипических последствий; в первую очередь к ним относятся умственная отсталость, дисморфические особенности и пороки развития [1, 2]. Для объяснения патологических изменений при синдроме Дауна предложены два механизма: нестабильность развития (т.е. потеря хромосомного баланса) и так называемый эффект дозировки гена [3, 4].

Адрес для корреспонденции: Лев Наталия Сергеевна – к.м.н., вед. науч. сотр. отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-8178-4630
e-mail: n.lev@mail.ru
Костюченко Маргарита Васильевна – к.м.н., ст. науч. сотр. отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4640-1868
Зорина Ирина Евгеньевна – врач отделения пульмонологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева
Соколова Людмила Вильевна – к.м.н., зав. клиническим отделением пульмонологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-2376-0518
Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., проф., зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-0740-1718
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Синдром Дауна неизменно связан со спектром черепно-лицевых аномалий, но часто встречаются другие медицинские проблемы: пороки развития желудочно-кишечного тракта, нарушения иммунитета и аутоиммунные заболевания, дисфункция щитовидной железы и гематологические расстройства [1]. Примерно 45–50% всех новорожденных с синдромом Дауна имеют врожденные пороки сердца, чаще всего дефект атриовентрикулярной перегородки [5]. Общая гипотония, задержка развития, черепно-лицевые аномалии, обструктивное апноэ во сне, иммунодефицит, сердечно-сосудистые нарушения, а также гастроэзофагеальный рефлюкс, свойственные пациентам с синдромом Дауна – все это способствует повышенному риску аспирации и инфекций дыхательных путей, формированию легочного сердца [6].

Проблемы с дыханием и респираторные заболевания служат одной из наиболее частых причин госпитализации и самой частой причиной смерти пациентов с синдромом Дауна в любом возрасте [5, 7, 8]. Респираторные заболевания при синдроме Дауна можно разделить на состояния, поражающие верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути, легочную сосудистую сеть, а также непосредственно легочные структуры: интерстиций и альвеолы. Структурные аномалии орально-носовых ходов способствуют хронической аспирации, проявляются постоянным кашлем, хрипами и повторными пневмониями. Сужение и дефекты верхних дыхательных путей в виде ларингомаляции провоцируют обструкцию и апноэ во сне у 39–79% детей с синдромом Дауна [9, 10]. Часто наблюдаются укорочение и сужение трахеи, трахеомаляция, а также трахеальный бронх [11].

При синдроме Дауна повышена частота развития инфекций дыхательных путей. На респираторные заболевания у этих детей приходится 43–78% госпитализаций в отделения интенсивной терапии и 50% случаев искусственной вентиляции легких [5, 8]. Одну из наиболее частых и тяжелых инфекций нижних дыхательных путей вызывает респираторно-синцитиальный вирус (RSV). Синдром Дауна служит фактором риска развития RSV-бронхиолита [5].

Склонность пациентов к рецидиву инфекций нижних дыхательных путей может быть обусловлена в том числе недостаточностью врожденного и приобретенного иммунитета. Показано, что снижение иммунной функции вторично по отношению к избыточной экспрессии связанных с иммунитетом генов, локализованных на хромосоме 21 [12]. У больных отмечены дефицит иммуноглобулина (Ig) A, дефицит подклассов IgG, плохой ответ на вакцинацию, снижение количества и функциональной активности B-клеток [5]. Рецидиву инфекций также может способствовать изменение функции реснитчатого эпителия дыхательных путей, снижение частоты биений ресничек, обнаруженное при синдроме Дауна, хотя ультраструктура ресничек по данным исследования не была нарушена [13].

Патологические изменения при синдроме Дауна могут сопровождаться разнообразными поражениями кровеносных сосудов легких, ведущими к формированию интерстициальных изменений легочной ткани, легочной гипертензии, отеку легких, эмболии легочной артерии [14]. Эмболия и отек легких, как правило, вторичны по отношению к врожденной патологии левых отделов сердца. Этому у пациентов с синдромом Дауна способствуют более тонкая стенка легочных артериол, изменения проницаемости эндотелия сосудов, связанные с нарушениями калиевых и кальциевых каналов [5].

Гистологическая картина сосудов легких при синдроме Дауна характеризуется тканевой незрелостью, двойными капиллярными сетями и внутрилегочными бронхолегочными анастомозами [15]. Гистохимически в сосудистой сети легких у пациентов обнаруживается переизбыток антиангиогенных факторов, таких как эндостатин, коллаген-4A3, предшественник амилоидного белка и тканевый ингибитор матриксной металлопротеиназы-3, что во многом объясняет снижение кровоснабжения и предрасположенность к легочной гипертензии [16].

Сочетание пороков развития верхних дыхательных путей, дисплазии альвеолярных капилляров, особенностей строения легочной ткани у пациентов с синдромом Дауна, гипоксии и гиперкапнии в совокупности способствуют развитию легочной гипертензии [17]. Дети с синдромом Дауна, умершие от сердечно-легочных заболеваний, часто имели гистологические доказательства нарушения альвеолярного и сосудистого развития легких, включая уменьшение площади поверхности легких и бронхоальвеолярные анастомозы, что приводило к существенному ухудшению газообмена и сердечно-легочной недостаточности [15].

Особого внимания требует вопрос об аномалиях легочной ткани при синдроме Дауна. Легкие пациентов имеют особенности строения, роста и развития. К ним относятся гипоплазия легочной ткани, уменьшение количества альвеол (до 58–83%), увеличенные альвеолярные воздушные пространства и субплевральные кисты [5, 18]. Уменьшение общей площади альвеолярной поверхности может приводить к компенсаторной кистозной дилатации альвеол и, возможно, способствует формированию кист.

О кистах в легких у детей с синдромом Дауна впервые сообщили V.V. Joshi и соавт. (1986) [19]. Небольшие по размеру кисты обнаруживаются у 20–36% детей с синдромом Дауна. Диаметр кист составляет от 1 до 4 мм. При гистологическом исследовании обнаружено, что они сообщаются с субплевральными альвеолами. Выстилка кист состоит из плоских и кубовидных эпителиальных

клеток. Между соседними кистами прослеживается волокнистая соединительная ткань, лимфатические и кровеносные сосуды. Сообщалось также, что у этих пациентов может определяться недостаток эластичной ткани в стенках кисты и неспецифический интерстициальный пневмонит [20].

Некоторые авторы рассматривают кистозные изменения как приобретенные постнатально. Предполагается, что в какой-то момент жизни у пациентов с синдромом Дауна происходит апоптоз альвеолярного эпителия, который приводит к образованию кист. Так, замечено, что у больных наблюдается повышенная гибель вследствие апоптоза альвеолярных эпителиальных клеток при остром повреждении легких вследствие острого респираторного дистресс-синдрома. Последний развивается у пациентов с синдромом Дауна в 10 раз чаще, чем в среднем в популяции [21]. Аргументом в пользу этого предположения служат отсутствие субплевральных кист у мертворожденных младенцев и плодов с синдромом Дауна, а также частое расположение кист в субплевральных отделах, где легочная ткань продолжает формироваться в течение раннего постнатального периода [22].

Рентгенодиагностика субплевральных кист при синдроме Дауна имеет особенности. Мелкие воздушные субплевральные кисты у детей редко визуализируются на обзорной рентгенограмме грудной клетки. По данным D.M. Biko и соавт. [18, 22], лишь при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки и гистологическом исследовании возможно обнаружение периферических субплевральных кист, а также кист, расположенных вдоль междолевых щелей и бронхососудистых пучков.

Клинические проявления субплевральных кист зависят от степени их выраженности, сочетания с врожденными пороками сердца. Субплевральные кисты часто протекают бессимптомно и являются рентгенологическими находками. В литературе имеются описания субплевральных кист на КТ грудной клетки у пациентов с синдромом Дауна без респираторных симптомов [23]. Однако обнаружение субплевральных кист имеет большое клиническое значение из-за высокого риска развития пневмоторакса [24, 25].

В нашей клинике мы наблюдали пациента с синдром Дауна и множественными субплевральными кистами в легких. Приводим клиническое наблюдение.

Ребенок 3 лет поступил в отделение пульмонологии впервые из Ханты-Мансийского автономного округа с диагнозом: синдром Дауна. Множественные пороки развития. Субклинический гипотиреоз. Наследственность по аллергическим и бронхолегочным заболеваниям отягощена – бабушка по линии отца страдает бронхиальной астмой.

Возраст матери ребенка 38 лет. Мальчик от 2-й беременности (1-я беременность – замершая), протекавшей на фоне анемии, гестоза второй половины с признаками внутриутробной гипоксии плода. Родоразрешение оперативное в 40 нед. Масса при рождении 2850 г, рост 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. После рождения предположен синдром Дауна, диагноз был подтвержден при анализе кариотипа – выявлена трисомия хромосомы 21. В периоде новорожденности ребенок перенес оперативное вмешательство по поводу атрезии пищевода. Рос и развивался с отставанием. Вакцинация проведена по индивидуальному календарю. В возрасте 6 мес был выявлен субклинический эутиреоз. Консультирован генетиком: хромосомная патология, трисомия хромосомы 21, синдром Дауна.

В возрасте 2,6 года на обзорной рентгенограмме грудной клетки пациента, выполненной на фоне респираторной инфекции для исключения пневмонии, были выявлены изменения: деформация легочного рисунка справа в области верхней доли (вдоль междолевой плевры); сгущение легочного рисунка в проекции 1 сегмента справа. Был установлен диагноз пневмонии. Предложена госпитализация, от которой родители пациента отказались. Амбулаторно ребенок получал антибактериальную терапию амоксициллином, бронхолитические, отхаркивающие препараты. Симптомы респираторной инфекции купировались. Кашель, одышка ребенка не беспокоили, хрипы в легких не выслушивались. Через 2 нед в отсутствие клинических проявлений респираторной патологии на обзорной рентгенограмме выявленные ранее изменения сохранялись, в связи с чем была выполнена КТ грудной клетки. На КТ на уровне верхних полей были выявлены множественные мелкие полости, расположенные субплеврально в латеральных отделах и по ходу междолевых борозд. Через 6 мес пациенту была выполнена повторная КТ грудной клетки, на которой выявленные ранее изменения сохранялись. Пульмонологом предположен порок развития легких.

При поступлении в отделение пульмонологии в возрасте 3 лет состояние ребенка средней степени тяжести по основному заболеванию, самочувствие не страдает. Масса 14 кг, рост 104 см. Фенотип синдрома Дауна. Кашля, одышки в покое нет. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы бледные, сухие, чистые. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые, влажные. Носовое дыхание не затруднено. Форма грудной клетки цилиндрическая. Число дыханий 24 в 1 мин. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет, равномерно ослаблено. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 114 в 1 мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание безболезненное.

По данным пульсоксиметрии признаков гипоксемии в покое не выявлено: SpO_2 98% при ЧСС 114

в 1 мин. Показатели клинического и биохимического анализа крови, анализа мочи без патологии. Уровень иммуноглобулинов Jg A, M, G, E в крови, субпопуляции Т-клеток в норме. Уровень кортизола, гормонов щитовидной железы, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, альфа-1-антитрипсина в пределах референсных значений нормы

На электрокардиограмме: умеренная синусовая аритмия, ЧСС 125–113 в 1 мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. По данным эхокардиографии: небольшие аневризмы мембранозной части межжелудочковой и центральной части межпредсердной перегородки, открытое овальное окно 1,5 мм с непостоянным минимальным сбросом. Данных, подтверждающих открытый аортальный проток, нет. Полости сердца не расширены. Расчетное систолическое давление в правом желудочке 28 мм рт.ст. (норма до 36 мм рт.ст.). Консультация кардиолога: открытое овальное окно (1,5 мм). Малые аномалии развития сердца (аневризма межпредсердной перегородки, аневризма мембранозной части межжелудочковой перегородки). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости и почек выявлены реактивные изменения печени при сохранении нормальных размеров; увеличенные лимфатические узлы в воротах печени; увеличение желчного пузыря, утолщение его стенки; реактивные изменения поджелудочной железы; увеличение объема левой почки; утолщение и изменение стенки лоханки левой почки; двусторонний нефроптоз. При УЗИ щитовидной железы выявлены минимально выраженные диффузные изменения, объем железы в пределах возрастной нормы. На рентгенограмме придаточных пазух носа патологических изменений не обнаружено, пазухи воздушны, лобные пазухи не развиты.

На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции справа в области верхней доли, вдоль междолевой плевры деформирован легочный рисунок. Определяются локальные, воздушные полостные образования вдоль междолевой плевры верхней доли правого легкого. Отмечено сгущение легочного рисунка в проекции I сегмента справа. Признаков обструктивного синдрома не выявлено. На КТ органов грудной клетки пневматизация легочных сегментов без существенных изменений. Вдоль костальной плевры, преимущественно на уровне верхних долей легких, а также вдоль междолевых плевральных листков с обеих сторон определяются множественные воздушные кисты, размерами 1–15 мм, большинство с плотными стенками. В верхней доле справа определяются немногочисленные участки внутридольковой эмфиземы. Очаговые и инфильтративные изменения

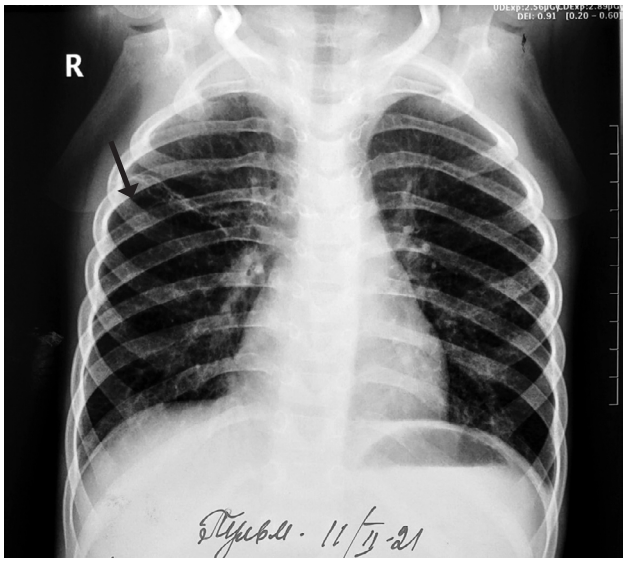


Рис. 1. **Обзорная рентгенограмма грудной клетки больного К.: воздушные полости вдоль междолевой плевры, справа.**
Fig. 1. **Plain chest X-ray of patient K.: air cavities along the interlobar pleura, on the right.**

Рис. 2. **Компьютерная томограмма грудной клетки больного К.: аксиальные срезы – множественные субплевральные кисты с обеих сторон, вдоль междолевой (а) и костальной (б) плевры.**
Fig. 2. **Computed tomography of the patient K.: axial slices – multiple subpleural cysts on both sides, along the interlobar (a) and costal (б) pleura.**

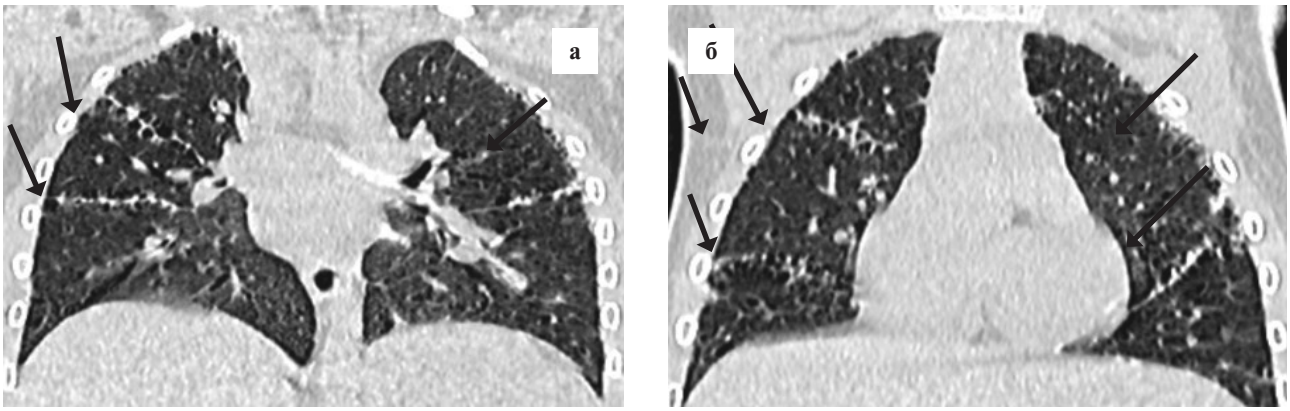


Рис. 3. **Компьютерная томограмма грудной клетки больного К.: коронарные срезы – множественные кисты вдоль междолевой (а) и костальной (б) плевры с обеих сторон.**
Fig. 3. **Computed tomography of the patient K.: coronary section – multiple cysts along the interlobar (a) and costal (б) pleura.**

в легких не выявляются. Корни интактны. Синусы свободны. Средостение не смещено, не расширено.

Таким образом, у ребенка с синдромом Дауна при рентгенологическом обследовании на обзорной рентгенограмме грудной клетки выявлены лишь локальные, воздушные полостные образования вдоль междолевой плевры верхней доли правого легкого (рис. 1). КТ грудной клетки оказалась гораздо информативнее. На аксиальных и коронарных срезах четко определялись множественные, разнокалиберные, с тонкими стенками воздушные кисты с обеих сторон вдоль костальной и междолевой плевры (рис. 2, 3). Выявленные изменения могут расцениваться как порок развития легких: двусторонние субплевральные кисты у ребенка с синдромом Дауна. При подобной локализации множественных кист имеется существенный риск развития пневмоторакса. Вместе с тем в настоящее время ведение ребенка не требует медикаментозного или хирургического вмешательства.

Таким образом, патология органов дыхания у пациентов с синдром Дауна многообразна, может быть обусловлена как собственно пороками развития структур респираторного тракта, так и особенностями функционирования сердечно-сосудистой, иммунной и других жизненно важных систем организма, что требует настороженности педиатров, пульмонологов, кардиологов и других специалистов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Karmiloff-Smith A., Al-Janabi T., D'Souza H.* The importance of understanding individual differences in Down syndrome. F1000Res 2016; 5: F1000 Faculty Rev-389. DOI: 10.12688/f1000research.7506.1
2. *Roizen N.J., Patterson D.* Down's syndrome. Lancet 2003; 361: 1281–1289. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12987-X
3. Reeves R.H., Baxter L.L., Richtsmeier J.T. Too much of a good thing: mechanisms of gene action in Down syndrome. Trends Genet 2001; 17(2): 83–88. DOI: 10.1016/S0168-9525(00)02172-7
4. *Cheon M.S., Shim K.S., Kim S.H., Hara A., Lubec G.* Protein levels of genes encoded on chromosome 21 in fetal Down syndrome brain: Challenging the gene dosage effect hypothesis (Part IV). Amino Acids 2003; 25(1): 41–47. DOI: 10.1007 / S00726-003-0009-9
5. *Colvin K.L., Yeager M.E.* What people with Down Syndrome can teach us about cardiopulmonary disease. Eur Respir Rev 2017; 26(143): 160098. DOI: 10.1183/16000617.0098-2016
6. *McDowell K.M., Craven D.I.* Pulmonary complications of Down syndrome during childhood. J Pediatr 2011; 158(2): 319–325. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.07.023
7. *Uppal H., Chandran S., Potluri R.* Risk factors for mortality in Down syndrome. J Intellect Disabil Res 2015; 59: 873–881. DOI: 10.1111/jir.12196
8. *Watts R., Vyas H.* An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. Arch Dis Child 2013; 98: 812–817. DOI: 10.1136/archdischild-2013-304611
9. *Lam D.J., Jensen C.C., Mueller B.A.* Pediatric sleep apnea and craniofacial anomalies: a population-based case–control study. Laryngoscope 2010; 120: 2098–2105. DOI: 10.1002/lary.21093
10. *Pandit C., Fitzgerald D.A.* Respiratory problems in children with Down syndrome. J Paediatr Child Health 2012; 48: E147–E152. DOI: 10.1111/J.1440-1754.2011.02077.X
11. *Bertrand P., Navarro H., Caussade S.* Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 137–141. DOI: 10.1002/ppul.10332
12. *Martinez E., Castaneda D., Jaramillo S.* Altered immune parameters correlate with infection-related hospitalizations in children with Down syndrome. Hum Immunol 2016; 77(7): 594–599. DOI: 10.1016/j.humimm.2016.05.004
13. *Piatti G., Allegra L., Ambrosetti U.* Nasal ciliary function and ultrastructure in Down syndrome. Laryngoscope 2001; 111: 1227–1230. DOI: 10.1097/00005537-200107000-00016
14. *Лев Н.С., Мизерницкий Ю.Л.* Клинические варианты интерстициальных болезней легких в детском возрасте. М: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021; 368. [*Lev N.S., Mizernitskiy Yu.L.* Clinical variants of interstitial lung disease in childhood. Moscow: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2021; 368. in Russ.)]
15. *Bush D., Abman S.H., Galambos C.* Prominent intrapulmonary bronchopulmonary anastomoses and abnormal lung development in infants and children with Down syndrome. J Pediatr 2017; 180: 156–162.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.08.063
16. *Galambos C., Minic A.D., Bush D.* Increased lung expression of anti-angiogenic factors in down syndrome: potential role

in abnormal lung vascular growth and the risk for pulmonary hypertension. PLoS One 2016; 11: e0159005. DOI: 10.1371/journal.pone.0159005

17. *Saji T.* Clinical characteristics of pulmonary arterial hypertension associated with Down syndrome. Pediatr Int 2014; 56: 297–303. DOI: 10.1111/ped.12349
18. *Biko D.M., Schwartz M., Anupindi S.A.* Subpleural lung cysts in Down syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. Pediatr Radiol 2008; 38: 280–284. DOI: 10.1007/S00247-007-0699-3
19. *Joshi V.V., Kasznica S., Khasma A., Amato S.S., Levine O.R.* Cystic Lung dsease in Dawns syndrome: report of two cases. Pediatr Pathol 1986; 5: 79–86
20. *Gonzalez O.R., Gomez I.G., Recalde A.L.* Postnatal development of the cystic lung lesion of Down syndrome: suggestion that the cause is reduced formation of peripheral air spaces. Pediatr Pathol 1991; 11: 623–633. DOI: 10.3109/15513819109064794
21. *Bruijn M., van der Aa L.B., van Rijn R.R.* High incidence of acute lung injury in children with Down syndrome. Intensive Care Med 2007; 33: 2179–2182. DOI: 10.1007/s00134-007-0803-z
22. *Biko D.M., Schwartz M., Anupindi S.A., Altes T.A.* Subpleural lung cysts in Dawn syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. Pediatr Radiol 2008; 38: 280–284. DOI: 10.1007/s00247-007-0699-3
23. *Gyes-Ray K., Kirchener S., Stein S., Heller R., Htrnfnz-Schulman M.* Cystic Lung disease in Dawn s syndrome. Pediatr Radiol 1999; 24: 137–138. DOI: 10.1007/bf02020173
24. *Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е.* Респираторные заболевания у детей с синдромом Дауна. Педиатрия. Журнал имени Г.Н.Сперанского 2017; 96(2): 58–64. [*Belyashova M.A., Ovsyannikov D.Yu., Koltunov I.E.* Respiratory diseases in children with Down syndrome. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo 2017; 96(2): 58–64 (in Russ.)] DOI: 10.17816/ped72164-169
25. *Костюченко М.В.* Атлас рентгенодиагностики острых и хронических неспецифических заболеваний легких у детей. Под ред. *Ю.Л. Мизерницкого*. М.: Медпрактика-М, 2014; 276. [*Kostyuchenko M.V.* Atlas of X-ray diagnostics of acute and chronic nonspecific lung diseases in children. *Y.L. Mizernitskiy* (ed.). Moscow: Medpraktika-M, 2014; 276. (in Russ.)]

Поступила: 25.09.20

Received on: 2020.09.25

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.

Аутоиммунный гепатит как первое проявление аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа у девочки 5 лет

Е.А. Яблокова[1], А.М. Римская[1], Ю.П. Гринцевич[1], А.В. Витебская[1], Е.В. Борисова[1], А.А. Шавров[1], С.И. Ибрагимов[1], Е.М. Орлова[2], Л.С. Созаева[2], М.И. Грамматопуло[3]

[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский университет), Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ООО «Лечебный центр – Детство», Москва, Россия

Autoimmune hepatitis as the first manifestation of autoimmune polyendocrine syndrome type 1 in a 5-year-old girl

E.A. Yablokova[1], A.M. Rimskaya[1], Yu.P. Grintsevich[1], A.V. Vitebskaya[1], E.V. Borisova[1], A.A. Shavrov[1], S.I. Ibragimov[1], E.M. Orlova[2], L.S. Sozaeva[2], M.I. Grammatopulo[3]

[1]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[2]National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia;
[3]Medical Center-Childhood LLC, Moscow, Russia

Аутоиммунный гепатит – хроническое воспалительное заболевание печени неясной этиологии; распространенность ювенильного аутоиммунного гепатита неизвестна. Аутоиммунный гепатит встречается у 10–20% пациентов с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1-го типа – редким (орфанным) заболеванием, для которого в 70–100% случаев характерна клиническая триада: хронический кожно-слизистый кандидоз, гипопаратиреоз и надпочечниковая недостаточность, а также более 25 возможных аутоиммунных эндокринных и неэндокринных проявлений.
В приведенном наблюдении аутоиммунный гепатит у девочки 5 лет стал первым клиническим проявлением заболевания. Появление у ребенка симптомов хронического кожно-слизистого кандидоза позволило предположить и подтвердить генетически диагноз аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа до присоединения поражения эндокринных органов. У девочки выявлены нонсенс-мутации R257* и p.Q94* гена *AIRE* в компаунд-гетерозиготном состоянии. Позднее появилось еще одно аутоиммунное расстройство – распространенное витилиго.
Своевременная диагностика аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа у ребенка с первым неэндокринным аутоиммунным проявлением, начало терапии и дальнейшее медицинское ведение позволили предотвратить тяжелые осложнения и улучшить качество жизни пациентки.

Ключевые слова: *дети, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа, ген AIRE мутация R257*, мутация p.Q94*, хронический кожно-слизистый кандидоз, витилиго, лечение.*

Для цитирования: *Яблокова Е.А., Римская А.М., Гринцевич Ю.П., Витебская А.В., Борисова Е.В., Шавров А.А., Ибрагимов С.И., Орлова Е.М., Созаева Л.С., Грамматопуло М.И. Аутоиммунный гепатит как первое проявление аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа у девочки 5 лет. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 101–108. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–101–108*

Autoimmune hepatitis is a chronic inflammatory liver disease of unknown etiology; the prevalence of juvenile autoimmune hepatitis is unknown. Autoimmune hepatitis occurs in 10–20% of patients with type 1 autoimmune polyendocrine syndrome, a rare (orphan) disease, which is characterized by a clinical triad in 70–100% of cases: chronic mucocutaneous candidiasis, hypoparathyroidism and adrenal insufficiency, as well as more 25 possible autoimmune endocrine and non-endocrine manifestations.
This study describes a case of a 5-year-old girl with autoimmune hepatitis as the first clinical manifestation of the disease. The symptoms of chronic mucocutaneous candidiasis enabled us to suggest and genetically confirm the diagnosis of autoimmune polyendocrine syndrome type 1 before the lesions of endocrine organs. The girl had nonsense mutations R257 * and p.Q94 * of the AIRE gene in a compound heterozygous state. Later, there appeared another autoimmune disorder – common vitiligo.
Timely diagnosis of type 1 autoimmune polyendocrine syndrome in a child with the first non-endocrine autoimmune manifestation, initiation of therapy and further medical management made it possible to prevent severe complications and improve the patient's quality of life.

Key words: *children, autoimmune hepatitis, type 1 autoimmune polyendocrine syndrome, AIRE gene R257 * mutation, p.Q94 * mutation, chronic mucocutaneous candidiasis, vitiligo, treatment.*

For citation: *Yablokova E.A., Rimskaya A.M., Grintsevich Yu.P., Vitebskaya A.V., Borisova E.V., Shavrov A.A., Ibragimov S.I., Orlova E.M., Sozaeva L.S., Grammatopulo M.I. Autoimmune hepatitis as the first manifestation of autoimmune polyendocrine syndrome type 1 in a 5-year-old girlRos Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 101–108 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–101–108*

Аутоиммунные заболевания печени – хронические воспалительные болезни печени неясной этиологии, для которых характерны наличие циркулирующих аутоантител и повышение уровня IgG в крови. Группа включает аутоиммунные гепатиты, холестатические заболевания и перекрестный синдром (overlap-syndrome). Аутоиммунные заболевания печени более агрессивно протекают в детском возрасте и в отсутствие своевременной иммуносупрессивной терапии могут быстро привести к развитию цирроза печени [1, 2].

Распространенность аутоиммунных гепатитов в мире варьирует от 4 до 25 случаев на 100 тыс. населения [1–3]. Истинная распространенность юве-

нильного аутоиммунного гепатита (АИГ) неизвестна, заболеваемость динамично растет в детской и взрослой популяциях [1–3].

Выделяют два типа ювенильного аутоиммунного гепатита: АИГ-1, серопозитивный по антителам к гладким мышцам (SMA) и/или антиядерным антителам (ANA), к растворимому антигену печени (анти-SLA/LP); АИГ-2, серопозитивный по антителам к микросомам почек и печени 1-го типа (a-LKM-1) и/или антителам к цитозолю печени 1-го типа (a-LC-1). Указанные типы различаются наличием специфических аутоантител, тяжестью проявлений, клиническим ответом на терапию. Прогноз для АИГ-2 менее благоприятный [1, 2].

Первые клинические проявления аутоиммунного гепатита у детей крайне вариабельны – от бессимптомных форм (10% случаев) до фульминантной печеночной недостаточности, больше характерной для АИГ-2 [1, 4]. Наиболее часто (до 50% случаев) отмечается острый гепатит; у 25–40% пациентов заболевание течет незаметно с нарастанием жалоб в течение нескольких месяцев; в 10% случаев заболевание выявляется после развития осложнений портальной гипертензии – цирроза печени, желудочно-кишечного кровотечения и гиперспленизма [1–6]. По крайней мере у 1/3 больных аутоиммунным гепатитом имеется цирроз печени на момент постановки диагноза [1].

Основой диагноза аутоиммунного гепатита служит комбинация клинических, биохимических, иммунологических и морфологических проявлений: повышение уровня циркулирующих аутоантител и IgG в крови, гипергаммаглобулинемия, а также морфологические проявления перегородочного гепатита [1–3]. Для диагностики используются балльные упрощенные диагностические критерии IAIHG [1–3], достоверный диагноз аутоиммунного гепатита возможен после исключения вирусных гепатитов (A, B, C, E, Эпштейна–Барр вирусного), болезни Вильсона–Коновалова, неалкогольной жировой болезни печени, лекарственного гепатита [1]. Титр аутоантител 1:40 считается диагностическим для взрослых, для детей этот уровень ниже – 1:20 при определении ANA и SMA или 1:10 при определении анти-LKM1 [1–3]. Биопсия печени считается обязательной для первичной диагностики аутоиммунного гепатита и для дальнейшей отмены иммуносупрессивной терапии.

Иммуносупрессивная терапия аутоиммунного гепатита предполагает длительное назначение глюкокортикостероидов (ГКС) – преднизолона в дозе 2 мг/кг/сут и азатиоприна в дозе до 2 мг/кг/сут. Длительность иммуносупрессивной терапии до попытки ее отмены обычно не менее 2–3 лет [1, 2]. У большинства пациентов снижение в крови уровня аминотрансфераз на 80% достигается в первые 2 мес терапии. Без лечения прогноз неблагоприятный – смертность в течение 10 лет может достигать 90% [2].

В 61,8% случаев аутоиммунный гепатит не единственное аутоиммунное заболевание пациента и ассоциирован с наличием широкого спектра других внепеченочных аутоиммунных или иммуноопосредованных заболеваний – синдрома Шегрена, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, сахарного диабета 1-го типа, воспалительных заболеваний кишечника, целиакии [1–3, 7]. Кроме того, аутоиммунный гепатит встречается у 10–20% пациентов с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1-го типа [1, 7, 8].

Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа (autoimmune polyendocrine syndrome type 1; autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy/dysplasia – APECED; OMIM 240300) – редкое моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание встречается во всем мире с наибольшей распространенностью в скандинавских странах (1:25 тыс.), в Италии (1:14 400), среди иранских евреев (1:9000) [9, 10].

Развитие данного синдрома обусловлено биаллельной мутацией гена аутоиммунного регулятора *AIRE*, расположенного на хромосоме 21, в регионе 21q22.3. Ген экспрессируется в тимусе, лимфатиче-

Адрес для корреспонденции: Яблокова Екатерина Александровна – к.м.н., доц. кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0003-3364-610X
e-mail: catcom@list.ru
Римская Алена Михайловна – студентка VI курса Института клинической медицины Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-9536-5819
Гринцевич Юлия Петровна – студентка VI курса Института клинической медицины Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-5048-7820
Витебская Алиса Витальевна – к.м.н., доц. кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова,
ORCID: 0000-0001-5689-0194
Борисова Елена Васильевна – к.м.н., зав. отделением гастроэнтерологии Университетской детской клинической больницы Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова,
ORCID: 0000-0003-4893-6185
Шавров Антон Андреевич – к.м.н., зав. отделением эндоскопии Университетской детской клинической больницы Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0002-0178-2265
Ибрагимов Султанбек Иманшапиевич – к.м.н., врач отделения эндоскопии Университетской детской клинической больницы Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова,
ORCID: 0000-0001-6651-8249
119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Орлова Елизавета Михайловна – д.м.н., вед. науч. сотр., доц. кафедры детской эндокринологии Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии, ORCID: 0000-0001-6196-5322
Созаева Лейла Салиховна – к.м.н., ст. науч. сотр. Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии,
ORCID: 0000-0002-5650-1440;
117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11
Грамматопуло Мария Ивановна – врач-гастроэнтеролог ООО «Лечебный центр – Детство», ORCID: 0000-0002-5203-3053
119021 Москва, Дашков пер., д. 7

ских узлах и селезенке [9], его отсутствие приводит к подавлению экспрессии аутоантигенов в тимусе, нарушению негативной селекции Т-лимфоцитов, потенцируя развитие множественных аутоиммунных эндокринных и неэндокринных проявлений [11].

Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа имеет полиморфную клиническую картину с поражением многих органов, течение заболевания очень вариабельно. По данным исследований на относительно многочисленных когортах пациентов, классическая триада – хронический кожно-слизистый кандидоз, гипопаратиреоз, надпочечниковая недостаточность – проявляется у 70–100% пациентов. Наличие двух симптомов из типичной триады подтверждает диагноз синдрома даже без генетического исследования мутаций в гене *AIRE*. Однако, помимо этих трех наиболее часто встречающихся симптомов, возможно развитие более 25 других компонентов. Среди них эндокринные (сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, недостаточность функции яичников/яичек, гипопитуитаризм) и неэндокринные проявления [9–13].

Неэндокринные аутоиммунные проявления могут затрагивать разные системы органов: чаще наблюдаются изменения кожи и ее придатков – витилиго (15–30%), алопеция (25–40%), гипоплазия зубной эмали (25–75%), ониходистрофия (20–50%); заболевания желудочно-кишечного тракта – энтеропатия (25–30%), атрофический гастрит (10–30%) и аутоиммунный гепатит (10–20%) [10–13]. Разный возраст и порядок манифестации основных и более редких проявлений приводят к сложностям клинической диагностики. Подозрение на аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа служит показанием к поиску мутаций гена *AIRE,* определению уровня аутоантител к омега-интерферону и альфа-интерферону (anti-IFN-α,ω), специфичных для указанного синдрома [11–14].

Аутоиммунный гепатит при аутоиммунном полиэндокринном синдроме 1-го типа выделен в отдельную группу, не относящуюся ни к АИГ-1, ни к АИГ-2, поскольку в этом случае часто выявляются другие аутоантитела – к цитохрому CYP450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6) и очень специфичные для этого варианта аутоиммунного гепатита аутоантитела к AADC (декарбоксилазе ароматических L-аминокислот) [10–15] – антигену, который экспрессируется в цитозоле гепатоцита. Среди наблюдаемых когорт пациентов с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1-го типа значительно варьирует частота аутоиммунного гепатита – от 4 до 43%, а также выраженность клинических проявлений – от бессимптомного повышения активности трансаминаз до фульминантных форм с летальным исходом [10, 12, 13, 15].

Патогенетическая терапия синдрома не разработана. Объем лечения определяется терапией каждого из имеющихся составных компонентов заболевания: заместительная терапия при эндокринном поражении, препараты альфа-кальцидола и кальция при гипопаратиреозе, иммуносупрессия при аутоиммунном гепатите и аутоиммунной энтеропатии, противогрибковая терапия при хроническом кожно-слизистом кандидозе.

Прогноз при аутоиммунном полиэндокринном синдроме 1-го типа также вариабелен и зависит от сочетания компонентов заболевания. Несвоевременная диагностика, тяжелое течение с развитием жизнеугрожающих, труднокурабельных состояний, неадекватная заместительная гормональная терапия на фоне психологических проблем у таких пациентов обусловливают раннюю смертность [10]. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа у ребенка с проявлениями аутоиммунного гепатита в дебюте заболевания.

Клинический случай. Девочка 13 лет поступила повторно 08.2019 г. в отделение гастроэнтерологии Университетской детской клинической больницы (УДКБ) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на эпизодические ноющие боли в эпигастральной области без связи с приемом пищи, боли в коленных и голеностопных суставах непостоянного характера, утомляемость, изменения ногтевой пластины II пальца правой кисти, распространенное изменение пигментации кожи. Ребенок наблюдается в отделении гастроэнтерологии УДКБ с 7 лет.

Анамнез жизни. Девочка от третьей физиологической беременности, роды самостоятельные на 40-й неделе. Масса тела при рождении 4580 г, длина 58 см. Раннее психомоторное развитие по возрасту. В периоде новорожденности и в раннем возрасте не болела. Перенесенные детские инфекции: ветряная оспа в 2016 г. Вакцинация проведена согласно национальному календарю до развития основного заболевания, без реакций. Диаскинтест всегда отрицательный. Наследственность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта не отягощена.

Анамнез заболевания (рис. 1). Начало заболевания с 08.2012 г. (5 лет) с эпизодов фебрильной лихорадки, сопровождавшейся распространенными пятнисто-папулезными высыпаниями, артралгиями, летучими артритами межфаланговых суставов кистей и коленных суставов, ноющих болей в животе в параумбиликальной области, явлений гепатита – умеренная гепатомегалия по данным ультразвукового обследования, синдром цитолиза – повышение активности аспартатаминотрансферы (АсАТ) до 104 ед/л, аланинаминотрасферазы (АлАТ) до 128 ед/л, С-реактивный белок +++. Неоднократно госпитализирована по месту жительства (детское инфекционное отделение г. Смоленска в 08.2012; кардиологическое отделение ОГБУЗ «Детской клинической больницы» г. Смоленска в 10–12.2012) для установления диа-

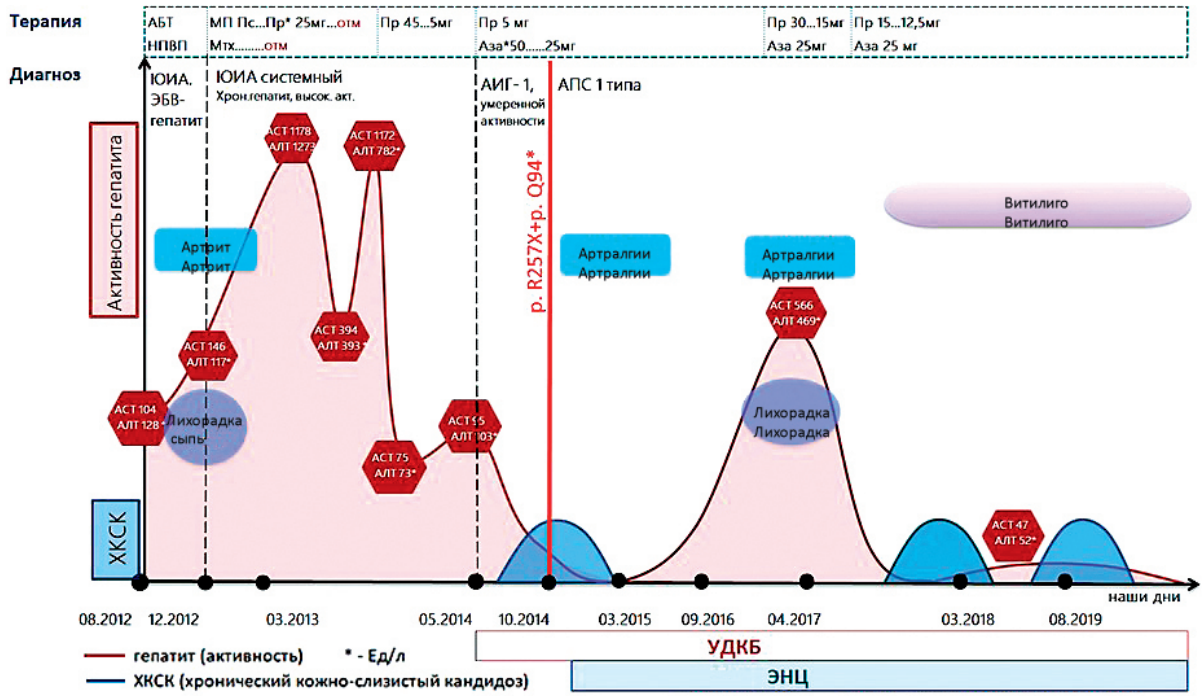


Рис. 1. **Динамика основных клинических синдромов заболевания.**
Fig. 1. **Graph of dynamic changes in clinical disease syndromes.**
ХКСК – хронический кожно-слизистый кандидоз; Пр – преднизолон; Аза – азатиоприн; Мтх – метотрексат; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ЮИА – ювенильный идиопатический артрит; АПС – 1 –аутоиммунный полигландулярный синдром-1; ЭБВ – Эпштейна-Барр вирус МП; Пс – пульс-терапия метилпреднизолоном; АБТ – антибактериальная терапия; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; УДКБ – университетская детская клиническая больница (Сеченовский Университет); ЭНЦ – эндокринологический научный центр (НМИЦ эндокринологии).

гноза. При обследовании обращало внимание следующее: СОЭ 33–41 мм/ч, гемоглобин 109 г/л, АсАТ 117 ед/л, АлАТ 146 ед/л, ANA отрицательные, anti-LKM 5 МЕ/мл (норма). Исключено течение иерсиниоза, хламидиоза (РПГА), токсоплазмоза (ИФА), обнаружены антитела к вирусу Эпштейна–Барр (ЭБВ): IgG-EBNA >500 ед/мл, цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции IgG 95,6 ед/мл. Установлен клинический диагноз: ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), системная форма (аллергосептический вариант), активность III степени, ЭБВ-гепатит, умеренной активности. Терапия включала ГКС (метилпреднизолон в виде пульс-терапии в дозе 5 мг/кг, на курс 3 инъекции), метотрексат 5 мг/нед инъекционно, нестероидные противовоспалительные препараты, антибактериальные препараты, препараты урсодезоксихолевой кислоты.

При повторной госпитализации в кардиологическое отделение в 03.2013 (6 лет) наблюдалась высокая цитолитическая активность, превышающая норму почти в 35 раз (АсАТ 1178 ед/л, АлАТ 1273 ед/л). Метотрексат был отменен, назначен преднизолон внутримышечно 30 мг, 4 инъекции, затем перорально в дозе 1 мг/кг (25 мг/сут) до 2 нед с последующей отменой по 10 мг, затем по 5 мг преднизолона в неделю – со снижением цитолитической активности, превышающей норму в 10 раз (АлАТ 394 ед/л, АсАТ 393 ед/л). После отмены препарата вновь наблюдалось нарастание цитолитической активности до уровня, превышающего норму в 33 раза (АлАТ 1172 ед/л, АсАТ 782 ед/л). Возобновлена терапия преднизолоном 45 мг/сут (1,5 мг/кг) – 1 мес, с медленным снижением до 5 мг/сут, на фоне лечения к 02.2014: АсАТ 75 ед/л, АлАТ 73 ед/л, щелочная фосфатаза 202 ед/л, γ-глутамилтранспептидаза 27 ед/л.

При первой госпитализации в гастроэнтерологическое отделение УДКБ в 05.2014 (в возрасте 7 лет) во время обследования отмечалось следующее: клинический анализ крови без патологических изменений, АлАТ 103 ед/л, АсАТ 95 ед/л, ANA 1:80, γ-глобулины 23%, IgG 21,7 г/л. Установлен диагноз аутоиммунного гепатита 1-го типа (ANA-положительный), умеренной активности. Проводилась комбинированная иммуносупрессивная терапия – продолжен прием преднизолона 5 мг/сут, назначен азатиоприн 25 мг/сут с увеличением дозы до 50 мг/сут (1,5 мг/кг) и препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг/сут (9 мг/кг). В течение 5 мес отмечена нормализация уровней АсАТ, АлАТ.

При повторной госпитализации в УДКБ в 10.2014 г. обнаружены признаки грибкового поражения слизистой оболочки полости рта, онихомикоза пальцев рук. Впервые был предположен аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа. Девочка была консультирована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. При обследовании данных,

подтверждающих эндокринные нарушения, наиболее типичные для этого заболевания (гипопаратиреоз и гипокортицизм), не получено – уровни кальция, фосфора, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола и ренина в пределах референсных значений. Однако по данным генетического исследования диагноз аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа был подтвержден. Выявлены мутации гена *AIRE* в компаунд-гетерозиготном состоянии: нонсенс-мутации R257* и p.Q94*.

При иммунологическом обследовании был обнаружен высокий индекс нейтрализующих anti-IFN-α,ω. Определен положительный индекс аутоантител к AADC. Уровень аутоантител к 21-гидроксилазе (антигену надпочечников) был низким, клинические проявления надпочечниковой недостаточности отсутствовали.

На фоне противогрибковой терапии купировались и более года не беспокоили явления онихомикоза, кандидоза слизистых оболочек. Базисная терапия аутоиммунного гепатита продолжалась в прежнем объеме: преднизолон 5 мг/сут, азатиоприн 50 мг/сут.

Повторно ребенок госпитализировался в УДКБ с частотой 1–2 раза в год. Предъявлялись эпизодические жалобы на слабость, утомляемость, ноющие боли в эпигастральной области и правом подреберье, отмечались явления онихомикоза пальцев рук, по данным лабораторных исследований – без патологических изменений. При обследовании в 11.2016 (возраст 10 лет): титр ANA 1:80, по данным фиброэластометрии печени выявлен фиброз I степени. Коррекция дозы базисной терапии не проводилась, назначались повторные курсы противогрибковой терапии флуконазолом (внутрь), натамицином, аморолфином (местно).

В 04.2017 г. (10,5 года), через неделю после перенесенной ветряной оспы отмечался эпизод фебрильной лихорадки в течение 3 дней, болей в коленных и голеностопных суставах, ноющих болей в эпигастральной области и правом подреберье без связи с приемом пищи. Госпитализирована по месту жительства (Смоленская областная детская клиническая больница). При обследовании: в общем анализе крови увеличение СОЭ до 42 мм/ч, высокий биохимический синдром цитолиза – АсАТ 566 ед/л, АлАТ 469 ед/л, лейкоцитурия до 120 в п/зр., следы белка в общем анализе мочи. Девочка получала преднизолон 30 мг (1 мг/кг) в течение 2 нед, затем рекомендованы снижение дозы по 5 мг в неделю до 15 мг/сут, азатиоприн 25 мг/сут, препарат урсодезоксихолевой кислоты 500 мг/сут (15 мг/кг), ингибитор протонной помпы эзомепразол 20 мг – 8 нед, антибактериальная терапия (цефиксим 7 дней). На фоне терапии через 2 нед пребывания в стационаре АсАТ и АлАТ стабилизировались в пределах нормы, СОЭ 8–15 мм/ч, анализ мочи без патологических изменений. Под лабораторным контролем к 06.2017 г. доза преднизолона снижена до 15 мг/сут, азатиоприн 25 мг/сут, урсодезоксихолевая кислота 500 мг/сут.

С 06.2017 (12 лет) у ребенка отмечено появление множественных очагов витилиго, назначена местная терапия такролимусом 0,1%. С 2018 г. (13 лет) наблюдается рецидив онихомикоза – получала повторные курсы противогрибковой терапии. Уровни АлАТ и АсАТ, кальция, фосфора, IgG, γ-глобулинов, АКТГ, кортизола и ренина сохранялись в пределах референсных значений.

При настоящей госпитализации в возрасте 13 лет (08.2019 г.) при осмотре обращает внимание появление множественных очагов депигментации – витилиго на коже лица, нижних конечностях (на тыле стоп, коленях), единичные – в локтевой области, на спине (рис. 2, 3). Отмечен прогрессирующий онихомикоз II пальца правой кисти (рис. 4). При осмотре полости рта выявлена гипоплазия зубной эмали. Функция сердца и легких не нарушена. Живот умеренно вздут, болезненный при пальпации в эпигастрии, зоне Шоффара, а также в точках Кера и Кача. Край печени выступает из-под края реберной дуги на 1 см по правой среднеключичной линии, ровный, мягкоэластичный, селезенка не пальпируется. Стул и диурез не изменены.

Данные лабораторных исследований*:* в общем анализе крови и мочи без патологических изменений; в иммунологическом и биохимическом анализе крови – гиперхолестеринемия (6,11 ммоль/л); уровни щелочной фосфатазы, γ-глутамилтранспептидазы, АсАТ, АлАТ, показатели кальция, фосфора, γ-глобулинов, IgG, АКТГ, кортизола и ренина в пределах референсных значений. ANA 1:40. Аутоантитела к 21-гидроксилазе исследовались трижды с разницей в 1–2 года за период наблюдения, и они оставались ниже порогового уровня.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлен кандидоз пищевода (рис. 5), гастрит антрального отдела, Hp-негативный (быстрый уреазный тест). По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости – эхопризнаки незначительного увеличения печени, эхогенность печени не изменена, паренхима однородная; уплотнение стенок желчного пузыря, симптом «плавающих хлопьев» в просвете желчного пузыря, диффузные изменения поджелудочной железы.

Совокупность данных анамнеза, лабораторного и инструментального обследования позволяет сформулировать окончательный клинический диагноз.

Основной: аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа (мутации гена *AIRE* в компаунд-гетерозиготном состоянии: R257* и p.Q94*): хронический кожно-слизистый кандидоз (рецидивирующий онихомикоз, кандидозный эзофагит, стоматит); аутоиммунный гепатит, низкой активности; витилиго сегментарное; гипоплазия зубной эмали.

Сопутствующий диагноз: хронический гастрит антральный, Hp-не ассоциированный, обострение. Дисфункция билиарного тракта с билиарным сладжем.

Рекомендовано: преднизолон 13,75 мг/сут со снижением дозы (по 1,25 мг преднизолона в неделю) до 10 мг/сут; азатиоприн 25 мг/сут постоянно, препараты урсодезоксихолевой кислоты 0,5/сут длительно, флуконазол, 150 мг внутрь на 5 нед, на ногтевую пластину аппликации: натамицин 2%, аморолфин 5% – до исчезновения пораженных участков ногтя; калия и магния аспарагинат, карбонат кальция, микрокапсулированный панкреатин, алюминия фосфат; на очаги витилиго аппликации: такролимус 0,1%. Для профилактики хронического кожно-слизистого кандидоза рекомендованы курсы флуконазола 150 мг/сут 7 дней 2–3 раза в год.

Обсуждение

В описанном клиническом наблюдении первыми симптомами заболевания у ребенка 5 лет были эпизоды лихорадки, артриты и артралгии в суставах конечностей, пятнисто-папулезные высыпания. По совокупности клинических проявлений после исключения инфекционной причины был установлен диагноз системной формы ЮИА, начата терапия нестероидными противовоспалительными препаратами, антибактериальная терапия, а в последующем пульс-терапия ГКС, метотрексатом.

Сложность первичного диагноза в данном наблюдении определялась полиморфизмом первых клинических симптомов системного заболевания, во многом имеющего маску ЮИА. Следует отметить, что артралгии беспокоят почти 80% пациентов в дебюте аутоиммунного гепатита [1, 3, 7] вне зависимости от его активности. Сочетание лихорадки, артралгии и кольцевидной эритемы описано как первое проявление аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа у детей младшего возраста в 15% случаев, даже без проявлений гепатита [10, 12].

Однако высокий персистирующий цитолиз до 35 верхних границ нормы по уровню АЛТ послужил основанием для обследования ребенка в гастроэнтерологическом отделении, диагноз ЮИА был поставлен под сомнение, предположен и подтвержден диагноз аутоиммунного гепатита 1-го типа (ANA-положительного). Титр ANA достигал 1:80 до начала иммуносупрессивной терапии. Согласно упрощенным диагностическим критериям IAIHG [2] суммарный показатель до лечения в данном случае составил 7 баллов – «вероятный аутоиммунный гепатит». У пациентки в момент постановки диагноза

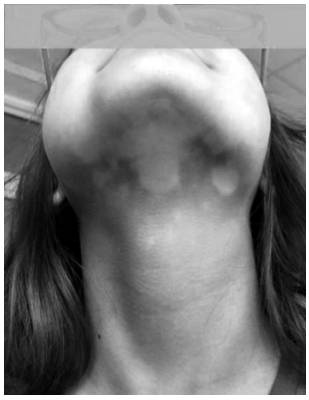


Рис. 2. **Витилиго кожи лица и шеи (четкая линия депигментации кожи).**
Fig. 2. **Vitiligo of the face and neck skin (the line between the depigmented and pigmented zones).**

Рис. 3. **Витилиго кожи стоп.**
Fig. 3. **Vitiligo of the feet skin.**

Рис. 4. **Онихомикоз II пальца правой кисти.**
Fig. 4. **Onychomycosis II finger of the right hand.**

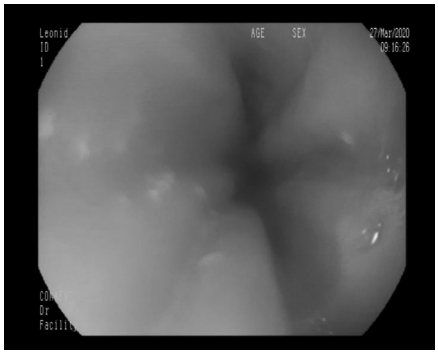


Рис. 5. **Кандидоз слизистой пищевода (ЭГДС).**
Fig. 5. **Esophageal mucosa candidiasis (upper GI tract endoscopy).**

отмечался положительный эффект от терапии ГКС, но режимы их применения отличались от рекомендованных при лечении аутоиммунного гепатита, уровень АлАТ и АсАТ не достиг нормы и вновь повышался до исходного после отмены ГКС.

Первые проявления хронического кожно-слизистого кандидоза у пациентки с аутоиммунным гепатитом обусловили необходимость консультации эндокринолога для исключения аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа. Следует отметить, что среди 138 пациентов с этим заболеванием, наблюдавшихся в Институте эндокринологии Эндокринологического научного центра, в 67% случаев первым проявлением заболевания был неэндокринный компонент: более чем у 50% – хронический кожно-слизистый кандидоз, у 2% – аутоиммунный гепатит [10].

У представленной больной найдены мутации гена *AIRE* в компаунд-гетерозиготном состоянии – известная нонсенс-мутация R257* и нонсенс-мутация p.Q94*, не описанная ранее у других пациентов [10]. Мутация p.R257* (c.769C>T) считается самой частой мутацией гена *AIRE* (до 76% наблюдений [10]) для российской популяции, а также типичной для финской, польской и словенской когорты пациентов [9—11, 13].

При иммунологическом обследовании обнаружен высокий индекс нейтрализующих anti-IFN-α,ω – диагностических маркеров аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа, что подтвердило диагноз [14]. Определен положительный индекс аутоантител к AADC. Эти аутоантитела были выявлены впервые в европейском исследовании у пациентов с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1-го типа и гепатитом [15].

Девочка получает лечение ГКС (преднизолон), что может «маскировать» симптомы надпочечниковой недостаточности, частично замещая недостающий кортизол. В таком случае особое значение придается исследованию аутоантител к 21-гидроксилазе, которые дополнительно свидетельствуют об аутоиммунной агрессии против надпочечников и риске ее развития. В данном наблюдении уровень аутоантител на протяжении периода наблюдения оставался ниже порогового значения, также отсутствовали клинические проявления манифестной надпочечниковой недостаточности. Тем не менее пациенты с аутоиммунным полиэндокринным синдромом 1-го типа относятся к группе высокого риска развития опасной для жизни первичной аутоиммунной надпочечниковой недостаточности. Это значительно ухудшает прогноз заболевания и требует мониторинга симптомов, уровня аутоантител и гормонов, своевременной диагностики и назначения заместительной терапии. Требуется обучение родителей распознаванию симптомов острого адреналового криза и оказанию первой помощи [10, 14, 16].

В течение последних 2 лет отмечено появление и прогрессирование витилиго, расцениваемого как еще одно проявление аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа (встречается у 30% больных с этим синдромом). Гипоплазия зубной эмали, отмечаемая у 75% пациентов [10, 12], может быть легко диагностирована при осмотре.

Заключение

Вариабельность клинических проявлений аутоиммунного гепатита в детском возрасте нередко отсрочивает правильный диагноз и назначение адекватной иммуносупрессивной терапии. В представленном наблюдении аутоиммунный гепатит стал первым клиническим проявлением аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа. Сочетание аутоиммунного гепатита у ребенка с хроническим кожно-слизистым кандидозом, дополнительными эндокринными и аутоиммунными симптомами должно настораживать практикующего гастроэнтеролога в плане указанного наследственного заболевания, имеющего худший прогноз и требующего других режимов наблюдения. Особенность представленного клинического случая заключается в обнаружении аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа на основании сочетанного течения аутоиммунного заболевания – аутоиммунного гепатита с хроническим кожно-слизистым кандидозом до присоединения поражения эндокринных органов. Пациент с первыми проявлениями аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа попадает чаще всего не к эндокринологу, поэтому своевременный диагноз возможен лишь при высокой информированности врачей об этой нозологической форме, мультидисциплинарном подходе к постановке диагноза и ведению таких больных. Правильно подобранная терапия позволит предотвратить тяжелые осложнения и улучшить качество жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Mieli-Vergani G., Vergani D., Baumann U., Czubkowski P., Fischler B., Gupte G. et al.* Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. JPGN 2018; 66(2): 345–360. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001801
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аутоиммунным гепатитом. МЗ РФ. Союз педиатров России. 2015. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/ ссылка активна на 19.02.2021. [Federal clinical guidelines for medical management of autoimmune hepatitis in children. MH RF. Union of pediatricians of Russia. 2015. (in Russ.)]
3. *Волынец Г.В., Хавкин А.И., Скворцова Т.А., Маткаш В.В.* Аутоиммунный гепатит у детей: современное состоя-

ние проблемы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2018; 28(5): 18–34. [*Volynets G.V., Khavkin A.I., Skvortsova T.A., Matkash V.V.* Autoimmune Hepatitis in Children: The Current State of the Problem. Rossiiskii zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, koloproktologii 2018; 28(5): 18–34. (in Russ.)] https: 10.22416/1382-4376-2018-28-5-18-34

4. *Di Giorgio A., Bravi M., Bonanomi E., Sonzogni A., Colledan M., D'Antiga L. et al.* Fulminant hepatic failure of autoimmune etiology in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015; 60: 159–164. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000593
5. *Строкова Т.В., Сурков А.Г., Багаева М.Э., Зубович А.И., Павловская Е.В., Матинян И.А.* Варианты манифестации аутоиммунного гепатита у детей. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского 2018; 97(6): 8-13. [*Strokova T.V., Surkov A.G., Bagaeva M.E., Zubovich A.I., Pavlovskaya E.V., Matinyan I.A.* Variants of the manifestation of autoimmune hepatitis in children. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo 2018; 97(6): 8–13 (in Russ.)]
6. *Porta G., Carvalho E., Santos J.L., Gama J., Borges C.V., Seixas R.B. et al.* Autoimmune hepatitis in 828 Brazilian children and adolescents: clinical and laboratory findings, histological profile, treatments, and outcomes. J Pediatr (Rio J) 2019; 95: 419–427. DOI: 10.1016/j.jped.2018.04.007
7. *Guo L., Zhou L., Zhang N., Deng B., Wang B.* Extrahepatic Autoimmune Diseases in Patients with Autoimmune Liver Diseases: A Phenomenon Neglected by Gastroenterologists. Gastroenterol Res Pract 2017; 2017: 2376231. DOI: 10.1155/2017/2376231
8. *Van Gerven N.M., de Boer Y.S., Mulder C.J., van Nieuwkerk C.M., Bouma G.* Autoimmune hepatitis. World J Gastroenterol 2016; 22(19): 4651–4661. DOI: 10.3748/wjg.v22.i19.4651
9. *Peterson P., Pitkänen J., Sillanpää N., Krohn K.* Autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy (APECED): a model disease to study molecular aspects of endocrine autoimmunity. Clin Exp Immunol 2004; 135: 348–357. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02384.x
10. *Orlova E.M., Sozaeva L.S., Kareva M.A., Oftedal B.E., Wolff A.S.B., Breivik L. et al.* Expanding the Phenotypic and Genotypic Landscape Polyendocrine Syndrome Type 1. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102(9): 3546–3556. DOI: 10.1210/jc.2017-00139
11. *Кузьменко Н.Б., Варламова Т.В., Мерсиянова И.В., Райкина Е.В., Бобрынина В.О., Щербина А.Ю.* Молекулярно-генетическая диагностика первичных иммунодефицитных состояний (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2016; 15(1): 10–16. [*Kuzmenko N.B., Varlamova T.V., Mersiyanova I.V., Raikina E.V., Bobrynina V.O., Shcherbina A.Y.* Molecular genetic diagnosis of primary immunodeficiency states (literature review and own clinical observations). Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2016; 15(1): 10–16. (in Russ)]
12. *Ferre E.M., Rose S.R., Rosenzweig S.D., Burbelo P.D., Romito K.R., Niemela J.E. et al.* Redefined clinical features and diagnostic criteria in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. JCI Insight 2016; 1: e88782. DOI: 10.1172/jci.insight.88782
13. *Bruserud Ø., Oftedal B.E., Landegren N., Erichsen M., Bratland E., Lima K. et al.* A longitudinal follow-up of Autoimmune polyendocrine syndrome type 1. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 2975–2983. DOI: 10.1210/jc.2016-1821
14. *Орлова Е.М., Созаева Л.С., Карманов М.Е., Брейвик Л., Хусьби Э., Карева М.А.* Новые иммунологические методы диагностики аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа (первый опыт в России). Проблемы эндокринологии 2015; 5: 9–13. [*Orlova E.M., Sozaeva L.S., Karmanov M.E., Breivik L., Husby E., Kareva M.A.* New immunological methods for the diagnosis of autoimmune polyendocrine syndrome of the 1st type (first experience in Russia). Problemy endokrinologii 2015; 5: 9–13. (in Russ.)] DOI: 10.14341/probl20156159-13
15. *Husebye E.S., Gebre-Medhin G., Tuomi T., Perheentupa J., Landin-Olsson M., Gustafsson J., Rorsman F., Kämpe O.* Autoantibodies against aromatic L-amino acid decarboxylase in autoimmune polyendocrine syndrome type I. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(1): 147-50. DOI: 10.1210/jcem.82.1.3647
16. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014; 442. [Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases. I.I. Dedov, V.A. Peterkova (eds.) Moscow: Praktika, 2014; 442. (in Russ.)]

Поступила: 10.01.20

Received on: 2020.01.10

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.

Лечение препаратом Вимизайм (Vimizim) подростка с синдромом Моркио А (мукополисахаридозом IV А)

Е.Е. Гуринова[1], А.Л. Сухомясова[1,2], А.Н. Семячкина[3], П.В. Очирова[4]

[1]ГАУ «Республиканская больница №1» Республики Саха (Якутия) – Национальный центр медицины, Якутск, Россия;
[2]Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия;
[3]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;
[4]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, Россия

Treating a teenager with Morquio A syndrome (mucopolysaccharidosis IV A) with Vimizim

E.E. Gurinova[1], A.L. Sukhomyasova[1,2], A.N. Semyachkina[3], P.V. Ochirova[4]

[1]Yakutia (Sakha) Republican Hospital №1, Yakutsk, Russia;
[2]Medical Institute of Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;
[3]Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[4] Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Приведен клинический случай ферментозаместительной терапии препаратом элосульфаза альфа у подростка с редким лизосомным заболеванием – мукополисахаридозом типа IV А (синдромом Моркио А). Лечение было начато довольно поздно, в возрасте 12 лет на фоне тяжелого течения синдрома Моркио А. Тем не менее у ребенка отмечено улучшение показателей выносливости и мелкой моторики, повышение мышечного тонуса. Обсуждаются недостаточность информации о современных методах ферментозаместительной терапии, а также ограничения данного типа терапии. Подчеркивается необходимость междисциплинарного подхода для лечения таких заболеваний и облегчения состояния пациентов.

Ключевые слова: *дети, лизосомное заболевание, мукополисахаридоз типа IV А, синдром Моркио А, ферментозаместительная терапия, элосульфаза альфа, Вимизайм, клинический случай.*

Для цитирования: *Гуринова Е.Е., Сухомясова А.Л., Семячкина А.Н., Очирова П.В. Лечение препаратом Вимизайм (Vimizim) подростка с синдромом Моркио А (мукополисахаридозом IV А). Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 109–117. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–109–117*

The article describes a clinical case of enzyme replacement therapy (ERT) with elosulfase alfa for a teenager with mucopolysaccharidosis type IVA (MPS IVA, Morquio A syndrome). Treatment was started quite late, at the age of 12, against the background of a severe course of Morquio A syndrome. Nevertheless, the child showed an improvement in endurance and fine motor skills, and an increase in muscle tone. The article discusses lack of information on modern methods of enzyme replacement therapy, as well as the limitations of this type of therapy. The paper emphasizes the need for an interdisciplinary approach to treat such diseases and alleviate the condition of patients.

Key words: *children, lysosomal disease, mucopolysaccharidosis type IV A, Morquio A syndrome, enzyme replacement therapy, elosulfase alfa, Vimizim, case report.*

For citation: *Gurinova E.E., Sukhomyasova A.L.,, Semyachkina A.N., Ochirova P.V. Treating a teenager with Morquio A syndrome (mucopolysaccharidosis IV A) with Vimizim. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 109–117 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–109–117*

Мукополисахаридоз типа IV А (синдром Моркио А или Моркио–Брейлсфорда; OMIM №253000; МКБ-10: Е 76.2) – редкое наследственное заболевание из группы лизосомных болезней накопления с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание вызвано дефицитом лизосомальной гидролазы – N-ацетилгалактозамин-6-сульфатсульфатазы (EC 3.1.6.4) [1], которую кодирует ген *GALNS* (хромосомная локализация 16q24.3). В гене *GALNS* зарегистрировано >330 различных вызывающих болезнь мутаций, включая миссенс- и нонсенс-мутации, мутации сайтов сплайсинга, небольшие делеции, крупные делеции и вставки и т.д. Все мутации, вызывающие мукополисахаридоз

Адрес для корреспонденции: Гуринова Елизавета Егоровна – врач-генетик Медико-генетического центра Республиканской больницы №1 – Национального центра медицины, ORCID: 0000-0002-2370-6503
e-mail: Elgur2005@yandex.ru
677008 Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, д. 4
Сухомясова Айталина Лукична – к.м.н., зав. медико-генетическим центром Республиканской больницы №1 – Национального центра медицины; вед. науч. сотр. научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная медицина и генетика человека» Мединститута Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, ORCID: 0000-0002-2079-0148
677010 Якутск, ул. Кулаковского, д. 46
Семячкина Алла Николаевна – д.м.н., гл. науч. сотр. отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-4026-3791
127412 Москва, ул. Талдомская, д. 2
Очирова Полина Вячеславовна – к.м.н., травматолог-ортопед клиники патологии позвоночника и редких заболеваний Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова, ORCID: 0000-0001-5172-4429
640014 Курган, ул. Ульяновой, д. 6

типа IV A, снижают или элиминируют функцию фермента N-ацетилгалактозамин-6-сульфатсульфатазы [2, 3]. Разнообразие мутаций в гене *GALNS* приводит к изменению активности фермента по четырем различным механизмам, что обусловливает широкий спектр клинической тяжести болезни – от тяжелых форм до более легких фенотипов [4, 5]. Классические (тяжелые) формы характеризуются продолжительностью жизни пациентов 20–30 лет, а легкие формы – небольшим поражением костей и внутренних органов, пациенты могут иметь относительно хорошее качество жизни до 50–60 лет [6].

Распространенность мукополисахаридоза типа IV A варьирует среди разных этнических групп и оценивается от 1 на 600 тыс. новорожденных в Великобритании до 1 на 926 тыс. новорожденных в Австралии [7–9]. По последним оценкам, в России заболевание встречается у 1 из 250 тыс. новорожденных [10].

Дефицит N-ацетилгалактозамин-6-сульфатсульфатазы ведет к накоплению в тканях, в основном в костях и хрящах, гликозаминогликанов – кератансульфата и хондроитин-6-сульфата, что вызывает дисплазию скелета и, как следствие, низкий рост [11]. Поражение скелета и связок – наиболее узнаваемые характеристики синдрома Моркио [6]. При рождении большинство пациентов выглядят здоровыми, деформации скелета обнаруживаются в течение нескольких первых лет жизни. У пациентов с тяжелым фенотипом болезни существенно замедлен рост, что отмечается уже после 24 мес жизни, рост прекращается в возрасте 7–8 лет [12, 13]. Клиническими проявлениями тяжелой формы заболевания служат скелетная дисплазия, короткая шея, укорочение туловища, нестабильность и компрессия спинного мозга на уровне краниовертебрального перехода в сочетании с миелопатией, прогрессирующая кифосколиотическая деформация позвоночника, килевидная деформация грудной клетки, гипермобильность мелких суставов, дисплазия тазобедренных суставов и вальгусная деформация нижних конечностей, а также обструкция дыхательных путей [6,13]. В процессе роста больных происходит ухудшение неврологического и ортопедического статуса, и в подростковом возрасте они прикованы к инвалидному креслу. Пациенты с тяжелой формой без своевременного лечения умирают от респираторных заболеваний, осложнений в шейном отделе спинного мозга или пороков сердечных клапанов в возрасте от 20 до 30 лет [6].

В настоящее время для больных мукополисахаридозом типа IV A разработана ферментозаместительная терапия, однако пока не существует радикального метода лечения, которое могло бы оказать эффективное воздействие на имеющиеся поражения костей и связок [14, 15]. Ферментозаместительная терапия основана на принципе перекрестной коррекции, согласно которому лизосомный фермент поглощается клетками-реципиентами и их лизосомами через маннозо-6-фосфатный рецептор. Препарат для ферментозаместительной терапии при мукополисахаридозе типа IV A (элосульфаза альфа, торговое название «Вимизайм», Vimizim, компании «БиоМарин Интернэшнл») был одобрен для клинической практики в 2014 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA). В России препарат получил регистрационное удостоверение в конце 2018 г.

Элосульфаза альфа – это генноинженерный фермент человека N-ацетилгалактозамин-6-сульфатаза (rhGALNS) с присоединенной концевой олигосахаридной цепью (маннозо-6-фосфат), благодаря чему фермент распознается и интернализуется клетками после внутривенной инфузии. После интернализации рекомбинантного белка повышается удельная ферментативная активность и запускается катаболизм кератансульфата и хондроитин-6-сульфата [16], что позволяет избежать их накопления в клетках. Элосульфаза альфа вводится внутривенно еженедельно в дозе 2 мг/кг/нед. Данный препарат признан для лечения пациентов с мукополисахаридозом типа IV A. Показано, что под влиянием этой терапии снижается уровень кератансульфата в моче, улучшаются показатели в тестах с 6-минутной ходьбой и 3-минутным подъемом по лестнице, функциональные тесты легких, мышечный тонус и снижается уровень болевых ощущений у пациентов [17, 18]. Однако у данного вида лечения есть несколько ограничений: 1) необходимость еженедельной длительной инфузии в течение 4–6 ч; 2) короткий период полувыведения препарата у человека – 35 мин [19]; 3) высокая цена препарата. Кроме того, у пациентов, получавших ферментозаместительную терапию, не выявлено улучшения в отношении дисплазии скелета или патологии костей [15, 20].

Клинический пример. Пациент возраст 18 лет, наблюдается в ГАУ Республиканской больнице №1 – Национальном центре медицины Республики Саха (Якутия) с диагнозом: мукополисахаридоз IV, тип A (синдром Моркио).

Анамнез жизни. Мальчик от 1-й беременности, протекавшей в первой половине с угрозой прерывания, во второй половине с анемией. Роды стремительные, с преждевременным излитием околоплодных вод. Масса тела при рождении 3430 г, длина 52 см, окружность головы 33 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Состояние после рождения тяжелое с 1-х суток за счет неврологической симптоматики: адинамия, гиперкинезы сгибателей, тремор, гипорефлексия. Наблюдались петехии на лице и туловище, дыхание ослаблено с первого дня, приглушение тонов сердца. Со 2-го дня жизни отмечен отечный синдром (до 4 сут), с 3-го дня – гепатомегалия, влажные хрипы в легких, затрудненное

дыхание, гиперестезия, повышение температуры. С 6-х суток наблюдался синдром желтухи, сохранявшийся до 2 мес. С диагнозом: внутриутробная инфекция; врожденный менингит; внутриутробная пневмония; родовая краниоспинальная травма. Субарахноидальное кровоизлияние, с 6-х суток ребенок был помещен в инфекционное отделение новорожденных, затем переведен в отделение патологии новорожденных с диагнозом: гипоксическое поражение центральной нервной системы и подозрением на аномалию развития желчевыводящей системы.

Ультразвуковое исследование в возрасте 1 мес выявило умеренную гепатомегалию, эхопризнаки флебита пупочной вены и левой ветви воротной вены. Диагноз: порок развития желчевыводящей системы; агенезия желчного пузыря; атрезия общего желчного протока? При магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости в возрасте 1 мес была выявлена гипоплазия желчного пузыря. Однако при динамическом исследовании (гепатобилисцинтиграфия) данная аномалия не подтвердилась. В возрасте 7 нед после обследования в общехирургическом отделении выписан с диагнозом: дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря, анемия II степени; перинатальная энцефалопатия; гипертензионный синдром; синдром двигательных расстройств; ранний восстановительный период.

Ребенок начал держать голову с 3 мес, сидит с 6 мес, ходит с 1 года. Начал говорить слоги после года. Первые зубы появились в 7 мес. С 7 лет учится по программе средней образовательной школы на дому. Перенесенные заболевания: острые респираторно-вирусные инфекции, частые ангины, бронхит, острая двусторонняя бронхопневмония.

Анамнез болезни. Первые признаки заболевания появились в возрасте 8–9 мес в виде деформации грудной клетки и нижних конечностей. В возрасте 1 года 1 мес ребенок был осмотрен врачом-генетиком. Выявлено повышение уровня гликозаминогликанов в моче (скрининг-тест). Рекомендовано уточняющее обследование в целях подтверждения системного заболевания в стационарных условиях. При повторной консультации врача-генетика в возрасте 4 лет были отмечены следующие клинические признаки: прогрессирующая вальгусная деформация конечностей, килевидная деформация грудной клетки, отставание в росте, грубые черты лица. По данным лабораторных исследований в лейкоцитах периферической крови выявлено снижение активности N-ацетилгалактозамин-6-сульфатсульфатазы до 0,5 нмоль/мг/ч при норме 6,6–19 нмоль/мг/ч. В моче обнаружена повышенная экскреция общих гликозаминогликанов, кератансульфата, концентрация гликозаминогликанов 17,5 мг/мМ при возрастной норме 4,4–8,0 мг/мМ. На основании клинических проявлений и результатов анализов был установлен диагноз: мукополисахаридоз типа IV А.

С возраста 4 лет пациент ежегодно проходил стационарное обследование, получал симптоматическое, физиотерапевтическое лечение. В возрасте 6 лет вальгусная деформация нижних конечностей стала более выраженной, однако мальчик не утратил способности к самостоятельному хождению. Кроме того, наблюдалась умеренная гепатомегалия.

Заболевание прогрессировало, в возрасте 8 лет отмечено увеличение деформации нижних конечностей, что спровоцировало значительное затруднение при ходьбе. Пациент стал пользоваться коляской. Появились резкие боли в области шеи, периодические головные боли. При клиническом осмотре в этом возрасте отмечены отставание в росте, укорочение туловища, короткая шея, килевидная деформация грудной клетки, тугоподвижность в суставах верхних и нижних конечностей, укорочение и деформация конечностей, гипермобильность мелких суставов, увеличение объема живота, висцеромегалия. Интеллект сохранный. При МРТ шейного отдела позвоночника в возрасте 8 лет впервые выявлен стеноз позвоночного канала на уровне C_I–C_{IV}: сужение до 8–9 мм на уровне C_I–C_{IV} в переднезаднем направлении.

При клиническом осмотре в возрасте 9 лет отмечено неуклонное прогрессирование заболевания. Констатировано значительное отставание в росте (рост 102 см, масса тела 23,5 кг), нарастание скелетных деформаций позвоночника, конечностей, суставов, грудной клетки, выраженные дистрофические изменения в телах позвонков. Кроме того, выявлены изменения органов зрения (помутнение роговицы) и органов желудочно-кишечной системы (гепатомегалия, кальцинаты в печени). Пациент передвигался с помощью коляски. Интеллектуальное развитие сохранное с некоторым опережением возраста.

Полный ДНК-анализ гена *GALNS* проведен в возрасте 10 лет в лаборатории Наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова. В гене *GALNS* были обнаружены две миссенс-мутации в компаунд гетерозиготном состоянии – p.Gly44Val/p.Trp230Arg (c.131G>T/c.688T>A).

Лечение. В возрасте 12 лет по жизненным показаниям начата ферментозаместительная терапия препаратом Вимизайм (элосульфаза альфа, elosulfase alfa, БиоМарин Интернэшнл) в рекомендованной дозе 2,0 мг/кг еженедельно (62 мг при массе тела 31 кг), внутривенной инфузией, медленно. Премедикация осуществлялась супрастином внутримышечно. В начале инфузии была однократная рвота. Впоследствии в премедикация использовался тавегил, также были добавлены метипред мышечно, ранитидин внутрь.

До начала ферментозаместительной терапии клиническая симптоматика заболевания соответствовала признакам тяжелой формы синдрома Моркио. Кроме типичных признаков, таких как низкий рост, короткая шея, килевидная деформация грудной клетки I–II сте-

пени, вальгусная деформация коленных суставов, увеличение объема и тугоподвижность крупных суставов, гиперподвижность межфаланговых суставов, крупные черты лица, умеренная гепатоспленомегалия, помутнение роговицы и тугоухость на фоне сохранного интеллекта, у пациента наблюдалась выраженная мышечная гипотония, приведшая к необходимости постоянного использования инвалидной коляски.

Через 6 мес терапии элосульфазой альфа наблюдалась положительная динамика самочувствия и состояния ребенка. Отмечалось уменьшение размеров «четок» и «браслеток», нормализация размеров печени и селезенки, а также повышение мышечного тонуса. Последнее, по всей вероятности, позволило пациенту опираться на ноги и самостоятельно стоять, придерживаясь за опору, в течение нескольких минут (рис. 1).

С конца февраля 2016 г. и по настоящее время ферментозаместительная терапия проводится в дневном стационаре Медико-генетического центра ГАУ РС(Я) «РБ№1-НЦМ». Следует отметить хорошую переносимость терапии. В динамике отмечается улучшение показателей выносливости, мелкой моторики. Отмечены положительная динамика изменений сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (отсутствие висцеромегалии), однако костно-суставные изменения сохраняются. Спинальный стеноз и деформации позвоночника фактически ухудшились в течение 54 мес терапии, хотя морфологических изменений конечностей за тот же период не обнаружено (см. таблицу, рис. 2).

После заочной консультации с зарубежными коллегами по данным серии последовательных МРТ-снимков пациента в возрасте 15–17 лет, в связи с выявленными нарушениями по жизненным показаниям рекомендована комплексная операция на шейном отделе позвоночника по поводу миелопатии и стеноза позвоночного канала, операция по реконструкции трахеи и операция на нижних конечностях. Однако после заочных консультаций в ведущих федеральных клиниках России из Научно-исследовательского клинического института педиатрии, Российской детской клинической больницы, Нацио-

Рис. 1. **Подросток с редким лизосомным заболеванием – мукополисахаридозом типа IV A (синдромом Моркио А).**
а – до начала ферментозаместительной терапии элосульфазой альфа, передвижение только в инвалидной коляске; б – через 6 мес после начала ферментозаместительной терапии, восстановление способности самостоятельно стоять в течение нескольких минут. (Изображения публикуются после получения информированного согласия родителей пациента).
Fig. 1. **A teenager with a severe lysosomal disease – mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio A syndrome).**
a – before enzyme replacement therapy with elosulfase alfa, moving only in a wheelchair; б – after 6 months of enzyme replacement therapy, restored the ability for maintaining in standing position during several minutes. (The images are published after receiving informed consent from the patient's parents).

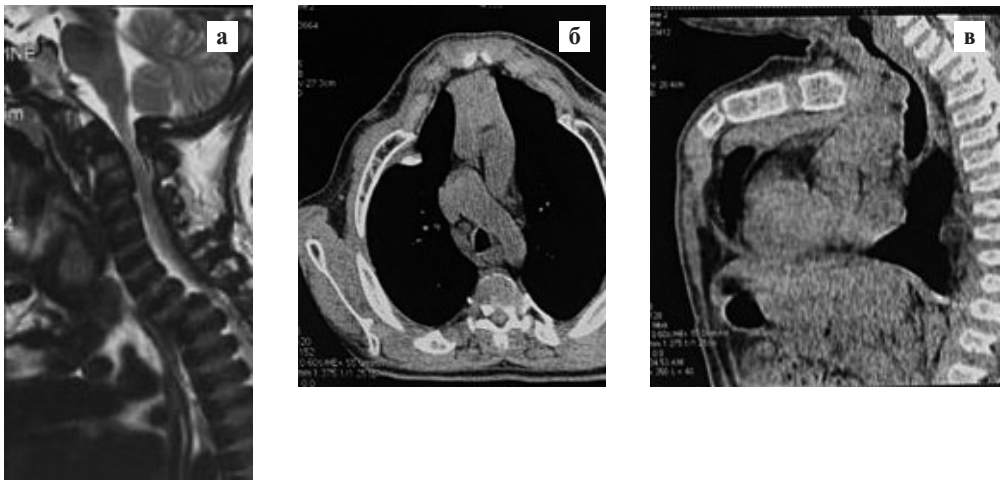


Рис. 2. **а – МРТ краниовертебрального + шейного + грудного отделов позвоночника. Визуализируется стеноз и миелопатия на уровне краниовертебрального перехода. На уровне Th1–Th2 позвонков отмечается ретролистез. По данным МРТ позвоночника отмечается тотальная платиспондилия; б – КТ грудной клетки. Отмечается выраженная килевидная деформация грудной клетки; в – КТ трахеи, грудной клетки и грудного отдела позвоночника. Визуализируется деформация трахеи со стенозом на уровне с/3 ее размера; выраженная килевидная деформация грудной клетки; тотальная платиспондилия позвонков на уровне грудного отдела позвоночника, смещение Th1–Th2 позвонков.**

Fig. 2. **a – MRI of the craniovertebral + cervical + thoracic region of the spine. Stenosis and myelopathy were seen at the craniovertebral junction level. At the Th1–Th2 vertebrae level, retrolisthesis was noted. By the spine MRI total platyspondylia was detected; б – CT image of the chest. There was a pronounced pigeon chest (pectus carinatum); в – CT of the trachea, chest, and thoracic spine. Trachea deformation with stenosis at c/3 level was noted; pronounced pigeon chest; total vertebral platyspondylia at the thoracic spine level, Th1–Th2 vertebrae displacement.**

нального медицинского исследовательского центра детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера получены рекомендации, исключающие возможность комплексного хирургического вмешательства

В возрасте 17 лет у пациента участились заболевания дыхательных путей: бронхиты с обструкцией, бронхопневмонии. В настоящее время в возрасте 18 лет больной продолжает получать еженедельно ферментозаместительную терапию препаратом элосульфаза альфа в дозе 2 мг/кг еженедельно. Пациент имеет диспропорциональное телосложение с дефицитом массы тела и роста: масса 35 кг, рост 122 см. Отмечаются характерные множественные деформации грудной клетки, позвоночника, верхних и нижних конечностей, короткая шея; передвигается на коляске. Интеллект сохранный. Кроме того, наблюдаются клинические проявления поражения органов зрения: дистрофия роговицы обоих глаз и гиперметропический астигматизм.

Обсуждение

Всего несколько лет назад лечение синдрома Моркио в основном ограничивалось симптоматической поддержкой, медикаментозным лечением симптомов, физиотерапией, хирургической коррекцией и реабилитацией. Ферментозаместительная терапия (элосульфаза альфа, Вимизайм) была одобрена в FDA 14 февраля 2014 г., а 20 февраля того же года Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендовало ее клиническое применения для тех же показаний. В России препарат получил регистрацию лишь к концу 2018 года. Несмотря на то что терапия наиболее эффективна для больных детей, исследования с участием взрослых и даже пожилых пациентов также показали высокую эффективность [21].

В статье приведен клинический пример почти 5-летнего наблюдения за пациентом с тяжелой формой синдрома Моркио А при ферментозаместительной терапии препаратом элосульфаза альфа. Лечение было начато в возрасте 12 лет. Тяжелая форма заболевания была диагностирована на основании совокупности клинических признаков и результатов лабораторных исследований: повышение почечной экскреции кератансульфата, снижение активности N-ацетилгалактозамин-6-сульфатсульфатазы, наличие двух миссенс-мутаций в гене *GALNS*.

Данные о клиническом применении препарата элосульфаза альфа в России крайне ограничены по причине его недавнего одобрения, что делает наш отчет чрезвычайно ценным. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что этот клинический случай – первый опыт применения ферментозаместительной терапии для лечения мукополисахаридоза IV А на территории России: терапия была начата по жизненным показаниям в 2015 г., задолго до регистрации препарата в РФ.

В настоящее время доступные «Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз IV типа у детей» в редакции 2016 г. не содержат информации о ферментозаместительной терапии. Одним из немногочисленных официальных документов, содержащих рекомендации по ферментозаместительной терапии, оказались «Методические рекомендации по ранней диагностике

Таблица. **Клиническое течение заболевания у пациента с синдромом Моркио**
Table. **The clinical course of the disease in a patient with Morquio syndrome**

Показатель	До ФЗТ	6 мес ФЗТ	10 мес ФЗТ	54 мес ФЗТ
Рост	102 см	–	–	122 см
Спинальный стеноз	Стеноз на уровне C_{II}; стеноз на уровне Th_{XI} (МРТ)	Стеноз краниовертебрального перехода с максимальным сагиттальным диаметром 4 мм; стеноз на уровне $Th_{I–II}$; стеноз на уровне Th_{XI} (МРТ)	Стеноз спинномозгового канала (КТ)	Стеноз на уровне $C_{I–II}$ и $Th_{I–II}$ (МРТ)
Деформации позвоночника	Изгиб на уровне C_{VII}–Th_{I}, образование изгиба на уровне грудных позвонков Th_{I}–$_{II}$ (МРТ)	Признаки нестабильности в области краниовертебрального перехода в анте- и ретрофлексио (КТ); сгиб на уровне грудных позвонков $Th_{I–II}$ (МРТ)	Смещение дуги и зубчатого отростка первого шейного позвонка; ретролистез в области Th_{I}–Th_{II}; килевидная деформация грудной клетки (КТ)	Диспластические изменения тел позвонков; Os odontoideum; антеспондилолистез позвонка Th_{I} (МРТ)
Платиспондилия	Всего позвоночника (МРТ)	Всего позвоночника (МРТ)	На уровне краниовертебрального перехода (КТ)	
Миелопатия	–	На уровне краниовертебрального перехода (МРТ)	На уровне краниовертебрального перехода (КТ)	Компрессионная миелопатия шейного сегмента спинного мозга на уровне $C_{I–II}$ (МРТ)
Электромиография	Признаки функционального поражения волокон заднего столба в зоне краниовертебрального перехода	Прогрессирующее сужение в месте краниовертебрального перехода, электрофизиологические изменения центрального времени проведения, значительное ухудшение субкортикального потенциала	Поражение тяжелой степени задних канатиков в краниовертебральном переходе, с ухудшением в динамике	
Плетизмография	–	Изменения функции легких с признаками обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляции	Относительное улучшение показателей	–
Эхокардиография	–	–	Недостаточность митрального клапана	Регургитация митрального клапана 1-й степени, регургитация аортального клапана 1-й степени
Деформации других органов			Стеноз трахеи на уровне верхней апертуры грудной клетки; смещение трахеи вправо (КТ)	

Примечание. ФЗТ – ферментозаместительная терапия; МРТ – магнитно-резонансная томография; КТ – компьютерная томография.

мукополисахаридозов», составленные Ассоциацией медицинских генетиков в 2019 г. Все это подчеркивает недостаточность информации о современных препаратах и важность освещения клинического случая.

Результаты клинических испытаний показали, что элосульфаза альфа хорошо переносится и позволяет повысить выносливость, стабилизировать форсированную жизненную емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV_1) и индекс массы левого желудочка [17, 22, 23]. Данные исследований подтверждают, что элосульфаза альфа позволяет пациентам сохранить или даже восстановить способность к самостоятельному передвижению, однако возникшие поражения костной системы

невозможно обратить вспять. В представленном клиническом примере на фоне ферментозаместительной терапии мы отмечаем улучшение показателей выносливости и мелкой моторики. Через 6 мес терапии элосульфазой альфа пациент мог опираться на ноги и стоять с опорой в течение нескольких минут. Следует также упомянуть некоторую положительную динамику изменений органов сердечно-сосудистой системы и отсутствие висцеромегалии.

Мукополисахаридоз IV А характеризуется значительной дисплазией скелета, и поэтому наиболее ожидаемым терапевтическим эффектом является воздействие на поражения костей и хрящей. К сожалению, пока нет сообщений о влиянии ферментозаместительной терапии на разрешение скелетных поражений у пациентов. Следовательно, методы физиотерапевтической и хирургической коррекции сохраняют свою актуальность. Как и во всех ранее опубликованных отчетах о терапии элосульфазой альфа, мы также наблюдали сохранение, а в некоторых аспектах и прогрессирование костно-суставных изменений в рамках основного заболевания (см. таблицу).

Пациенты с мукополисахаридозом IV А имеют комплекс ортопедических проблем, таких как множественный дизостоз, нестабильность в краниоцервикальной области, стеноз позвоночного канала с развитием миелопатии, прогрессирующие контрактуры крупных суставов. Хирургическую коррекцию ортопедических изменений, в частности позвоночника, необходимо рассматривать не только как реабилитацию, но и как купирование витальных осложнений [24–26].

Пациент М.В. был консультирован ортопедами не только в российских клиниках, но и в одной из клиник США. Учитывая наличие у больного обструкции дыхательных путей на фоне частых бронхитов, деформации трахеи, заболевания сердечно-сосудистой системы, атлантоаксиальной нестабильности, стеноза позвоночного канала (до 4 мм) и миелопатии на уровне краниовертебрального перехода, прогрессирования вальгусной деформации нижних конечностей, и на фоне этого усугубления неврологического и ортопедического статуса, пациенту по жизненным показаниям предложили продленную декомпрессию с одномоментной стабилизацией затылка и шейного отдела позвоночника, формирование заднего спондилодеза ауторебром. Вторым этапом было предложено выполнение коррекции вальгусной деформации нижних конечностей.

Деформация трахеи, заболевания сердечно-сосудистой системы имеют высокий риск развития осложнений во время анестезии (обструкция дыхательных путей, трудности или неудачи при интубации, необходимость экстренной трахеостомии после экстубации). Нестабильность на уровне краниовертебрального перехода может привести во время интубации к повреждению спинного мозга, парезу/плегии, летальному исходу [27, 28]. Родители пациента отказались от оперативного лечения ввиду высокого риска развития интраоперационных осложнений.

С позиции синдромальной оценки патологии шейного отдела позвоночника при мукополисахаридозах следует выделить три синдрома: 1) стеноз; 2) нестабильность; 3) их сочетание. Сочетание этих синдромов и вариантов деформации позвоночника, которые могут вызывать вторичные неврологические проявления, варьирует в зависимости от типа мукополисахаридоза [1, 29]. Большинство авторов придерживаются мнения о необходимости раннего лечения краниовертебрального стеноза при мукополисахаридозах, до развития необратимой дисфункции спинного мозга [30, 31].

Трудно определить оптимальные сроки для вмешательства, поскольку потенциальные преимущества декомпрессии должны быть соотнесены с высокими рисками, связанными с анестезией и хирургическим вмешательством. Более того, степень компрессии не обязательно коррелирует с неврологическими проявлениями. Наличие признаков и симптомов миелопатии служит абсолютным показанием к операции. Относительными показаниями являются выраженная нестабильность (>8 мм) и изменение в спинном мозге (очаги миелопатии) по данным МРТ [32, 33]. Минимальное пространство позвоночного канала, необходимое для нормального функционирования спинного мозга, не установлено. Поэтому следует использовать рекомендованные шкалы оценки стеноза при мукополисахаридозе IV А для определения показаний к краниовертебральной декомпрессии [32]. Ключевой в раннем скрининге вертебрального синдрома является оценка неврологического и двигательного статуса пациента. Наиболее валидными шкалами признаны модифицированная шкала Японской ортопедической ассоциации mJOA (JOAScore), шкалы Нурика (Nurickscale), тест с 6-минутной ходьбой, тест с 3-минутной ходьбой.

Отягощение неврологического статуса и ухудшение качества жизни на фоне подтвержденного стеноза и нестабильности, а также прогрессирование деформации позвоночника обусловливают прогностически жизненные показания к хирургической коррекции. Декомпрессия и окципитоспондилодез показаны пациентам с нестабильностью и стенозом на уровне краниовертебрального перехода. При наличии признаков обоих синдромов требуется решение ортопедических и нейрохирургических задач одновременно. В представленном клиническом случае не были применены хирургические методы лечения, что в значительной степени связано с тяжелой формой заболевания, при которой хирургическое вмешательство характеризуется высоким риском.

Низкий рост – наиболее важный и измеримый признак скелетной дисплазии при мукополисахаридозе IV А. При оценке антропометрических данных

у 128 пациентов мужского и женского пола с тяжелыми формами этого заболевания даже при раннем начале ферментозаместительной терапии в возрасте до 5 лет не наблюдалось значительного улучшения показателей роста тела. Пациенты вне зависимости от получения терапии достигали своего конечного роста примерно к 10 годам. На фоне ферментозаместительной терапии у больных отмечалось снижение пубертатного всплеска роста, как и у пациентов без терапии [20]. Представленный нами клинический пример также подтверждает эту тенденцию, хотя решающее значение может иметь достаточно позднее начало ферментозаместительной терапии у этого ребенка в возрасте 12 лет. В настоящее время к возрасту 18 лет пациент имеет рост 122 см, что соответствует средним показателям для больных с синдромом Моркио.

Следует отметить, что даже в случае терапии элосульфазой альфа у пожилых пациентов через 18 мес они смогли восстановить способность к самостоятельному хождению, отмечали уменьшение боли и усталости [21]. Полученные данные указывают на положительное влияние ферментозаместительной терапии, подтверждают важность раннего начала лечения и необходимость его продолжения в течение всей жизни пациента [34]. Нельзя забывать, что пациенты с синдромом Моркио сохраняют нормальный интеллект [6] и повышение качества жизни для них крайне важно.

Заключение

Мы привели клиническое наблюдение больного с классической, тяжелой формой мукополисахаридоза IV A. Ферментозаместительная терапия препаратом элосульфаза альфа хорошо переносилась, и у пациента наблюдалось улучшение висцеральных симптомов. Тем не менее скелетная дисплазия не может быть обращена вспять или замедлена этой терапией. Поражения скелета и связанные с ними нарушения в работе нервной системы должны регулярно и тщательно оцениваться многопрофильной командой медицинских специалистов с тем, чтобы пациенты своевременно могли получать другие виды лечения, в том числе хирургическое.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Khan S., Almeciga-Diaz C.J., Sawamoto K., Mackenzie W.G., Theroux M.C., Pizarro C. et al.* Mucopolysaccharidosis IV A and glycosaminoglycans. Mol Genet Metab 2017; 120(1–2): 78–95. DOI: 10.1016/j.ymgme.2016.11.007
2. *Rivera-Colon Y., Schutsky E.K., Kita A.Z., Garman S.C.* The structure of human GALNS reveals the molecular basis for mucopolysaccharidosis IV A. J Mol Biol 2012; 423(5): 736–51. DOI: 10.1016/j.jmb.2012.08.020
3. *Tamarozzi E.R., Torrieri E., Semighini E.P., Giuliatti S.* In silico analysis of mutations occurring in the protein N-acetylgalactosamine-6-sulfatase (GALNS) and causing mucopolysaccharidosis IV A. Genet Mol Res 2014; 13(4): 10025–34. DOI: 10.4238/2014.November.28.7
4. *Tuysuz B., Alkaya D.U., Toksoy G., Gunes N., Yildirim T., Bayhan I.A., Uyguner Z.O.* Mutation spectrum and pivotal features for differential diagnosis of Mucopolysaccharidosis IV A patients with severe and attenuated phenotype. Gene 2019; 704: 59–67. DOI: 10.1016/j.gene.2019.04.026
5. *Sukegawa K., Nakamura H., Kato Z., Tomatsu S., Montano A.M., Fukao T. et al.* Biochemical and structural analysis of missense mutations in N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase causing mucopolysaccharidosis IV A phenotypes. Hum Mol Genet 2000; 9(9): 1283–1290
6. *Montano A.M., Tomatsu S., Gottesman G.S., Smith M., Orii T.* International Morquio A Registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. J Inherit Metab Dis 2007; 30(2): 165–174. DOI: 10.1007/s10545-007-0529-7
7. *Khan S.A., Peracha H., Ballhausen D., Wiesbauer A., Rohrbach M., Gautschi M. et al.* Epidemiology of mucopolysaccharidoses. Mol Genet Metab 2017; 121(3): 227–240. DOI: 10.1016/j.ymgme.2017.05.016
8. *Leadley R.M., Lang S., Misso K., Bekkering T., Ross J., Akiyama T. et al.* A systematic review of the prevalence of Morquio A syndrome: challenges for study reporting in rare diseases. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 173. DOI: 10.1186/s13023-014-0173-x
9. *Nelson J., Crowhurst J., Carey B., Greed L.* Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia. Am J Med Genet A 2003; 123A(3): 310–313
10. https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-mukopolisakharidoz-iv-tipa-u-detei-utv-minzdravom (Ссылка активна на 25.05.2021)
11. *Melbouci M., Mason R.W., Suzuki Y., Fukao T., Orii T., Tomatsu S.* Growth impairment in mucopolysaccharidoses. Mol Genet Metab 2018; 124(1): 1–10. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.03.004
12. *Montano A.M., Tomatsu S., Brusius A., Smith M., Orii T.* Growth charts for patients affected with Morquio A disease. Am J Med Genet A 2008; 146A(10): 1286–1295. DOI: 10.1002/ajmg.a.32281
13. *Tomatsu S., Montano A.M., Oikawa H., Smith M., Barrera L., Chinen Y. et al.* Mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio A disease): clinical review and current treatment. Curr Pharm Biotechnol 2011; 12(6): 931–945. DOI: 10.2174/138920111795542615
14. *Sawamoto K., Suzuki Y., Mackenzie W.G., Theroux M.C., Pizarro C., Yabe H. et al.* Current therapies for Morquio A syndrome and their clinical outcomes. Expert Opin Orphan Drugs 2016; 4(9): 941–951. DOI: 10.1080/21678707.2016.1214572
15. *Tomatsu S., Sawamoto K., Shimada T., Bober M.B., Kubaski F., Yasuda E. et al.* Enzyme replacement therapy for treating mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio A syndrome): effect and limitations. Expert Opin Orphan Drugs 2015; 3(11): 1279–1290. DOI: 10.1517/21678707.2015.1086640
16. *Lyseng-Williamson K.A.* Elosulfase Alfa: a review of its use in patients with mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio A syndrome). BioDrugs 2014; 28(5): 465–475. DOI: 10.1007/s40259-014-0108-z
17. *Lin H.Y., Chuang C.K., Ke Y.Y., Hsu C.C., Chiu P.C., Niu D.M. et al.* Long-term effects of enzyme replacement therapy for Taiwanese patients with mucopolysaccharidosis IV A. Pediatr Neonatol. 2019; 60: (3): 342–343

18. *Regier D.S., Tanpaiboon P.* Role of elosulfase alfa in mucopolysaccharidosis IV A. Appl Clin Genet 2016; 9: 67–74. DOI: 10.2147/TACG.S69080
19. *Qi Y., Musson D.G., Schweighardt B., Tompkins T., Jesaitis L., Shaywitz A.J. et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of elosulfase alfa, an enzyme replacement therapy in patients with Morquio A syndrome. Clin Pharmacokinet 2014; 53(12): 1137–1147. DOI: 10.1007/s40262-014-0173-y
20. *Doherty C., Stapleton M., Piechnik M., Mason R.W., Mackenzie W.G., Yamaguchi S. et al.* Effect of enzyme replacement therapy on the growth of patients with Morquio A. J Hum Genet 2019; 64(7): 625–635. DOI: 10.1038/s10038-019-0604-6
21. *Erazo-Narvaez A.F., Munoz-Vidal J.M., Rodriguez-Velez G.H., Acosta-Aragon M.A.* Clinical outcomes in elderly patients with Morquio a syndrome receiving enzyme replacement therapy – experience in a Colombian center. Mol Genet Metab Rep 2020; 25: 100679. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2020.100679
22. *Hendriksz C., Santra S., Jones S.A., Geberhiwot T., Jesaitis L., Long B. et al.* Safety, immunogenicity, and clinical outcomes in patients with Morquio A syndrome participating in 2 sequential open-label studies of elosulfase alfa enzyme replacement therapy (MOR-002/MOR-100), representing 5years of treatment. Mol Genet Metab 2018; 123(4): 479–487. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.02.011
23. *Hendriksz C.J., Giugliani R., Harmatz P., Mengel E., Guffon N., Valayannopoulos V. et al.* Multi-domain impact of elosufase alfa in Morquio A syndrome in the pivotal phase III trial. Mol Genet Metab 2015; 114(2): 178–185. DOI: 10.1016/j.ymgme.2014.08.012
24. *Alden T.D., Amartino H., Dalla Corte A., Lampe C., Harmatz P.R., Vedolin L.* Surgical management of neurological manifestations of mucopolysaccharidosis disorders. Mol Genet Metab 2017; 122s: 41–48. DOI: 10.1016/j.ymgme.2017.09.011
25. *Bekmez S., Demirkiran H.G., Dede O., Ismayilov V., Yazici M.* Surgical Management of Progressive Thoracolumbar Kyphosis in Mucopolysaccharidosis: Is a Posterior-only Approach Safe and Effective? J Pediatr Orthoped 2018; 38(7): 354–359. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000826
26. *Williams N., Cundy P.J., Eastwod D.M.* Surgical Management of Thoracolumbar Kyphosis in Patients With Mucopolysaccharidosis: A Systematic Review. Spine 2017; 42(23): 1817–1825. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002242
27. *Dohrmann T., Muschol N.M., Sehner S., Punke M.A., Haas S.A., Roeher K. et al.* Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucolipidoses: A retrospective cohort study. Paediatr Anaesthesia 2020; 30(2): 181–190. DOI: 10.1111/pan.13787
28. *Madoff L.U., Kordun A., Cravero J.P.* Airway management in patients with mucopolysaccharidoses: The progression toward difficult intubation. Paediatr Anaesthesia 2019; 29(6): 620–627. DOI: 10.1111/pan.13640
29. *Borgo A., Cossio A., Gallone D., Vittoria F., Carbone M.* Orthopaedic challenges for mucopolysaccharidoses. Ital J Pediatr 2018; 44(Suppl 2): 123. DOI: 10.1186/s13052-018-0557-y
30. *Krenzlin H., Ta-Chih T., Lampe C., Lampe C., Knuf M., Horn P., Schwarz M.* Stand-alone craniocervical decompression is feasible in children with mucopolysaccharidosis type I, IV A, and VI. Spine J 2018; 18(8): 1455–1459. DOI: 10.1016/j.spinee.2018.04.002
31. *Tomatsu S., Mackenzie W.G., Theroux M.C., Mason R.W., Thacker M.M., Shaffer T.H. et al.* Current and emerging treatments and surgical interventions for Morquio A syndrome: a review. Res Rep Endocr Disord 2012; 2012(2): 65–77. DOI: 10.2147/RRED.S37278
32. *Leone A., Rigante D., Amato D.Z., Casale R., Pedone L., Magarelli N., Colosimo C.* Spinal involvement in mucopolysaccharidoses: a review. Childs Nerv Syst 2015; 31(2): 203–212. DOI: 10.1007/s00381-014-2578-1
33. *Terai H., Nakamura H.* Surgical Management of Spinal Disorders in People with Mucopolysaccharidoses. Int J Mol Sci 2020; 21(3): 1171. DOI: 10.3390/ijms21031171
34. *Hughes D., Giugliani R., Guffon N., Jones S.A., Mengel K.E., Parini R. et al.* Clinical outcomes in a subpopulation of adults with Morquio A syndrome: results from a long-term extension study of elosulfase alfa. Orphanet J Rare Dis 2017; 12(1): 98. DOI: 10.1186/s13023-017-0634-0

Поступила: 17.04.21

Received on: 2021.04.17

Компания BioMarin Pharmaceutical Inc., производитель / держатель лицензии препарата элосульфазы альфа, взяла на себя расходы по участию медицинского писателя при работе над данной статьей. Компания BioMarin Pharmaceutical Inc. принимала участие в принятии решения о представлении данной статьи для публикации, но не участвовала в сборе или интерпретации данных.

BioMarin Pharmaceutical Inc., manufacturer/licensee of elosulfase alfa, contributed towards the medical writing costs for this report. BioMarin Pharmaceutical Inc. was involved in the decision to submit this case report for publication but did not have a role in the collection or interpretation of data.

Изображения публикуются после получения информированного согласия родителей пациента.

The images are published after receiving informed consent from the patient's parents.

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

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

Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия у детей: стратегия ранней диагностики и лечения

И.В. Леонтьева

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

Familial homozygous hypercholesterolemia in children: early diagnosis and treatment

I.V. Leontyeva

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия – редкое угрожающее жизни заболевание, распространенность которого по последним данным составляет 1:160 000–1:320 000. Основным проявлением заболевания служит экстремально высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (более 13 ммоль/л), что вызывает раннее атеросклеротическое поражение сосудов, в том числе коронарных, начиная с первого десятилетия жизни, и может приводить к развитию инфаркта миокарда в детском возрасте. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия остается малоизвестным заболеванием в клинической практике педиатра; это ведет к запоздалой диагностике и позднему началу терапии. Наиболее частой причиной заболевания служат мутации в гене *LDLR* (90%), реже в генах *APOB* (5–10%), *PCSK9* (1%), *LDLRAP1* (1%). Изложены критерии диагностики семейной гомозиготной гиперхолестеринемии у детей. Подробно освящены клинические проявления на коже, на уровне сердечно-сосудистой системы, глаз. Представлены стратегия ведения и возможности лечения пациентов. Изложены показания к назначению и эффективность статинов, эзетрола, моноклональных антител к *PCSK9*, афереза для лечения заболевания. Обсуждаются перспективы дальнейшей терапии.

Ключевые слова: *дети, семейная гомозиготная гиперхолестеринемия, гиполипидемическая терапия, критерии диагностики, генетические аспекты.*

Для цитирования: *Леонтьева И.В. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемии у детей: стратегия ранней диагностики и лечения. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 118–128. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–118–128*

Familial homozygous hypercholesterolemia is a rare life-threatening disease, the prevalence is 1: 160,000-1: 320,000. The main manifestation of the disease is an extremely high level of low-density lipoprotein cholesterol (more than 13 mmol / l), which causes early atherosclerotic vascular lesions, including coronary arteries, starting from the first decade of life, and can lead to myocardial infarction in childhood. Familial homozygous hypercholesterolemia remains a little-known disease in the clinical practice of the pediatrician; it leads to delayed diagnosis and late initiation of therapy. The most common cause of the disease is mutations in the *LDLR* (90%) gene, less often in the *APOB* (5–10%), *PCSK9* (1%), *LDLRAP1* (1%) genes. The article presents the criteria for the diagnosis of familial homozygous hypercholesterolemia in children. The authors discuss clinical manifestations on the skin and at the level of the cardiovascular system, eyes. They present the strategy of management and the possibilities of treating patients. The paper presents the indications for the appointment and the effectiveness of statins, ezetrol, monoclonal antibodies to PCSK9, apheresis for the treatment of the disease. It discusses prospects for further therapy.

Key words: *children, familial homozygous hypercholesterolemia, lipid-lowering therapy, diagnostic criteria, genetic aspects.*

For citation: *Leontyeva I.V. Familial homozygous hypercholesterolemia in children: early diagnosis and treatment. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 118–128 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–118–128*

Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия — редкое угрожающее жизни заболевание, характеризующееся резким повышением уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови, что приводит к раннему ускоренному атеросклеротическому поражению магистральных сосудов и возникновению сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда) на первом–втором десятилетии жизни; при этом средняя продолжительность жизни пациентов составляет менее 30 лет [1, 2].

Распространенность. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия – моногенное заболевание. Раннее считалось, что ее распространенность составляет 1:1 000 000. Результаты последних исследований с использованием голландских критериев (Dutch Lipid Clinic Network criteria) диагностики гиперхолестеринемии позволили утверждать, что распространенность гетерозиготной формы заболевания составляет 1:200, предполагаемая распространенность гомозиготной формы – 1:160 000–1:320 000 [3, 4] и, согласно современным критериям, гомозиготная форма относится к редким заболеваниям. Наибольшая распространенность данной формы гиперхолестеринемии выявлена среди французов, проживающих в Канаде (провинция Квебек), африканцев, прожи-

Адрес для корреспонденции: Леонтьева Ирина Викторовна – д.м.н., проф., глав. науч. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
ORCID: 0000-0002-5273-6859
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

вающих в Южной Африке, христианских ливанцев, что связано с обособленностью этих наций и высоким процентом родственных браков [2, 3].

Генетические аспекты. Семейная гетерозиготная гиперхолестеринемия наследуется по аутосомно-доминантному типу. В 90% случаев заболевание возникает при мутациях в гене *LDLR* (OMIM 606945) [2]. Ген картирован на коротком плече хромосомы 19, к настоящему времени описано более 1700 мутаций этого гена [3–5]. Гомозиготная форма болезни возникает с частотой 25% в случае наличия гетерозиготной формы у обоих родителей.

Вследствие мутации нарушается активность рецепторов ЛПНП, расположенных на поверхности гепатоцитов и играющих ключевую роль в связывании и выведении из кровотока циркулирующих ЛПНП. В зависимости от остаточной активности рецепторов ЛПНП пациенты подразделяются на 2 группы: рецептор-негативная – активность рецепторов составляет менее 2% и рецептор-дефективная – активность рецепторов колеблется от 2 до 25% от нормы [1, 2]. В случаях родственных браков мутации гена рецепторов ЛПНП у гомозигот будут одинаковыми, а гомозиготы – «истинными» (true homozygotes). В случае если родители рождены в разных регионах, мутации этого гена, как правило, различные. Тогда речь идет о компаунд (смешанных) гетерозиготах (compounds heterozygotes) [5, 6]. Реже возможно сочетание мутаций в разных генах, как правило, это ген *LDLR* и *APOB* или *PCSK9*; в этом случае пациенты классифицируются как «двойные гетерозиготы» [2, 5, 6]

Причиной от 5 до 10% случаев семейной гиперхолестеринемии служат мутации гена *APOB* (OMIM 107730), ген картирован на хромосоме 2. Этот ген кодирует аполипопротеин B-100, входящий в состав ЛПНП, который действует как лиганд для рецептора ЛПНП. Мутации гена *APOB* приводят к нарушению связывания холестерина ЛПНП с рецептором. Наиболее часто мутации данного гена встречаются у народов Северной Европы [2, 4, 6].

Ген *PCSK9* (OMIM 607786) определяет функцию пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9). Мутации этого гена приводят к развитию семейной гиперхолестеринемии в 1–2% случаев. Ген картирован на хромосоме 1 [7–10]. Установлено, что PCSK9 представляет собой белок, синтезируемый в печени и кишечнике; этот белок непосредственно участвует в деградации рецепторов ЛПНП. Мутации, вызывающие усиление функции гена *PCSK9,* приводят к замедлению рециклинга рецепторов ЛПНП. Рецепторы погружаются вглубь клетки и не имеют возможности транспортировать ЛПНП из крови в гепатоциты, что приводит к повышению уровня холестерина ЛПНП [8–10]. Резидуальная активность рецепторов ЛПНП до настоящего времени не изучалась при мутациях в генах *APOB* или *PCSK9* [2].

Наибольшее число генетических исследований при гиперхолестеринемии проведено в Голландии. По данным липидного и генетического скрининга среди 104 682 лиц, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте, гомозиготная форма семейной гиперхолестеринемии выявлена в 49 (0,05%) случаях, что соответствует частоте 1:300 000. Среди них 20 пациентов были гомозиготами с мутациями в гене *LDLR*, 25 – компаунд-гетерозиготами по мутациям в гене *LDLR*, 4 – гомозиготами по мутациям в гене *APOB*. Ни в одном случае не выявлены мутации гена *PCSK9* в двух аллелях [4].

Крайне редко (менее 1%) гомозиготная форма семейной гиперхолестеринемии может возникать при мутации в гене *LDLRAP1*, определяющем функцию адаптерного белка 1-го типа рецептора ЛПНП. Данный белок взаимодействует с цитоплазматическим «хвостом» рецептора ЛПНП, мутации приводят к снижению функциональной активности рецепторов. Тип наследования заболевания – аутосомно-рецессивный. Важно отметить, что гетерозиготные носители мутации имеют нормальные уровни липидов [2, 6].

Нарушения липидного обмена

К основным нарушениям липидного обмена при семейной гомозиготной гиперхолестеринемии относится экстремальное увеличение уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП. При этом уровень общего холестерина в крови колеблется в диапазоне 15–30 ммоль/л (600–1200 мг%), что в 5–10 раз превышает норму (3–4,5 ммоль/л, или 120–180 мг/%) [1–3]. Основными переносчиками холестерина служат ЛПНП, а рецептор-опосредованный катаболизм холестерина ЛПНП происходит в печени. Удаление этого соединения из плазмы крови осуществляется за счет связывания ЛПНП с рецепторами, расположенными на гепатоците. Образовавшийся комплекс посредством взаимодействия с белком-адаптером к рецепторам ЛПНП (LDLRAP1), путем эндоцитоза проникает в клетку, затем направляется в лизосому, где происходит разрушение частиц ЛПНП. Связывание PCSK9 с рецептором ЛПНП на поверхности гепатоцита способствует деградации ЛПНП и предотвращает возвращение рецепторов на поверхность клетки. Резкое снижение функции рецепторов ЛПНП при гомозиготной гиперхолестеринемии нарушает связь ЛПНП с АРО-В, что приводит к снижению как захвата, так и катаболизма ЛПНП печенью. В плазме резко повышается уровень холестерина в ЛПНП, достигая в большинстве случаев 13 ммоль/л (500 мг%) и более [1–4, 10, 11]. Увеличение содержания ЛПНП способствует ускоренному их проникновению через эндотелиальный барьер, отложению липидов в стенке сосудов, инициации воспаления и формированию атеросклеротической бляшки. Значения липопротеинов высокой плотности – основной антиатерогенной фракции, удаляющей холестерин с поверхности клетки,

при гомозиготной форме гиперхолестеринемии снижены, что обусловлено комбинацией метаболических дефектов в виде усиленного катаболизма и сниженного синтеза APO-A-I [2, 3, 11]. Гомозиготная гиперхолестеринемия часто ассоциирована с повышением уровня липопротеина(а)/Lp(a), увеличивающим риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3].

Уровень холестерина ЛПНП у детей с гомозиготной гиперхолестеринемией зависит от генетического дефекта, вызвавшего заболевание (рис. 1). Максимальные уровни ЛПНП (до 24 ммоль/л) встречаются у рецептор-негативных пациентов с гомозиготными мутациями в гене *LDLR*. Наименьшие уровни имеют гомозиготные пациенты с мутациями в генах *ABOB/PCSK9*. Компаунд-гетерозиготы *(LDLR+ApoB/PSCK9)* или гомозиготы *LDLR* «дефектные» занимают промежуточное положение [2].

По данным обследования 49 пациентов с генетически верифицированной семейной гомозиготной гиперхолестеринемией, проведенного голландскими исследователями, средний уровень холестерина ЛПНП составил 12,9±5,1 ммоль/л (колебания от 4,4 до 21,5 ммоль/л). Вместе с тем состояние только 50% пациентов соответствовало клиническим критериям гомозиготной гиперхолестеринемии (холестерин ЛПНП >13,0 ммоль/л) и только у 29% имелись клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Клинические проявления

Первыми клиническими проявлениями семейной гомозиготной гиперхолестеринемии, которые могут появиться у детей уже в возрасте 1–3 лет, реже в 4–6 лет, служат кожные изменения в виде плоских и туберозных ксантом [1–3, 7, 11, 12]. Плоские ксантомы (ксантоматозные бляшки) локализуются на ягодицах, в межпальцевой области, на ладонях и передней части колен, на сгибательной поверхности локтей, в подколенной ямке (рис. 2). Туберозные (бугорчатые) ксантомы, как правило, локализуются на коже разгибательных поверхностей суставов локтей, в области ягодиц, шеи, подбородка и стоп и служат наиболее специфичным признаком семейной гиперхолестеринемии (см. рис. 2).

Сухожильные ксантомы – основной симптом со стороны опорно-двигательного аппарата; они чаще всего располагаются в ахилловых сухожилиях, в разгибателях пальцев кисти и имеют вид плотных, медленно растущих опухолевидных образований (рис. 3). Гистологически характеризуются перисухожильным расположением ксантомных клеток, сочетающихся с клетками воспалительного инфильтрата. Обычно протекают бессимптомно, но в случае возникновения тенденита или травмы могут быть болезненными [1–3, 12]. Раннее появление и большее число ксантом отмечается у рецептор-негативных пациентов по сравнению с рецептор-дефективными [2, 7, 13].

Офтальмологические изменения характеризуются ксантелазмами – слегка возвышающимися плоской формы пятнами, с желтой окраской, расположенными единично или множественно в области внутреннего угла глазной щели. Наиболее типична для гомозиготной формы роговичная липоидная дуга – круговое помутнение роговицы серо-белого цвета шириной от 1 до 3 мм, с гладкой поверхностью, более интенсивное в области края роговицы [2, 3, 12, 13]. На рис. 3, б представлена липоидная дуга роговицы у наблюдавшейся в нашей клинике пациентки с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией.

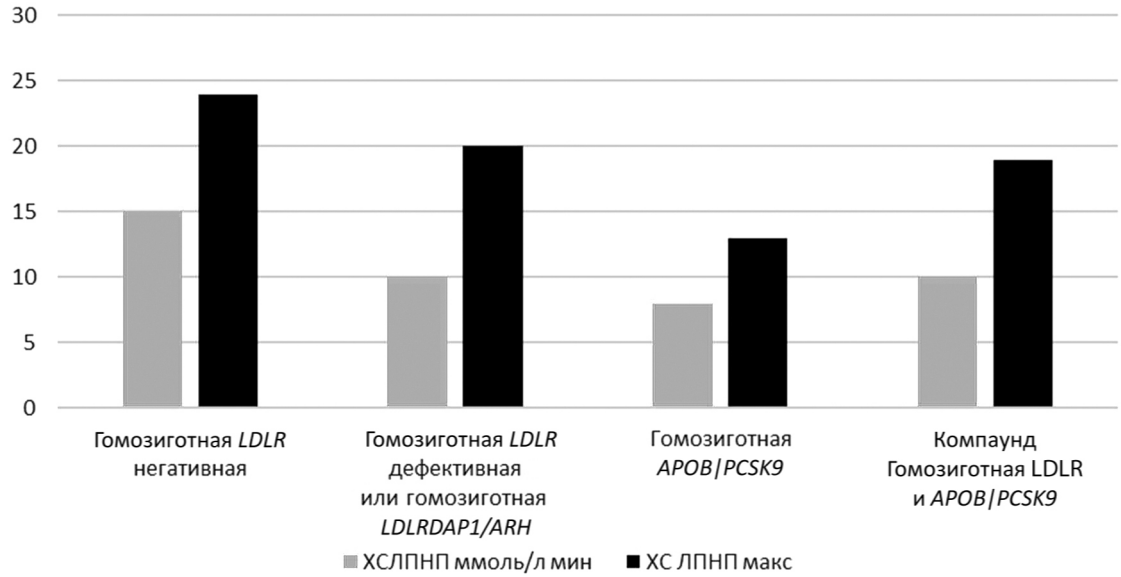


Рис. 1. **Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) в зависимости от генотипа у пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией. Адаптировано из статьи M. Cuchhel [2].**
Fig. 1. **The level of low-density lipoprotein cholesterol, depending on the genotype, in patients with homozygous hypercholesterolemia. Adapted by M. Cuchhel [2].**

Рис. 2. **Кожные плоские (а) и туберозные (б) ксантомы у детей с гомозиготной гиперхолестеринемией (собственные наблюдения).**
Fig. 2. **Cutaneous flat (a) and tuberous (б) xanthomas in children with homozygous hypercholesterolemia (own observations).**

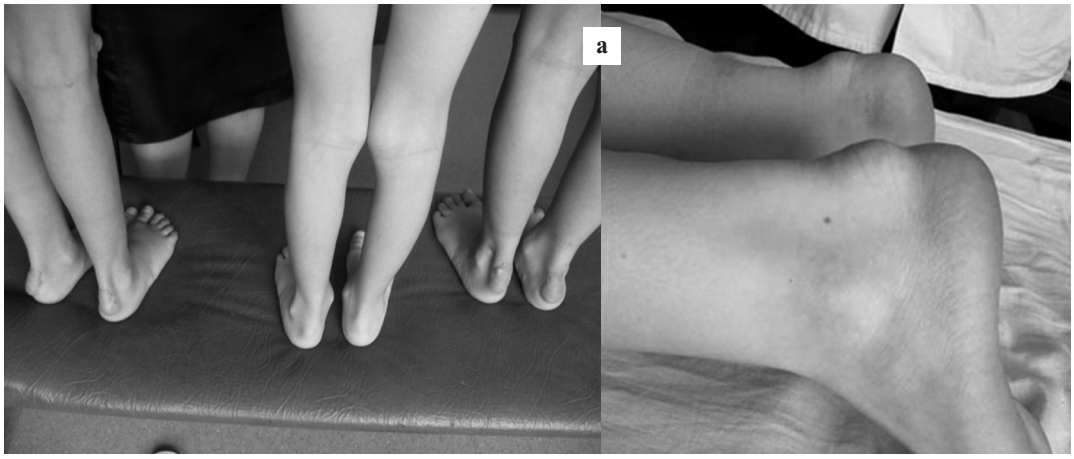


Рис. 3. **Сухожильные ксантомы (а) и липоидная дуга у девочки (б) при гомозиготной гиперхолестеринемии (собственные наблюдения).**
Fig. 3. **Tendon xanthomas (a) and lipoid arch in a girl (б) in homozygous hypercholesterolemia (own observations).**

Изменения сердечно-сосудистой системы. Резкое повышение уровня холестерина ЛПНП, начиная с рождения, приводит к раннему дебюту и прогрессированию атеросклеротического процесса с поражением магистральных артерий крупного и среднего калибра. Риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений атеросклеротического генеза у пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией в 100 раз выше популяционного [2, 3, 11]. Атеросклеротические бляшки появляются в сонных, коронарных и почечных артериях, приводя к их стенозу и развитию ишемических изменений. У пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией (рецептор-негативных) симптомы поражения сердечно-сосудистой системы проявляются до 10-летнего возраста [7, 12–15].

Атеросклеротические изменения коронарных артерий у детей с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией по данным гистологического исследования соответствуют конечным стадиям атеросклеротического процесса [2, 12, 13]. У рецептор-негативных пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией инфаркт миокарда может встречаться на первом и втором десятилетии жизни, у рецептор-дефективных – на втором–третьем десятилетии жизни [2, 7, 12, 13–15]. Следует подчеркнуть, что атеросклеротический процесс и даже развитие инфаркта миокарда у детей плохо диагностируются. Так, ранее нами было представлено наблюдение за девочкой с гомозиготной гиперхолестеринемией, перенесшей острый мелкоочаговый инфаркт миокарда, который не был диагностирован вовремя [16].

Атеросклеротическим процессом поражаются корень аорты и аортальный клапан [2, 7, 14]. Отложения липидов приводят к дегенеративным изменениям створок аортального клапана с формированием над- и/или клапанного аортального стеноза. Клинически часто выслушивается систолический шум изгнания над аортальным клапаном [13, 17, 18]. Отложение холестерина на створках аортального клапана также может приводить к аортальной недостаточности [2, 17, 19]. К сожалению, достаточно часто поражение аортального клапана у детей с гомозиготной гиперхолестеринемией ошибочно трактуется как проявление ревматического процесса [16]. Нарушение перфузии миокарда возникает вследствие как аортального стеноза, так и атеросклеротического сужения коронарных сосудов, что увеличивает выраженность стенокардии. В случае стеноза почечных сосудов присоединяется артериальная гипертензия [2, 13]. Развитие ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда сопровождается появлением симптомов недостаточности кровообращения, диастолической и систолической дисфункциями, что клинически манифестирует одышкой и/или стенокардией [2, 7, 12, 14, 15]. Рецептор-негативные пациенты, как правило, не доживают до 20-летнего возраста, если не проводится комбинированная гиполипидемическая терапия; рецептор-дефектные (receptor defective) пациенты обычно живут до 30 лет [2, 7, 12, 13–15].

Диагностика

Критериями диагностики семейной гомозиготной гиперхолестеринемии могут служить генетические и фенотипические показатели [2, 3, 11]. Абсолютный критерий диагноза – генетическое подтверждение двух патогенных мутантных аллелей в локусах генов *LDLR, APOB, PCSK9* или *LDLRAP1*. Фенотипическими маркерами служат уровень исходного холестерина ЛПНП более 13 ммоль/л (500 мг/дл) либо ≥8 ммоль/л (300 мг/дл) на фоне гиполипидемической терапии в сочетании с любым из следующих симптомов:

– кожная или сухожильная ксантома в возрасте до 10 лет;

– повышенный уровень холестерина ЛПНП у обоих родителей, соответствующий гетерозиготной семейной гиперхолестеринемит (более 4 ммоль/л).

Следует подчеркнуть, что уровни холестерина ЛПНП являются только ориентировочными; в детском возрасте при гомозиготной гиперхолестеринемии часто встречаются более низкие уровни холестерина и более низкие уровни ЛПНП, что не позволяет исключить гомозиготную гиперхолестеринемию, особенно при наличии гетерозиготной формы у обоих родителей ребенка. В связи с этим особое значение приобретает диагностика гетерозиготной гиперхолестеринемии у родителей [2, 3, 20]. Для этого используются голландские (Dutch Lipid Clinic Network criteria), британские (Simon-Broome Registry) или Аамериканские (Make Early Diagnosis Prevent Early Death -MedPed US-программа диагностики и профилактики ранней смерти) критерии [1, 3, 11].

Наиболее удобными критериями диагностики семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии считаются голландские, включающие балльную оценку данных анамнеза, уровня холестерина ЛПНП клинически-фенотипических проявлений, генотипирования. Преимущество этих критериев состоит в ранжировке диагноза на определенный, вероятный и возможный (см. таблицу).

Ввиду крайне высокого риска раннего развития атеросклеротического процесса и его быстрого прогрессирования дети с гомозиготной гиперхолестеринемией должны находиться под регулярным наблюдением с углубленной оценкой атеросклеротических изменений сосудистой системы. Программа обследования должна включать допплер-эхокардиографию, для уточнения поражения аортального клапана рекомендуется чреспищеводная эхокардиография [1, 2, 18]. Наиболее информативным неинвазивным методом диагностики коронарного атеросклероза считается мультиспиральная компьютерная коронарография или магнитно-резонансная томография с рекомендуемой частотой 1 раз

Таблица. **Голландские критерии диагностики семейной гиперхолестеринемии (Dutch Lipid Clinic Network criteria)**
Table. **Dutch criteria for the diagnosis of familial hypercholesterolemia (Dutch Lipid Clinic Network criteria)**

Группа критериев	Симптомы гиперхолестеринемии	Баллы
1-я Анамнестические	Ишемическая болезнь сердца до 55 лет у мужчин, до 60 лет у женщин (родственники первой степени)	1
	Холестерин более 95-го перцентиля в популяции (родственники 1 степени)	1
	Ксантомы или дуги роговицы (родственники первой степени)	2
	Холестерин выше 95-го перцентиля у ребенка	2
2-я Клинические	У пациента ранняя ишемическая болезнь сердца (до 55 у мужчин, до 60 у женщин)	2
	У пациента ранние нарушения церебральных или периферических сосудов (до 55 лет у мужчин, до 60 лет у женщин)	1
3-я Данные осмотра	Туберозные ксантомы	6
	Дуга роговицы до 45 лет	4
4-я Биохимические (уровни холестерина)	>8,5 ммоль/л (325 мг/дл)	8
	6,5–8,4 ммоль/л (251–325 мг/дл)	5
	5,0–6,4 ммоль/л (191–250 мг/дл)	3
	4,0–4,9 ммоль/л (155–190 мг/дл)	1
5-я Генетические	Мутация в генах *LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1*	8
Диагноз гиперхолестеринемия	Возможный Вероятный Определенный	4 балла 6 баллов 8 баллов

в 5 лет [2, 11,1 9]. Компьютерная томография может выявлять как кальцифицированные, так и некальцифицированные бляшки. Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцифальных артерий обеспечивает раннее выявление атеросклеротических бляшек в сонных и брахиоцефальных артериях [2, 7, 11, 13]. На рис. 4 представлены атеросклеротические бляшки в области бифуркации общей сонной артерии с переходом в устье внутренней сонной артерии у одной из пациенток, наблюдаемой в нашей клинике с гомозиготной гиперхолестеринемией.

Проведение стресс-тестов не позволяет достоверно диагностировать проявления субклинического атеросклероза, целесообразно его комбинировать с компьютерной мультиспиральной томографией или магнитно-резонансной томографией. Показанием к стресс-тестам служат клинические проявления ишемии или поражения аортального клапана. На рис. 5 представлен фрагмент электрокардиограммы с выраженной субэндокардиальной ишемией у пациентки, наблюдаемой в нашей клинике с гомозиготной гиперхолестеринемией. Инвазивная коронарография показана детям с тяжелой гиперхолестеринемией (рецептор-негативные), у которых невозможно проведение стресс-тестов из-за возраста [2]. Мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы детей с гиперхолестеринемией целесообразно проводить в условиях специализированного/экспертного клинического центра.

Лечение

Диета признается обязательной в лечении гомозиготной гиперхолестеринемии. Необходимо строгое ограничение количества насыщенных жиров и холестерина. Доля жиров в составе суточного рациона должна быть менее 30%, при этом насыщенные жирные не должны превышать 7–10%. Потребление холестерина не должно превышать 200 мг/сут, содержание пищевых волокон – составлять 10–20 мг/сут. Вместе с тем даже строгая диета недостаточно эффективна для лечения гомозиготной гиперхолестеринемии [2, 7, 11].

Уровень физической нагрузки у детей с гомозиготной гиперхолестеринемией определяет степень коронарного атеросклероза и стеноза аортального клапана. Детям без выраженного аортального стеноза и ишемической болезни сердца умеренные регулярные физические нагрузки не противопоказаны, особенно при избыточной массе тела; как правило, исключаются интенсивные физические нагрузки.

Медикаментозное лечение. Назначение гиполипидемических препаратов – основная составляющая в ведении пациентов с гомозиготной гиперхолесте-

ринемией. Учитывая крайне высокий риск быстрого прогрессирования атеросклеротического процесса и высокую вероятность возникновения его осложнений, гиполипидемическкю терапию назначают сразу после выявления заболевания, начиная с 2–3-летнего возраста [2, 7, 11, 13, 20]. Согласно современным рекомендациям цель гиполипидемической терапии при гомозиготной гиперхолестеринемии у детей состоит в достижении уровня холестерина ЛПНП <3,5 ммоль/л. Однако достичь такой уровень крайне сложно, в связи с этим промежуточной целью может считаться снижение уровня холестерина ЛПНП на 50% по сравнению с исходным [2, 11].

Статины – ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглютарил коэнзим-А-редуктазы формируют первую линию медикаментозной терапии, способствуют уменьшению атеросклеротических сосудистых проявлений. Лечение статинами «сдвигает» дебют тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у гомозиготных пациентов с возраста 12,8 до 29,3 года [21]. В детской практике в настоящее время используются розувастатин 10–20 мг/сут (максимально 40 мг), аторвастатин 20–40 мг/сут (максимально 80 мг), симвастатин 20–40 мг/сут (максимально 80 мг). Необходим мониторинг печеночных трансаминаз, креатинкиназы. Применение статинов позволяет снизить уровень холестерина ЛПНП в среднем на 10–25% даже у рецептор-негативных пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией [2, 7, 11, 21–23]. По данным клинических рандомизированных исследований, назначение симвастатина в высоких дозах позволяет снижать уровень холестерина ЛПНП на 30% [24]. Установлено, что статины более эффективны при мутации в гене *LDLRAP1* [23]. Данные крупного метаанализа, включившего 170 000 пациентов с гиперхолестеринемией, продемонстрировали безопасность назначения статинов в плане возникновения изменений в печени и физического развития детей [25]. Если имеются биохимические нарушения, то следует прекратить лечение до нормализации параметров с последующим продолжением терапии в меньшей дозе и с более частым биохимическим мониторингом [25].

Эзетимиб – селективный ингибитор всасывания липидов в кишечнике, снижает уровень холестерина ЛПНП на 10–15% [2, 11, 26]. Учитывая трудности в достижении целевых уровней холестерина ЛПНП у пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией, статины следует комбинировать с эзетимибом [26, 27]. Результаты большого клинического исследования ENHANCE (The Exetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia enhances atherosclerosis regressio study) с включением более 700 пациентов с семейной гиперхолестеринемией показали, что комбинация симвастатина с эзетимибом позволят дополнительно снизить уровень холестерина ЛПНП еще на 20%, что в сумме составляет 30–40% [26]. Препарат назначается с 10 лет, хорошо переносится [27].

Рис. 4. **Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий у ребенка с гомозиготной гиперхолестеринемией: атеросклеротическая бляшка средней эхогенности в устье внутренней сонной артерии со стенозом на 35–40% (собственные наблюдения).**

Fig. 4. **Duplex scanning of the extracranial brachiocephalic arteries in a child with homozygous hypercholesterolemia: atherosclerotic plaque of moderate echogenicity in the mouth of the internal carotid artery with 35–40% stenosis (own observations).**

Моноклональные антитела к PCSK9 (ингибиторы PCSK9) – новый класс препаратов, подавляющих активность пропротеинконвертазы субтилизина/кексина 9-го типа, что способствует рециклингу рецепторов ЛПНП, снижая тем самым уровень холестерина ЛПНП в плазме. К препаратам этого класса относится эволукумаб. В первом пилотном исследовании по применению моноклональных антител к пропротеинконвертазе субтелизин/кексина 9/Evolucumab/AMG145 для лечения гомозиготной гиперхолестеринемии (включены 6 рецептор-дефективных и 2 рецептор-негативных пациента) показано, что препарат снижает уровень холестерина ЛПНП у рецептор-дефективных пациентов, при этом у рецептор-негативных снижение уровня холестерина ЛПНП не достигнуто. Степень снижения уровня зависела от дозы препарата – снижение составило 19,3±16% при однократном введении 420 мг препарата 1 раз в 4 нед и 26,3±20% при введении 420 мг каждые 2 нед [28]. Результаты более крупного рандомизированного клинического исследования Trial Evaluating PCSK9 Antibody in Subjects with LDL Receptor Abnormalities-TESLA часть B у больных с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией, включившего 33 пациента старше 12 лет, показали эффективность эволукумаба. Достигнуто уменьшение уровня холестерина ЛПНП на 57% по сравнению с плацебо за 52 нед [29]. Препарат вводится подкожно в дозе 420 мг (3 шприца по 140 мг с интервалом 15 мин) 1 раз в месяц, максимальная доза препарата составляет 420 мг 2 раза в месяц (6 шприцев) [29]. Ранее мы описали успешное применение эволукумаба при лечении мальчика 14 лет с гомози-

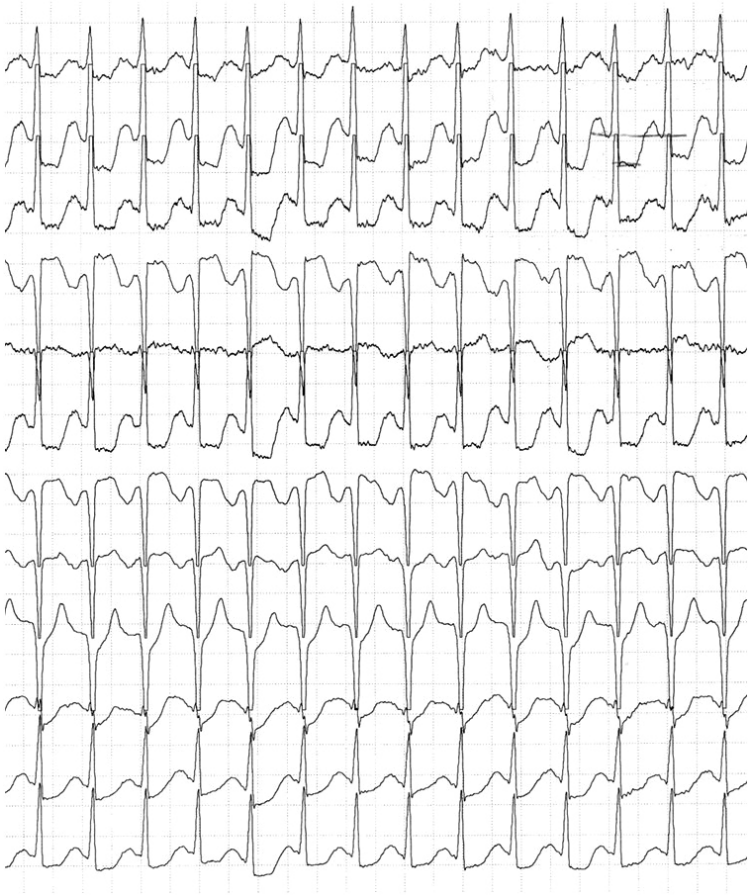


Рис. 5. **Признаки субэндокардиальной ишемии (депрессия сегмента ST на 7–8 мм) на ЭКГ при проведении теста с дозированной физической нагрузкой у ребенка с гомозиготной гиперхолестеринемией (собственные наблюдения).**
Fig. 5. **ECG signs of subendocardial ischemia (ST segment depression at 7–8 mm) during a dosed exercise test in a child with homozygous hypercholesterolemia (own observations).**

готной гиперхолестеринемией; при этом отмечено не только снижение уровня холестерина ЛПНП, но и регресс ксантом [30].

Аферез липопротеинов низкой плотности – инвазивный, но наиболее эффективный метод лечения при гомозиготной гиперхолестеринемии. Он позволяет селективно удалять частицы ЛПНП из кровотока, благодаря связыванию с антителами, декстрансульфатом или гепарином. Этот метод применяется при сохранении гиперхолестеринемии на фоне комбинированной гиполипидемической терапии [31]. Аферез позволяет наиболее эффективно снижать уровень холестерина ЛПНП на 50–70% и является «золотым стандартом» в лечении гомозиготной гиперхолестеинемии [2, 7, 11]. При проведении афереза также снижается уровень липопротеина а (Lp(a)), что способствует уменьшению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [32]. Аферез сочетают с медикаментозным лечением статинами. При этом возможны регрессия ксантом, замедление прогрессирования атеросклероза [7, 26, 31, 32].

Одним из минусов афереза является быстрое возвращение к высоким уровням холестерина ЛПНП, уже через неделю после процедуры. В связи с этим аферез поводится регулярно 1 раз в 2 нед, начиная с 5-летнего возраста, хотя хорошие результаты были получены даже у детей более раннего возраста с массой тела более 13,5 кг [7, 31, 32]. К побочным эффектам афереза относятся гипотония, боли в животе, гипокалиемия, железодефицитная анемия. Необходимость частого применения афереза требует постоянного нахождения пациента вблизи центра, где проводится процедура, что обусловливает уменьшение приверженности пациента к лечению. Следует подчеркнуть, что нельзя сочетать аферез с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [2, 32]. К сожалению, до настоящего времени эта процедура имеет ограниченное применение в педиатрической практике в России.

Трансплантация печени. При недостаточной эффективности гиполипидемических препаратов в сочетании с аферезом (при гомозиготной гиперхолестеринемии, как правило, это рецептор-негативные пациенты) проводится трансплантация печени [2, 7, 33–36]. По данным наблюдения за 90 пациентами, перенесшими это вмешательство, в 63%

случаев удается остановить дальнейшее развитие атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы, в 24,4% отмечается прогрессирование атеросклеротического процесса и только в 12,3% происходит регресс атеросклероза (ксантом и атеросклеротических бляшек в сосудах) [37]. Ограничения трансплантации печени: необходимость постоянной иммунносупрессивной терапии и возможные послеоперационные осложнения [36, 37]. В случае выраженного атеросклеротического процесса в сердце (коронарный атеросклероз, поражения аортального клапана) осуществляется комбинированная трансплантация сердца и печени [34, 35]. M. Ibrahim [34] приводит успешное проспективное наблюдение в течение 20 лет за пациенткой с гомозиготной гиперхолестеринемией, которой в возрасте 6 лет была выполнена комбинированной трансплантация сердца и печени. Достигнуто снижение уровня холестерина ЛПНП с 13 до 2,1 ммоль/л.

Ломитапид – одно из новых медикаментозных средств, которые применяются для лечения гомозиготной гиперхолестеринемии. Препарат является мощным селективным ингибитором внутриклеточного микросомального белка, переносящего триглицериды, локализуется в просвете эндоплазматического ретикулума и отвечает за связывание и транспортировку отдельных молекул липидов между мембранами. Микросомальный белок, переносящий триглицериды (MTTP-microsomal triglyceride transfer protein), играет ключевую роль в сборке APO-B-содержащих липопротеинов в печени и кишечнике [38–40]. Ингибирование микросомального белка, переносящего триглицериды, приводит к уменьшению синтеза липопротеинов очень низкой и низкой плотности и, как результат, снижению уровня ЛПНП в крови. В ходе клинического исследования по эффективности и безопасности применения ломитапида установлено, что уровень холестерина ЛПНП у пациентов, получавших этот препарат в составе комбинированной гиполипидемической терапии, был достоверно более низким по сравнению с применением афереза [39, 40]. К основным побочным эффектам применения ломитапида относятся осложнения в виде нарушения функции желудочно-кишечного тракта (диарея), развитие стеатоза печени. A.P. Chacra и соавт. [40] описали успешный опыт применения ломитапида (20 мг) у ребенка с гомозиготной гиперхолестеринемией в комбинации с эзетимибом и аторвастатином. Препарат хорошо переносился, позволил снизить уровень ЛПНП на 37%, при этом не были выявлены изменения в показателях трансаминаз, отсутствовали признаки жирового гепатоза. Коронарная реваскуляризация показана при тяжелой ишемической болезни сердца. Показанием к протезированию аортального клапана служит комбинированное тяжелое поражение аортального клапана (выраженный стеноз/комбинированный стеноз и недостаточность). Реконструкция корня аорты может быть показана при замене аортального клапана [2, 7, 13]. Целесообразно наблюдение пациентов командой врачей нескольких специальностей: кардиологи, липидологи, при проведении операций по пересадки аортального клапана в команду специалистов целесообразно включить фармаколога-гематолога для выбора тактики оптимальной антикоагулянтной терапии [2, 7].

Заключение

Гомозиготная гиперхолестеринемия – редкое наследственное заболевание, характеризующееся довольно высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, что обусловлено крайне быстрым развитием атеросклеротического процесса за счет экстремально высокого уровня ЛПНП. Без лечения продолжительность жизни пациентов может не превышать 20 лет. Причинами заболевания служат мутации в генах *LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP*. Наиболее тяжелое течение болезни имеют пациенты с полным снижением функции рецепторов ЛПНП (рецептор-негативные). Первыми симптомами заболевания служат экстракардиальные симптомы в виде кожных ксантом, в связи с чем пациенты в первую очередь обращаются к дерматологу или педиатру. Необходимо повышать уровень информированности этих специалистов для своевременного определения отклонений в липидном обмене, что позволит совершенствовать раннюю диагностику гиперхолестеринемии. Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются поражением аортального клапана и выраженным атеросклерозом аорты, коронарных (преимущественно проксимальные отделы) и брахиоцефальных артерий. Нередко без лечения инфаркт миокарда у ребенка возникает на первом–втором десятилетии жизни. Экстремально быстрое развитие атеросклеротического процесса требует раннего начала комбинированной гиполипидемической терапии, начиная с двухлетнего возраста. Как правило, применяется комбинация статинов, ингибиторов кишечного всасывания липидов и моноклональных антител к PCSK9.

Вместе с тем даже поликомпонентная терапия не всегда позволяет значительно снизить уровень холестерина ЛПНП, тем более достичь целевого уровня. В связи с этим крайне важно более широкое внедрение в России метода афереза липопротеинов у детей. Следует учитывать инвазивность этой процедуры и необходимость постоянного ее проведения, что обусловливает зависимость пациента от центра и снижает комплаенс. Назрело решение вопроса регистрации в России новых препаратов для лечения гомозиготной гиперхолестеринемии, в частности селективных ингибиторов микросомального белка, переносящего триглицериды, эффективность которого при гиперхолестеринемии сопоставима с эффективностью афереза. В связи с тяжелым течением заболевания, необходимостью углубленной

оценки состояния сердечно-сосудистой системы, постоянного мониторирования клинических и лабораторных изменений, назначения поликомпонентной гиполипидемической терапии необходимо раннее направление детей с гомозиготной гиперхолестеринемией в специализированные центры, имеющие современную диагностическую базу экспертного уровня и опыт ведения таких пациентов. В плане профилактики гомозиготной гиперхолестеринемии необходима ранняя диагностика гетерозиготной формы болезни у родителей и проведение для них медико-генетического консультирования с информированием о 25% риске рождения ребенка с гомозиготной гиперхолестеринемией.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Gidding S.S., Champagne M.A., de Ferranti S.D., Defesche J., Ito M.K., Knowles JW. et al.* The Agenda for Familial Hypercholesterolemia: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2015; 132(22): 2167-2192. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000297
2. *Cuchel M., Bruckert E., Ginsberg H. N., Raal F.J., Santos R. D., Hegele R.A. et al.* Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2014; 35(32): 2146–2157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu274
3. *Nordestgaard B.J., Chapman M.J., Humphries S.E., Ginsberg H.N., Masana L.* Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34(45): 3478–3490. DOI: 10.1093/eurheartj/eht273
4. *Sjouke B., Kusters D.M., Kindt I., Besseling J., Defesche J. et al.* Homozygous autosomal dominant hypercholesterolemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. Eur Heart J 2015; 36(9): 560–565. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu058
5. *Usifo E., Leigh S.E., Whittall R.A., Lench N., Taylor A., Yeats C.* Low-density lipoprotein receptor gene familial hypercholesterolemia variant database: update and pathological assessment. Ann Hum Genet 2012; 76: 387–401. DOI: 10.1111/j.1469–1809.2012.00724.x
6. *Soutar A.K., Naoumova R.P.* Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007; 4: 214–225. DOI: 10.1038/ncpcardio0836
7. *Raal F.J., Santos R.D.* Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. Atherosclerosis 2012; 223: 262–268. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.019
8. *Horton J.D., Cohen J.C., Hobbs H.H.* PCSK9: a convertase that coordinates LDL catabolism. Lipid Res 2009; 50(Suppl): S172–177. DOI: 10.1194/jlr.R800091-JLR200
9. *Akram O.N., Bernier A., Petrides F., Wong G., Lambert G.* Beyond LDL cholesterol, a new role for PCSK9. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010; 30: 1279–1281. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.209007
10. *Lambert G., Sjouke B., Choque B., Kastelein J.J., Hovingh G.K.* The PCSK9 decade. J Lipid Res 2012; 53: 2515–2524. DOI: 10.1194/jlr.R026658
11. *Wiegman A., Gidding S., Watts G., Chapman M., Ginsberg H., Cuchel M. et al.* Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing. Eur Heart J 2015; 36: 2425–2437. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv157
12. *France M.* Homozygous familial hypercholesterolaemia: update on management. Paediatr Int Child Health 2016; 36(4): 243–247. DOI: 10.1080/20469047.2016.1246640
13. *Kolansky D.M., Cuchel M., Clark B.J., Paridon S., McCrindle B.W., Wiegers S. et al.* Longitudinal evaluation and assessment of cardiovascular disease in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2008; 102: 1438–1444. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.07.035
14. *Macchiaiolo M., Gagliardi M.G., Toscano A., Guccione P., Bartuli A.* Homozygous familial hypercholesterolaemia. Lancet 2012; 379: 1330. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61476-1
15. *Gautschi M., Pavlovic M., Nuoffer J.M.* Fatal myocardial infarction at 4.5 years in a case of homozygous familial hypercholesterolaemia. JIMD Rep 2012; 2: 45–50. DOI: 10.1007/8904_2011_45
16. *Леонтьева И.В., Довгань М.И., Мешков А.Н.* Семейная гиперхолестеринемия как причина раннего атеросклероза у детей. В книге “Сложные диагностические случаи в практике детского врача” под ред. *А.Д. Царегородцева, В.В. Длина*. Москва: Орефлей 2010; 222–240. [*Leontyeva I.V., Dovgan M.I., Meshkov A.N.* Familial hypercholesterolemia as a cause of early atherosclerosis in children. In: Complex diagnostic cases in the practice of a child doctor. *A.D. Tsaregorodtsev, V.V. Dlin* (eds). Moscow: Oreflei 2010; 222–240. (in Russ.)]
17. *Rajendran R., Srinivasa K.H., Rangan K., Hegde M., Ahmed N.* Supra-valvular aortic stenosis in a patient with homozygous familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J Cardiovasc Imag 2013;14: 1023. DOI: 10.1093/ehjci/jet072
18. *Koh T.W.* Aortic root involvement in homozygous familial hypercholesterolemia transesophageal echocardiographic appearances of supravalvular aortic stenosis. Echocardiography 2005; 22: 859–860. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2005.00123.x
19. *Santos R.D., Miname M.H., Martinez L.R., Rochitte C.E., Chacra A.P., Nakandakare E.R. et al.* Non-invasive detection of aortic and coronary atherosclerosis in homozygous familial hypercholesterolemia by 64 slice multi-detector row computed tomography angiography. Atheroslerosis 2008; 197: 910–915. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007. 08.017
20. *Watts G.F., Gidding S., Wierzbicki A.S., Toth P.P., Alonso R., Brown W. et al.* Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. Int J Cardiol 2014; 171(3): 309–25. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025
21. *Raal F.J., Pilcher G.J., Panz V.R., van Deventer H.E., Brice B.C., Blom D.J. et al.* Reduction in mortality in subjects with homozygous familial hypercholesterolemia associated with advances in lipid-lowering therapy. Circulation 2011; 124: 2202–2207. DOI: 10.1161/ CIRCULATION AHA.111.042523
22. *Radaelli G., Sausen G., CiceriCesa C., Santo F., Porta V.,Neyeloff J. et al.* Statin Treatments And Dosages In Children With Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analysis. Arq Bras Cardiol 2018; 111(6): 810–821. DOI: 10.5935/abc.20180180
23. *Pisciotta L., Priore Oliva C., Pes G.M., Di Scala L., Bellocchio A., Fresa R. et al.* Autosomal recessive hypercholesterolemia (ARH) and homozygous familial hypercholesterolemia (FH): a phenotypic comparison. Atherosclerosis 2006; 188: 398–405. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.016
24. *De Jongh S., Ose L., Szamosi T., Gagne C., Lambert M., Scott R. et al.* Simvastatin in Children Study Group: Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercho-

lesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. Circulation 2002; 106: 2231–2237

25. *Baigent C., Blackwell L.* Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol:a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670–1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5
26. *Harada-Shiba M., Arai H., Oicava S., Ohta T.J.* Guidelines for the management of familial hypercholesterolemia Atheroscler Tromb 2012; 19: 1043–1060. DOI: 10.5551/jat.14621
27. *Gagné C., Gaudet D., Bruckert E.* Ezetimibe Study Group. Efficacy and Safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2002; 105(21): 2469–2475. DOI: 10.1161/01. CIR.0000018744.58460.62
28. *Stein E.A., Honarpour N., Wasserman S.M., Xu F., Scott R., Raal F.J.* Effect of the Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9 Monoclonal Antibody, AMG 145, in Homozygous Familial Hypercholesterolemia. Circulation 2013; 128(19): 2113–2120. DOI: 10.1161 /CIRCULATIONA-HA.113.004678
29. *Raal F.J., Honarpour N., Blom D.J., Hovingh G.K., Xu F., Scott R. et al.* TESLA Investigators. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385(9965): 341–350. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61374-X
30. *Леонтьева И.В.* Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 62(4): 71–80. [*Leontyeva I.V.* Modern approaches to the treatment of familial homozygous hypercholesterolemia. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2017; 62(4): 71–80. (in Russ.)]
31. *Schuff-Werner P., Fenger S., Kohlschein P.* Role of lipid apheresis in changing times. Clin Res Cardiol Suppl 2012; 7: 7–14. DOI: 10.1007/s11789-012-0049-3
32. *Stefanutti C., Julius U.* Lipoprotein apheresis: state of the art and novelties. Atheroscler Suppl 2013; 14: 19–27. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2012.01142
33. *Beliard S., Gallo A., Duchêne E., Carrié A., Bittar R., Chapman J. et al.* Lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: Long-term patient compliance in a French cohort atherosclerosis. 2018. Atherosclerosis 2018; 277: 66–71. DOI: org/10.1016/j
34. *Ibrahim M., El-Hamamsy I., Barbir M., Yacoub M.H.* Translational lessons from a case of combined heart and liver transplantation for familial hypercholesterolemia 20 years post-operatively. J Cardiovasc Transl Res 2012; 5: 351–358. DOI: 10.1007/s12265-011-9311-1
35. *KucukkartallarT., Yankol.Y., KanmazT., Topaloglu S., Acarli K., Kalayoglu M.* Liver transplantation as a treatment option for three siblings with homozygous familial hypercholesterolemia. Pediatr Transplant 2011; 15: 281–284. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2010.01469.x
36. *Malatack J.J.* Liver transplantation as treatment for familial homozygous hypercholesterolemia: too early or too late. Pediatr Transplant 2011; 15: 123–112. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2010.01458.x
37. *MlinaricM., Bratanic N., Dragos V., Skarlovnik A., Cevc M., Battelino T. et al.* Case Report: Liver Transplantation in Homozygous Familial Hypercholesterolemia (HoFH) – Long-Term Follow-Up of a Patient and Literature Review. Front Pediatr 2020; 8: article567895. DOI: 10.3389/fped.2020.567895
38. *Raper A., Kolansky D.M., Sachais B.S., Meagher E.A., Baer A.L., Cuchel M.* Long-term clinical results of microsomal triglyceride transfer protein inhibitor use in a patient with homozygous familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2015; 9(1): 107–112. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.08.005
39. *Kolovou G., Diakoumakou O., Kolovou V., Fountas E., Stratakis S., Zacharis E. et al.* Microsomal triglyceride transfer protein inhibitor (lomitapide) efficacy in the treatment of patients with homozygous familial hypercholesterolaemia. Eur J Prev Cardiol 2020; 27(2): 157–165. DOI: 10.1177/2047487319870007
40. *Chacra A.P.M., Ferrari M.C., Rocha V.Z., Santos R.D.* Case report: The efficacy and safety of lomitapide in a homozygous familial hypercholesterolemic child. J Clin Lipidol 2019; 13: 397–401. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.03.001

Поступила: 03.04.21

Received on: 2021.04.03

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.

Роль участкового педиатра в ранней диагностике нарушений речевого развития у детей дошкольного возраста

С.Я. Волгина[1], А.Р. Ахметова[1], Е.А. Николаева[2], Р.Г. Гамирова[3], Н.А. Соловьева[1]

[1]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;
[2]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова, Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

The role of the district pediatrician in the early diagnosis of speech developmental disorders in preschool children

S.Ya. Volgina[1], A.R. Ahmetova[1], E.A. Nikolaeva[2], R.G. Gamirova[3], N.A. Solovyeva[1]

[1]Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
[2]Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[3]Kazan (Volga) Federal University, Kazan, Russia

Речь и язык – важнейшие средства коммуникации ребенка с окружающим миром. В настоящее время в Российской Федерации нет достоверных данных о распространенности нарушений речи и языка у детей. По данным зарубежных авторов, в популяции детей дошкольного возраста расстройства речи диагностируются в 3,4–6,4%, а языка – в 8–10% случаев. Раннее выявление причин нарушений развития речи и языка у детей представляет сложную междисциплинарную проблему. Нами разработан алгоритм диагностики нарушений развития речи и языка у детей дошкольного возраста, где ведущая роль принадлежит участковому педиатру. Именно он может оценить скорость развития речевых навыков ребенка, исходя из возрастных норм, проанализировать данные анамнеза, факторы риска, осуществить физикальное обследование ребенка, разработать индивидуальную программу проведения основных лабораторно-инструментальных исследований и привлечь для консультации профильных специалистов. Важным является динамическое наблюдение этой категории детей.

Ключевые слова: *дети, нарушение речи/языка, факторы риска, алгоритм диагностики, педиатр.*

Для цитирования: *Волгина С.Я., Ахметова А.Р., Николаева Е.А., Гамирова Р.Г., Соловьева Н.А. Роль участкового педиатра в ранней диагностике нарушений речевого развития у детей дошкольного возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 129–134. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–129–134*

Speech and language are the most important means of communication between a child and the outer world. Currently in the Russian Federation there is no reliable data on the prevalence of speech and language disorders in children. According to foreign authors, speech disorders are diagnosed in 3,4–6,4% in the population of preschool children, and language disorders are diagnosed in 8–10% of cases. Early identification of the causes of speech and language development disorders in children is a complex interdisciplinary problem. The authors have developed an algorithm for diagnosing speech and language developmental disorders in preschool children, where the district pediatrician plays the leading role. It is district pediatrician who can assess the speed of the child's speech skills development, based on age norms, analyze the history data, risk factors, carry out a physical examination of the child, develop an individual program for conducting basic laboratory and instrumental studies and consult specialists. Dynamic observation of this category of children is important.

Key words: *children, speech/language disorder, risk factors, diagnostic algorithm, pediatrician.*

For citation: *Volgina S.Ya., Ahmetova A.R., Nikolaeva E.A., Gamirova R.G., Solovyeva N.A. The role of the district pediatrician in the early diagnosis of speech developmental disorders in preschool children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 129–134 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–129–134*

Речь и язык – это важные средства связи между ребенком и окружающим миром, это особая и наиболее совершенная форма общения, присущая только человеку. Их становление происходит в первые годы жизни детей, именно в это время наблюдается интенсивное развитие головного мозга и его функций. Ребенок рождается со сформированным анатомо-физиологическим речевым аппаратом,

Адрес для корреспонденции: Волгина Светлана Яковлевна – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4147-2309
e-mail: Volgina_Svetlana@mail.ru
Ахметова Амина Равилевна – студент VI курса Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-7572-8600
Соловьева Наиля Анасовна – к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9687-4583
420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Николаева Екатерина Александровна – д.м.н., рук. отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-7146-7220 125412
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2
Гамирова Римма Габдульбаровна – к.м.н., доц. кафедры фундаментальных основ клинической медицины, ст. науч. сотр. Научно-исследовательской лаборатории клинической лингвистики Казанского (Приволжского) федерального университета, ORCID: 0000-0002-8582-592X
420008 Казань, ул. Кремлевская, д. 18

а его навыки развиваются благодаря тому, что он слышит речь взрослых, а также в результате речевой практики, обучения и воспитания [1]. Речь создается серией сложных и скоординированных движений дыхательной, гортанной, велофарингеальной и оральной структур, формируется из артикуляции (звуков), голоса, резонанса и характеризуется беглостью. Центральная и периферическая нервная система обеспечивает согласованную работу всех речевых/языковых систем. Темпы приобретения речевых навыков у детей могут различаться, и если они отстают от должного норматива для данного возраста, то говорят о задержке развития речи [2].

Понятие речь и язык не одно и тоже. Язык подразделяется на рецептивный (способность понимать) и экспрессивный (способность производить) компоненты. Он включает взаимодействующие подсистемы: фонологию (систему звуков речи), лексику (словарный запас), синтаксис (грамматику), семантику (смысловое значение слов) и прагматику (социальные аспекты языка, учитывающие возможности говорящего и контекст) [3].

Расстройство речи – это нарушение ее воспроизведения. Оно не влияет на общую способность человека понимать других или формулировать семантически и синтаксически правильные фразы во время общения. Языковое расстройство представляет собой неспособность выражать или понимать человеческую речь. Следует отметить, что расстройство речи и языка могут существовать одновременно и быть взаимосвязанными. Наиболее сложные из них остаются на долгие годы и существенно влияют на жизнедеятельность и качество жизни человека. Наиболее доступно, на наш взгляд, H. Feldman (2019) предложила систематизацию и указала на взаимосвязь нарушений формирования речи и языка у детей (рис. 1) [2].

Важно подчеркнуть, что в настоящее время в Российской Федерации нет достоверных данных о распространенности нарушений речи и языка у детей, так как они не поступают в Федеральную службу государственной статистики [4]. Вместе с тем опубликованы результаты единичных исследований. Анализ частоты выявления речевых нарушений среди 5737 детей дошкольного возраста г. Тюмени за период с 2008 по 2018 г. (скрининговое исследование) показал, что к 3 годам речевые дисфункции формируются у 31,2%, к 4 – у 44,3%, к 5 годам – у 18,1%, к 6 – у 7% детей [5]. С.Ю. Бенилова (2017) отмечает, что частота обращения детей с системными нарушениями развития речи в Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения Москвы увеличилась с 10,7% в 2004 г. до 37,5% в 2016 г. [6].

Расстройства речи встречаются у 3,4–6,4%, а языка – у 8–10% дошкольников [7, 8]. Исследования, проведенные в Канаде, выявили, что у 12,6% детей в возрасте от 24 до 30 мес наблюдается позднее формирование развития речи [9]. В Ираке (путем опроса семей) оценивались слух, моторные, когнитивные, речевые и языковые характеристики у 353 детей дошкольного возраста, которые обратились

Рис. 1. **Расстройства языка и речи [по 2]**
Fig. 1. **Disorders of language and speech [2].**

в детскую психиатрическую больницу. У 11,9% из них определялась первичная задержка речи [10].

К сожалению, педиатры первичного звена недостаточно владеют современными технологиями ранней диагностики нарушений речи и языка у детей, что и определяет актуальность представленной работы.

Классификация

В настоящее время в клинической практике используются различные классификации нарушений речи и языка. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра выделяют специфические расстройства развития речи и языка (F80) – расстройства, при которых нормальный характер приобретения языковых навыков страдает уже на ранних стадиях развития. Эти состояния не связаны с неврологическими нарушениями, сенсорной недостаточностью, умственной отсталостью или факторами окружающей среды. Группа кодов F80 находится в составе блока F80–F89 «Расстройства психологического развития», куда относятся специфическое расстройство речевой артикуляции (F80.0), расстройство экспрессивной речи (F80.1), расстройство рецептивной речи (F80.2), приобретенная афазия с эпилепсией (Ландау–Клефнера) (F80.3). Имеются и другие рубрики, где представлены расстройства развития речи и языка, а именно: F70–72 (умственная отсталость); F-8 (расстройства психологического (психического) развития); F81.1 (специфические расстройства развития учебных навыков); F98.5–98.6; R47–R49 (симптомы и признаки, относящиеся к речи и голосу).

В нашей стране применяется клинико-педагогическая классификация нарушения речи и языка у детей [11]: нарушения устной речи, нарушения письменной речи.

Нарушения устной речи делятся на два типа: нарушения фонационного и структурно-семантического (внутреннего) оформления высказывания. К первому типу относятся дисфония (качественное нарушение голосовой функции, проявляющееся хрипотой, гнусавостью, осиплостью), брадилалия и тахилалия – патологическое замедление/ускорение речи, заикание (темпо-ритмическое нарушение речи, обусловленное судорожным состоянием мышц речевого аппарата), дислалия (нарушение звукопроизношения при нормальном слухе и сохранной иннервации артикуляционного аппарата), ринолалия (нарушения звукопроизношения вследствие дефекта речевого аппарата) и дизартрия (нарушение звукопроизносительной стороны речи, обусловленное органическим поражением центральной нервной системы и расстройствами иннервации речевого аппарата).

Второй тип включает такие нарушения, как алалия (отсутствие или недоразвитие речи в результате органического поражения речевых зон коры головного мозга во внутриутробном или раннем периоде развития ребенка), афазия (полная или частичная утрата сформированной речи в результате поражения корковых речевых зон и их связей).

Нарушения письменной речи: дислексия и дисграфия – нарушение процесса чтения и письма.

Существует также психолого-педагогическая классификация [12]. Л.О. Бадалян (2000) [13] предложил классификацию речевых расстройств у детей в зависимости от ведущих неврологических нарушений. Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM-5) рассматривает расстройства, связанные с нарушениями нейроразвития, к которым относятся расстройства коммуникации: речи, речевой артикуляции (трудности со звукопроизношением, затрудняющие устное общение), заикание (расстройство владения речью, начинающееся в детском возрасте), социальное расстройство коммуникации [14].

Диагностика нарушений речи и языка

Выявление речевых и языковых задержек основывается на знании закономерностей развития ребенка [15]. Для ранней диагностики нарушения развития речи и языка участковый педиатр использует классические подходы: анализирует жалобы ребенка (или его родителей), данные анамнеза (биологического, наследственного и социального), проводит его физикальное обследование с применением лабораторно-инструментальных методов исследования, по показаниям назначает консультации специалистов, осуществляет динамическое наблюдение. Крайне важно своевременно обращать внимание на признаки задержки речевого/языкового развития ребенка (см. таблицу) [2].

Задержка речи обусловливает необходимость медицинского вмешательства в случае, если скорость развития речи составляет 75% от возрастных показателей или меньше. Например, если речевые навыки 24-месячного ребенка соответствуют речевым навыкам 18-месячного ребенка, то, проводя расчеты: 18/24 = 3/4 или 0,75 и переводя полученное число в проценты, мы получаем показатель, равный 75% от ожидаемой скорости развития речи, т.е. констатируем клинически значимую задержку речи, при которой требуются дальнейшая диагностика и лечения [2].

Необходимо помнить, что при оценке речевых/языковых навыков следует применять метод интервьюирования, анкетирования детей и родителей, осуществлять непосредственное наблюдение за ребенком и использовать стандартизированные оценочные тесты. Мониторинг нервно-психического развития детей, включая оценку речи и языка, проводится участковым педиатром согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н [16]. Для выявления задержки речи и языка

могут использоваться стандартизированные тесты, разработанные для детей соответствующего возраста, например, опросники языкового (LDS – Language Development Survey), коммуникативного развития Макартура–Бейтса (MacArthur–Bates Communicative Development Inventory), опросник развития Battelle, дошкольный скрининг BRIGANCE, Денверский скрининговый тест (DENVER II) и др. Учитывая, что нарушение речи и языка может быть связано с расстройствами аутистического спектра, необходимо проводить раннюю диагностику этих состояний с учетом клинических характеристик, а также с использованием специализированных тестов (анкет), разработанных отечественными [17] и зарубежными [18] учеными. Важно не забывать об особенностях развития речи и языка у преждевременно родившихся детей. В настоящее время для проведения языкового скрининга у недоношенных детей применяют шкалу Бейли III и опросник Rescorla's Language Development Survey [19].

Следующий этап диагностики – лабораторно-инструментальные исследования. Получены неопровержимые доказательства того, что при глобальной задержке развития требуется исследование кариотипа, показателей обмена (аминокислот, органических кислот и др.), проведение генетического тестирования [20]. Для исключения нарушения слуха детям со значительной задержкой речи и языка понадобится аудиометрия [21].

Проведение электроэнцефалографии (в том числе в период сна) актуально для выявления субклинических эпилептических приступов, которые негативно влияют на формирование когнитивных функции и речи ребенка [22]. При задержке нервно-психического развития показана магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга [23]. В настоящее время для диагностики причин нарушений речи/языка у детей применяется МРТ-трактография. Трактография – это диагностический метод, основанный на диффузионно-взвешенной МРТ, позволяющий визуализировать ориентацию и целостность проводящих путей головного мозга (тракты белого вещества) *in vivo*. С помощью данного метода можно провести дифференциальную диагностику между задержкой речи и глобальной задержкой развития ребенка [24].

Важно подчеркнуть, что диагностика и лечение сложных речевых/языковых расстройств осуществляются в учреждениях различного типа и требуют комплексного медико-педагогического взаимодействия специалистов разного профиля.

Нами разработан и предложен диагностический алгоритм, который может использоваться в практике участкового педиатра при наличии нарушений (или задержки) речевого/языкового развития у детей дошкольного возраста (рис. 2).

Заключение

В настоящее время в России нет достоверных данных о распространенности нарушений речи и языка у детей. В литературе описаны только единичные скрининговые исследования.

Участковый педиатр играет центральную роль в выявлении детей с подобными расстройствами. Подробно собранный анамнез (биологический, наследственный и социальный), осмотр и физикальное обследование с оценкой нервно-психического (в том числе речевого и языкового) развития и исполь-

Таблица. **«Красные флажки», указывающие на высокий риск развития речевых/языковых расстройств**
Table. **«Red flags» indicating a high risk of developing speech/language disorders**

Возраст	Признаки задержки речевого/языкового развития ребенка
Любой	Не может свободно и регулярно устанавливать контакт с окружающими людьми
6 мес	Не умеет смеяться, вокализировать, реагировать на звук, участвовать во взаимных голосовых общениях
9 мес	Не реагирует на имя, произносит лепет (например, ба-ба, да-да)
12 мес	Не умеет указывать на предметы или действия. Не использует жесты, такие как покачивание головой («нет»). Не умеет махать рукой, чтобы выразить «до свидания». Не говорит «мама» и «папа».
18 мес	Произносит менее 5 слов, кроме «мама» и «папа». Не может выполнять простые команды с помощью жестов
24 мес	Имеет бедный словарный запас (менее 50 слов). Нет двухсловных комбинаций в предложениях. Для незнакомых взрослых понятно менее 50% высказываний
36 мес	Не умеет следовать простым указаниям (без жестов). Нет 3 словосочетаний в предложениях и более. Для незнакомых взрослых понятно менее 75% высказываний
≤ 36 мес	Утрата речевых и языковых навыков при наличии регресса социальных способностей и в отсутствие регресса моторных навыков

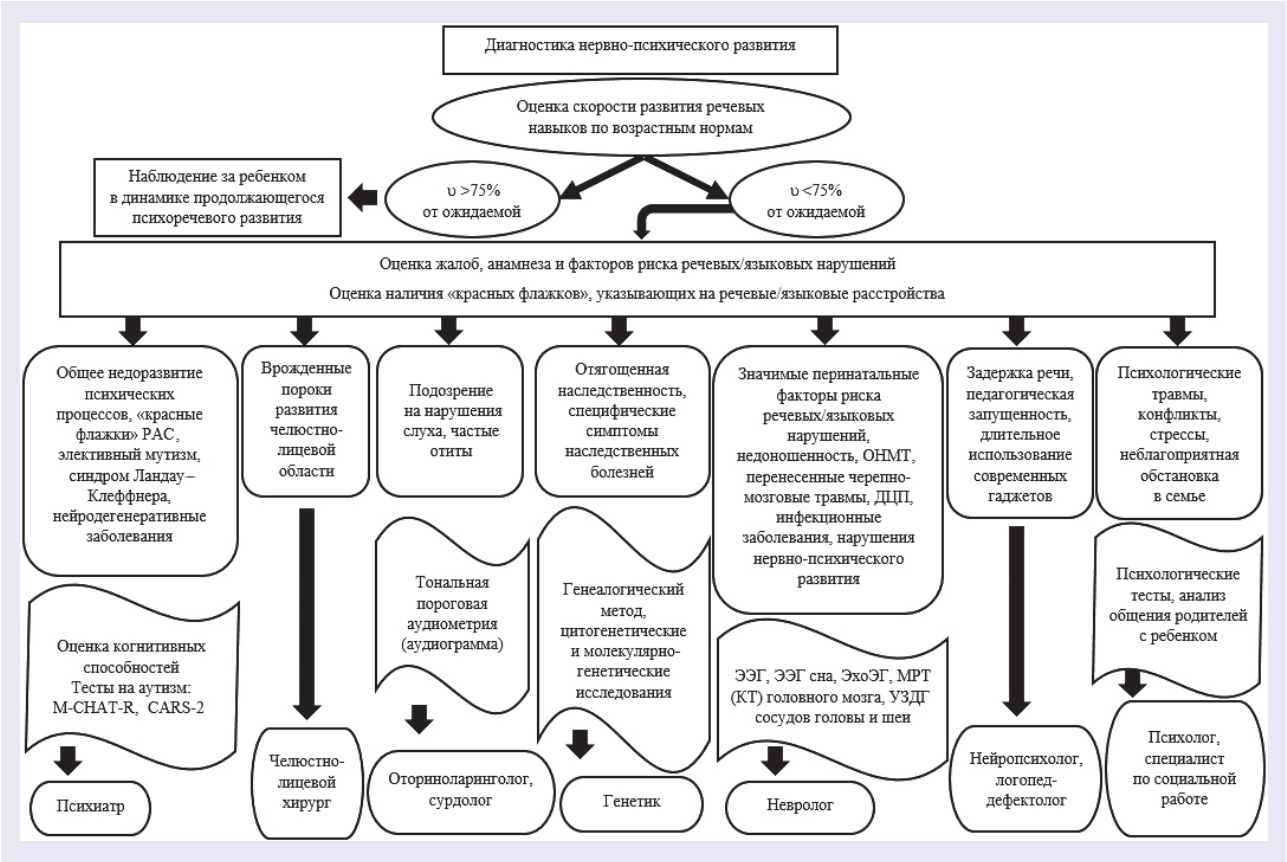


Рис. 2. **Алгоритм диагностики нарушений речевого/языкового развития у детей (составлено авторами).**
υ – скорость развития речи; РАС – расстройства аутистического спектра; M-CHAT –Modified Checklist for Autism in Toddlers (модифицированный список контрольных вопросов для выявления аутизма у детей раннего возраста); CARS-2 – Childhood Autism Rating Scale (шкала оценки аутизма у детей старше 2 лет); ОНМТ – очень низкая масса тела; ДЦП — детский церебральный паралич; ЭЭГ — электроэнцефалография; ЭхоЭГ — эхоэнцефалография; МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — коипьютерная томография; УЗДГ – ультразвуковая допплерография.
Fig. 2. **Algorithm for the diagnosis of speech/language development disorders in children. Compiled by the authors.**

зованием специальных скрининговых и стандартизированных тестов, проведение необходимых лабораторно-инструментальных исследований позволяют своевременно выявить имеющиеся проблемы у детей.

При значительных задержках речи/языка обследование ребенка должно проводиться с обязательной оценкой слуха. Дети, у которых выявляются генетические, неврологические или психические расстройства, нуждаются в дополнительном специализированном обследовании и лечении основного заболевания. При наличии врожденных пороков требуется консультация челюстно-лицевого хирурга. Семейные проблемы необходимо решать с участием психолога и специалиста по социальной работе. Не следует забывать, что дети дошкольного возраста с подобными расстройствами подвержены высокому риску возникновения у них академических проблем и, следовательно, нуждаются в регулярном и длительном наблюдении с участием междисциплинарной команды специалистов. Предложенный алгоритм поможет участковому педиатру в ранней диагностике речевых и языковых проблем у детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Асмолова Г.А., Заваденко А.Н., Заваденко Н.Н., Козлова Е.В., Медведев М.И., Рогаткин С.О.* Ранняя диагностика нарушений развития речи. Особенности речевого развития у детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы. Клинические рекомендации. Москва, 2015. [*Asmolova G.A., Zavadenko A.N., Zavadenko N.N., Kozlova E.V., Medvedev M.I., Rogatkin S.O.* Early diagnosis of speech disorders. Features of speech development in children with consequences of perinatal pathology of the nervous system. Clinical guidelines. Moscow, 2015. (in Russ.)] https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/rannyaya-diagnostika-narusheniya-razvitiya-rechi.pdf
2. *Feldman H.M.* How Young Children Learn Language and Speech. Pediatr Rev 2019; 40(8): 399–407. DOI: 10.1542/pir.2017-0325
3. *Bishop D.V.M., Snowling M.J., Thompson P.A., Greenhalgh T. and the CATALISE-2 consortium.* Phase 2 of CATALISE: a mul-

tinational and multidisciplinary Delphi consensus study of problems with language development: Terminology. J Child Psychol Psychiatr 2017; 5: 2484v2. DOI: 10.7287/peerj.preprints.2484v2

4. *Шкловский В.М., Шипкова К.М., Милехина А.В., Черемин Р.А., Серебровская О.В., Аханькова Т.Е. и др.* Специфические расстройства развития речи у детей. Клинические рекомендации. Российское общество психиатров. Москва, 2019. [*Shklovskij V.M., Shipkova K.M., Milehina A.V., Cherjomin R.A., Serebrovskaja O.V., Ahan'kova T.E. et al.* Specific developmental disorders of speech in children. Clinical guidelines. Russian Society of Psychiatrists. Moscow, 2019. (in Russ.)] https://psychiatr.ru/download/4314?view=1&name=06_1229.pdf
5. *Поливара З.В., Стрельцова М.А., Марченко Л.А.* Анализ выявляемости речевой патологии среди детского населения г. Тюмени за период 2008–2018 гг. Синергия наук 2018; 30: 1874–1879. [*Polivara Z.V., Strel'cova M.A., Marchenko L.A.* Analysis of the detection rate of speech pathology among the child population of Tyumen for the period 2008–2018. Sinergija nauk 2018; 30: 1874–1879. (in Russ.)]
6. *Бенилова С.Ю.* Детский аутизм и системные нарушения речи: особенности и принципы дифференциальной диагностики. Специальное образование 2017; 3: 44–58. [*Benilova S.Ju.* Children's autism and systemic speech disorders: features and principles of differential diagnosis. Special`-noe obrazovanie 2017; 3: 44–58. (in Russ.)]
7. *Eadie P., Morgan A., Ukoumunne O.C., Eecen T.K., Wake M., Reilly S.* Speech sound disorder at 4 years: prevalence, comorbidities, and predictors in a community cohort of children. Dev Med Child Neurol 2015; 57(6): 578–584. DOI: 10.1111/dmcn.12635
8. *Norbury C. F., Gooch D., Wray C., Baird G., Charman T., Simonoff E. et al.* The impact of nonverbal ability on prevalence and clinical presentation of language disorder: evidence from a population study. J Child Psychol Psychiatr 2016; 57(11): 1247–1257. DOI: 10.1111/jcpp.12573
9. *Collisson B.A., Graham S.A., Preston J.L., Rose M.S., McDonald S., Tough S.* Risk and Protective Factors for Late Talking: An Epidemiologic Investigation. J Pediatr 2016; 172:168–174. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.020
10. *Saeed H., Abdulaziz B., Al-Daboon S.J.* Prevalence and Risk Factors of Primary Speech and Language Delay in Children Less than Seven Years of Age. J Community Med Health Educ 2018; 8(2): 608 DOI: 10.4172/2161-0711.1000608
11. *Македонская О.А., Елиневская М.Ю., Семейкина К.С.* Проблема классификации нарушений речи в аспекте написания логопедического заключения. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Гуманитарные науки, 2019;6(2): 75–81. [*Makedonskaja O.A., Elinevskaja M.Yu, Semejkina K.S.* The problem of classifying speech disorders in the aspect of writing a speech therapy opinion. Sovremennaja nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Serija: Gumanitarnye nauki 2019; 6(2): 75–81. (in Russ.)]
12. *Волкова Л.С., Шаховская С.Н.* Логопедия. 5-е изд. М.: Владос, 2009; 703. [*Volkova L.S., Shahovskaja S.N.* Speech therapy. Moscow: Vlados, 2009; 703. (in Russ.)]
13. *Бадалян Л.О.* Детская неврология. М.: МЕДпресс-информ, 2010; 608. [*Badaljan L.O.* Pediatric neurology. Moscow: MEDpress-inform, 2010; 608. (in Russ.)]
14. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5™). https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596
15. *Misirliyan S.S., Huynh A.P.* Development Milestones. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020; 326
16. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», с изменениями и дополнениями от 19 ноября 2020 г. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of August 10, 2017 No. 514n "On the Procedure for conducting preventive medical examinations of minors", with amendments and additions dated November 19, 2020. (in Russ.)]
17. *Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В., Тяпкова Н.А.* Клинико-психологические подходы к профилактике психических расстройств раннего детского возраста. Психиатрия 2015; 3: 22–27. [*Ivanov M.V., Simashkova N.V., Kozlovskaja G.V., Tjapkova N.A.* Clinical and psychological approaches to the prevention of early childhood mental disorders. Psihiatrija 2015; 3: 22–27. (in Russ.)]
18. *Hyman S.L., Levy S.E., Myers S.M. and Council on Children with Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics.* Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. Pediatrics 2020; 145(1): e20193447. DOI: 10.1542/peds.2019-3447
19. *Beaulieu-Poulin C., Simard M.N., Babakissa H., Lefebvre F., Luu T.M.* Validity of the language development survey in infants born preterm. Early Hum Dev 2016; 98: 11–6. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2016.06.003
20. *Mithyantha R., Kneen R., McCann E., Gladstone M.* Current evidence-based recommendations on investigating children with global developmental delay. Arch Dis Child 2017; 102(11): 1071–1076. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311271
21. *Wooles N., Swann J., Hoskison E.* Speech and language delay in children: a case to learn from. Br J Gen Pract 2018; 68(666): 47–48. DOI: 10.3399/bjgp17X694373
22. *Бобылова М.Ю., Браудо Т.Е., Казакова М.В., Винярская И.В.* Задержка речевого развития у детей: введение в терминологию. Русский журнал детской неврологии 2017; 1: 56–62. [*Bobylova M.Yu., Braudo T.E., Kazakova M.V., Vinjarskaja I.V.* Delayed speech development in children: an introduction to terminology. Russkii zhurnal detskoi nevrologii 2017; 1: 56–62. DOI: 10.17650 / 2073-8803-2017-12-1-56-62 (in Russ.)]
23. *Kim, S.W., Jeon, H.R., Jung, H.J., Kim J.A., Song J.E., Kim J.* Clinical Characteristics of Developmentally Delayed Children based on Interdisciplinary Evaluation. Sci Rep 2020; 10: 8148. DOI: 10.1038/s41598-020-64875-8
24. *Fekonja L., Wang Z., Bährend I., Rosenstock T., Rösler J., Wallmeroth L. et al.* Manual for clinical language tractography. Acta Neurochir (Wien) 2019; 161(6): 1125–1137. DOI: 10.1007/s00701-019-03899-0

Поступила: 15.07.20

Received on: 2020.07.15

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.

Оценка эффективности коррекции нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом

А.А. Камалова[1,2], Р.Ф. Рахмаева[1,2], Э.М. Ахмадуллина[2], Л.И. Басанова[2]

[1]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань Россия;
[2]ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия

Effectiveness of nutritional status correction in children with cerebral palsy

A.A. Kamalova[1,2], R.F. Rakhmaeva[1,2], E.M. Ahmadullina[2], L.I. Basanova[2]

[1]Kazan state medical university, Kazan, Russia;
[2]Republican Children's Hospital, Kazan, Russia

Частота выявления дефицита массы тела у детей с детским церебральным параличом составляет 60–70%. Возможности использования у них нутритивной поддержки недооцениваются. Нутритивная поддержка в период активной физической реабилитации может положительно влиять не только на показатели массы тела, но и на компонентный состав тела и реабилитационный потенциал.
Цель исследования. Оценка эффективности нутритивной поддержки гиперкалорийной (1,5 ккал/мл) полимерной смесью с пищевыми волокнами (Pediasure «Здоровейка», Abbott) у детей с детским церебральным параличом.
Характеристика детей и методы исследования. Изучены антропометрические показатели (масса тела, рост, индекс массы тела, толщина кожных складок над трицепсом и под лопаткой, окружность плеча, окружность мышц плеча), компонентный состав тела у 15 детей с детским церебральным параличом в возрасте 4–10 лет с уровнем двигательных нарушений GMFCS III–IV и с дефицитом массы тела в период активной физической реабилитации на фоне нутритивной поддержки гиперкалорийной смесью (1,5 ккал/мл) с пищевыми волокнами длительностью 3 мес.
Результаты. На фоне нутритивной поддержки наблюдалось статистически значимое увеличение массы тела, роста, *z*-score массы тела, преимущественно за счет скелетно-мышечной, активной клеточной и тощей массы. Помимо коррекции нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом отмечалось улучшение их двигательных возможностей.

Ключевые слова: *дети, детский церебральный паралич, питание, нутритивная поддержка, гиперкалорийная смесь.*

Для цитирования: *Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Ахмадуллина Э.М., Басанова Л.И. Оценка эффективности коррекции нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 135–140. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–135–140*

The frequency of underweight in children with cerebral palsy is about 60–70%. A benefit of nutritional support in children with cerebral palsy are underestimated. The use of nutritional support during active physical rehabilitation can have a positive effect on not only body weight, but also the component composition of the body and their rehabilitation potential.
The aim of our study was to evaluate the effectiveness of nutritional support – a hypercaloric (1,5 kcal/ml) polymer formula with fibers (Pediashure 1,5 Fiber, Abbott) in children with cerebral palsy.
Characteristics of children and research methods. Anthropometric indicators (body weight, height, body mass index, triceps skinfold thickness, subscapular skinfold thickness, mid-upper arm circumference, shoulder muscle circumference) and body composition were studied in 15 underweight children with cerebral palsy aged 4–10 years with the level of motor disorders GMFCS III–IV. They were prescribed of nutritional support with a hypercaloric mixture (1,5 kcal / ml) with fiber lasting 3 months during active physical rehabilitation.
Results. Against the background of nutritional support, there was a significant increase in body weight, height, *z*-score of body weight, mainly due to musculoskeletal, active cell and lean mass. In addition to correcting the nutritional status of children with cerebral palsy, an improvement in their motor abilities was noted.

Key words: *children, cerebral palsy, nutrition, nutritional support, hypercaloric formula.*

For citation: *Kamalova A.A., Rakhmaeva R.F., Ahmadullina E.M., Basanova L.I. Effectiveness of nutritional status correction in children with cerebral palsy. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 135–140 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–135–140*

Дети с детским церебральным параличом представляют сложную группу пациентов. Трудности их ведения обусловлены не только двигательными нарушениями, но и частым выявлением у них нутритивных, нейроортопедических и когнитивных расстройств. Проблемы, связанные с питанием у детей

Адрес для корреспонденции: Камалова Аэлита Асхатовна – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы,
ORCID: 0000-0002-2957-680X
e-mail: aelitakamalova@gmail.com
Рахмаева Разиля Фоатовна – асп. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач отделения медицинской реабилитации Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000-0001-6107-2233
420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Ахмадуллина Эльза Махмутовна – зав. отделением медицинской реабилитации Детской республиканской клинической больницы,
ORCID: 0000-0003-2399-9729
Басанова Лилия Игоревна – зам. гл. врача по медицинской части Детской республиканской клинической больницы,
ORCID: 0000-0003-0254-9497
420059 Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

с церебральным параличом, встречаются у 50% пациентов [1, 2]. Известно, что качество жизни и реабилитационный потенциал детей этой группы зависит от двигательных возможностей и нутритивных нарушений [1–3]. Однако в доступной литературе мы нашли единичные исследования, оценивающие эффективность коррекции нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом, в которых не изучали влияние нутритивной поддержки на реабилитационный потенциал [4–6]. В настоящей работе представлены результаты комплексной оценки нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом на фоне нутритивной поддержки во время активной физической реабилитации.

Цель исследования: оценка эффективности нутритивной поддержки гиперкалорийной (1,5 ккал/мл) полимерной смесью с пищевыми волокнами (Pediasure «Здоровейка», Abbott) у детей с детским церебральным параличом.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 15 детей с диагнозом детский церебральный паралич. Со спастическим тетрапарезом было 9 детей, со спастической диплегией – 6, среди которых у 4 диагностированы двигательные нарушения III уровня (GMFCS III), у 11 – IV уровня (GMFCS IV). Медиана среднего возраста пациентов на момент включения в исследование составила 7 [5; 8] лет.

Критерии включения были следующие:

• дети с установленным диагнозом детский церебральный паралич со следующими формами: спастическая диплегия, спастический тетрапарез со степенью тяжести двигательных нарушений GMFCS III–IV;

• возраст от 4 до 10 лет на момент включения;

• показатель *z*-score масса тела/возраст менее –1,5 (в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения) на момент включения в исследование;

• подписанное информированное согласие родителей пациентов;

• сохранный интеллект ребенка, который обусловливает высокий или средний реабилитационный потенциал.

Критерии исключения:

• дети с диагнозом детский церебральный паралич, двойная гемиплегия; детский церебральный паралич, спастически-гиперкинетическая форма;

• дети с уровнем GMFCS I, II или V;

• дети с низким реабилитационным потенциалом: с выраженными когнитивными нарушениями, контрактурами суставов конечностей;

• антропометрические показатели *z*-score масса тела/возраст более –1,5 на момент включения в исследование;

• невозможность употребления смесей для нутритивной поддержки (например, вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта – срыгивания, рвоты, синдром мальабсорбции, непереносимость белков коровьего молока);

• непереносимость применяемой смеси Pediasure «Здоровейка» (Abbott);

• применение парентерального питания и/или энтерального зондового питания в течение месяца до включения в исследование.

У детей проводили оценку нутритивного статуса и дополнительно назначали нутритивную поддержку с использованием специализированной гиперкалорийной смеси с пищевыми волокнами – Pediasure «Здоровейка» (Abbott) 200,0 мл на протяжении 3 мес. В одной бутылочке 200 мл содержится 304 ккал, 8,4 г белка, 14,9 г жира, 32,78 г углеводов, а также пищевые волокна, витамины и минералы. Содержание витаминов и минералов соответствовало в среднем 1/5–1/4 их суточной потребности [7]. Было рекомендовано употреблять смесь дробно в течение дня после еды, не заменяя ею основной прием пищи. Врачом лечебной физкультуры были даны рекомендации по ежедневной домашней кинезиотерапии продолжительностью 30 мин и вертикализации у опоры на протяжении 2 ч в день с фиксацией выполненных рекомендаций в дневниках лечебной физкультуры.

За время наблюдения за пациентами было организовано 3 визита – в момент включения в исследование, через 1,5 мес (±7 дней) и через 3 мес (±7 дней). На каждом визите проводилась оценка жалоб, антропометрических показателей, состава тела и двигательных возможностей. Антропометрия включала измерение массы тела, роста, толщины кожной складки над трицепсом и под лопаткой, расчет индекса массы тела, расчет окружности плеча и окружности мышц плеча. Показатель окружности мышц плеча позволяет косвенно оценить содержание мышечной массы, в отличие от окружности плеча, в состав которой помимо окружности мышц плеча входит также подкожная жировая клетчатка. Оценка компонентного состава тела выполнена с использованием биоимпедансного анализа аппаратом «Медасс» (Россия).

Для статистической оценки полученных данных использована компьютерная программа IBM SPSS Statistics (Версия 26, IBM software, США), методы непараметрической статистики: медиана (*Me*) и интерквартильный размах [Q1; Q3] для описательной статистики, для оценки связанных совокупностей и апостериорного анализа – критерии Фридмана и Вилкоксона.

Результаты

Анализ массоростовых кривых детей с рождения и до момента включения в исследование выявил стагнацию показателя массы тела у 10 (67%) детей (кривая остается на уровне –3SD), стагнацию роста – у 9 (60%) детей. В исследование включены дети, не получавшие ранее нутритивную поддержку. В момент

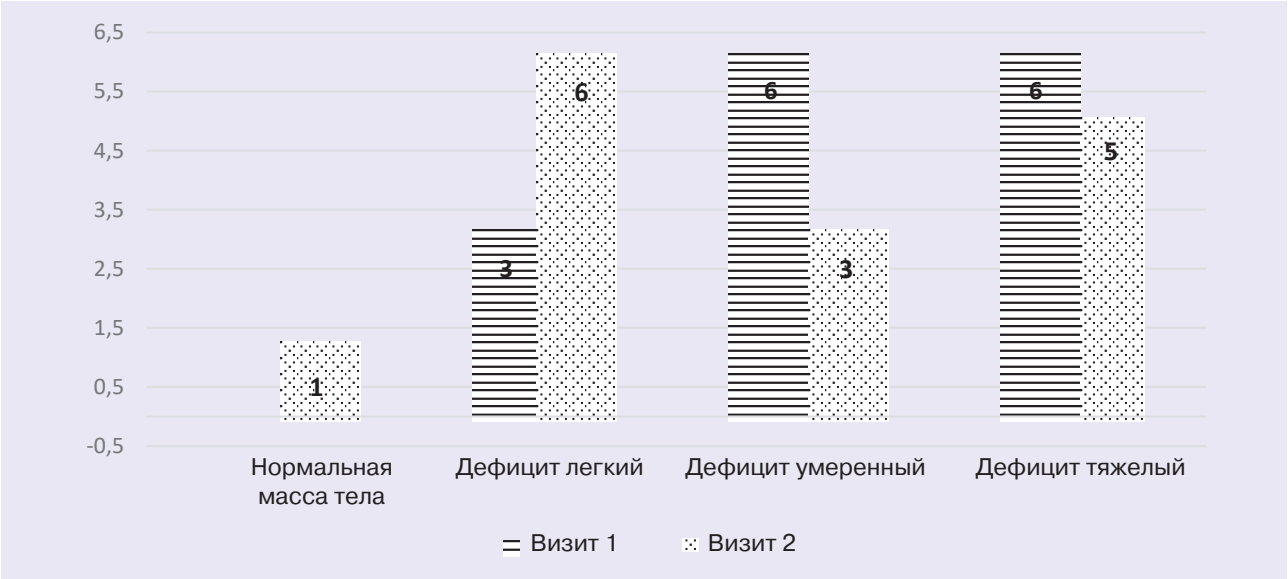


Рисунок. **Динамика дефицита массы тела в течение 3 мес.**
Figure. **Dynamic of anthropometric indicators within 3 months.**

включения в исследование 6 детей имели тяжелый дефицит массы, 6 – умеренный, 3 – легкий. Динамика дефицита массы тела представлена на рисунке. Видно, что число детей с легким дефицитом массы тела увеличилось за счет «перехода» пациентов из умеренного дефицита в легкий. Лишь 1 ребенок с тяжелым дефицитом массы тела перешел в категорию умеренного дефицита.

Результаты оценки антропометрических показателей детей с детским церебральным параличом в динамике представлены в табл. 1. За 3 мес наблюдения средняя прибавка массы тела составила 1,15 [0,55; 1,65] кг, роста – 2,5 [1,25; 3] см, прибавка индекса массы тела – 0,2 [–0,2; –0,4] кг/см^2.

Представленные данные свидетельствуют, что статистически значимое увеличение массы тела и роста пациентов наблюдалось через 3 мес наблюдения. При этом было достигнуто увеличение массы тела у 14 (93%) пациентов. Увеличение роста отмечалось у 9 (60%) пациентов через 1,5 мес наблюдения, а через 3 мес – у 12 (80%).

Изменения показателей *z*-score основных антропометрических данных представлены в табл. 2. Были выявлены статистически значимые изменения показателя *z*-score массы тела (p=0,03).

Результаты оценки изменений окружностей плеча и мышц плеча, а также калиперометрии представлены в табл. 3.

Совокупный анализ показателей окружностей плеча и мышц плеча, а также результаты калиперометрии свидетельствует об увеличении массы тела преимущественно за счет скелетно-мышечной массы, а не жировой. Более подробную информацию о качественном наборе массы тела дал метод биоимпедансного анализа компонентного состава тела (табл. 4).

Таким образом, за 3 мес наблюдения и применения нутритивной поддержки статистически значимо изменялись показатели тощей массы, активной клеточной и скелетно-мышечной массы. При этом анализ индивидуальных протоколов биоимпедансометрии показал, что статистически значимым явилось лишь купирование дефицита скелетно-мышечной массы. Так, у 5 (33%) пациентов скелетно-мышечная масса из категории «дефицит» перешла в категорию нормального содержания и через 3 мес наблюдения лишь 3 пациента имели дефицит скелетно-мышечной массы.

Таблица 1. **Антропометрические показатели в динамике, *Me* [Q1; Q3]**
Table 1. **Anthropometric indicators in dynamics, *Me* [Q1; Q3]**

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3	*p*
Масса тела, кг	16,7 [13,5; 18,9]	17,7 [12,9; 19,6]	17,8 13,4; 20,5]	p_{1-3}<0,001* p_{1-2}=0,134 p_{2-3}=0,067
Рост, см	113 [105; 121]	115 [105; 121,8]	116 [105,5; 123,5]	p_{1-3}=0,001* p_{1-2}=0,249 p_{2-3}=0,067
Индекс массы тела, кг/см^2	13 [12,6; 13,5]	13,2 [12,3; 13,6]	13 [12,3; 13,6]	p=0,191

Примечание. * – изменения показателя статистически значимы (p<0,05).

У детей с исходным сниженным содержанием жировой массы применение нутритивной поддержки гиперкалорийной смесью привело к ее нормализации согласно данным биоимпедансо- и калиперометрии. У детей с исходным нормальным содержанием жировой массы в сочетании с достаточной физической активностью нутритивная поддержка не приводила к ее увеличению согласно биоимпедансометрии.

Несмотря на наличие единого диагноза Детский церебральный паралич и оценке по шкале GMFCS III и IV, двигательные возможности детей были разными: самостоятельно сидеть могли 2 детей, ползать на четвереньках – 7, стоять вдоль опоры – 2, ходить с ходунками – 4. В ходе наблюдения за пациентами отмечалась положительная динамика в виде обретения новых навыков: 1 ребенок начал самостоятельно ходить, 2 пациента начали уверенно ходить с ходунками, у 3 пациентов появилась хорошая опора на четвереньки, у 2 пациентов отмечали улучшение мелкой моторики и письма, родители 3 пациентов наблюдали, что дети начали «уверенно держать спину и сидеть более ровно», у 8 детей отмечалось увеличение выносливости при выполнении кинезиотерапии, а также у 3 наблюдалось улучшении когнитивной функции и речи.

Отдельного разъяснения требует обретение навыка самостоятельной ходьбы одним пациентом. Ведь, исходя из классификации GMFCS, данный ребенок перешел из категории GMFCS III в GMFCS II, что, согласно современным представлениям, маловероятно. В комментариях к самой классификации указано, что, присваивая ребенку определенный уровень GMFCS, следует учитывать не максимально возможные навыки ребенка, а его привычную, ежедневную мобильность. Так,

Таблица 2. **Динамика показателей z-score на фоне нутритивной поддержки, *Me* [Q1; Q3]**
Table 2. **Dynamics of z-score indicators against the background of nutritional support, *Me* [Q1; Q3]**

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3	*p*
z-score масса тела к возрасту	–2,74 [–3,38; –2,07]	–2,36 [–3,33; –1,99]	–2,52 [–3,43; –1,64]	p_{1-3}=0,032* p_{1-2}=0,2 p_{2-3}=1
z-score рост к возрасту	–2,13 [–2,58; –1,59]	–2,26 [–2,58; –1,36]	–2,18 [–2,52; –0,9]	*p*=0,085
z-score индекс массы тела к возрасту	–2,21 [–2,57; –1,74]	–2,12 [–2,89; –1,38]	–2,15 [–2,89; –1,53]	*p*=0,127

Примечание. * – изменения показателя статистически значимы (*p*<0,05).

Таблица 3. **Показатели окружностей плеча и калиперометрии в динамике, *Me* [Q1; Q3]**
Table 3. **Indicators of shoulder circumference and caliperometry in dynamics, *Me* [Q1; Q3]**

Параметры	Визит 1	Визит 2	Визит 3	*p*
Окружность плеча, см	15,6 [14,6; 17,9]	16 [14,9; 18,4]	16 [15,3; 18,7]	p_{1-3}=0,001* p_{1-2}=0,019*
Окружность мышц плеча, см	14,4 [13,2; 15,3]	14,4 [13,7; 16]	14,3 [13,5; 17,2]	p_{1-3}=0,01*
Толщина кожной складки над трицепсом, мм	5,4 [3,8; 7,7]	5,4 [3,9; 8,0]	6,9 [5; 8,8]	p_{1-3}=0,032*
Толщина кожной складки под лопаткой, мм	3,8 [3,1; 4,8]	4,0 [3,6; 5,1]	4,2 [3,6; 5,6]	p_{1-3}=0,112

Примечание. * – изменения показателя статистически значимы (*p*<0,05).

Таблица 4. **Показатели компонентного состава тела в динамике, *Me* [Q1; Q3]**
Table 4. **Indicators of body composition in dynamics, *Me* [Q1; Q3]**

Компонент состава тела	Визит 1		Визит 2		Визит 3		*p*
	Me	[Q1; Q3]	*Me*	[Q1; Q3]	*Me*	[Q1; Q3]	
Тощая масса, кг	14,6	[12,1; 16,4]	15,2	[11,55; 16,48]	15,2	[12; 16,9]	p_{1-3}=0,008*
Жировая масса, кг	1,6	[1,4; 3,2]	2,2	[1,45; 3,55]	1,9	[1,4; 3,95]	p_{1-3}=0,135
Активная клеточная масса, кг	7,0	[5,75; 8,0]	7,1	[5,65; 8,23]	8,0	[6,1; 8,85]	p_{1-3}=0,019* p_{2-3}=0,041*
Скелетно-мышечная масса, кг	5,7	[3,85; 7,35]	6,1	[3,4; 7,25]	6,3	[3,85; 7,5]	p_{1-3}=0,004*
Жировая масса, %	12,3	[8,75; 17,9]	13,7	[10; 17,95]	14,6	[10,05; 17,6]	p_{1-3}=0,282

Примечание. * – изменения показателя статистически значимы (*p*<0,05).

до назначения нутритивной поддержки девочка уверенно передвигалась с переднеопорными ходунками как в пределах помещения, так и на улице. Она могла сделать единичные шаги самостоятельно, держась за окружающие предметы (стену). За 4 мес до включения в исследование девочке была проведена корригирующая ортопедическая операция – ахиллопластика. Во время визита 1 физическое развитие ребенка было оценено как белково-энергетическая недостаточность умеренной степени, в компонентном составе тела выявлялся дефицит тощей, жировой и активной клеточной масс. Через 3 мес у ребенка была констатирована легкая белково-энергетическая недостаточность, в компонентном составе тела купирован дефицит тощей и жировой масс, девочка начала передвигаться самостоятельно в помещении и на улице, при необходимости передвижения на большие расстояния также использовала ручные приспособления для передвижения. Данный уровень мобильности соответствует GMFCS II, что и было зафиксировано неврологом.

Обсуждение и выводы

В доступных публикациях подчеркивается важность хорошего нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом для обеспечения высокого реабилитационного потенциала и качества жизни семьи. Тем не менее исследований, посвященных опыту коррекции нарушений нутритивного статуса у детей данной группы, недостаточно [4–6]. В исследовании V. Dipasquale (2018) [4] оценивали эффективность применения изокалорийной формулы у детей с неврологической патологией, в том числе с детским церебральным параличом (28 больных) после перевода на питание через гастростому. У пациентов с детским церебральным параличом выявлена хорошая динамика физического развития, однако данных компонентного состава тела не представлено. С учетом уровня двигательных нарушений GMFCS V данные о содержании жировой массы вызывают особый интерес, так как в литературе описан избыток жировой массы у детей с детским церебральным параличом, которые находятся на питании через гастростому [8]. В исследовании О.В. Титовой и соавт. (2020) [5] оценивали эффективность применения смеси на основе гидролизата сывороточного белка для нутритивной поддержки 27 детей с разными формами детского церебрального паралича, разных возрастов (2–18 лет), а также разными двигательными возможностями (GMFCS I-V) [5]. Основной упор сделан на анализе желудочно-кишечных нарушений, не отражено влияние нутритивной коррекции на динамику двигательных возможностей. В исследовании Л.А. Пак [6], в котором нутритивная поддержка проводилась изокалорийной (1 ккал/мл) и гиперкалорийной (2 ккал/мл) смесью 27 детям с различными формами детского церебрального паралича, показана хорошая динамика антропометрических показателей и компонентного состава тела, однако пациенты были также разнородными по возрасту, форме и двигательным возможностям. Кроме того, не было разделения детей по виду субстрата нутритивной поддержки [6]. Исследователи сходятся во мнении, что назначение нутритивной поддержки для пациентов с неврологическими заболеваниями – необходимое условие для восстановления и поддержания здоровья [5, 6].

Таким образом, представленные результаты оценки физического развития и компонентного состава тела у детей с детским церебральным параличом на фоне нутритивной поддержки гиперкалорийной (1,5 ккал/мл) полимерной смесью с пищевыми волокнами (Pediasure «Здоровейка», Abbott) во время активной физической реабилитации позволили сделать следующие выводы:

1. Назначение нутритивной поддержки привело к увеличению роста и массы тела и *z*-score массы тела, несмотря на то что у большинства детей с детским церебральным параличом имелась стагнация антропометрических показателей. Для обеспечения оптимальных темпов физического развития продолжительность нутритивной поддержки должна составлять не менее 3 мес. У детей с исходно тяжелой белково-энергетической недостаточностью для увеличения индекса массы тела длительность нутритивной поддержки должна быть пролонгирована; кроме того, должны быть проведены своевременный перерасчет питания и увеличение нутритивной поддержки при необходимости.

2. Анализ динамики показателей компонентного состава тела детей с детским церебральным параличом показал, что увеличение массы тела произошло преимущественно за счет скелетно-мышечной, а не жировой массы. Таким образом, применение данной смеси может быть показано детям с исходным дефицитом жировой массы, а также детям с нормальным содержанием жировой массы в сочетании с физическими нагрузками, например во время активной физической реабилитации.

3. Проведение реабилитационных мероприятий служит необходимым условием не только улучшения двигательных возможностей, но и в случае одновременного назначения нутритивной поддержки – качественного увеличения массы тела за счет увеличения тощей, активной клеточной и скелетно-мышечной масс.

Основными ограничениями данного исследования стали малочисленность группы, отсутствие группы контроля, а также использование только гиперкалорийного варианта смеси. В перспективе возможно провести сравнительный анализ эффективности смесей с различной калорийностью и качеством белка (смеси на основе цельного белка, полуэлементные/элементные смеси) у детей разных возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Fung E.B., Samson-Fang L., Stallings V.A., Conaway M., Liptak G., Henderson R.C. et al.* Feeding dysfunction is associated with poor growth and health status in children with cerebral palsy. J Am Dietet Assoc 2002; 102(3): 361 – 373. DOI: 10.1016/s0002-8223(02)90084-2
2. *Rempel G.* The importance of good nutrition in children with cerebral palsy. Phys Med Rehabil Clin N Am 2015; 26(1): 39–56. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.09.001
3. *Romano C., van Wynckel M., Hulst J., Broekaert I., Bronsky J., Dall'Oglio L. et al.* European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017; 65: 242–264. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001646
4. *Dipasquale V., Catena M.A., Cardile S., Romano C.* Standard Polymeric Formula Tube Feeding in Neurologically Impaired Children: A Five-Year Retrospective Study. Nutrients 2018; 10(6): 684. DOI: 10.3390/nu10060684
5. *Титова О.Н., Таран Н.Н., Строкова Т.В., Матинян И.А., Келейникова А.В., Павловская Е.В.* Оценка эффективности использования смеси на основе гидролизата сывороточного белка для нутритивной поддержки детей с ДЦП. РМЖ «Медицинское обозрение» 2020; 5: 282–289. [*Titova O.N., Taran N.N., Strokova T.V., Matinyan I.A., Keleinikova A.V., Pavlovskaya E.V.* Evaluation of the efficacy of using a mixture based on whey protein hydrolysate for nutritional supplementation of children with cerebral palsy RMZh «Medicinskoe obozrenie» 2020; 4(5): 282–289. (in Russ.)] DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-282-289
6. *Пак Л.А., Фисенко А.П., Кузенкова Л.М., Макарова С.Г., Чумбадзе Т.Р.* Нутритивный статус пациентов с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью. Детская реабилитация 2020; 2(1): 13–29. [*Pak L.A., Fisenko A.P., Kuzenkova L.M., Makarova S.G., Chumbadze T.R.* Nutritional status of patients with cerebral palsy and with concomitant malnutrition. Detskaya reabilitatsiya 2020; 2(1): 13–29. (in Russ.)] DOI: 10.36711/2686-7656-2020-2-1-13-29
7. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г.). [Methodological recommendations MR 2.3.1.2432-08 "Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population in the Russian Federation" (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on December 18, 2008). (in Russ)]. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583 (Ссылка активна на 15.07.2021)
8. *Caselli T.B., Lomazi E.A., Montenegro M.A.S., Bellomo-Brandao M.A.* Assessment of nutritional status of children and adolescents with spastic quadriplegic cerebral palsy. Arquivos de Gastroenterologia 2017; 54(3): 201–205. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-32

Поступила: 09.07.21

Received on: 2021.07.09

Источник финансирования:
Статья опубликована при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз».

Funding source:
the article was published with the support of Abbott Laboratories LLC.

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.

Методы повышения эффективности лечения гидроцефалии в неонатальной практике

О.В. Волкодав[1], В.А. Хачатрян[2]

[1]Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;
[2]Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Methods for increasing the efficiency of hydrocephalus treatment in neonatal practice

O.V. Volkodav[1], V.A. Khachatryan[2]

[1] Georgievsky Medical Academy of the Crimean Federal University, Simferopol, Russia;
[2]Polenov Scientific Research Neurosurgical Institute, branch of Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

Постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных с окклюзией желудочков приводит к декомпенсации ликвородинамики с высоким риском неврологических расстройств и инвалидизации ребенка.
Цель. Повышение эффективности лечения гидроцефалии у новорожденных.
Характеристика детей и методы исследования. Проведен анализ лечения гидроцефалии у 327 новорожденных за период 2000–2018 гг. В 1-й группе у 184 детей выполнялось стандартное лечение с люмбальными и вентрикулярными пункциями иглами 20–22G, а при прогрессировании гидроцефалии – вентрикуло-субгалеальное дренирование и вентрикуло-перитонеальное шунтирование. Во 2-й группе у 143 детей с окклюзией желудочков в лечебный комплекс включали коронаротранслямбдовидную субарахновентрикулостомию (патент РФ №2715535) и дренирование желудочков системой вентрикулосубарахноидального стентирования (патент РФ №2721455).
Результаты. Повышение эффективности лечения при включении предложенных опций достигается за счет устранения окклюзии, восстановления циркуляции и всасывания ликвора, пролонгированной санации изотоническим раствором натрия хлорида ликворных пространств. Положительный результат с компенсацией гидроцефалии достигнут в 75,4% наблюдений против 28,2% при «стандартном» протоколе (p<0,001). Компенсация гидроцефалии сопровождалась регрессом гипертензионной симптоматики, стабилизацией размеров желудочков. Отмечено сокращение времени пребывания ребенка в стационаре после операции до 3–6 нед с динамическим наблюдением после выписки в кабинете катамнеза, нейровизуальным мониторингом.
Заключение. Полученные данные позволяют рассматривать эффективность включения предложенных опций в современный алгоритм лечения гидроцефалии новорожденных, расширяют возможности для ранней реабилитации и восстановительного лечения совместно с детскими неврологами и врачами смежных специальностей.

Ключевые слова: *новорожденные, гидроцефалия, стентирование, эффективность лечения.*

Для цитирования: *Волкодав О.В., Хачатрян В.А. Методы повышения эффективности лечения гидроцефалии в неонатальной практике. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 141–147. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–141–147*

Posthemorrhagic hydrocephalus in newborns with ventricular occlusion leads to decompensation of CSF dynamics with a high risk of neurological disorders and child disability.
Objective. To improve the effectiveness of treatment of hydrocephalus in newborns.
Characteristics of children and research methods. The authors analyzed the treatment of hydrocephalus in 327 newborns in 2000–2018. 184 children (Group 1) underwent standard treatment with lumbar and ventricular punctures with 20-22G needles, and with progression of hydrocephalus – ventriculo-subgaleal drainage and ventriculo-peritoneal shunting. 143 children (Group 2) with ventricular occlusion underwent complex treatment with coronary-transluminal subarachnoventriculostomy (RF patent No. 2715535) and ventricular drainage with a ventriculo-subarachnoid stenting system (RF patent No. 2721455).
Results. The effectiveness of treatment with the inclusion of the proposed options is improved by eliminating occlusion, restoring circulation and absorption of cerebrospinal fluid, prolonged sanitation of cerebrospinal fluid with isotonic sodium chloride solution. A positive result with compensation for hydrocephalus was achieved in 75,4% of cases versus 28,2% with the «standard» protocol (p <0,001). Compensation of hydrocephalus was accompanied by regression of hypertensive symptoms, stabilization of the ventricular size. The authors demonstrate a decrease in the time the child spent in the hospital after surgery to 3-6 weeks with dynamic observation after discharge in the follow-up room, neurovisual monitoring.
Conclusion. The data obtained allow us to consider the effectiveness of the inclusion of the proposed options in the modern algorithm for the treatment of hydrocephalus in newborns, to expand the possibilities for early rehabilitation and restorative treatment together with pediatric neurologists and doctors of related specialties.

Key words: *newborns, hydrocephalus, stenting, effectiveness of the treatment.*

For citation: *Volkodav O.V., Khachatryan V.A. Methods for increasing the efficiency of hydrocephalus treatment in neonatal practice. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 141–147 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–141–147*

В настоящее время большое внимание уделяется изучению постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных, повышению эффективности лечения, снижению неврологического дефицита и инвалидизации детей [1–19]. Отмечается, что формирование гидроцефалии обусловлено прямой окклюзией ликворных путей сгустками крови или динамическим сдавлением субарахноидального пространства,

нарушением всасывания ликвора с показаниями к люмбальным пункциям, вентрикулярным пункциям, пункционному дренированию боковых желудочков [3–7]. При сохранении нарушений ликвородинамики выполняется вентрикуло-субгалеальное дренирование и вентрикуло-перитонеальное шунтирование [4].

Актуальность задачи в том, что нет общепринятого мнения относительно лечения декомпенсированной гидроцефалии [8–10]. Существует необходимость персонализации лечебной тактики, направленной на восстановление ликвородинамики [4], снижение частоты вентрикулоперитонеального шунтирования [11–16]. Решение указанных задач приобретает междисциплинарный характер в совместной практике детского нейрохирурга, неонатолога и невролога.

Цель: повышение эффективности лечения гидроцефалии новорожденных.

Характеристика детей и методы исследования

Проведен анализ лечения 327 новорожденных с гидроцефалией по материалам Крымской республиканской детской клинической больницы и Перинатального центра за период 2000–2018 гг. Осуществлялся мониторинг нейросонограммы (НСГ) с объективизацией состояния ликворных пространств по данным компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ): расширение субарахноидального пространства (компенсация гидроцефалии), расширение желудочков (субкомпенсация гидроцефалии), расширение желудочков со сдавлением субарахноидального пространства (декомпенсация гидроцефалии). На фоне клинических проявлений нарастающей вентрикулодилатации и диастаза с повышением внутричерепного давления показательным было снижение перивентрикулярной плотности мозга вследствие напряжения трансэпендимарного пути всасывания ликвора в watershed-области на расстоянии 3–10 мм от стенок боковых желудочков, а также, снижение показателей перивентрикулярной плотности мозга (едН) при декомпенсации гидроцефалии носило вторичный характер.

В структуре временно́й оценки факторов формирования гидроцефалии учитывались патофизиологические механизмы нарушения ликвородинамики с выделением острого периода (первые 7 сут), подострого периода (1–3 нед), хронического периода (после 3 нед). В остром и подостром периодах формировалась первичная окклюзия ликворных путей сгустками крови и динамическое сдавление субарахноидального пространства (первичные нарушения ликвородинамики). В хроническом периоде доминировал спаечный процесс с формированием вторичных нарушений ликвородинамики.

Выделены 2 группы новорожденных. В 1-й группе у 184 детей выполнялось лечение по стандартному протоколу с люмбальными и вентрикулярными пункциями иглами 20–22G на начальном этапе, а при прогрессировании гидроцефалии – вентрикулосубгалеальное дренирование и вентрикулоперитонеальное шунтирование (табл. 1).

Во 2-й группе у 143 новорожденных с окклюзией желудочков и блоком субарахноидального пространства на начальном этапе в комплекс лечения входила коронаротранслямбдовидная субарахновентрикулостомия [17]. При прогрессировании гидроцефалии в лечебный комплекс включалось дренирование желудочков в субарахноидальное пространство системой вентрикулосубарахноидального стентирования [18], что отражено в табл. 2.

Коронаротранслямбдовидная субарахновентрикулостомия выполняется пункционно из двух точек через коронарный и лямбдовидный швы с разгрузкой боковых желудочков от крови и ликвора. Используются иглы диаметром 14G. Проводится санация изотоническим раствором натрия хлорида желудочков с арахноэнцефалолизом при выведе-

Таблица 1. **Объем нейрохирургической помощи в 1-й группе**
Table 1. **The volume of neurosurgical care in group 1**

Этапы коррекции гидроцефалии по стандартному протоколу	Число детей	
	абс.	%
Люмбальные и вентрикулярные пункции иглами 20–22G	184	100
Вентрикулосубгалеальное дренирование	151	82,1
Вентрикулоперитонеальное шунтирование	132	71,7

Таблица 2. **Объем нейрохирургической помощи во 2-й группе**
Table 2. **The volume of neurosurgical care in group 2**

Этапы коррекции гидроцефалии с включением КТСВ и ВСС	Число детей	
	Абс.	%
КТСВ (иглами 14G) в комплексе с люмбальными пункциями	143	100
Дренирование желудочков системой ВСС в комплексе с ВСГД	94	65,7
Интеграция системы ВСС с перитонеальным сегментом шунта	35	24,5

Примечание. КТСВ – коронаротранслямбдовидная субарахновентрикулостомия; ВСС – вентрикулосубарахноидальное стентирование; ВСГД – вентрикулосубгалеальное дренирование.

Адрес для корреспонденции: Волкодав Олег Владимирович – к.м.н., доц. кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, ORCID: 0000-0001-9662-5731
e-mail: oleg_vlad.volk@mail.ru
295051 Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7
Хачатрян Вильям Арамович – засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф., рук. отделения нейрохирургии детского возраста Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова, ORCID: 0000-0001-9662-5731
191014 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

нии игл в субарахноидальное пространство с формированием дренирующих каналов, коллатеральным оттоком ликвора и устранением окклюзии. Повторяют процедуру 3-кратно с интервалом 4 дня, чередуя с санацией краниоспинальных ликворных путей люмбальными пункциями, до стабилизации ликвородинамики с восстановлением оттока и всасывания ликвора. К преимуществам способа можно отнести простоту технического выполнения (ребенок в кювезе), эффективность санации желудочков от сгустков крови с минимальным аспирационным давлением и перепадом внутричерепного давления с контролем объема вводимой и выводимой жидкостей, что снижает риск повторных кровоизлияний, сокращает время санации краниоспинальных ликворных пространств.

Гидроцефалия на этом этапе манифестировала повышением внутричерепного давления, ликворной гипертензией, менингеальными знаками на фоне субарахноидального кровоизлияния с ирритацией коры и судорогами. Длительность коронаротранслямбдовидной вентрикулостомии в комплексе с люмбальными пункциями составляла 2 нед.

Совместно с неонатологами и детскими неврологами решали задачи минимизации воздействия внутричерепного кровоизлияния и избыточного давления на головной мозг. Система вентрикулосубарахноидального стентирования обеспечивала возможность непрямого дренирования ликвора из желудочков через вентрикулярный дренаж в помпу и затем через перфорации основания помпы в субарахноидальное пространство**.** Для этого после погружения вентрикулярного дренажа в желудочек с контролем поступления ликвора помпа устанавливается во фрезевом отверстии диаметром до 10 мм с расправлением фиксирующей манжеты в субарахноидальном пространстве и фиксацией подшиванием по краям трепанации. Дополнительно осуществляется временный отток ликвора из помпы через фрагмент дистального дренажа в субгалеальный карман, что позволяет сгладить перепады внутричерепного давления в послеоперационном периоде с разгрузкой и санацией ликворных путей. Пунктируется купол помпы и вводится изотонический раствор натрия хлорида с контролем его оттока в субарахноидальное пространство и желудочки. Повторное введение изотонического раствора натрия хлорида через помпу с активной санацией субарахноидального пространства и желудочков и пассивным выведением ликвора через субгалеальный карман в комплексе с люмбальными пункциями проводится на 3–5, 7, 10 и 14-е сутки и в конце 3, 4, 5 и 6 нед после операции. При сохранении диспропорции между нарастающим возрастным объемом продукции ликвора и его всасыванием после 6-й недели выполняли интеграцию системы вентрикулосубарахноидального стентирования с перитонеальным сегментом шунта на среднее давление через дистальный дренаж. Длительность вентрикулосубарахноидального стентирования в комплексе с люмбальными пункциями составляла от 3 до 6 нед.

Совместно с неонатологами и детскими неврологами на этом этапе решали задачи своевременной и адекватной коррекции прогрессирующей вентрикулодилатации и повышенного внутричерепного давления с минимизацией их воздействия на головной мозг, компенсацией постгеморрагической гидроцефалии.

При обработке данных использовали прикладную программу Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения процентных долей в двух группах применяли точный критерий Фишера. Достоверными изменениями показателей считали такие, при которых вероятность нулевой гипотезы была $p<0,05$.

Результаты

Компенсация гидроцефалии со стабилизацией ликвородинамики на начальном этапе лечения по стандартному протоколу в 1-й группе после люмбальных пункций отмечена у 33 из 184 детей, что позволило исключить дренирующие операции в 17,9% случаев (табл. 3). При включении в комплекс лечения гидроцефалии коронаротранслямбдовидной субарахновентрикулостомии во 2-й группе компенсация гидроцефалии отмечена у 49 из 143 детей, что позволило исключить дренирующие операции в 34,3% случаев ($p=0,046$). Уменьшение выхода в дренирование обеспечивалось эффективной разгрузкой желудочков от сгустков крови и ликвора иглами 14G, промыванием желудочков и субарахноидального пространства изотоническим раствором натрия хлорида, устранением окклюзии и сокращением времени санации краниоспинальных ликворных путей. Время санации ликвора от крови сокращалось до 2 нед.

Таблица 3. **Сравнительный анализ компенсации гидроцефалии по группам**

Table 3. **Comparative analysis of hydrocephalus compensation by groups**

Компенсация гидроцефалии	Число детей		*p**
	абс.	%	
После ЛП и ВП (по «стан. протоколу»)	33	17,9	0,046
После включения КТСВ (в комплексе с ЛП)	49	34,3	
После ВСГД (по «стан. протоколу»)	19	12,6	<0,001
После включения ВСС (в комплексе с ВСГД и ЛП)	59	62,8	

Примечание. * — по точному критерию Фишера. КТСВ – коронаротранслямбдовидная субарахновентрикулостомия; ВСС – вентрикулосубарахноидальное стентирование; ЛП – люмбальные пункции; ВП – вентрикулярные пункции; ВСГД – вентрикулосубгалеальное дренирование.

После субгалеального дренирования в 1-й группе компенсация гидроцефалии наблюдалась у 19 (12,6%) из 151 детей, а после включения вентрикулосубарахноидального стентирования во 2-й группе отмечена у 59 из 94 детей, что позволило исключить перитонеальное шунтирование в 62,8% (p<0,001). Включение лечебной опции вентрикулосубарахноидального стентирования обеспечивало пролонгированную санацию и стабилизацию гидроцефалии даже с учетом высокого содержания белка в ликворе (более 5 г/л). Суммарный положительный результат с компенсацией гидроцефалии без перитонеального шунтирования после этапной коррекции с включением в лечебный комплекс коронаротранслямбдовидной субарахновентрикулостомии и вентрикулосубарахноидального стентирования достигнут в 75,4% наблюдений против 28,2% при стандартном протоколе (p<0,001). Для повышения эффективности стентирования предложен самораскрывающийся вентрикулосубарахноидальный стент [19] с дополнительной герметизирующей манжетой для установки во фрезевом отверстии без подшивания и исключения угрозы ликворреи.

Клинический пример. Ребенок А., от вторых родов у женщины с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, родился на сроке гестации 24 нед с экстремально низкой массой тела 580 г, с оценкой по шкале Апгар 1–2 балла, переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Диагностированы: респираторный дистресс-синдром, врожденная пневмония, дыхательная недостаточность 3-й степени, недостаточность кровообращения 2А степени, неонатальная желтуха, анемия тяжелой степени, тромбоцитопения, церебральная ишемия 3-й степени, пери-интравентрикулярное кровоизлияние 3-й степени, субарахноидальное кровоизлияние, прогрессирующее расширение желудочковой системы по данным нейровизуализации с блоком субарахноидального пространства. Коронаротранслямбдовидная субарахновентрикулостомия с люмбальными пункциями позволила стабилизировать ликвородинамику. На 30-й неделе отмечено прогрессирование гидроцефалии. Проведено оперативное лечение с непрямым дренированием желудочков в субарахноидальное пространство системой вентрикулосубарахноидального стентирования по описанной методике в комплексе с субгалеальным дренированием и люмбальными пункциями. К 37-й неделе отмечено восстановление ликвородинамики с компенсацией гидроцефалии. Катамнез на протяжении первого года жизни – без гипертензионной симптоматики с верификацией по данным НСГ, КТ, МРТ.

В остальных случаях система вентрикулосубарахноидального стентирования интегрировалась с перитонеальным сегментом шунта. При этом у детей 2-й группы обеспечивалась санация желудочков и субарахноидального пространства изотоническим раствором натрия хлорида через помпу стента, что позволяло исключить дисфункцию вентрикулярного сегмента и помпы (отмечена в 31% случаев в 1-й группе), гипердренирования у детей 2-й группы не отмечалось (18% в 1-й группе).

Обсуждение

Повышение эффективности лечения постгеморрагической гидроцефалии в остром и подостром периодах при коронаротранслямбдовидной субарахновентрикулостомии достигается за счет использования большего диаметра мозговых игл и зон пункционных доступов с формированием между желудочками и субарахноидальным пространством дренирующих каналов, устранением окклюзии, расширением показаний к люмбальным пункциям. Обеспечивается санация желудочков от сгустков крови, а краниоспинальных ликворных пространств – от продуктов ее распада, уменьшается риск развития спаечного процесса. Необходимость пролонгированной санации с исключением сброса крови в базальные цистерны были сдерживающими факторами эндоскопической вентрикулостомии [9].

Отмечено сокращение времени санации ликвора от крови до 2 нед с повышением процента стабилизации гидроцефалии без операции, что особенно актуально для недоношенных детей на этапе лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных с ИВЛ и мониторингом жизненно важных показателей. На этом этапе обеспечивалась поддержка SaO_2 выше 90% с контролем газов крови. Комплекс интенсивной терапии включал режим кювеза с обеспечением температурных показателей, влажности и звукоизоляции, зондовым и парентеральным питанием. Для профилактики сурфактантной недостаточности вводили куросуф по принятым стандартам, осуществляли коррекцию дыхательных расстройств, выключение гемодинамически значимого открытого артериального протока, профилактическое введение витамина К1, синдромальную коррекцию.

При прогрессировании гидроцефалии поражение ЦНС имело диффузный характер, а очаговая неврологическая симптоматика выявлялась редко, что отражено в литературе [1, 2]. Объективными показателями служили угасание рефлексов периода новорожденности с нарастанием внутричерепного давления и вентрикулодилатации, выбуханием большого родничка, расхождением швов с увеличением окружности головы, симптом Грефе («заходящего солнца»), часто с парезом VI пары нервов, гипертонусом мышц разгибателей туловища и конечностей, спастическими сухожильными рефлексами, миоклониями [2].

Преобладала тривентрикулярная гидроцефалия (76%), моновентрикулярная отмечалась в 12%, тетра- – в 8% и бивентрикулярная – в 4% случаев. Число изолированных желудочков влияло на вари-

ант клинического течения: от мягко прогредиентного (сегментированный боковой желудочек, односторонняя блокада отверстия Монро) с нарастанием внутричерепной гипертензии в течение 2–3 нед, до средне- и быстропрогредиентного течения (полная блокада 2 желудочков и более) с декомпенсацией в течение 5–7 дней.

Прогрессирование гидроцефалии сопровождалось спонтанным рефлексом Моро, тремором конечностей, нижней челюсти, клонусом стоп, голеней, миоклоническими подергиваниями при резких звуках; была характерна тоническая поза с флексией верхних и экстензией нижних конечностей, судорожной активностью. В связи с растормаживанием подкорковых образований ствола мозга наблюдались приступообразные явления орального автоматизма, тонические декортикационная и децеребрационная позы при тактильных, болевых и проприоцептивных раздражениях. Характерно, что при изменении положения конечности тоническое напряжение в ней уменьшалось, чего не отмечается при истинных судорогах [2].

При диагностике судорог мы использовали классификацию J.J. Volpe (2008): фокальные клонические судороги; мультифокальные клонические судороги, тонические судороги, миоклонические судороги, «минимальные» приступы. Фокальные клонические судороги наблюдались при локальном повреждении полушария (гемотампонада бокового желудочка с прорывом крови в паренхиму, геморрагический инсульт или геморрагическая трансформация зоны инфаркта), часто с гемипарезом. Мультифокальные клонические судороги наблюдались у недоношенных детей на сроках гестации 29–31 нед и менее в виде ритмичных подергиваний правых и левых конечностей, мимической мускулатуры, что свидетельствовало о поражении обоих полушарий при прогрессировании гидроцефалии. Тонические судороги чаще наблюдались у недоношенных детей на сроках гестации более 32 нед и предполагали наличие очага судорожной активности в стволовых отделах и достаточную степень созревания моторной коры для их реализации. Миоклонические судороги были характерны для стремительного нарастания размеров желудочков при прогрессировании гидроцефалии, независимо от степени недоношенности ребенка. Сочетание с мультифокальными клоническими судорогами в виде внезапных, неритмичных, захватывающих различные мышечные группы вздрагиваний в конечностях указывало на сопутствующую церебральную ишемию. «Минимальные» приступы или судорожные эквиваленты проявлялись в виде глазных пароксизмальных феноменов (тоническая или вертикальная девиация глазных яблок с нистагмом или без него, открывание глаз, пароксизмальное расширение зрачков), подергивание век, явлений орального автоматизма (сосание, жевание, высовывание и дрожание языка), общего замирания, изменения ритма дыхания (апноэ, тахипноэ). При этом сохранялись реакции на внешние раздражители в виде гримасы плача и движений в конечностях. Противосудорожная терапия была малоэффективной без оперативного лечения постгеморрагической гидроцефалии.

Эффективность хирургического лечения при прогрессировании постгеморрагической гидроцефалии в подостром и хроническом периодах достигается за счет восстановления циркуляции и всасывания ликвора после операции вентрикулосубарахноидального стентирования, пролонгированной санации краниоспинальных ликворных пространств изотоническим раствором натрия хлорида от продуктов распада крови и высокого белка с уменьшением ирритации коры, в комплексе с субгалеальным дренированием и люмбальными пункциями.

Улучшение показателей перивентрикулярной плотности мозга рассматривалось нами как дополнительная опция восстановления ликвородинамики в комплексе с открытием субарахноидального пространства после уменьшения размеров желудочков по данным нейровизуализации (НСГ, КТ, МРТ). Клинические признаки свидетельствовали о стабилизации внутричерепного давления (отсутствие напряжения большого родничка и диастаза, увеличение окружности головы не более 4 мм за 2 сут).

Отмечено, что динамика восстановления показателей перивентрикулярной плотности мозга зависела от сопутствующей церебральной ишемии и морфофункциональной зрелости ребенка. При снижении перивентрикулярной плотности мозга до 17–18 едН после 37-й недели гестации (норма 26,3 едН) отмечались единичные перивентрикулярные кисты с хорошей динамикой восстановления мышечного тонуса, рефлексов и двигательной активности ребенка. У детей до 37-й недели гестации с перивентрикулярной плотностью 15–16 едН отмечалась кистозная трансформация перивентрикулярных структур. После стабилизации ликвородинамики наблюдался регресс гиперкинезов и миоклоний с медленным восстановлением сегментарных и позотонических рефлексов. Снижение перивентрикулярной плотности мозга до 13–14 едН сопровождалось обширной кистозной трансформацией перивентрикулярных структур. Раннее восстановление ликвородинамики с устранением вентрикулярного застоя первые 2 нед после операции обеспечивало улучшение показателей перивентрикулярной плотности до 15–16 едН без распространения процесса на субкортикальные отделы. Сочетание гидроцефалии с церебральной ишемией ухудшало прогноз и не позволяло улучшить показатели перивентрикулярной плотности мозга после стабилизации ликвородинамики выше 1–2 едН. Полной декомпенсации с критическим снижением перивентрикулярной плотности до 10–12 едН, как правило, сопутствовала церебральная ишемия 2–3-й степени

с перивентрикулярно-субкортикальными ликворными кистами, судорожной готовностью. В течение 2–3 мес у таких детей отмечались атрофические изменения с компенсаторной вентрикуломегалией [2].

Основной причиной сохранения нарушения ликвородинамики после стентирования была диспропорция между продукцией и всасыванием ликвора, связанная с патофизиологическими и физиологическими факторами. Патофизиологическим фактором служит снижение резорбтивной емкости субарахноидального пространства на фоне спаечного процесса. Физиологические факторы включают кроссинг вектора ликвородинамики к 6–12-му месяцам жизни ребенка на фоне закрытия большого родничка, физиологический прирост размеров головы и объема продукции ликвора, возрастного внутричерепного давления [2, 11].

Для устранения диспропорции между нарастающим возрастным объемом продукции ликвора и его всасыванием предложена резервная интеграция системы вентрикулосубарахноидального стентирования с перитонеальным сегментом шунта. Предпосылкой к восстановлению ликвородинамики в этом случае служит активное формирование арахноидальных ворсин и грануляций в проекции верхнего сагиттального синуса. В этот период отмечается переключение нисходящего вектора ликвородинамики (80–90% объема всасывания ликвора первых месяцев в спинальном субарахноидальном пространстве) на восходящий вектор (нарастающая резорбция ликвора в конвекситальном субарахноидальном пространстве к 6–12-му месяцам). Это определяет необходимость минимизации риска развития спаечного процесса с сохранением и восстановлением резорбтивной емкости краниоспинальных ликворных пространств.

Заключение

Показана эффективность этапного включения коронаротраслямбдовидной субарахновентрикулостомии и вентрикулосубарахноидального стентирования в алгоритм лечения при декомпенсации гидроцефалии у новорожденных, что позволило повысить частоту компенсации гидроцефалии без перитонеального шунтирования до 75,4% против 28,2% при «стандартном» протоколе (p<0,001) за счет восстановления циркуляции и всасывания ликвора. Структура Перинатального центра позволяла обеспечить полный объем оказания нейрохирургической помощи.

Компенсация гидроцефалии сопровождалась регрессом гипертензионной симптоматики с верификацией стабилизации размеров желудочков и субарахноидального пространства по данным нейровизуализации (НСГ, КТ, МРТ). Отмечено сокращение времени пребывания ребенка в стационаре после операции до 3–6 нед с осуществлением динамического наблюдения после выписки в кабинете катамнеза. Полученные данные расширяют возможности для ранней реабилитации и восстановительного лечения этого сложного контингента больных совместно с детскими неврологами и врачами смежных специальностей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Барашнев Ю.И.* Перинатальная неврология. М., 2001; 640. [*Barashnev Yu.I.* Perinatal neurology. Moscow, 2001; 640. (In Russ.)]
2. *Volpe J.J.* Neurology of the newborn, 4th ed. Philadelphia, 2008
3. Внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей, принципы оказания медицинской помощи. Методические рекомендации. Под ред. Н.Н. Володина, С.К. Горелышева, В.Е. Попова. М., 2014; 28. [Intraventricular hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus in newborns, principles of medical care. Methodical recommendations. N.N. Volodin, S.K. Gorelyshev, V.E. Popov (eds). Moscow, 2014; 28. (in Russ.)]
4. *Крюков Е.Ю., Иова А.С., Андрущенко Н.В., Крюкова И.А., Усенко И.Н.* Персонализация лечения постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных. Нейрохирургия и неврология детского возраста 2017; 3(17): 58–62. [*Kryukov E.Yu., Iova A.S., Andrushchenko N.V., Kryukova I.A., Usenko I.N.* Personalization of treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in newborns. Nejrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta 2017; 3(17): 58–62. (in Russ.)]
5. *Зиненко Д.Ю., Владимиров М.Ю.* Новый подход к диагностике и лечению постгеморрагической гидроцефалии у недоношенных детей. Вопросы практической педиатрии 2008; 3(3): 5–10. [*Zinenko D.Yu., Vladimirov M.Yu.* New approach to the diagnosis and treatment of post-hemorrhagic hydrocephalus in premature infants. Voprosy prakticheskoi pediatrii 2008; 3(3): 5–10. (in Russ.)]
6. *Whitelaw A., Lee-Kelland R.* Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6; 4: CD000216. DOI: 10.1002/14651858.CD000216.pub2
7. *Zaben M., Finnigan A., Bhatti M. I., Leach P.* The initial neurosurgical interventions for the treatment of posthaemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: A focused review. Br J Neurosurg 2016; 30(1): 7–10. DOI: 10.3109/02688697.2015.1096911
8. *Wellons J.C., Shannon C.N., Holubkov R.* Hydrocephalus Clinical Research Network. Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. J Neurosurg Pediatr 2017; 20(1): 19–29. DOI: http10.3171/2017.1.PEDS16496
9. *Kulkarni A.V., Sgouros S., Leitner Y.* International Infant Hydrocephalus Study (IIHS): 5-year health outcome results of a prospective, multicenter comparison of endoscopic third ventriculostomy (ETV) and shunt for infant hydrocephalus. Childs Nerv Syst 2018; 34(12): 2391–2397. DOI: 10.1007/s00381-018-3896-5
10. *Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Ким А.В., Николаенко М.С., Сысоев К.В., Дон О.А. и др.* В. Вентрикуло-синустрансверзостомия в лечении декомпенсированной гидроцефалии у детей (результаты клинической апробации метода). Трансляционная медицина 2017; 4(1): 20–28. [*Khachatryan V.A., Samochernyh K.A., Kim A.V.,*

Nikolaenko M.S., Sysoev K.V., Don O.A. et al. Ventriculo-sinus transversal hunt in the treatment of decompensated hydrocephalus in children (the results of clinical testing of the method). Translyatsionnaya meditsina 2017; 4(1): 20–28. (in Russ.)] DOI: 10.18705/2311-4495-2017-4-1-20-28

11. *Robinson S.* Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. J Neurosurg Pediatr 2012; 9(3): 242–58. DOI: 10.3171/2011.12.PEDS11136
12. *Tan A.P., Svrckova P., Cowan F.* Intracranial hemorrhage in neonates: A review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. Eur J Paediatr Neurol 2018; 22(4): 690–717. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.04.008
13. *Melo J.R.T., Passos R.K., Carvalho M.L.C.* Cerebrospinal fluid drainage options for posthemorrhagic hydrocephalus in premature neonates. Arq Neuropsiquiatr 2017; 75(7): 433–438. DOI: 10.1590/0004-282X20170060
14. *Christian E.A., Melamed E.F., Peck E.* Surgical management of hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage in the preterm infant. J Neurosurg Pediatr 2016; 17(3): 278–284. DOI: 10.3171/2015.6.PEDS15132
15. *Kim H.M., Kim K.H.* Clinical Experience of Infantile Posthemorrhagic Hydrocephalus Treated with Ventriculo-Peritoneal Shunt. Korean J Neurotrauma 2015; 11(2): 106–11. DOI: 10.13004/kjnt.2015.11.2.106
16. Complications of CSF Shunting in Hydrocephalus: Prevention, Identification, and Management. Di Rocco C., Turgut M., Jallo G., Martínez-Lage J. (eds). Springer IP, 2015; 322
17. *Волкодав О.В.* Патент №2715535. RU. Способ лечения постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии у новорожденных. Опубл. 26.02.2020. Бюлл. №7. [*Volkodav O.V.* Patent №2715535. RU. Method for the treatment of post-hemorrhagic occlusive hydrocephalus in newborns. Publ. 26.02.2020. Bul. №7. (in Russ.)]
18. *Волкодав О.В.* Патент № 2721455. RU. Способ лечения прогрессирующей гидроцефалии у детей. Опубл. 19.05.2020. Бюлл. №14. [*Volkodav O.V.* Patent № 2721455. RU. Method for the treatment of progressive hydrocephalus in children. Publ. 19.05.2020. Bul. №14. (in Russ.)]
19. *Volkodav O.V. Koucky I.* Patent No. 2018/0071501 A1. US. Shunt systems and methods for removing excess cerebrospinal fluid. Pub. Date: Mar. 15, 2018. United States

Поступила: 10.04.20

Received on: 2020.04.10

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.

Этическое одобрение: Все процедуры, выполняемые в исследованиях с участием людей, соответствовали этическим стандартам институционального и/или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 года и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам. Ретроспективные исследования: "Для такого рода исследований формальное согласие не требуется."

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Retrospective studies: "For this type of study formal consent is not required."

Анализ питания детей школьного возраста

М.Г. Боровкова, Л.А. Николаева

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

Nutritional analysis of school-age children

M.G. Borovkova, L.A. Nikolaeva

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

Многие исследования показывают рост числа заболеваний, на развитие которых может влиять нерациональное питание у детей школьного возраста.
Цель исследования. Совершенствовать профилактику нарушений здоровья детей путем разработки алгоритма оптимального качественного и количественного состава пищи для школьного питания на основе выявленных недостатков в питании учащихся школьного возраста трех образовательных школ г. Чебоксары.
Методы. Проведено анонимное анкетирование 212 родителей учеников 3–4-х классов и 248 самих обучающихся, 182 родителей учеников 10–11-х классов и 220 обучающихся в этих классах детей в общеобразовательных школах г. Чебоксары по вопросам питания.
Результаты. Анализ качества питания детей показал, что более 90% как младших, так и старших школьников каждый день или несколько раз в неделю употребляют хлебобулочные изделия, мясные блюда, каши, супы, фрукты и овощи. Около 50% или более детей обеих групп каждый день или несколько раз в неделю употребляют молоко и кисломолочные напитки, яйца, творог, рыбные блюда. Режим приема пищи более точно выполняется в младшей школьной группе. Родители детей и младших и старших классов единодушны во мнении о необходимости обучения детей в школе принципам правильного питания (96,4%).
Заключение. Можно считать целесообразным проведение в школе просветительской работы для детей и родителей по формированию культуры здорового питания. Для реализации образовательных мероприятий могут привлекаться педагогические и медицинские работники образовательного учреждения, специалисты в области питания из числа родителей.

Ключевые слова: *дети, напитки, пищевые продукты, режим питания, родители.*

Для цитирования: *Боровкова М.Г., Николаева Л.А. Анализ питания детей школьного возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 148–154. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–148–154*

Many studies demonstrate an increase in the number of diseases, the development of which can be influenced by poor nutrition in school-age children.
Purpose. To improve the prevention of children's health disorders by developing an algorithm for the optimal qualitative and quantitative composition of school meals based on the identified deficiencies in the nutrition of schoolchildren of three educational schools in Cheboksary.
Methods. 212 parents of pupils of the 3-4th grades and 248 pupils, 182 parents of pupils of the 10-11 grades and 220 children in these classes were anonymously surveyed in education schools in Cheboksary.
Results. Analysis of the nutritional quality of children showed that more than 90% of both junior and senior schoolchildren consume baked goods, meat dishes, cereals, soups, fruits and vegetables every day or several times a week. About 50% or more of children of both groups consume milk and sour-milk drinks, eggs, cottage cheese, fish dishes every day or several times a week. The meal regimen is more accurately followed in the primary school group. Parents of the junior and senior pupils are unanimous in their opinion about the need to teach children in school the principles of proper nutrition (96,4%).
Conclusion. The authors advise to conduct educational work among children and their parents on the formation of healthy nutrition culture. Pedagogical and medical workers of the educational institution, nutritional specialists among the parents can be involved for the implementation of educational activities.

Key words: *children, diet, drinks, food, parents.*

For citation: *Borovkova M.G., Nikolaeva L.A. Nutritional analysis of school-age children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 148–154 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–148–154*

Важную роль в процессах роста и развития детей играют воспитание и условия, в которых растет ребенок, в первую очередь питание [1]. Полноценное и сбалансированное питание обеспечивает физическое развитие, способствует сохранению здоровья, высокой работоспособности и продлению жизни [2, 3]. Освоение школьных программ требует от учащихся высокой умственной активности, при этом они должны получать полноценное питание. Однако многолетние наблюдения за процессами роста и развития детей, проводимые ведущими специалистами в разных регионах России, а также данные официальной статистики свидетельствуют об ухудшении состояния здоровья детского населения [2, 4, 5].

В частности, обнаружились некоторые неблагоприятные тенденции, одной из причин которых может быть нерациональное питание, а именно снижение показателя функциональных отклонений системы

Адрес для корреспонденции: Боровкова Марина Георгиевна – к.м.н., доц. кафедры детских болезней Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, ORCID: 0000-0002-2433-1053
e-mail: borovkovam@list.ru
Николаева Лариса Анатольевна – асс. кафедры детских болезней Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова
428015 Чебоксары, Московский пр-т, д. 15

пищеварения и увеличение частоты выявления хронических болезней данной системы, физического развития, рост заболеваемости анемией, ожирением [4, 6–8]. Таким образом, исследования вопросов питания детей необходимы, прежде всего, для сохранения здоровья детей в процессе их роста и развития.

Цель исследования: совершенствовать профилактику нарушений здоровья детей путем разработки алгоритма оптимального качественного и количественного состава пищи для школьного питания на основе выявленных недостатков в питании детей школьного возраста.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено анонимное анкетирование 248 учеников 3–4-х классов и 212 их родителей, 220 учеников 10–11-х классов и 182 их родителя в трех общеобразовательных школах г. Чебоксары в январе 2019 г. В исследование включены дети начальных и выпускных классов для наглядности сравнения особенностей питания школьников в возрастном аспекте. Группы детей (классы) в параллелях 3–4-х и 10–11-х классов для анкетирования выбирались случайным образом. Анкетирование детей проводилось в школе во время классного часа; анкетирование родителей – на родительском собрании после завершения анкетирования детей соответствующего класса. Для проведения исследования использовали две анкеты – для родителей и их детей. Анкета для родителей включала вопросы о значении питания для здоровья ребенка, организации правильного питания, его проблемах и сформировавшихся у детей привычках. Анкета для детей состояла из вопросов об информированности в вопросах питания и предпочтениях в выборе продуктов и блюд. Анкеты разработаны сотрудниками ФГБНУ «Институт возрастной физиологии» РАО М.М. Безруких, Т.А. Филипповой, А.Г. Макеевой [9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ MS Excel и Statistica 6.0. Достоверность различия относительных величин определяли по показателю точности (p) в зависимости от коэффициента достоверности Стьюдента(t). Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов анкетирования родителей учеников 3–4-х и 10–11-х классов было выявлено, что из них 85,8 и 84,6% соответственно считают, что питание имеет высокое значение для здоровья ребенка. Однако, помимо мнения о высоком значении питания для здоровья ребенка, важно правильно его организовать. Выбор родителями наиболее важного фактора для организации правильного питания представлен в табл. 1.

Наиболее важным фактором для организации правильного питания ребенка родители обеих групп считают понимание взрослыми важности и значимости правильного питания для здоровья ребенка. В процессе организации питания детей родители сталкиваются с различными проблемами (табл. 2).

Разное отношение родителей к проблемам питания детей связано, вероятно, с большим участием детей старших классов в организации своего питания, меньшим контролем и беспокойством по этому поводу со стороны взрослых, а возможно, и лучшим пониманием старшеклассниками основ правильного питания по сравнению с детьми младших классов.

К школьному возрасту у детей, по мнению родителей, успешно сформирован ряд правил поведения за столом (табл. 3). Некоторые правила поведения за столом, сформированные у детей начальных классов, сохраняются у большинства старшеклассников.

Таблица 1. **Оценка родителями значения факторов, имеющих первостепенное значение для организации правильного питания детей**

Table 1. **Parents' assessment of factors of paramount importance for the organization of proper nutrition for children**

Показатель	Родители учеников, *n*=394				*p*
	3–4-х классов, *n*=212		10–11-х классов, *n*=182		
	n	%	*n*	%	
Наличие времени для организации правильного питания в семье	20	9,4	16	8,8	>0,05
Наличие достаточных средств для организации правильного питания	12	5,8	20	11,0	>0,05
Наличие знаний у родителей об основах правильного питания в семье	24	11,3	28	15,4	>0,05
Сформированность традиций правильного питания в семье	20	9,4	12	6,6	>0,05
Кулинарные умения и желание готовить у родителей	–	–	4	2,2	>0,05
Наличие знаний о правильном питании у ребенка	6	2,8	12	6,6	>0,05
Сформированность привычек в области питания у ребенка	6	2,8	6	3,3	>0,05
Понимание взрослыми важности и значимости правильного питания для здоровья ребенка	124	58,5	84	46,1	<0,01

О качестве питания детей можно судить по фактическому набору продуктов и блюд в их рационе, составленному со слов родителей (табл. 4, 5). Анализ качества питания детей показал, что более 90% как младших, так и старших школьников каждый день или несколько раз в неделю употребляют хлебобулочные изделия, мясные блюда, каши, супы, фрукты и овощи. Около 50% детей обеих групп каждый день или несколько раз в неделю употребляют молоко и кисломолочные напитки, яйца, творог, рыбные блюда.

Негативной тенденцией можно считать употребление реже 1 раза в неделю либо отсутствие в рационе у 20–50% детей кисломолочных напитков, молока, творога, яиц, рыбы. Достоверно больше становится детей, в меню которых молоко появляется реже 1 раза в неделю или отсутствует, среди старшеклассников (42,9% против 25,9%; $p<0,001$). Дети младших классов чаще, чем дети старших классов, употребляют в пищу колбасные изделия, 30% из них – каждый или почти каждый день (28,8% против 7,1%; $p<0,001$). Шоколадом и конфетами каждый или почти каждый день старшеклассники увлекаются достоверно чаще, чем дети младших классов (33,0 и 22,6% соответственно; $p<0,05$). Данные различия, возможно, связаны с возрастными

Таблица 2. **Проблемы родителей, возникающие при организации правильного питания детей**
Table 2. **Problems of parents arising in the organization of proper nutrition for children**

Показатель	Родители обучающихся, *n*=394				*p*
	3–4-х классов, *n*=212		10–11-х классов, *n*=182		
	n	%	*n*	%	
Нехватка времени для приготовления пищи дома	74	34,9	32	17,6	<0,01
Недостаток знаний о том, каким должно быть питание ребенка	62	29,2	6	3,3	<0,001
Отсутствие условий для контроля за питанием ребенка в течение дня	94	44,3	54	29,7	<0,01
Недостаточно средств, чтобы обеспечить рациональное питание ребенка	30	14,2	24	13,2	>0,05
Невозможность организовать регулярное питание ребенка в течение дня	64	30,2	22	12,1	<0,01
Отсутствие единого понимания у всех членов семьи, каким должно быть правильное питание у ребенка (кто-то из взрослых разрешает есть сладости, кто-то запрещает и т.д.)	2	0,9	32	17,6	<0,001
Ребенок не соблюдает режим питания (ест, когда захочет, ест менее 3 раз в день, заменяет основные приемы пищи перекусами)	20	9,4	70	38,5	<0,001
Ребенок не умеет вести себя за столом	58	27,4	2	1,1	<0,001
Ребенок «увлекается» сладкими, острыми, жирными продуктами с высоким содержанием калорий (сладости, чипсы, сэндвичи или бутерброды, газированные напитки, сухарики и др.)	50	23,6	22	12,1	<0,01
Ребенок отказывается от полезных продуктов и блюд	40	18,9	28	15,4	>0,05

Таблица 3. **Привычки и правила поведения за столом у детей исследуемых групп**
Table 3. **Habits and rules of behavior at the table in children of the studied groups**

Показатель	Обучающиеся, *n*=394				*p*
	3–4-х классов, *n*=212		10–11-х классов, *n*=182		
	да	нет	да	нет	
	n/%	*n*/%	*n*/%	*n*/%	
Ест в одно и то же время	38/17,9	174/82,1	60/33,0	122/67,0	<0,01
Моет руки перед едой без напоминаний	152/71,7	60/28,3	128/70,3	54/29,7	>0,05
Ест небольшими кусочками, не торопясь	108/50,9	104/49,1	86/47,3	96/52,7	>0,05
Использует салфетку во время еды	54/25,5	158/74,5	46/25,3	136/74,7	>0,05
Моет ягоды, фрукты, овощи перед тем, как их съесть	178/84,0	34/16,0	124/68,1	58/31,9	<0,01
Читает книгу во время еды	66/31,1	146/68,9	6/3,3	176/96,7	<0,001
Смотрит телевизор во время еды	16/7,5	196/92,5	58/31,9	124/68,1	<0,001
Ест быстро, глотает большие куски	16/7,5	196/92,5	14/7,7	168/92,3	>0,05

изменениями вкусов детей, а в отношении молока, шоколадных и конфетных изделий – и меньшим родительским контролем питания детей старших классов. Полученные в ходе настоящего исследования результаты частично сопоставимы с опубликованными в литературе данными [4, 10–13].

Режим приема пищи – важная составляющая организации питания, имеет значение как количество приемов пищи, так и предназначенное для них время. Сравнение режима двух исследуемых нами групп детей показало, что более точно режим питания выполняется в группе младших школьников. В группе старших школьников меньшее число детей обедают (59,9% против 92,5%; $p<0,001$), имеют второй завтрак (11,0% против 55,2%; $p<0,001$), но чаще полдничают (79,1% против 56,1%; $p<0,001$). Возможно, определенное

Таблица 4. **Частота употребления детьми 3–4-х классов продуктов, блюд и напитков**
Table 4. **Frequency of use by children of 3–4 classes of foods, dishes and drinks**

Продукты, блюда, напитки	Частота употребления			
	каждый или почти каждый день	несколько раз в неделю	реже 1 раза в неделю	не ест
	n/%	*n*/%	*n*/%	*n*/%
Каши	127/59,9	83/39,2	2/0,9	–
Супы	129/60,8	72/34,0	11/5,2	–
Яйца и блюда из яиц	57/26,9	72/34,0	81/38,2	2/0,9
Молочные продукты				
молоко	83/39,2	74/34,9	55/25,9	–
кисломолочные продукты: кефир, ряженка, йогурты, сметана	68/32,1	95/44,8	49/23,1	–
Творог, блюда из творога	13/6,1	87/41,1	91/42,9	21/9,9
Фрукты и овощи				
свежие фрукты	127/59,9	70/33,0	15/7,1	–
свежие овощи	59/27,8	136/64,2	15/7,1	2/0,9
Хлебобулочные изделия				
хлеб пшеничный и ржаной	183/86,3	25/11,8	4/1,9	–
чизбургеры / бутерброды	–	2/0,9	82/38,7	128/60,4
пирожные / торты	2/0,9	4/1,9	125/59,0	81/38,2
сухарики в пакетиках	68/32,1	95/44,8	49/23,1	–
Мясные блюда				
изделия из натурального мяса	165/77,8	28/13,2	19/9,0	–
колбаса / сосиски	61/28,8	83/39,1	68/32,1	–
Рыбные блюда				
изделия из рыбы	59/27,8	43/20,3	104/49,1	6/2,8
Сладости				
шоколад, шоколадные конфеты	48/22,6	72/34,0	81/38,2	11/5,2
леденцы	15/7,1	70/33,0	127/59,9	–
Напитки				
какао	25/11,8	72/34,0	87/41,0	28/13,2
сок / морс	32/15,1	86/40,6	81/38,2	13/6,1
компот / кисель	49/23,1	74/34,9	66/31,1	23/10,9
сладкая газированная вода (пепси-кола и др.)	–	6/2,8	21/9,9	185/87,3
Другие				
чипсы	–	11/5,2	72/34,0	129/60,8

Таблица 5. **Частота употребления детьми 10–11-х классов продуктов, блюд и напитков**
Table 5. **Frequency of use by children of 10–11 classes of foods, dishes and drinks**

Продукты, блюда, напитки	Частота употребления			
	каждый или почти каждый день	несколько раз в неделю	реже 1 раза в неделю	не ест совсем
	n/%	*n*/%	*n*/%	*n*/%
Каши	120/65,9	60/33,0	2/1,1	–
Супы	144/79,1	36/19,8	2/1,1	–
Яйца и блюда из яиц	53/29,1	62/34,1	65/35,7	2/1,1
Молочные продукты				
молоко	71/39,0	33/18,1	56/30,8	22/12,1
Кисломолочные продукты: кефир, ряженка, йогурты, сметана	66/36,3	76/41,8	40/22,0	–
Творог, блюда из творога	38/20,8	66/36,3	66/36,3	12/6,6
Фрукты и овощи				
свежие фрукты	123/67,6	55/30,2	4/2,2	–
свежие овощи	53/29,1	113/62,1	16/8,8	–
Хлебобулочные изделия				
хлеб пшеничный и ржаной	158/86,8	22/12,1	2/1,1	–
чизбургеры / бутерброды	4/2,2	24/13,2	67/36,8	87/47,8
пирожные / торты	2/1,1	2/1,1	67/36,8	111/61,0
сухарики в пакетиках	64/35,2	79/43,4	39/21,4	–
Мясные блюда				
изделия из натурального мяса	148/81,3	18/9,9	16/8,8	–
колбаса / сосиски	13/7,1	78/42,9	78/42,9	13/7,1
Рыбные блюда				
изделия из рыбы	58/31,9	30/16,5	89/48,9	5/2,7
Сладости				
шоколад, шоколадные конфеты	60/33,0	43/23,6	79/43,4	–
леденцы	8/4,4	60/33,0	104/57,1	10/5,5
Напитки				
какао	11/6,0	73/40,1	76/41,8	22/12,1
сок / морс	29/15,9	76/41,8	70/38,5	7/3,8
компот / кисель	60/33,0	46/25,3	21/11,5	55/30,2
сладкая газированная вода (пепси-кола и др.)	–	9/4,9	18/9,9	155/85,2
Другие				
Чипсы	–	4/2,2	71/39,0	107/58,8

число детей старших классов не питается в школе. Это согласуется с данными исследований, проведенных в других регионах [14]. В то же время одно из исследований отечественных авторов показало, что отсутствие регулярного питания в школе может служить фактором риска развития хронических заболеваний у обучающихся, а периодическое анкетирование детей и родителей по школьному питанию способствует повышению его качества [15, 16].

Родители детей младших и старших классов единодушны во мнении о необходимости обучения детей в школе принципам правильного питания – так думают более 90% опрошенных. В качестве результата обучения большинство родителей детей обеих групп (91,2–93,4%) ожидают помощь для себя в организации правильного питания своего ребенка в течение дня.

Анкетирование детей в нашем исследовании позволило выявить отношение школьников к питанию и их

мнение о значении правильного питания и других факторов для здоровья. Дети выбирали различные факторы, влияющие, по их мнению, на здоровье. Ученики старших классов первостепенное, но меньшее по сравнению с учениками младших классов значение в отношении влияния на здоровье придают питанию (49,1 и 77,4% соответственно; $p<0,001$) и спорту (59,1% и 95,2%; $p<0,001$). Большее значение для старшеклассников по сравнению с детьми младших классов имеет здоровый образ жизни (21,8 и 5,6% соответственно; $p<0,001$), меньшее – режим дня (4,5 и 16,1%; $p<0,001$) и прием витаминов (0,9 и 9,8% соответственно; $p<0,001$). Различия связаны, возможно, с большей способностью старшеклассников мыслить обобщенно, в связи с чем они выбирают здоровый образ жизни, включая в это понятие другие конкретные факторы, влияющие на здоровье. Данные литературы также свидетельствуют о понимании детьми различных аспектов здорового образа жизни для сохранения здоровья, но недостаточную информированность о значимости правильного питания [17].

Опрос показал закономерно лучшую осведомленность о режиме приема пищи учеников старших классов (95,9% против 75,4%; $p<0,001$), а также большее предпочтение старшеклассниками пятикратного приема пищи (40,9% против 19,0%; $p<0,001$), что, вероятно, связано с возрастающим аппетитом в период активного взросления.

Предпочтения в отношении продуктов и блюд одинаковы у детей обеих групп. Больше всего ученики начальных и старших классов, по их признанию, любят фрукты (44,4 и 43,6%), овощи (25,0 и 27,3%).

В тройку продуктов, которые дети младших и старших классов наиболее часто желали бы взять с собой в школу для перекуса на перемене, вошли фрукты (81,9 и 85,0% соответственно; $p>0,05$), орехи (35,1 и 52,3% соответственно; $p<0,001$) и бутерброды (35,9 и 45,9% соответственно; $p<0,05$).

В тройку напитков, которыми лучше утолить жажду, вошли у младших и старших школьников обычная вода (75,8 и 92,7%; $p<0,001$), минеральная вода (29,8 и 53,2%; $p<0,001$), сок у учеников младших классов (44,0%), морс у старших школьников (39,1%).

Заключение

Авторами проведен анализ организации и качества питания детей школьного возраста на основании анкетирования, рекомендованного Минобрнауки РФ [16]. Результаты исследования могут быть использованы для выявления наиболее проблемных моментов в питании школьников, определения приоритетных направлений его коррекции, а следовательно, для профилактики нарушений здоровья детей, связанных с нерациональным питанием.

Исследование показало, что большинство детей школьного возраста и их родителей понимают большое значение питания для здоровья. Кроме того, питание большинства детей обеих групп включает необходимый набор продуктов. Но у ряда школьников рацион характеризуется недостаточным содержанием молочных продуктов, яиц, рыбы, а режим питания – отсутствием какого-либо из основных приемов пищи. Авторы рекомендуют учитывать результаты исследования при составлении меню для школьной столовой, а также при определении состава продуктов в школьном буфете. Полезны также усилия по повышению доступности для детей предпочитаемых продуктов, как и продуктов недостаточного потребления (фрукты, овощи, орехи, молочные изделия), в виде рекомендаций брать их на учебу в качестве перекуса или второго завтрака.

Родители детей и младших и старших классов единодушны во мнении о необходимости обучения в школе принципам рационального питания. Можно считать целесообразным проведение в школе просветительской работы для детей и родителей по формированию культуры здорового питания. Беседы, лекции, занятия могут быть организованы в разнообразной и интересной для детей форме во время проведения классных часов и/или некоторых уроков основной учебной программы. Просветительская работа с родителями может проводиться на родительском собрании. Для реализации образовательных мероприятий могут привлекаться педагогические и медицинские работники образовательного учреждения, специалисты в области питания из числа родителей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Социальные детерминанты здоровья и благополучия подростков. Исследование «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья». Международный отчет по результатам обследования 2009–2010 гг. Европейское региональное бюро ВОЗ. 2012. [Social determinants of adolescent health and well-being. The study «The behavior of school-age children in relation to health». International report on the results of the 2009–2010 survey. WHO Regional Office for Europe. 2012. (in Russ.)] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/181551/E96444_part1-Rus.pdf]
2. *Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А.* Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М.: НЦЗД РАМН, 2008; 216. [*Baranov A.A., Kuchma V.R., Skoblina N.A.* The physical development of children and adolescents at the turn of the millennium. Moscow: NTsZDRAMN, 2008; 216. (in Russ.)]
3. *Рычкова С.В.* Влияние режима питания и массы тела у детей старшего школьного возраста на качество жизни. Вопросы детской диетологии 2008; 6(5): 28–32. [*Rychkova S.V.* The influence of nutrition regimens and the body mass in senior schoolchildren on the quality of their life. Voprosy Detskoi Dietologii 2008; 6(5): 28–32. (in Russ.)]
4. *Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Поленова М.А.* Научные исследования по гигиене и охране здоровья детей и под-

ростков в 2017 г.: достижения и перспективы. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья 2018; 2: 4–12. [*Kuchma V.R., Sukhareva L.M.; Polenova M.A.* Scientific research on hygiene and health protection of children and adolescents in 2017: achievements and prospects. Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya 2018; 2: 4–12. (in Russ.)]

5. *Рапопорт И.К., Соколова С.Б., Чубаровский В.В.* Заболеваемость школьников и проблемы создания профилактической среды в общеобразовательных организациях. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья 2014; 3: 10–6. [*Rapoport I.K., Sokolova S.B., Chubarovsky V.V.* Morbidity of schoolchildren and problems of creation of preventive environment in educational institutions. Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya 2014; 3: 10–6. (in Russ.)]
6. *Баранов А.А., Ильин А.Г.* Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья в Российской Федерации. Российский педиатрический журнал 2011; 4: 7–12. [*Baranov A.A., Il'in A.G.* Children's health preservation and promotion in the Russian Federation: Topical problems. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal 2011; 4: 7–12. (in Russ.)]
7. *Гаврюшин М.Ю., Сазонова О.В., Бородина Л.М.* Зависимость нарушения физического развития детей от полноценности школьного питания. Вопросы детской диетологии 2016; 14(6): 13–7. [*Gavryushin M.Yu., Sazonova O.V., Borodina L.M.* Relationship between impaired physical development of children and adequate school nutrition. Voprosy Detskoi Dietologii 2016; 14(6): 13–17. (in Russ.)]
8. *Кильдиярова Р.Р., Умнова С.С.* Корреляция качества питания и патологии органов пищеварения детей старшего школьного возраста. Вопросы детской диетологии 2017; 15(1): 56. [*Kildiyarova R.R., Umnova S.S.* The correlation between the quality of nutrition and the pathology of the digestive organs of senior schoolchildren. Voprosy Detskoi Dietologii 2017; 15(1): 56. (in Russ.)]
9. Письмо Минобрнауки России от 12.04.2012 № 06–731 «О формировании культуры здорового питания обучающихся, воспитанников» (вместе с «Методическими рекомендациями «Формирование культуры здорового питания обучающихся, воспитанников»). [Letter of the Ministry of Education and Science of Russia dated 12.04.2012 № 06–731 «On the formation of a healthy nutrition culture for students and pupils» (together with the «Methodological recommendations «Formation of a healthy nutrition culture for students and pupils»). (in Russ.)] https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70070148
10. *Кучма В.Р., Горелова Ж.Ю., Звездина И.В.* Программный подход к обеспечению детей овощами и фруктами в школе. Российский педиатрический журнал 2014; 3: 51–3. [*Kuchma V.R., Gorelova Zh.Yu., Zvezdina I.V.* Program approach for providing schoolchildren with vegetables and fruits. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal 2014; 3: 51–3. (in Russ.)]
11. *Чепрасов В.В., Рапопорт И.К., Соколова С.Б.* Распространенность факторов риска здоровья школьников 5-х, 9-х, 11-х классов в г. Ростове-на-Дону. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья 2018; 2: 4–12. [*Cheprasov V.V., Rapoport I.K., Sokolova S.B.* Distribution of school health risk factors among children of 5, 9 and 11 classes in Rostov-on-Don. Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya 2018; 2: 4–12. (in Russ.)]
12. *Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А.* Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вопросы питания 2017; 86(4): 113–124. [*Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A.* Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. Voprosy Pitaniia 2017; 86(4): 113–24. (in Russ.)]
13. *Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б. и др.* Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. Вопросы питания 2017; 86(4): 50–60. [*Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fat'yanova L.N., Semonova Ya.A., Bazarova L.B. et al.* Dietary intake analysis of Russian children 3–19 years old. Voprosy Pitaniia 2017; 86(4): 50–60. (in Russ.)]
14. *Есауленко И.Э., Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Минакова О.В.* Характеристика физического развития и режима питания школьников Воронежа. Вопросы питания. 2017; 86(4): 85–92. [*Yesaulenko I.E., Nastausheva T.L., Zhdanova O.A., Minakova O.V.* Characteristics of Voronezh schoolchildren physical development and nutrition behavior. Voprosy Pitaniia 2017; 86(4): 85–92. (in Russ.)]
15. *Есауленко И.Э., Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Минакова О.В., Логвинова И.И., Ипполитова Л.И.* Регулярное питание в школе как фактор физического развития детей и подростков: результаты когортного исследования. Вопросы современной педиатрии 2016; 15(4): 364–370. [*Esaulenko I.J., Nastausheva T.L., Zhdanova O.A., Minakova O.V., Logvinova I.I., Ippolitova L.I.* Regular Meals at School as a Factor of Physical Development of Children and Adolescents: Results of a Cohort Study. Voprosy Sovremennoi Pediatrii 2016; 15(4): 364–70. (in Russ.)]
16. *Сидорко Т.Н., Сарыбаева Г.К., Капанова Г.Ж., Жусупов Б.С.* Анкетирование как метод улучшения организации питания в школьном кафетерии. Вопросы детской диетологии 2018; 16(2): 66–9. [*Sidorko T.N., Sarybaeva G.K., Kapanova G.Zh., Zhusupov B.S.* Questioning as a method of improving the organization of food in the school cafeteria. Voprosy Detskoi Dietologii 2018; 16(2): 66–9. (in Russ.)]
17. *Шавалиев Р.Ф., Файзуллина Р.А., Вильданов И.Х., Мальцев С.В., Яруллина Г.Р., Леухин Р.В. и др.* Состояние здоровья и приверженность здоровому образу жизни современных школьников. Вопросы детской диетологии 2018; 16(1): 18–25. [*Shavaliyev R.F., Fayzullina R.A., Vil'danov I.Kh., Mal'tsev S.V. Yarullina G.R., Leukhin R.V. et al.* The state of health and commitment to a healthy lifestyle of modern schoolchildren. Voprosy Detskoi Dietologii 2018; 16(1): 18–25. (in Russ.)]

Поступила: 16.02.20

Received on: 2020.02.16

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.

Организация работы яслей на завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы

Л.Е. Горелова[1], В.Н. Шелкова[2]

[1]ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Organization of the nursery at the final stage of the Great Patriotic War and in the first post-war years

L.E. Gorelova[1], V.N. Shelkova[2]

[1]Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia;
[2]Speransky City Children's Hospital No. 9, Moscow, Russia

На завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы в СССР осуществлялось масштабное восстановление и расширение ясельной сети. Однако в условиях военного времени ясельное строительство не было обеспечено необходимыми материальными и кадровыми ресурсами, что существенно затрудняло деятельность яслей как медицинских учреждений. Несмотря на проблемы, ясельная сеть сыграла важную роль в охране здоровья детей раннего возраста. Отражен вклад педиатрических научных институтов в ясельное строительство.

Ключевые слова: *дети, ясли, Великая Отечественная война, охрана материнства и детства.*

Для цитирования: *Горелова Л.Е., Шелкова В.Н. Организация работы яслей на завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 155–159. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–155–159*

At the final stage of the Great Patriotic War and in the first post-war years in the USSR, a large-scale restoration and expansion of the nursery network was carried out. However, in wartime conditions, nursery construction was short of the necessary material and human resources, which significantly hampered the operation of the nursery as a medical institution. Despite the challenges, the nursery network has played an important role in protecting the health of young children. The article reflects the contribution of pediatric scientific institutions to nursery construction.

Key words: *children, nursery, Great Patriotic war, protection of motherhood and childhood.*

For citation: *Gorelova L.E., Shelkova V.N. Organization of the nursery at the final stage of the Great Patriotic War and in the first post-war years. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 155–159 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–4–155–159*

Современная демографическая ситуация в России сопоставима по сложности с имевшейся во время Великой Отечественной войны. Она требует неотложной реализации разноплановых мер поддержки семей с детьми. Среди них особую важность представляет создание к 2021 г. достаточного количества мест в яслях [1]. Для осуществления эффективного ясельного строительства целесообразно обращение к историческому опыту охраны материнства и детства в СССР на завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы.

Война нанесла советской ясельной сети колоссальный урон. На оккупированных территориях, например на Украине и в Северной Осетии, все ясли были разрушены или разграблены фашистскими захватчиками. Воронежская область потеряла 7147 ясельных мест [2]. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 8 июля 1944 г. «Об увеличении государственной помощи беременным женщинам, многодетным и одиноким матерям, усилении охраны материнства и детства, об установлении почетного звания Мать героиня и учреждении ордена Материнская слава и медали Медаль материнства», Постановлением Совета Народных Комиссаров №1571 «О мероприятиях по расширению сети детских учреждений и улучшению медицинского и бытового обслуживания женщин и детей» от 10 ноября 1944 г. и приказом Народного комиссариата здравоохранения СССР от 21 ноября 1944 г. за №755 предусматривалось масштабное восстановление и расширение ясельной сети. Развертывание сети должно было упреждать ожидаемое прибытие населения.

Обеспечение яслями всех нуждающихся было принципиально важным. В условиях мобилизационной экономики оно освобождало женские руки для производства, одновременно позволяло повысить рождаемость и сберечь детские жизни. В 1945 г. предусматривалось довести общее число ясельных мест в городах, рабочих поселках, на железнодорож-

Адрес для корреспонденции: Горелова Лариса Евгеньевна – д.м.н., проф., вед. науч. сотр. Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко, ORCID: 0000-1988-9230-549X
e-mail: gorelova_le@mail.ru
105064 Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1
Шелкова Вера Николаевна – к.м.н., врач-педиатр Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского,
ORCID: 0000-0003-4257-5147
123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

ном и водном транспорте до 593,8 тыс., а в сельской местности – до 386,1 тыс. [3]. В 40–50-е годы XX века ясли считались лечебно-профилактическими учреждениями и обслуживали детей с месячного до трехлетнего возраста [2].

Нами проанализированы архивные материалы Народных комиссариатов здравоохранения СССР и ряда союзных республик, труды пленумов Совета лечебно-профилактической помощи детям за 1944–1946 гг. и другие материалы. Сообщения массовых изданий об успехах советского ясельного строительства и образцовом состоянии отдельных учреждений (рис. 1) резко контрастировали с реальным состоянием ясельной помощи [4].

Одной из ведущих причин задержки развертывания ясельной сети стал дефицит помещений. Сохранившиеся здания яслей часто оказывались занятыми госпиталями, детскими садами, силовыми ведомствами, предприятиями и жильем. Постановление правительства требовало к 1 января 1945 г. освободить и отремонтировать все детские учреждения. Но освобождение проходило очень медленно. К июню 1945 г. на Украине оставалось занятыми 150 яслей. Даже в Москве не было освобождено 130 помещений детских и родовспомогательных учреждений [5].

Ремонт, расширение и новое строительство яслей тормозилось недостатком строительных материалов. Строительными работами приходилось заниматься самим сотрудникам. Так, в Крыму после освобождения Керчи по инициативе заведующей городским отделом здравоохранения К.К. Хотеевой для восстановления учреждений из медработников были организованы бригады. Из них были выделены специальные отряды «добытчиков». С риском для здоровья и жизни женщины извлекали из руин гвозди, лес и кирпич. К ноябрю 1944 г. такие бригады восстановили 1740 м^2 помещений медицинской сети Керчи, в том числе 6 яслей на 400 мест. Заработанные ими 45 тыс. рублей они внесли на строительство военного самолета [6].

Сельские постоянные и сезонные колхозные ясли, как правило, размещались в малоприспособленных жилых или общественных зданиях. Возведение 85% яслей планировалось осуществить за счет предприятий промышленных Наркоматов. Большинство же из них, за исключением Наркомата путей сообщения, со строительством не спешили. Многие ясли находились на балансе райздравотделов. Руководители предприятий не считали такие ясли «своими» учреждениями и, в отличие от ведомственных детских садов, не оказывали им существенной помощи. Подчиненность яслей и детских садов разным ведомствам часто приводила к резкому контрасту между учреждениями, находившимися по соседству. Представители Наркомздрава СССР, ознакомившиеся с работой детских учреждений на 14 предприятиях, констатировали, что «ясли находятся на правах пасынков» [5].

Несмотря на требования руководства страны, ясельному строительству на местах часто не придавали особую важность. В ряде отчетов количество коек по учреждениям превышало реальное. Это сохраняло дефицит мест и вело к перерасходу средств [2]. Отмечалось и закрытие яслей для размещения других детских учреждений. В Горьком свернули 100 ясельных коек и организовали временную детскую инфекционную больницу. В Ярославской области ясли на 93 койки переоборудовали в дом ребенка [7]. А в Кустанайской области Казахстана отремонтированные силами работников ясли были заняты райисполкомом.

Из-за задержки утверждения ГОСТов строительство яслей в 1945 г. проводилось по проектам 1940 г., не предусматривавшим помещений для круглосуточного пребывания, веранд и изоляторов [5]. Ясли испытывали острую нужду в оборудовании и инвентаре, которые во время военных действий были утрачены или переданы госпиталям. Из-за нехватки кроватей во второй половине 1945 г. в яслях Карело-Финской ССР многие дети спали по двое, не были обеспечены индивидуальными полотенцами, посудой, одеждой и обувью. Отсутствие мыла приводило к антисанитарии. В базовых яслях в Пудоже дети содержались в грязи. На все ясли Петрозаводска имелось всего 2 детских весов [8]. На Украине родителям приходилось приносить в ясли кроватки, постельные принадлежности, одежду и посуду [9]. Иногда в ясли поступали американские или трофейные вещи (ткани, детская одежда и др.). В некоторых учреждениях Краснодарского края, Ростовской, Сталинградской и других южных областей вместо чайных чашек использовали кружки из консервных банок или глины. Медицинский инвентарь и предметы ухода (соски, подкладные клеенки, спальные мешки и др.) часто отсутствовали [7]. Нарком здравоохранения СССР Г.А. Митерев приводил в пример учреждения, проявившие «изобретательность и инициативу» в изготовлении силами персонала «из утиля» мебели (рис. 2), одежды и других необходимых вещей [10].

Недостаточное снабжение топливом в холодное время года угрожало повышенной заболеваемостью детей ОРВИ и пневмониями. Отсутствие электричества не позволяло подключить отопительные системы. Отмечались случаи, когда при температуре в помещении 4–9 °С дети и персонал находились в помещении яслей в верхней одежде. Находиться в таких условиях детям было опасно. Поэтому персонал был вынужден заготавливать дрова самостоятельно.

Остро стояла проблема организации питания детей. Постановлением СНК №1571 с IV квартала 1944 г. увеличились нормы снабжения продуктами детей в яслях. Однако введены они были с опозданием. Одной из причин было определение Наркомторгом СССР продовольственных фондов по новым нормам только для городов, имеющих карточную

систему. Сельские и городские поселения, не имевшие продуктовых карточек, продолжали снабжаться по старым нормам, не предусматривающим круглосуточного содержания детей в яслях. Из-за повсеместного дефицита продукты отпускались с опозданием и в ограниченном ассортименте. Мясо, рыба, творог, сметана, сыр детям практически не поступали. Белый хлеб давался только в московских яслях. Несмотря на запрет, в снабжении яслей широко практиковались замены продуктами, не подходящими для питания детей. Мясо и рыба до 90% заменялись яичным порошком, колбасой, сушеной и соленой рыбой, сливочное масло – тугоплавким салом и растительным маслом, рис и манная крупа – пшеном, горохом, низкокачественными ячневой, овсяной и пшеничной крупой. В начале 1945 г. в детские учреждения Киргизской ССР молоко и овощи не поступали. В то же время ясли в Одесской области УССР не снабжались сахаром, а вместо круп ясли получали витаминизированный корм для свиней. В детских учреждениях белорусской Орши сливочное масло заменили горьким растительным. Молоко поступало нерегулярно и в недостаточном объеме, нередко прокисшим из-за отсутствия транспорта и охлаждающего оборудования. В Шахтинском районе Читинской области и в Одесской области закрылись из-за отсутствия продуктов 4 и 2 яслей соответственно. Частичным выходом из положения стало использование импортных сухого молока и консервов а так же местной дичи [5].

В этих условиях грудное вскармливание младенцев в яслях стало важнейшим фактором сохранения их жизни (рис. 3). Руководители предприятий обязывались организовывать на производстве комнаты для кормления грудных детей из расчета 1 комната на 300 работниц. В них матери во время специальных перерывов могли кормить детей, приносимых из расположенных рядом с производством яслей. Для поддержания лактации кормящие матери должны были получать в яслях горячие завтраки. Но комнат для кормления открывалось очень мало. Продукты для питания матерей централизованно не выделялись. Яслям предписывалось самостоятельно получать их в подсобных хозяйствах. Для этого учреждениям должны были выделять участки земли, инвентарь, скотину, птицу. Но в основном эти маломощные хозяйства не могли существенно улучшить питание детей и матерей, особенно в зонах рискованного земледелия. Донорство грудного молока и привлечение в ясли кормилиц не удовлетворяло потребностей питомцев. Недостаток грудного молока и молочных смесей вынуждал к началу раннего прикорма, что неблагоприятно сказывалось на развитии детей [8].

Ясельная сеть испытывала кадровый дефицит. Многие педиатры и медицинские сестры воевали на фронтах, трудились в госпиталях или эвакуировались. Большинство медицинских работников прикреплялись к яслям из детских консультаций и тру-

Рис. 1. **Грудные дети в яслях Ленинграда, 1947 год. https://perunica-ru.turbopages.org/s/perunica.ru/vospitanie/4412-blagosostoyanie-detey-sovetskogo-soyuza-fotoalbom-1948-goda.html (Ссылка активна на 5.07.2019.)**
Fig. 1. **Infants in the nursery of Leningrad, 1947. Available at 9.07.2020.**

Рис. 2. **Дети спят на самодельных раскладушках. https://www.yaplakal.com/forum7/st/150/topic2078186.html (Ссылка активна на 9.07.2020.)**
Fig. 2. **Children sleep on makeshift cots. Available at 9.07.2020.**

Рис. 3. **Матери кормят детей в яслях. https://sadsv3.ucoz.ru/index/istorija_mdou_detskogo_sada_3_quot_svetljachok_quot/0-4. (Ссылка активна на 09.07.2020.)**
Fig. 3. **Mothers feed their children in the nursery. Available at 09.07.2020.**

дились по совместительству. Вакансии в учреждениях часто занимали люди без медицинского и педагогического образования, не имевшие опыта работы с маленькими детьми. Дефицит квалифицированных кадров затруднял лечебно-профилактическую и педагогическую работу. Слабое знание персоналом принципов вскармливания и питания детей приводило к нерациональному использованию продуктов [7].

Большой вклад в ясельное строительство внесли научные сотрудники. Расширение сети детских учреждений потребовало срочной подготовки большого числа работников. Институт педиатрии Наркомздрава СССР в 1944 г. разработал положение о методических кабинетах. Их задачей стала организация и подготовка работников детского здравоохранения в областных и республиканских центрах [2]. Вместе с образцовыми базовыми яслями они становились центрами подготовки персонала. Большинство заведующих яслями, инструкторов-педагогов и сестер-воспитательниц, на которых возлагались обязанности по уходу за детьми, проходили срочную подготовку на месячных курсах и семинарах. Ко второй половине 1945 г. на Украине было подготовлено 1099 сестер-воспитательниц для постоянных и 14 137 для колхозных сезонных яслей, 248 заведующих и 58 инструкторов-педагогов.

Сотрудники Института педиатрии РАМН, Центрального педиатрического института Наркомздрава РСФСР, Центрального института усовершенствования врачей, Ленинградского педиатрического института, Киевского и Харьковского институтов охраны материнства и детства и других научных учреждений выезжали в регионы, где вместе с научными исследованиями проводили конференции, обучающие курсы и семинары, помогали решать практические вопросы организации яслей. Заведующая отделением воспитания здоровых и больных детей Института педиатрии РАМН Н.М. Аксарина (1899–1979) провела углубленные исследования физического и психомоторного развития питомцев яслей в различных областях Украины. Нина Михайловна разработала принципы общественного воспитания детей раннего возраста и стала автором многих научных работ [9]. Заведующая лабораторией гигиены и организации детских учреждений Н.С. Назарова, ученица академика Г.Н. Сперанского, до 1917 г. заведовала яслями для детей работниц Прохоровской Трехгорной мануфактуры. Нина Степановна обобщила свой многолетний опыт организации яслей при промышленных предприятиях и колхозах и вместе с Н.М. Аксариной стала автором многих практических руководств для медиков и педагогов [5].

Сотрудники Педиатрического института Наркомздрава РСФСР, педиатрических кафедр Смоленского и Воронежского медицинских институтов принимали участие в разработке методики контроля динамики физического развития детей освобожденных областей [7]. Научные работники Киевского института Охраны материнства и детства в марте–мае 1945 г. провели специальное исследование и дали ценные рекомендации по организации режима дня в разновозрастных группах яслей [9].

Во второй половине 1944 г. в Центральном педиатрическом институте Наркомздрава РСФСР прошли курсы повышения квалификации 32 педиатра и 57 медсестер яслей и 35 поваров яслей и домов ребенка [7]. Помимо воспитания и ухода за детьми, ясли осуществляли широкий спектр оздоровительных и лечебных мероприятий. В них проводились иммунизация детей против оспы и дифтерии, фагирование против дизентерии, вакцино- и серопрофилактика кори. По распоряжению Наркомздрава СССР все питомцы яслей были проверены на наличие венерических заболеваний [5]. Для сокращения матерями пропусков работы создавались карантинные группы для контактных с инфекциями и изоляторы для больных (за исключением дифтерии и скарлатины) [2]. Постановкой реакции Пирке проводился скрининг на туберкулез. Для детей с туберкулезной интоксикацией, дефицитом массы и хронической дизентерией организовывались санаторные группы с усиленным пятиразовым питанием и щадящим режимом [8, 9]. В Горьком работали ясельные группы для слепых и слепоглухих детей. Однако развертывание санаторных коек осуществлялось медленно из-за отсутствия утвержденных санаторных норм питания и специальных помещений [7]. Широко использовались сон на воздухе и лечебная гимнастика, прием рыбьего жира и гематогена, при возможности – витаминотерапия, кварцевание, стимулирующие гемо- и серотерапия, летние выезды на дачи. Персонал яслей проводил санитарно-просветительную работу среди родителей [5].

Несмотря на небольшой объем подготовки, персонал большинства яслей под руководством врачей и медицинских сестер значительно улучшил качество работы. Так, в ряде центральных областей РСФСР число питомцев яслей с дефицитом массы тела в 1945 г. сократилось с 28–30% в 1944 г. до 11% [7]. А число таких детей в городских яслях СССР сократилось в тот же период в среднем с 50–60% до 15–20% [5]. Многие учреждения в 1944–1945 гг. не имели ни одного случая смерти ребенка [7].

Заключение

Советское ясельное строительство на завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы осуществлялось в чрезвычайно сложных условиях. Распоряжения органов власти не могли быть выполнены в полном объеме из-за недостаточности централизованного снабжения и местных ресурсов. Ограниченные поставки импортных продуктов питания и материалов

не могли покрыть их дефицит. Но ясли сохранили многие тысячи детских жизней. В целом успешная деятельность яслей как лечебно-профилактических учреждений при ограниченном количестве медицинского персонала была осуществлена героическим трудом их работников и ученых.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENSES)

1. *Путин В.В.* Послание Президента РФ Федеральному собранию РФ. Российская газета 2020; 8061(7):1–2. [*Putin V.V.* President's Message To The Federal Assembly. Rossijskaya Gazeta (Russian Newspaper) 2020; 8061(7): 1–2. (in Russ.)]
2. Труды пленумов Совета лечебно-профилактической помощи детям. Под ред. М.Д. Ковригиной. Медгиз, 1948; 240. [Proceedings of the Plenums of the Council of medical and preventive care for children. M.D. Kovrigina (ed.). Medgiz, 1948; 240. (in Russ.)]
3. Государственный архив Российской Федерации. Ф.5446, оп. 1, д. 238, л. 137–172. Копия. [State Archive of the Russian Federation. Fund 5446, inventory 1, file 238, sheet 137–172. Copy. (in Russ.)]
4. *Митерев Г.А.* Забота о матери и ребенке – важнейшая государственная задача. М.: Медгиз, 1944; 63. [*Miterev G.A.* Taking care of the mother and child is the most important state task. Moscow: Medgiz, 1944; 63. (in Russ.)]
5. Государственный архив Российской Федерации. Ф.8009, оп. 21, д. 125, л. 7–194. Копия. [State Archive of the Russian Federation. Fund 8009, inventory 125, file 97, sheet 7–240. Copy. (in Russ.)]
6. *Субботина Е.И.* Медицина послевоенной Керчи. http://kerch.com.ru/articleview.aspx?id=1575 (Ссылка активна на 9.07.2020.) [*Subbotina E.I.* Medicine of post-war Kerch. http://kerch.com.ru/articleview.aspx?id=1575 Available on 9.07.2020.]
7. Государственный архив Российской Федерации. Ф.8009, оп. 21, д. 126, л. 162–175. Копия. [State Archive of the Russian Federation. Fund 8009, inventory 126, file 97, sheet 162–175. Copy. (in Russ.)]
8. Государственный архив Российской Федерации. Ф.8009, оп. 21, д. 132, л. 21–59. Копия. [State Archive of the Russian Federation. Fund 8009, inventory 132, file 97, sheet 21–59. Copy. (in Russ.)]
9. Государственный архив Российской Федерации. Ф.8009, оп. 21, д. 139, л. 106–314 Копия. [State Archive of the Russian Federation. Fund 8009, inventory 139, file 97, sheet 106–289. Copy. (in Russ.)]

Поступила: 16.03.20

Received on: 2020.03.16

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.

Рецензия на монографию Н.С. Лев, Ю.Л Мизерницкого «Клинические варианты интерстициальных болезней легких в детском возрасте» М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021, 368 с.

Рецензируемая монография оказалась удивительно своевременной. Ковидная пандемия и постковидный период, по-видимому, не только изменят структуру и организацию здравоохранения, но и поставят совершенно новые теоретические вопросы в деле сохранения здоровья взрослого человека и ребенка. Монография написана еще в доковидный период. Авторы не предполагали, как новая инфекция повлияет на детскую бронхолегочную патологию, острую, хроническую, обычную и редко встречающуюся.

Синдромокомплекс одышка–кашель–физикальные изменения в легких–задержка физического развития – достаточно часто встречается в практике педиатра, особенно у детей раннего возраста. И как только проходит первый период стандартизованного подхода диагностики и лечения данного синдромокомплекса, так и не давший ожидаемых результатов, включается клинический опыт, знания старших коллег, интернет-ресурсы и, наконец, хорошая книга. Не справочник, не учебник, а хорошо структурированная книга с добротным обзором литературы, современным «продуманным» патогенезом и, самое главное, собственным критически осмысленным опытом. Ибо в нашей профессии клинический опыт, чувствование больного пока ценнее искусственного интеллекта. Данная монография для молодого и не очень молодого врача может стать такой хорошей книгой.

Действительно, интерстициальные болезни легких – не каждодневная патология. Конечно, интерстициальные болезни легких – в большей степени удел взрослых пациентов. Однако тенденция роста распространенности неинфекционных заболеваний у детей требует выделения детского направления, к сожалению, мало разработанного и на Западе, и на Востоке, а практика требует значительного увеличения диапазона знаний в этом разделе и педиатра, и пульмонолога, и просто хорошего врача.

Определенные современные ситуации заставляют нас ожидать роста распространенности интерстициальных болезней легких. Экстремально малая масса тела при рождении, длительная кислородная поддержка и, наконец, новая для нас вирусная патология – весьма сложные и опасные патогенетические факторы, которые могут влиять на реализацию различных патологических процессов у детей. Реализуются ли ожидания или нет, но необходима теоретическая и практическая подготовка; отобранная и упорядоченная авторами монографии информация будет, безусловно, востребована.

Титульным авторам, Н.С. Лев и Ю.Л. Мизерницкому, удалось собрать коллектив единомышленников, с участием которых освещены многие разделы интерстициальной патологии легких у детей. Помимо известных клинических форм собственно интерстициальных болезней легких, представлены поражения легких при ANCA-ассоциированных васкулитах, иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, при саркоидозе, гистиоцитозах, альвеолярном протеинозе и микролитиазе. Отдельное внимание уделено геморрагическому синдрому при интерстициальных болезнях легких у детей, интерстициальным болезням у детей раннего возраста, проблеме трансплантации легких.

Наиболее интересные и полезные разделы книги, на наш взгляд, посвящены гиперсенситивному пневмониту и аллергическому бронхолегочному аспергиллезу. Непростая ситуация: Северная Америка, Великобритания, Финляндия представляют внушительные данные по распространенности гиперсенситивного пневмонита среди населения. В Российской Федерации подобные официальные данные отсутствуют. Отделение хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова более полувека занимается этой проблемой. Длительные наблюдения позволили авторам моногра-

фии сделать свои выводы по клиническому течению и лечению пневмонита. Два момента представляются наиболее значимыми в этом разделе: Н.С. Лев обращает внимание на изменение функции внешнего дыхания по обструктивному типу. По данным других зарубежных специалистов, чаще встречаются рестриктивные нарушения. Второе положение – особенности грибковой сенсибилизации. По данным авторов, у 95% больных были выявлены повышенные титры специфических IgG к грибковым антигенам и антигенам птиц, но уровень специфических IgG в плазме крови не коррелировал с активностью и тяжестью заболевания.

Почти 30 лет назад проф. С.Ю. Каганов и соавт. опубликовали первую в стране статью, посвященную бронхолегочному аспергиллезу у детей. Отделение хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева продолжало многие годы заниматься этой проблемой. Преемник проф. С.Ю. Каганова проф. Ю.Л. Мизерницкий, представил свои весьма интересные суждения о сути данной патологии. В частности, он считает, что диагноз «аллергический бронхолегочный микоз» более соответствует смыслу заболевания, чем существующий термин «аллергический бронхолегочный аспергиллез», учитывая возможное этиопатогенетическое участие в заболевании грибов других видов и нередко смешанную контаминацию. Известна высокая распространенность грибковой сенсибилизации при различной патологии. Однако доказательной информации о непосредственном их участии в формировании патологического процесса очень мало. Ю.Л. Мизерницкий, расширяя наши знания, приводит итоговые данные о выраженности иммунного ответа на грибковую инвазию при различных клинических стадиях аспрегиллеза.

Тем не менее вопросов в этом разделе знаний остается больше, чем ответов. В частности, как меняется микробиота нижних отделов респираторного тракта в присутствии грибковой ассоциации по данным метагеномного секвенирования, как влияет гормональная терапия какого-либо хронического заболевания легких на грибковую часть микробиома нижних отделов респираторного тракта?

Остается открытым и ждет своего решения вопрос о влиянии хронической аспирации на развитие интерстициальных заболеваний легких у детей.

Монография современна, информационно насыщена, практически избавлена от балласта необязательных рассуждений и поэтому должна найти свою благодарную аудиторию.

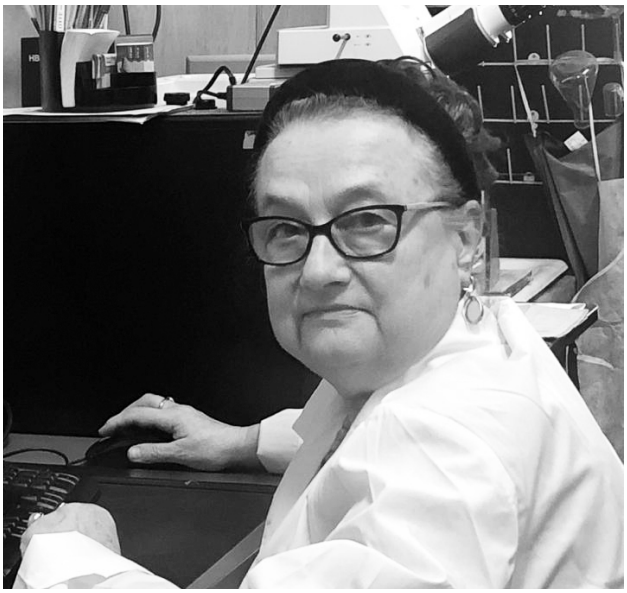
Профессор Я.И. Жаков (Челябинск)

Памяти профессора Светланы Григорьевны Ворсановой (21.03.1945-31.08.2021)

С прискорбием сообщаем, что на 77-ом году жизни после болезни ушла из жизни выдающийся генетик Светлана Григорьевна Ворсанова – блестящий и талантливый ученый, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный работник здравоохранения РФ, врач высшей категории, эксперт в Федеральном реестре экспертов научно-технической сферы РФ, лауреат всевозможных российских и международных премий. Светлана Григорьевна родилась в городе Москве в 1945 году. Начала свой большой трудовой путь с работы медицинской сестрой. В 1969 году окончила Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова по специальности «Генетика и селекция». После окончания университета работала в области медицинской генетики и генетики человека, прошла профессиональную подготовку под руководством выдающихся отечественных генетиков чл.-корр. АМН СССР А.А. Прокофьевой-Бельговской и чл.-корр. АМН СССР А.Ф. Захарова. В 1975 г. защитила кандидатскую и в 1991 г. докторскую диссертации по специальности – «генетика». Работала в ОСП НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России с 1983 года в должности старшего научного сотрудника, а с 1992 года и до последних дней – в должности заведующей лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний – первой и единственной подобной государственной лаборатории в России, которая по уровню проводимых исследований соответствует высоким международным стандартам.

Основными направлениями научной деятельности Светланы Григорьевны являлись фундаментальные исследования в области медицинской генетики, педиатрии и генетики человека, связанные с изучением механизмов наследственных и врожденных болезней у детей и у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции, а также с разработкой новых высокоэффективных технологий молекулярно-цитогенетической диагностики.

Светлана Григорьевна Ворсанова является одним из основоположников молекулярно-цитогенетической диагностики. Благодаря Светлане Григорьевне и при ее активном участии в начале 90-х годов прошлого века впервые в мире и в России научно обоснованы, разработаны и внедрены в практику здравоохранения новые молекулярно-цитогенетические методы многоцветовой флюоресцентной гибридизации нуклеиновых кислот *in situ* (FISH) для эффективной диагностики тяжелых социально значимых наследственных заболеваний; создана молекулярно-цитогенетическая школа, в рамках которой получена оригинальная отечественная коллекция хромосомоспецифичных



ДНК зондов на все хромосомы человека, которая не уступает зарубежным аналогам.

Под ее руководством впервые в России успешно внедрены в практику педиатрии инновационные технологии на основе серийной сравнительной геномной гибридизации или молекулярного кариотипирования для диагностики микроделеций, микродупликаций и несбалансированных микротранслокаций при недифференцированных формах умственной отсталости и аутизма у детей. А в последние годы под ее руководством развиты биоинформатические технологии оценки патогенности геномных перестроек, способствующие внедрению методов *in silico* в медицину. Эти научные разработки объединились в приоритетное научное направление – молекулярную цитогеномику.

Фундаментальные работы Светланы Григорьевны имеют широкое признание, обеспечивая значительный технологический прорыв и лидерство в этой области биомедицины в России. Они широко известны и признаны научной общественностью не только в нашей стране, но и за рубежом. Объективная оценка ее деятельности отражена в значениях критерия Хирша (одних из самых высоких в своей специальности): по Web of Sience – 28, Scopus – 31, по Google – 44 и по РИНЦ – 35. Ею опубликовано более 1400 научных работ, 15 монографий и 41 глава в монографиях и учебных пособиях, получено 9 патентов на изобретения в соавторстве с другими учеными, 6 рационализаторских предложений, 4 методические рекомендации, 5 информационных писем. Светлана Григорьевна. является членом редколлегии научных журналов «Molecular Cytogenetics», «Journal of Pediatric Neurology», «Current Genomics», «World Journal of Clinical Pediatrics», «Научные результаты

биомедицинских исследований», «Современные проблемы науки и образования».

За свой многолетний труд С.Г. Ворсанова имеет золотую, серебряную медали и дипломы ВВЦ, 3 почетные грамоты Минздрава РФ, знак «Отличник здравоохранения», почетное звание «Заслуженный работник Здравоохранения» РФ и «Заслуженный деятель науки» РФ; лауреат национальной премии «За выдающиеся достижения в развитии отечественной науки»; награждена медалью имени В.Н. Вернадского, медалью имени Н.И. Вавилова, медалью им. Ю.Е. Вельтищева множеством других российских и международных премий и наград.

Сложно понять и невозможно принять мысль об утрате этого замечательного человека. Смерть Светланы Григорьевны – огромная утрата для всех ее коллег и близких, невосполнимая потеря для отечественной и мировой медицинской науки.

Выражаем искреннее и глубокое соболезнование семье, родственникам и коллегам в связи с тяжелой утратой. Память о Светлане Григорьевне навсегда сохранится в наших сердцах.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
21-23 октября 2021 года состоится

XX 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 будет проходить 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.

Организаторы конгресса:
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ 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
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

2021

Москва, 21-23 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
Оргкомитет XX Российского Конгресса
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»
Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress-pedklin.ru

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

Конгресс состоится
21-23 октября 2021 года
Гостиничный комплекс «КОСМОС»,
г. Москва, проспект Мира, д. 150

ОРГКОМИТЕТ 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

Российская ассоциация педиатрический центров

Конгресс «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.congress-pedklin.ru

ГЛАВНЫЕ ПАРТНЁРЫ

Фруто Няня

ПАРТНЁРЫ

Takeda

MSD

VALENTA

PTC THERAPEUTICS
measured by moments

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЁРЫ

OmniDoctor

МЕДФОРУМ

CONSILIUM MEDICUM педиатрия

CONSILIUM MEDICUM

ЖУРНАЛ ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ акушерство и гинекология

ФАРМАТЕКА

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

bionika media

The Practitioner Лечащий Врач

МВ МЕДВЕСТНИК ПОРТАЛ РОССИЙСКОГО ВРАЧА

РЕМЕДИУМ ГРУППА

Врачи РФ

ЕРМЖ

ПЕДИАТРИЯ журнал имени Г.Н. СПЕРАНСКОГО PEDIATRIA founded after G.N. SPERANSKY

ПРАКТИКА педиатра

журнал ПОЛИКЛИНИКА

УЧАСТКОВЫЙ ПЕДИАТР

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. 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
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

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

DOI: 10.21508/1027–4065-congress-2021

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ЭТНИЧЕСКИХ ХАНТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОБЩЕПРИНЯТЫХ И РАЗРАБОТАННЫХ НА ЭТОЙ КОГОРТЕ НОРМАТИВОВ

Байтрак О.А., Мещеряков В.В., Сомова Т.М.
Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. Комплексная оценка здоровья детей при профилактических осмотрах включает прежде всего анализ физического, полового развития и артериального давления (АД). Фенотипические особенности этнически обособленных коренных малочисленных народов Крайнего Севера (КМНС), каковыми являются ханты, определяет необходимость оптимального выбора нормативов для проведения их диспансеризации. Цель. Оценить результативность применения разработанных на когорте детей этнических хантов нормативов, в сравнении с общепринятыми. Использованы ранее разработанные и опубликованные нормативы физического, полового развития и АД для детей хантов и стандартные нормативы.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сплошное когортное исследование – сравнительная оценка физического, полового развития и АД 423 детей этнических хантов 1-11 классов (7-17 лет) школы-интерната для КМНС с использованием международных стандартов и нормативов, разработанных на когорте детей этнических хантов. Статистическая обработка материала проведена методом углового преобразования Фишера.

Результаты. Установлены статистически значимые различия результатов оценки физического, полового развития и АД при использовании различных нормативов. Применение общепринятых нормативов искажает заключение об оценке здоровья детей хантов – уменьшает частоту выявления ожирения (мальчики: стандартные нормативы – 0,9%, адаптированные к хантам нормативы – 4,9%; девочки: 0,5% и 4,6%, $p<0,05$ для обоих полов); избытка массы тела (мальчики – 1,4% и 13,7%; девочки – 9,2% и 13,9%, $p<0,05$ для обоих полов) и артериальной гипертензии (0,5% и 3,8% у мальчиков и девочек вместе, $p<0,05$); способствует гипердиагностике нанизма (мальчики – 13,2% и 2,7%; девочки – 23,1% и 2,6%, $p<0,05$ для обоих полов) и отставания от паспортного возраста в половом развитии (девочки: 26,6% и 11,8%; мальчики: 38,6% и 11,4%, $p<0,05$ для обоих полов).

Заключение. Внедрение в практику разработанных на детях этнических хантов нормативов физического, полового развития и АД позволяет объективизировать оценку состояния их здоровья.

ДИАГНОСТИКА РИСКОВ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА

Богачев А.Н., Вершинин Е.Г.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Возможность диагностики рисков развития предпатологических и патологический состояний, а также эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий в случае возникновения заболевания у подростков в условиях современного образовательного пространства является одной из ведущих проблем педиатрии в векторе улучшения состояния здоровья школьников.

Цель исследования: разработать диагностическую компьютерную программу по прогнозированию рисков развития морбидных состояний у подростков и научно обосновать ее диагностическую эффективность.

Материалы и методы. Экспертным методом проведена градация показателей кардио-респираторной системы, физического развития и физической подготовленности; определены диапазоны градаций и дана их бальная оценка. Использовалось вероятностное моделирование с применением метода распознавания образов по Вальду. Диагностическая эффективность программы оценивалась по результатам оценки наиболее информативных показателей у 545 подростков в возрасте от 12 до 15 лет с патологией сердечно-сосудистой системы, дыхания и ЖКТ. Контрольную группу составили 87 школьников без отклонений в состоянии здоровья.

Результаты. Для проверки разработанной прогностической таблицы был выбран 95% уровень надежности, диагностические пороги для которого составили +13 (отсутствие нарушений) и -13 (снижение резервных возможностей). По приведенным порогам здоровые дети распределились следующим образом: отсутствие риска – 75±4,7%, условный риск (зона неопределенных ответов) – 20±4,35% и группа риска – 5±2,4%. В группе детей с отклонениями в состоянии здоровья отсутствие нарушений составило 3±0,8%, нарушение резервных возможностей организма – 79±1,9% и группа переходного состояния 18±1,8%.

Заключение. Приведенные результаты указывают на достаточную высокую прогностическую информативность разработанной диагностической компьютерной программы. Кроме того, метод компьютерной диагностики прогнозирования рисков развития морбидных состояний у подростков прост, требует набора простых клинико-физиологических признаков и позволяет выносить прогностическое решение с заданным уровнем надежности.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВРАЧЕБНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Богачев А.Н., Вершинин Е.Г.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Диагностика функциональных резервов младших школьников в процессе физического воспитания является одной из ведущих задач современной спортивной медицины и педиатрии.

Цель. Изучить диагностическую информативность показателей функциональных резервов организма младших школьников и дать физиологическое обоснование эффективности их применения при проведении врачебно-педагогического контроля (ВПК) в процессе физического воспитания.

Материалы и методы. Оценивали диагностическую эффективность (ДЭ) 10 базовых и расчетных показателей кардио-респираторной системы, применяемых при ВПК, на основании значений их чувствительности (Se), специфичности (Sp) и диагностического индекса (ДИ). В исследовании приняли участие 536 школьников 7-8 лет, которые были распределены с учетом функционального состояния ведущих систем организма и уровня двигательной активности.

Результаты. Низкая Se была выявлена у диастолического давления (ДАД), систолического давления (САД), вегетативного индекса Кердо (ВИК), коэффициента экономичности кровообращения (КЭК) и общего периферического сопротивления (ОПС) – от 2 до 44%, а высокая у показателя двойного произведения (ПДП), индекса Руфье (ИР), ЧСС, экскурсии грудной клетки (ЭГК) и индекса функциональных изменений (ИФИ) – от 84 до 100%. Низкая Sp оказалась у ЭГК, ПДП и ИФИ (от 8 до 26%), а высокая у КЭК, ВИК – 81% и ОПС – 84%. Высокая Se на фоне низкой Sp указывают на возможность необоснованного завышения уровня физического развития, а обратное соотношение на возможность занижении уровня физического развития. Низкий ДИ отмечался у ДАД и САД (7% и 56%), а наиболее высокий у ЧСС (64%), КЭК (61%), ВИК (65%).

Заключение. В оценке снижения физического развития наибольшую информативность имеют ОПС и КЭК. Динамика ПДП, ИР, ИФИ, ЭГК значима в оценке эффективности здоровьесберегающих технологий. ДАД и САД могут использоваться лишь в оценке переносимости физических нагрузок и механизмов гемодинамического обеспечения. Высокий ДИ у ВИК, ЧСС и КЭК определяет их информативность в диагностике и прогнозировании здоровья младших школьников в процессе физического воспитания.

ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Борукаева Л.А.[1], Шибзухова Л.А.[2], Шибзухов Т.А.[3], Борукаева И.Х.[1], Абазова З.Х.[1]
[1]Московский государственный юридический университет имени О.Е. Кутафина, Москва
[2]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик
[3]Государственный университет управления, Москва

Введение. В настоящее время, несмотря на развитие медицины, растет число детей-инвалидов с детским церебральным параличом (ДЦП). Разработка и усовершенствование организационно-правовых аспектов реабилитации таких детей остается весьма актуальной проблемой.

Цель исследования – выявление организационно-правовых аспектов деятельности реабилитационных центров и эффективности реабилитации детей-инвалидов с ДЦП в условиях санаторно-курортного лечения.

Материал и методы. Реабилитационный центр располагался на базе ГКЦ ДСРЦ «Радуга» МТ и СЗ КБР. Санаторно-курортное лечение 120 детей 8-12 лет с ДЦП включало лечебную физкультуру, медикаментозное лечение, массаж, лазеротерапию инфракрасным светом, минеральные грязевые пасты, терапию переменным электромагнитным полем, метод микрополяризации, микроволновую резонансную терапию, фонофорез и электрофорез лекарственных средств, магнитотерапию, парафинотерапию, баротерапию.

Результаты. Проведен анализ санаторно-курортного лечения в реабилитации детей-инвалидов с ДЦП. Санаторно-курортное лечение 2 раза в год значительно повышало физическую активность, улучшало неврологическую картину. Введение принципиально новых федеральных схем реализации индивидуальных программ реабилитации ребенка-инвалида требует от органов власти субъекта РФ создания организационно-правового механизма межведомственного взаимодействия многопрофильных организаций-исполнителей. Необходимо разработать стандарты оказания услуг в сфере ранней помощи и сопровождения, создать единую систему выявления и межведомственного обмена данными о потребностях инвалидов в реабилитационных мероприятиях с единой справочно-информационной системой для формирования реабилитационного маршрута, повысить уровень информационной открытости организаций.

Заключение. В настоящее время требуются единые подходы и стандарты организации предоставления услуг помощи и межведомственного взаимодействия учреждений сферы образования, здравоохранения

и социальной защиты населения. Необходимыми условиями достижения цели комплексной реабилитации детей-инвалидов является наличие комплексности и непрерывности реабилитационных мероприятий, последовательности и преемственности в проведении комплексной реабилитации детей-инвалидов, наличие системного подхода и возможность использования современных реабилитационных технологий.

АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ЮНОШЕСКОГО СПОРТА

Вершинин Е.Г., Мандриков В.Б.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. В настоящее время автоматизация ведения врачебно-контрольных карт диспансерного наблюдения за юными спортсменами, которая позволяет систематизировать динамику основных показателей ребенка, занимающегося спортом, способствует выявлению на раннем этапе в разные периоды наблюдения различных предрасположенностей, является одной из ведущих проблем спортивной медицины в векторе улучшения состояния здоровья юных спортсменов.

Цель исследования: разработать инновационную технологию медицинского сопровождения юношеского спорта для повышения эффективности работы врача спортивной медицины.

Материалы и методы. Разработана компьютерная программа «Автоматизированное рабочее место врача спортивной медицины» (АРМ) в виде веб-приложения с использованием языка PHP. Созданная программа работает с базой данных (БД), подключение к которой требует авторизации пользователей. Вид и версия системы управления БД: MySQL

Результаты. При разработке АРМ был спроектирован интерфейс, максимально приближенный к внешнему виду типовых врачебно-контрольных карт диспансерного наблюдения спортсмена (форма № 062-У). Это позволяет быстро освоить работу с программой и не требует от пользователя наличия специальных навыков для работы с базой (только умение работать с браузером). БД содержит сведения врачебных наблюдений, карты здоровья спортсменов, результаты анкетирования, посвященного вопросам медицинского сопровождения спортсменов, что позволяет наблюдать за динамикой показателей спортсменов. БД может применяться врачами спортивной медицины как отдельный продукт, или интегрироваться в состав существующих медицинских информационных систем.

Заключение. Приведенные результаты указывают на высокую прогностическую эффективность разработанной инновационной технологии медицинского сопровождения юношеского спорта, которая будет способствовать созданию единого информационного пространства для всех участников процесса спортивной подготовки (юных спортсменов, врачей, тренеров) и снижает вероятность некорректного ввода информации за счет стандартизации заполняемых документов.

АНАЛИЗ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО СПОРТА

Вершинин Е.Г., Соболева С.Ю.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. В современном мире любая организация находится в состоянии постоянного обмена с внешней средой, в которой выделяют четыре основные группы факторов – политические, экономические, социальные и технологические. Определение наиболее значимых из них поможет в выработке правильной стратегии медицинской организации в разделе медицинского сопровождения детско-юношеского спорта.

Цель исследования: разработать мероприятия по совершенствованию медицинского сопровождения детско-юношеского спорта на основании проведения стратегического PEST-анализа деятельности государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Волгоградский областной клинический центр медицинской реабилитации» (ГБУЗ ВОКЦМР).

Материалы и методы. Исследования базируются на абстрактно-логическом методе, стратегическом анализе (PEST, STEEP), методах экспертной оценки, сравнения, сопоставления, синтеза информации, отчетов деятельности ГБУЗ ВОКЦМР.

Результаты. STEEP-анализ факторов внешней среды ГБУЗ ВОКЦМР позволил определить наиболее значимые из них: автоматизация медицинского сопровождения, развитие технологий, дефицит кадров в отрасли (требования нормативных актов, где указано на необходимость участия ряда узких специалистов, без которых само углубленное медицинское обследование невозможно), уровень инновации в отрасли, уровень влияния врачей спортивной медицины. При разработке стратегии исследуемого учреждения здравоохранения авторы предложили администрации ГБУЗ ВОКЦМР учесть следующие рекомендации: внедрение инновационных технологичных методов реабилитации в детско-юношеском спорте; оформление целевой подготовки специалистов, начиная со студенчества; **развитие** телемедицины. Была просчитана рентабельность при внедрении рекомендаций, которая составила 14%, что подтверждает экономическую эффективность.

Заключение. Применение аспектов менеджмента в организации медицинского сопровождения детско-юношеского спорта, в частности методик стратегического анализа, позволяет взглянуть на проблему с различных ракурсов и выявить наиболее значимые из них. Поскольку в условиях дефицита финансирования и сокращения государственного задания необходимо изыскивать ресурсы для развития медицинских организаций, а данные управленческие методики являются актуальными.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ ПЕДИАТРИЯ

Кострова И.В., Приходько О.Б., Лучникова Т.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Амурская область

Введение. Использование дистанционных технологий имеет ряд неоспоримых преимуществ, особенно актуальных в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации.

Цель исследования. Анализ эффективности использования дистанционных технологий в обучении студентов по специальности 31,05,02 Педиатрия.

Материалы и методы. При выполнении поставленных задач были проанализированы результаты дистанционного обучения на платформе Moodle в электронной информационно-образовательной среде (ЭИОС).

Результаты. На кафедре госпитальной терапии с курсом фармакологии используются следующие платформы для дистанционного обучения: Moodle, Skype, Zoom, Discord, WhatsApp, электронная почта. Платформа Moodle в ЭИОС удобна для размещения как информационных материалов (конспекты и презентации лекций, методические рекомендации, клинические ситуации и клинические разборы историй болезни, гиперссылки), так и для проведения текущего и рубежного контроля, элементов промежуточной аттестации (тесты и задачи для текущего, рубежного контроля и промежуточной аттестации), размещения перечня вопросов для подготовки к практическим занятиям и к промежуточной аттестации, перечення практических навыков.

Журнал событий позволяет просматривать информационные и контролирующие материалы в режиме 24/7. Нами проанализированы итоги тестирования студентов, обучающихся по специальности 31,05,02 Педиатрия. По дисциплине «Госпитальная терапия» результат тестирования в процессе текущего контроля составил 83,1%. При проведении промежуточного тестирования (итогового контроля) отмечено повышения уровня освоения знаний до 92%. Аналогичную динамику продемонстрировали результаты тестирования по дисциплине «Фтизиатрия» – текущий контроль выполнен на 78,5%, промежуточный (итоговый контроль) – на 88,2%. Таким образом, ежедневный текущий контроль позволяет повысить уровень подготовки студентов к промежуточной аттестации.

Преимуществом платформы Moodle является также и возможность использования ее для размещения информационных ресурсов по воспитательной работе кафедры, что, ввиду доступности системы для всех подписанных на курс студентов, позволяет расширить формат проводимых мероприятий.

Заключение. Использование дистанционного формата обучения имеет ряд неоспоримых преимуществ: актуальная информация, экономия времени и возможность просмотра контролирующих материалов в режиме 24/7.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЮНЫМ СПОРТСМЕНАМ (АНТИДОПИНГОВЫЕ АСПЕКТЫ)

Лагутин М.П., Вершинин Е.Г.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Организация медицинской помощи юным спортсменам с учетом современных антидопинговых реалий требует от врачей педиатров нестандартного подхода к медикаментозной терапии. Медикаментозная терапия подростков, профессионально занимающихся спортом, всегда сопряжена с риском случайного назначения медикаментозного средства, входящего в запрещенный список WADA с последующей дисквалификацией спортсмена.

Цель исследования: установить уровень информированности врачей-педиатров об особых требованиях к оказанию медицинской помощи подросткам, профессионально занимающихся спортом.

Материалы и методы. В опросе (анкетирование) приняло участие 120 врачей-педиатров. Всем респондентам было задано всего три вопроса: 1. Что Вам известно о списке препаратов, запрещенных WADA; 2. Что такое разрешение на терапевтическое использование? 3. Как Вы думаете, используете ли Вы в своей практике лекарственные средства из запрещенного списка WADA?

Результаты. На первый вопрос утвердительно ответили 12 человек (10%), на второй вопрос не ответил никто – 0%, на третий вопрос утвердительно ответили 18 человек (15 %).

Заключение. Отмечается чрезвычайно низкий уровень информативности врачей–педиатров об особенностях организации медицинской помощи подросткам, профессионально занимающихся спортом. Учитывая, что по месту жительства юные спортсмены

при заболеваниях обращаются к врачам-педиатрам первичного звена (участковые врачи) вероятность назначения лекарственного средства из запрещенного списка чрезвычайно высока. В условиях современной антидопинговой парадигмы целесообразно повысить уровень компетентности врачей–педиатров в особенностях организации медицинской помощи юным спортсменам.

ВЛИЯНИЕ ВЕДУЩИХ РЕПРЕЗЕНТАТИВНЫХ СИСТЕМ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ НАВЫКАМ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

Лисовский О.В., Лисица И.А., Гостимский А.В., Гавщук М.В., Лисовская Е.О.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Внедрение персонифицированного подхода при обучении медицинских работников значительно повышает эффективность образовательного процесса, положительно влияет на формирование и закрепление практических компетенций. Современные образовательные технологии позволяют использовать ведущие репрезентативные системы обучающихся при подготовке медицинских кадров.

Цель. Провести анализ эффективности обучения навыкам базовой сердечно-легочной реанимации (СЛР) при использовании ведущих репрезентативных систем.

Материалы и методы. На кафедре общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета проведено исследование, включившее 152 студента: 128 девушек (84,21%) и 24 юноши (15,89%), средний возраст – 19,9 лет. При анализе традиционной методики обучения навыку «базовая СЛР» определены репрезентативные системы опрошенных, характерные для каждого обучающегося, установлено их влияние на качество освоения навыков.

Результаты. Исходные знания, полученные при традиционных подходах к обучению, отмечены на должном уровне в 88 наблюдениях – 57,89%, среди которых 81 респондент указал на отсутствие уверенности в практических умениях. В 64 случаях (42,11%) указано на необходимость дополнительных занятий. Ритм компрессий грудной клетки механистически, путем повторных тренировок на манекенах запомнили 73 студента (48,03%), по звуковым ассоциациям, основанным на запоминании музыкальных произведений – 41 (26,97%), после просмотра обучающих видеофильмов – 21 (13,82%) и 17 студентов (11,18%) указали на отсутствие возможности определить ритм.

С помощью методик «Определение ведущего источника восприятия» и «Диагностика доминирующей перцептивной модальности» С. Ефремцева выделены и распределены в 4 группы ведущие репрезентативные модальности респондентов: «Визуал» – 42 (27,63%), «Дигитал» – 34 (22,37%), «Кинестетик» – 31 (20,39%), «Аудиал» – 27 человек (17,76%), в 18 случаях (11,84%) тип восприятия расценен как смешанная. Сформирована подборка из 148 аудиальных композиций 15 стилей с ритмом 100 – 120 в 1 минуту, соответствующая музыкальным предпочтениям респондентов. После обучения навыкам оказания экстренной медицинской помощи с учетом доминирующих репрезентативных систем обучающихся, через 12 месяцев, 138 анкетируемых (90,8%) продемонстрировали высокие показатели практического владения навыками.

Заключение. Использование ведущих репрезентативных систем восприятия информации повышает эффективность обучения навыку базовой СЛР.

ВНЕДРЕНИЕ ИНСТРУМЕНТОВ БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ МОБИЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

Лисовский О.В., Гостимский А.В., Карпатский И.В., Лисица И.А., Лисовская Е.О.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Напряженная эпидемиологическая ситуация и проведение вакцинопрофилактики против новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-COV2, определяет необходимость применения инструментов бережливых технологий, позволяющих обеспечить удовлетворенность населения от получаемой медицинской помощи.

Цель исследования – оценить возможности применения инструментов lean-технологий при организации мобильных центров вакцинопрофилактики.

Материалы и методы. Проведен анализ внедрения инструментов бережливого производства в кабинетах вакцинопрофилактики 12 детских амбулаторно-поликлинических отделений Санкт-Петербурга и Ленинградской области, выполнен хронометраж и картирование медицинских процессов в центрах вакцинопрофилактики взрослого населения против новой коронавирусной инфекции.

Результаты. Внедрение инструментов бережливого производства в медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь детскому населению, привело к снижению очередей, исключению пересечения потоков здоровых и больных людей. Данный опыт применения инструментов «5С», «картирование», «хронометраж», «диаграмма «спагетти», предложен при организации пунктов вакцинопрофилактики в условиях напряженной эпидемиологической ситуации. При помощи кар-

тирования с построением карт текущего и целевого состояний 2 уровня определены основные проблемы в организации центров вакцинопрофилактики взрослого населения: пересечение потоков, в том числе возврат по потоку, очереди, длительное ожидание. Так, при отсутствии планирования и внедрения инструментов бережливого производства время ожидания до вакцинации составило в будние дни 124±36 минут, в выходные – 132±42 минуты. Введение электронных систем и записи через колл-центр позволяет снизить время ожидания до 9±2,8 минут. Наличие доступной навигации и информации о времени ожидания позволило сократить контакт пациентов и разделить потоки. Соблюдение порядка на рабочем месте в кабинете вакцинопрофилактики (с помощью методики «5С») и рациональное расположение оборудования позволили снизить время пребывания пациента в кабинете при выполнении манипуляции до 5,2±1,5 минут по сравнению с 6,9±1,4 минутами в начале исследования.

Заключение. Внедрение инструментов бережливого производства при организации мобильных пунктов вакцинопрофилактики позволяет сократить временные затраты на ожидание и выполнение вакцинации. Выделение зон комфортного пребывания после вакцинации требует наличия наглядной навигации в целях исключения смешения потоков.

ВНЕДРЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЦЕНАРИЕВ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАПРЯЖЕННОГО ПНЕВМОТОРАКСА У ДЕТЕЙ

Лисовский О.В., Гостимский А.В., Карпатский И.В., Гавщук М.В., Лисица И.А., Лисовская Е.О.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Формирование профессиональных навыков диагностики и оказания экстренной медицинской помощи является необходимым условием качественной подготовки врача-специалиста. Учитывая этические особенности профилактики ятрогенных осложнений и необходимость психологической адаптации обучающегося к профессиональной деятельности, освоение навыков ургентной хирургии осуществляется в симулированных условиях с использованием высоко реалистичных манекенов.

Цель исследования – разработка эффективной модели обучения диагностике и оказанию экстренной медицинской помощи при развитии напряженного пневмоторакса у детей.

Материалы и методы. На кафедре общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в соответствии с методикой CBL (Case-Based Learning – метод конкретных ситуаций) разработан клинический сценарий развития спонтанного напряженного пневмоторакса у ребенка 8 лет. В ходе проведения мастер-классов и тренингов обучающихся в 2019 – 2021 г. по методике проведено 39 сценариев, обучено 226 студентов старших курсов и клинических ординаторов.

Результаты. Обучающимся определялись роли медицинских работников, родителей и наблюдателей. Задачами медработников (врач-хирург, перевязочная медсестра) являлись сбор жалоб и анамнеза, осмотр ребенка по системе ABCDE, своевременное установление диагноза и оказание медицинской помощи (пункция и дренирование плевральной полости), терапия возникающих осложнений (остановка кровообращения при смещении средостения), а также работа с симулированным пациентом. Родители обеспечивали контакт с врачом-хирургом при сборе анамнеза и осмотре, демонстрировали паническое настроение с необходимостью отработки коммуникативных навыков. Наблюдатели заполняли разработанные чек-листы для оценки правильности выполнения диагностических и лечебных манипуляций, оценивали работу членов команды. Ребенка имитировал манекен Sim-Junior, оснащенный технологиями обратной связи и дистанционного управления. Проводимые клинические сценарии позволили закрепить знания и отработать практические навыки работы в команде.

Заключение. Внедрение модели обучения на основе методики CBL способствует эффективному усвоению материала, формированию практических компетенций без риска ятрогенных осложнений для пациента. Использование клинических сценариев формирует универсальную модель оказания экстренной медицинской помощи при развитии жизнеугрожающих состояний, способствует закреплению теоретических и практических навыков.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Павловская О.Г., Гладких О.А.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Введение. Статистические и эпидемиологические данные о заболеваемости различных групп населения злокачественными новообразованиями, а также смертности от них, являются основной базой для разработки и оценки результатов доступности и качества специализированной медицинской помощи.

Цель исследования. Установить региональные особенности заболеваемости и смертности детей при злокачественных новообразованиях в Оренбургской области.

Материалы и методы. Использованы официальные данные Центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии в составе МНИОИ им. П.А. Герцена. Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. На 1,01,2020 г. под диспансерным наблюдением в онкологических учреждениях Оренбургской области состояло 63 ребенка в возрасте 0-17 лет.

Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 14,51 на 100 000 детского населения. Стандартизованный показатель у мальчиков достиг 17,1, у девочек – 11,75. Заболеваемость злокачественными новообразованиями лимфатической и кроветворной ткани составила 6,79 на 100 000 детского населения, при этом у мальчиков -10,19, у девочек – 3,17.

9 детей в возрасте 0-17 лет в 2019 г. умерли в регионе от злокачественных новообразований. Показатель смертности составил 2,31 на 100 000 детского населения, мальчиков – 1,96, у девочек – 2,68 соответственно. Смертность от злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной тканей в возрасте 0-17 лет составила 0,81 на 100 000 детского населения, у мальчиков – 1,05, у девочек – 0,56. Удельный вес данной патологии как причины смертности составил 35%.

При сравнении со среднероссийскими данными в регионе показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей 0-17 лет выше на 16,7 %, а смертности ниже на 22,1%. Установлено, что показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями кроветворной и лимфатической ткани ниже в области выше на 2,8%, а показатель смертности ниже на 1,1%.

Заключение. Таким образом, в регионе на фоне высоких показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями отмечаются благоприятные тенденции в виде снижения смертности, что говорит о доступности и качестве медицинской помощи детям.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ

Павловская О.Г., Гладких О.А.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Bdедение. Первичная инвалидность детского населения является показателем важным показателем здоровья детского населения.

Цель исследования. Установить региональные особенности первичной детской инвалидности в Оренбургской области.

Материалы и методы. Использованы официальные статистические данные ФГБУ ФБ МСЭ России. Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. Число детей, впервые признанных инвалидами в регионе на 1 января 2020 года составило 1171 человек. Уровень первичной инвалидности достиг 26,8 на 10 тысяч детского населения. В гендерной структуре преобладали мальчики (59,5%). В возрастной структуре преобладала группа 8-14 лет (37,8 %). Самой малочисленной явилась группа 15-17 лет (2,4%).

Уровень первичной инвалидности у мальчиков составил 26,6, у девочек – 21,9 на 10 тыс. соответствующего населения. Самый высокий показатель установлен у детей в возрасте до 3 дет (37,3). В других возрастных группах уровень ниже: в возрасте 4-7 лет – 28,8; в 8-14 лет – 27,0; и в 15-17 лет – 10,4 на 10 тыс. соответствующего населения.

В структуре первичной детской инвалидности по классам болезней первое место заняла инвалидность вследствие психических расстройств (40,3%). Второе – вследствие врожденных аномалий (15,7%), третье – болезни нервной системы (12,3%), четвертое – болезни эндокринной системы (8,9%), пятое – вследствие новообразований (1,4%). В указанные пять классов болезней вошли более 82% впервые признанных детей-инвалидов.

Наиболее высокий уровень первичной детской инвалидности оказался в трех классах болезней. При психических расстройствах показатель достиг 10,8 на 10 тыс. соответствующего населения, при врожденных аномалиях – 4,2, при болезнях нервной системы 3,3 соответственно.

При сравнении с российскими данными в регионе отмечается повышение уровня первичной детской инвалидности на 5,9%. Зарегистрирован высокий уровень психических расстройств и расстройств поведения (показатель выше на 54% . При этом в данном классе преобладает умственная отсталость, которая составляет 62% и преобладает у мальчиков.

Заключение. Таким образом, выявление региональных особенностей первичной детской инвалидности позволяет проводить профилактику данной патологии в популяции.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОЙ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ

Павловская О.Г., Гладких О.А.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Введение. Повторная инвалидность детского населения значительно больше первичной детской инвалидности.

Цель исследования. Установить региональные особенности повторной детской инвалидности в Оренбургской области.

Материалы и методы. Использованы официальные статистические данные ФГБУ ФБ МСЭ России. Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. Число детей, повторно признанных инвалидами в регионе на 1 января 2020 года составило 2650 человек. Уровень повторной инвалидности достиг 60,7 на 10 тысяч детского населения. В гендерной структуре преобладали мальчики и составляли 61,7%. В возрастной структуре преобладала возрастная группа 8-14 лет (51,0 %). С увеличением возраста число инвалидов уменьшалось. Самой малочисленной явилась группа 15-17 лет (8,3%).

Уровень повторной инвалидности у мальчиков составил 72,8, у девочек – 47,9 на 10 тыс. соответствующего населения. Самый высокий показатель установлен у детей в возрасте 4-7 лет – 85,5 на 10 тыс. соответствующего населения. В других возрастных группах уровень ниже: в возрасте до 3 лет – 32,8; 8-14 лет – 82,2; 15-17 лет – 35,9 соответственно.

В структуре повторной детской инвалидности по классам болезней первое место заняла инвалидность вследствие психических расстройств (50%). Второе – вследствие врожденных аномалий (12,5%), третье – болезни нервной системы (11,6%), четвертое – болезни эндокринной системы (4,9%), пятое – вследствие болезней глаза (7,4%).

Наиболее высокий уровень повторной детской инвалидности оказался в трех классах болезней. При психических расстройствах показатель достиг 30,3 на 10 тыс. соответствующего населения, при врожденных аномалиях – 7,9, при болезнях нервной системы 7,0.

При сравнении с российскими данными в регионе отмечается аналогичный показатель уровня повторной детской инвалидности. При этом зарегистрирован высокий уровень психических расстройств и расстройств поведения (показатель выше на 68,3%). В данном классе преобладала умственная отсталость, которая составила 65,7% и чаще встречалась у мальчиков.

Заключение. Таким образом, выявление региональных особенностей повторной детской инвалидности позволяет внести коррекцию в третичную профилактику данной патологии в популяции и в организацию медицинской помощи детям-инвалидам.

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕВЕРНОГО ГОРОДА И КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Раджабова И.К., Мещеряков В.В.
Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. Скорая медицинская помощь (СМП) в РФ — социально значимая служба и один из самых массовых видов медицинской помощи. Отсутствие нормативных документов по планированию кадрового обеспечения СМП детскому населению определяет необходимость разработки таковых для повышения качества ее оказания. Особо это актуально для северных городов с выраженной демографической динамикой детского населения.

Цель исследования – научное обоснование необходимости планирования кадрового обеспечения СМП детскому населению с учетом демографических особенностей северного города.

Материалы и методы. Анализированы демографические показатели детского населения г.Сургут с 2010 по 2019 г.г. и показатели деятельности городской станции СМП. **Результаты. В условиях** высокой рождаемости и положительного миграционного прироста численность населения г.Сургут за 10 лет увеличилась на 23,3% , детей 0-14 лет – на 53,3%. С этим связан и более значительный рост обращаемости за СМП детского населения, чем взрослого. Удельный вес детей в структуре населения за указанный период вырос с 21,0% до 26,0%. Демографической особенностью северного города является и сезонная зависимость численности детского населения, что заключается в уменьшения количества детей в городе в летние месяцы на 20,0% и более. Рост круглосуточного числа бригад СМП произошел без учета демографии детского населения – за счет общеврачебных и фельдшерских бригад при сохранении педиатрических бригад количеством 2. Таким образом, увеличился удельный вес вызовов к детям, обслуживаемых фельдшерами и врачами общей практики, с 77,0% до 89,0%, выросло среднее время ожидания бригады СМП к детям. Анализ качества оказания СМП детям показал его более низкий уровень при вызове фельдшерской и общеврачебной бригады по следующим показателям: совпадение/расхождение диагноза СМП и при поступлении в стационар, удельный вес повторных вызовов, необоснованных транспортировок в стационар и не соответствующих актуальным клиническим рекомендациям случаев оказания СМП.

Заключение. Планирование кадрового обеспечения СМП детям должно учитывать демографические особенности северного города: ежегодный рост детского населения и сезонные колебания его численности определяют необходимость ежегодной коррекции потребности в педиатрических бригадах, в том числе – с учетом сезона года.

ФАРМАКОЭКОНОМИКА ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Самкина О.Н., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Фармакоэкономика позволяет провести экономическую оценку эффективности использования ресурсов здравоохранения.

Цель исследования: оценить разницу в стоимости диагностики при замене рутинных исследований при железодефицитной анемии (ЖДА) на скрининговое определение микроэлементов (железа, цинка и меди) в течение года наблюдения.

Материалы и методы: проведен анализ затрат на диагностику ЖДА по стандартам и при скрининговом определении микроэлементов (железа, цинка и меди) в течение года наблюдения. Расчет проводился по стоимости на 1 клинический случай (прямые медицинские затраты без учета неосязаемых затрат).

Результаты: При использовании данной схемы сократились расходы на этапе диспансерного наблюдения, в зависимости от степени тяжести анемии в среднем на 11,0%. Наибольший экономический эффект выявлен у пациентов с ЖДА средней степени тяжести (18,8%).

Выводы: Использование скринингового определения микроэлементов (железа, цинка и меди) при диагностики ЖДА у детей раннего возраста сокращает затраты в среднем на 11,0% и способствует улучшению эмоционального фона, так как любые инвазивные манипуляции причиняют боль и психологический дискомфорт больному ребенку.

ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ НА ЭТАПЕ ПЕРЕХОДА К ПРЕДМЕТНОМУ ОБУЧЕНИЮ

Самороднова Е.А.[1], Киселева И.Н.[2], Киселев Р.П.[1]
[1]ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань
[2]МБОУ «Гимназия №4 им. А.С.Пушкина», Йошкар-Ола

Введение. Одним из сложных периодов для школьников является переход от начальной школы к предметному обучению в среднем звене. Адаптация к новым условиям может протекать в течение нескольких месяцев. Эмоциональная напряженность оказывает негативное влияние на поведение и успеваемость ребенка. Хроническое перенапряжение становится причиной снижения общей реактивности организма и частых интеркуррентных заболеваний, а в дальнейшем и формирования хронических заболеваний.

Цель исследования – проанализировать особенности течения адаптации детей во взаимосвязи с состоянием их здоровья на этапе перехода в среднее звено школы.

Материалы и методы. В проведено анкетирование 115 родителей пятиклассников гимназии № 4 г. Йошкар-Олы; проанализированы сведения о заболеваемости детей по данным школьных медицинских карт.

Результаты. У 100% детей в течение первого учебного месяца наблюдались признаки стресса, однако признаки дезадаптации демонстрировали 55 пятиклассников (48%). Это может стать основой формирования «школьных» болезней: нарушении осанки, миопии, патологии пищеварительного тракта и др.

Анализ медицинских карт показал рост заболеваемости в I полугодии, т.е. в адаптационный период. Чаще всего пятиклассники жаловались на боли в животе, тошноту, ухудшение зрения, усталость, расстройство сна. Заболеваемость респираторными заболеваниями возросла в 1,8 раза по сравнению с аналогичным периодом в четвертом классе. Увеличиваются заболевания пищеварительного тракта: с 3% в четвертом классе до 10,4% у учащихся в пятом классе. Ожирение возросло с 4% до 6,4% от общего числа учащихся; снижение остроты зрения – с 26% до 31,2% учащихся. С 1,6% до 2,4%. повысилось число детей, страдающих аллергодерматозом (атопическим дерматитом). В то же время снизились частота обострений бронхиальной астмы с 4% до 1,6%.

Заключение. Переход к предметному образованию является критическим периодом в жизни ребенка, оказывающим существенное влияние на состояние его здоровья. Это требует усиления профилактических мероприятий со стороны педиатров и педагогов для своевременного выявления и коррекции признаков дезадаптации.

РЕГИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОПТИМИЗАЦИИ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ

Филькина О.М., Воробьева Е.А., Малышкина А.И.
ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново

Школьный период является важным в формирования здоровья детей и создает необходимость поиска новых межведомственных организационных решений оптимизации их здоровья в образовательных организациях.

Цель исследования – создать региональную организационно-функциональную модель оптимизации здоровья школьников на межведомственном уровне.

Материалы и методы. В исследование включены все школьники образовательных организаций Ивановской области. Методы: аналитический, экспертный, моделирования, организационного эксперимента.

Результаты. Организационно-функциональная модель оптимизации здоровья школьников основана

на межведомственном подходе с интеграцией медиков и педагогов; организации Координационного совета; методической поддержке, создании единого информационного поля, базы данных методических и презентационных материалов по организации медико-психолого-педагогической помощи в образовательных организациях, формированию здорового образа жизни школьников; образовании регионального Центра здоровья школьников с отделением дистанционного управления здоровьем обучающихся с использованием защищенного онлайн-доступа, обеспечивающего единые подходы в организации оздоровления, создани**и** единой профилактической среды. Сформирована межведомственная система спортивно-оздоровительных мероприятий для школьников.

В каждой образовательной организации созданы «школьные команды», включающие педагогов, психологов, медицинских работников; оздоровительная среда, содержанием которой являются условия, отвечающие санитарно-гигиеническим требованиям; лицензированный медицинский кабинет в школе; автоматизированное рабочее место медицинских работников, психологов; кабинет здоровья школьников; оздоровительная инфраструктура.

В школах сформирована система оздоровительных мероприятий с использованием современных дистанционных технологий: проведение физкультминуток, уроков здорового образа жизни и др. В каждой школе созданы волонтерские отряды, осуществляется их подготовка по вопросам формирования здорового образа жизни. В повышении компетентности учащихся по вопросам формирования здоровья принимают участие волонтеры-медики из Ивановского НИИ материнства и детства, медицинской академии. Используются как дистанционные, так и очные формы информирования.

Заключение. Улучшились показатели здоровья, повысилась удовлетворенность родителей качеством медико-психолого-педагогического сопровождения, повысилась компетентность и мотивация обучающихся, родителей, педагогов в вопросах управления здоровьем детей.

ВЫЯВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ ЖАЛОБ У ШКОЛЬНИКОВ 15-17 ЛЕТ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТНОГО ТЕСТА ПРИ ПОМОЩИ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ

Филькина О.М., Долотова Н.В., Воробьева Е.А., Кочерова О.Ю.
ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н.Городкова» Минздрава России, Иваново

Актуальность. Сохранение и укрепление здоровья школьников является одной из приоритетных задач здравоохранения в Российской Федерации. В последние годы отмечается снижение численности детей подросткового возраста, при этом увеличивается их заболеваемость. Образ жизни российских детей в настоящее время сильно изменился, уменьшился объем двигательной нагрузки, увеличилось время использования гаджетов. Все это негативно сказывается на состоянии здоровья подростков и требует поиска путей ранней диагностики отклонений с целью своевременного выявления и лечения патологии.

Цель. Провести анализ частоты выявления жалоб у школьников 15-17 лет на примере двух общеобразовательных школ г.Иваново для выявления потребности в консультациях врачей-специалистов с использованием анкетного теста автоматизированной программы.

Материалы и методы. Проведено обследование 114 школьников 15-17 лет, обучающихся в общеобразовательных школах города Иваново, при помощи анкетного теста программы для ЭВМ «Самооценка состояния здоровья подростков 15-17 лет». Программа разработана сотрудниками отдела охраны здоровья детей ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, осуществляет автоматизированный анализ данных о жалобах и самооценке состояния здоровья подростков 15-17 лет.

Результаты. По результатам обследования с помощью анкетного теста выявлено, что лишь у 6,1% детей нет жалоб. У 93,9% есть жалобы на нарушения здоровья. При этом среднее число жалоб, приходящееся на одного ребенка, составило 13,8. У каждого ребенка в среднем были жалобы по 5 системам. Чаще всего регистрировались жалобы со стороны нервной системы (88,8%), психического здоровья (76,6%), костно-мышечной системы (65,4%), органа зрения (60,7%). Со стороны органов дыхания жалобы были у 58,9% детей, кожи и подкожной клетчатки у 57% детей, органов пищеварения у 53,3%, органов кровообращения у 47,7%, органов мочевыделительной системы у 41,1% подростков 15-17 лет. По результатам анкетного теста 95,6% детей нуждаются в консультации врача-педиатра, 79,8% – невролога, 70,2% – психолога, 57,9% – офтальмолога.

Заключение. Автоматизированная оценка жалоб подростков 15-17 лет показала, что в среднем на одного ребенка приходится 13,8 жалоб по 5 системам. Большинство подростков по результатам анкетного теста нуждаются в консультации педиатра, невролога, психолога, офтальмолога. Раннее выявление жалоб при самооценке подростками имеет большое значение для своевременного выявления и коррекции имеющихся нарушений.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАДИГМЫ ЗНАНИЙ ВРАЧЕЙ ПЕДИАТРОВ О ВИТАМИНЕ D

Ходченко Е.В., Гирш Я.В.
БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

Актуальность. Заболевания органов лимфоглоточного кольца традиционно лидируют по распространенности среди ЛОР-патологии в детском возрасте. Острый аденоидит является проявлением естественной реакции органа регионарного иммунитета на антигенную стимуляцию. Хроническое воспаление и гипертрофия глоточной миндалины связаны с рядом факторов, среди которых снижение неспецифического иммунитета на фоне нарушения обеспеченности организма микронутриентами. Восполнение недостаточности витамина D имеет важное значение для активации противовирусного интерферон-зависимого иммунитета, для снижения хронического воспаления.

Цель. Провести анализ информированности врачей-педиатров, оказывающих первичную медицинскую помощь детям с острой и хронической патологией носоглотки в вопросах адекватного обеспечения витамином D.

Материалы и методы. Проанкетировано 227 врачей первичного звена. Анкета содержала 20 вопросов, позволяющих оценить уровень знаний врача по вопросам критериев дефицита витамина D, методов профилактики и терапии, профилактических / лечебных доз, тактики их назначения, источников информации. Анкетирование проведено дважды: в 2018 и 2021 гг.

Результаты. На основании анкетирования врачей первичного звена, можно сделать вывод о положительной динамике знаний врачей за 3-х летний период. В 2018 г. 91% врачей получали информацию от представителей фармакологических компаний (56%), на конференциях (32%), другие источники (12%), 9% не ориентировались в заданных вопросах. В 2021 г. уже 87% врачей руководствовались в своей работе данными, представленными в «Национальной программе по обеспеченности витамином D детей и подростков в Российской Федерации. 56% врачей получили дополнительные знания в онлайн вебинарах и конференциях за 2020 г. Представителей фармацевтических компаний, как источник знаний указали только 11% врачей. Правильные ответы о дефиците (<20 нг/мл) и недостатке (20-30 мг/мл) 25(OH) D в сыворотке крови в 2018 г. дали 34% респондентов, в 2021 г. – 87%. Наибольшую сложность представляли вопросы о дозах и схемах назначения препаратов. Только 27% врачей в 2018 г. и 53% в 2021 г. рекомендовали детям постоянный профилактический прием витамина D. Соответственно, 63% и 47% врачей, рекомендовали сезонный прием витамина D, прием на фоне заболеваний, при наличие хронических заболеваний. На вопрос о применяемых профилактических дозах витамина D, в 2018 г. 43% указали 1000 МЕ, 47% опрошенных обозначили дозы значительно ниже/выше рекомендуемых. В 2021 году 74% врачей рекомендовали профилактическую дозу витамина D 1000-1500 МЕ, 26% респондентов не дали правильный ответ на поставленный вопрос.

Требуется продолжение информационной работы для врачей педиатров для повышения качества знаний.

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАРКЕТИНГОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЕТСКОЙ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ОТРАСЛИ

Шибзухова Л.А.[1], Шибзухов Т.А.[2], Борукаева Л.А.[3], Абазова З.Х.[1], Борукаева И.Х.[1]
[1]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик 2Государственный университет управления, Москва
[3]Московский государственный юридический университет имени О.Е. Кутафина, Москва

Введение. В связи с переходом отечественного здравоохранения от системы, ориентированной преимущественно на лечение заболеваний, к системе профилактики заболеваний, совершенствование системы медицинской реабилитации, включающее санаторно-курортное лечение (СКЛ), является одним из приоритетных направлений развития.

Цель исследования. Анализ маркетинговой стратегии детского санатория «Радуга».

Материалы и методы. Объектом исследования явилось детское лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения – санаторий «Радуга». Исследование включало опрос (анкетирование), наблюдение, проектирование, статистический анализ эффективности методов маркетинга, синтез и обобщение.

Результаты. Проведенные исследования показали, что служба менеджмента и маркетинга санатория «Радуга» идет по пути максимальной адаптации СКЛ к требованиям рынка, повышения эффективности функционирования санатория. Осуществляется воздействие на рынок и потребительский спрос с помощью всех доступных средств для формирования необходимых для санатория направлений. Активно развивается творческий подход к решению технических и хозяйственных проблем, по совершенствованию и повышению качества услуг по СКЛ. Благодаря работе маркетинговой службы к сотрудничеству с санаторием «Радуга» привлечены солидные туристические и страховые компании, заключены договоры с турфирмами в различных регионах России. Активное участие в региональных и международных выставках, использование возможностей рекламы, социальная деятельность, внедрение электронной системы заявок и автоматизация бронирования мест,

работа с корпоративными клиентами, эффективная политика ценообразования - все это позволило санаторию «Радуга» приблизиться к клиенту, что, в свою очередь, открывает широкие возможности для совершенствования маркетинга и менеджмента. Благодаря увеличению количества заключенных договоров на реализацию путевок с различными регионами, рост прибыли идет высокими темпами. За счет увеличения коечного фонда по санаторию за период с 2016 г. по 2020 г., увеличилось количество отдыхающих на 178,9%, а за счет эффективного использования коечного фонда обеспечена круглогодичная 100% заполняемость здравницы.

Заключение. Маркетинговая служба санатория «Радуга» на современном этапе успешно выполняет продвижение санаторно-оздоровительных услуг на отечественном и международном рынках.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ КАЧЕСТВОМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (РЕГИОНАЛЬНЫЙ АСПЕКТ)

Шигаев Н.Н.
ГУЗ «Саратовская ОДКБ», Саратов

Введение. Одной из основных задач системы здравоохранения является достижение социального эффекта, в частности обеспечение удовлетворенности потребителей медицинских услуг их качеством. Нами проводилось изучение удовлетворенности родственников госпитализированных детей медицинской помощью в ГУЗ «СОДКБ» и районных больницах Саратовской области..

Цель исследования – установить взаимосвязь между медико-социальными факторами и удовлетворенностью качеством медицинской помощи оказываемой детям с хроническим заболеванием в ситуации болезни в сельских районах региона.

Материалы и методы. Проводился медико-социальный мониторинг с 360 респондентами, в августе-сентябре 2020 года, с помощью модифицированной автором исследования анкеты, разработанной академиком РАН А.В. Решетниковым. Обработка данных медико-социального мониторинга осуществлялась с помощью открытого программного обеспечения JASP, версия 0,13,1. Данные были введены в программу Excel, а затем конвертированы в формат .ods. Применялся корреляционный и факторный анализы.

Результаты. Получены коэффициенты корреляции (r) с определенными уровнями значимости *(p)*: 1) на уровне $p<0,05$ не обнаружены корреляционные связи между возрастом респондента и его удовлетворенностью качеством медицинской помощи, оказываемой детям в поликлинике по месту жительства, стационаре, на дому и в частных медицинских организациях; 2) существует слабая ($r= – 0,235$) отрицательная связь между удовлетворенностью качеством медицинской помощи, оказываемой детям в поликлинике по месту жительства и в стационаре ($p=0,013$); 3) существует слабая ($r=0,217$) положительная связь между удовлетворенностью качеством медицинской помощи в стационаре и на дому ($p=0,022$); 4) существует слабая ($r=0,278$) положительная корреляционная связь между удовлетворенностью качеством медицинской помощи на дому и в частных медицинских организациях.

Заключение. В целом показано, что удовлетворенность родственниками больных детей с хроническим заболеванием поликлиникой по месту жительства, стационаром и, в меньшей степени, медицинской помощью на дому взаимосвязаны с качеством оказываемой в них медицинской помощью. Частные и другие медицинские организации менее востребованы жителями районов Саратовской области по различным причинам. Потребность в них заслуживает отдельного изучения.

Раздел 2
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Беляков В.А., Попова И.В., Токарев А.Н., Колмогорцева С.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Одним из патогенетически обоснованным методом лечения аллергии у детей является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). В настоящее время изучение эффективности его использования в разных формах доставки в организм является весьма актуальным.

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность двух методов проведения АСИТ у детей с аллергическими заболеваниями, сенсибилизированных к пыльце деревьев.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 54 больных в возрасте от 5 до 16 лет. В исследование включались больные, у которых на протяжении не менее 2 сезонов подряд регистрировались симптомы аллергического риноконъюнктивита и ринита, вызванные пыльцой деревьев. У всех детей выявлен высокий уровень сенсибилизации к пыльце деревьев. Больные 1 группы получали АСИТ подкожным способом водно-солевым раствором экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства березовые (береза, лещина, ольха), а 2 — сублингвальным методом — стандартизированным экстрактом аллергена пыльцы березы. Оценку эффективности группах проводили ежегодно по модифицированной схеме А.Д. Адо: 4 балла — отличный, 3 балла — хороший, 2 балла — удовлетворительный, 1 балл — неудовлетворительный эффект].

Результаты. После проведения АСИТ уже в первый сезон цветения у больных выраженность назальных и конъюнктивальных симптомов значительно уменьшилась. В 1 группе пациентов коэффициент эффективности составил 76,6%, во 2 группе — 77,3%. Также установлено уменьшение потребности в лекарственных препаратах. Эффективность сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии после трех курсов составила 89,6% в отношении симптомов поллиноза по сравнению с водно-солевым раствором экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства березовые – 78,6%. Нежелательные реакции в 1 группе в виде гиперемии, зуда, отека были отмечены в 23% случаев; во 2 группе местные реакции в виде зуда, отека подъязычной области, першение в горле зарегистрированы в 12%. При анализе нежелательных явлений выявлено, что они проявлялись на высоких дозах подкожной АСИТ и при нарушении диеты в течение курса иммунотерапии.

Заключение. Таким образом, на основании проведенного исследования установлено, что наиболее оптимальный эффект при лечении детей с аллергическими заболеваниями достигается при сублингвальном способе введения стандартизированного экстракта аллергена пыльцы березы в течение не менее 3 курсов.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МОНИТОРИНГА КИШЕЧНОЙ ФРАКЦИИ БЕЛКОВ, СВЯЗЫВАЮЩИХ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, У ДЕТЕЙ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Берестова Ю.С., Павличенко М.П., Приходченко Н.Г.
Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток

Введение. В настоящее время остается актуальным вопрос мониторинга течения аллергических заболеваний у детей для определения тактики лечения и профилактики возможных осложнений заболевания. В последние годы внимание исследователей сосредоточены на определении неинвазивных биологических маркеров, количество которых будет объективно отражать тяжесть течения процесса. Одним из них является белок, связывающий жирные кислоты – I-FABP. Высокая чувствительность (88%) и специфичность (77%) определения I-FABP в моче особенно перспективна для использования данного биомаркера в педиатрической практике.

Целью настоящего исследования явилось количественное определение белка I-FABP в моче у детей с гастроинтестинальными формами пищевой аллергии и выявление взаимосвязи с полиморфизмом генов I-FABP

Материал и методы. Было обследовано 56 детей (от 1 мес. до 3 лет), из которых 39 – дети с гастроинтестинальными формами пищевой аллергии (1 группа), 20 здоровых детей составили контрольную группу (2 группа). Определили содержание белка I-FABP в моче методом ИФА. Исследование полиморфизма генов FABP (G163A, Ala54Thr) проводили методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. У всех пациентов из первой группы было выявлено повышение концентрации I-FABP в моче (в 4,2 раза, $p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. В динамике заболевания уровень I-FABP статистически значимо снизился (0,164 ± 0,031 пг/мл в первые дни и 0,091±0,013 пг/мл на 7-10 сутки соответственно, $p<0,05$). Известно, что полиморфизм гена FABP G163A, (Ala54Thr) ассоциирован с гиперпродукцией белка I-FABP. Частота распределения гомозиготного G/G в нашем исследовании составила 64,1%, гетерозиготного G/A-25,6% , гомозиготного A/A — 10,3%; частота встречаемости аллелей G 75% случаев, аллель A – 25%.

Заключение. Таким образом, проведенное нами исследование выявило повышение уровня I-FABP в моче у детей с гастроинтестинальными формами

пищевой аллергии. В нашем исследовании не выявлена ассоциация патологического генотипа FABP 163AA (Ala54Thr) с гиперпродукцией I-FABP у детей с пищевой аллергией.

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Болотская Л.А.
БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут

Введение. Комплексная диагностика лактазной недостаточности (ЛН) и пищевой аллергии у детей раннего возраста вызывает некоторые сложности из-за обилия диагностических процедур, их доступности, крайне сжата во времени и важна для назначения своевременного лечения.

Цель исследования – установление последовательности определения лабораторных маркеров ЛН и пищевой аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) у детей раннего детского возраста, страдающих атопическим дерматитом (АтД).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 38 детей с АтД – 22 (59%) девочки и 16 (41%) мальчиков в возрасте: от 2 мес до 3 лет (8,66±5,15 мес). У 20 (52,6%) детей отмечалось сочетание ЛН и АБКМ, у 15 детей (39,5%) – АБКМ и у троих (7,9%)– ЛН. У всех детей определяли концентрацию специфических иммуноглобулинов Е (IgE) в сыворотке иммуноферментным методом (ImmunoCap 100 Phadia AB, Швеция) к белкам коровьего и козьего молока. Проводили ПЦР-диагностику для определения генетического типа ЛН (СТ полиморфизм гена). В дальнейшем проводилось определение водородного дыхательного теста (ВДТ) с лактозой, сахарной кривой с лактозой.

Результаты. У пациентов наблюдалось тяжелое течение АтД, выявлены высокие уровни специфических IgE к белкам коровьего молока (p=0,0001) по сравнению с больными без непереносимостью пищевых белков. При определении генотипа, выявлено превалирование генотипа СТ и СС: у 15 детей (39%) выявлен СТ генотип, генотип СС — у 8 (21%), генотип ТТ — у 15 человек (39%). Повышение уровня водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой было у 23 детей (60,5%). Сахарная кривая с нагрузкой лактозой коррелировала с результатами водородного теста и наличием СТ/СС генотипа у всех больных.

Заключение. У детей с тяжелым течением АтД выявление сенсибилизации к белкам растительного и животного происхождения должно проводиться немедленно, при первичном амбулаторном обращении, равно как и определение генотипа ЛН. Для надежности установления ЛН необходимо проведение сахарной кривой с лактозной нагрузкой, но уже в стационарных условиях.

ЗНАЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Галанина А.В.[1], Иллек Я.Ю.[2], Рыбакова Т.Н.[2], Рассанова Е.А.[2]
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. При атопическом дерматите (АД) кожные покровы склонны к вторичной инфекции. Основным осложняющим фактором течения АД является наличие патогенных микроорганизмов на поверхности кожи пациентов. Наиболее частым возбудителем является стафилококк, способный продуцировать экзотоксины, действующие как суперантигены и проникающие через эпидермальный барьер, усугубляя течение воспалительного процесса.

Цель исследования. Изучить особенности микробного пейзажа, оценить уровень специфических антител к стафилококковому экзотоксину у детей раннего возраста с АД средней степени тяжести.

Материалы и методы. Обследованы 65 детей с АД средней степени тяжести в возрастной категории от 6 месяцев до 3 лет. У всех пациентов до начала лечения производили посев материала с пораженных участков кожного покрова для определения наличия стафилококка на желтково-солевом агаре. Уровень анти-α-стафилолизина в образцах крови выявляли с помощью реакции нейтрализации.

Результаты. Среди обследуемых пациентов с атопическим дерматитом 66% составляли мальчики, 34% девочки. У наблюдаемых детей в 69% случаях на поверхности эпидермиса была обнаружена колонизация стафилококком. При исследовании микробиологических посевов с пораженной поверхности кожи в фазе обострения заболевания в 44% случаев верифицировался Staphylococcus (S.) aureus, в 27% – S. epidermidis, в 19% – S. saprophyticus, а в 10% – установлена колонизация ассоциацией S. aureus + S. saprophyticus. При изучении содержания анти-α-стафилолизина во время обострения заболевания, регистрировалось увеличение его в образцах крови – 2,00±0,26 МЕ/мл (p<0,01), в фазе клинической ремиссии также количество анти-α-стафилолизина превышало его уровень 1,73±0,21 МЕ/мл (p<0,05) в сравнении с соматически здоровыми детьми 1,20±0,17 МЕ/мл.

Заключение. Способность S. aureus вызывать заболевания человека зависит не только от производства на поверхности клеточной стенки возбудителя адге-

зинов, но и выработки экзотоксинов. У детей раннего возраста с АД в период обострения отмпечается повышение уровня анти-α-стафилолизина, сохраняющееся и в период клиническиой ремиссии.

АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ ВИТАМИНА D СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К АЛЛЕРГЕНАМ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ 3-6 ЛЕТ

Кашинская Т.С., Шахова Н.В.
ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

Введение. Последние десятилетия активно изучается роль витамина D (25(OH)D) в развитии АтД. По опубликованным данным, имеется связь между уровнем витамина D в сыворотке крови и степенью тяжести АтД, а также имеется связь между 25(OH)D и уровнем специфических IgE (sIgE). Исследования немногочисленные и противоречивы.

Цель исследования – изучить ассоциацию уровня 25(OH)D со степенью тяжести АтД и сенсибилизацией к ингаляционным и пищевым аллергенам у детей 3-6 лет.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование с участием детей 3-6 лет с АтД (n=106) и здоровых сверстников (n=40). Определяли уровень 25(OH)D в сыворотке крови хемилюминисцентным иммуноанализом на микрочастицах и уровень sIgE к ингаляционным и пищевым аллергенам (*D.pteronyssinus, D.farinae*, эпителий кошки, коровье молоко, куриное яйцо) определяли методом иммунофлюоресценции на трехмерной твердой фазе. Уровень 25(OH) D представлен медианой и 25-м и 75-м процентелем. Для оценки корреляции использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Обнаружено снижение уровня сывороточного 25(OH)D у детей с АтД по сравнению с аналогичным показателем у здоровых сверстников 26,5 [19,0; 35,3] и 32,4 [27,9; 37,5] нг/мл соответственно (p=0,001). У детей со среднетяжелым и тяжелым АтД уровень 25(OH)D статистически значимо ниже уровня у пациентов с легким течением АтД (26,7 [22,1;35], 22,4 [18,3;30,5], 11,9 [8,7;15,5] нг/мл соответственно, p=0,001). Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у сенсибилизированных детей к ингаляционным и/ или пищевым аллергенам с АтД ниже по сравнению с детьми без сенсибилизации 22,1 [16,95; 31,1] и 29,3 [23,6; 36,1] нг/мл соответственно (p=0,019). Выявлена отрицательная связь уровня 25(OH)D со степенью тяжести АтД (r=-0,392, p=0,001) и уровнем sIgE *D. farinae* (r=-0,922, p=0,003).

Заключение. Выявлена отрицательная связь уровня 25(OH)D со степенью тяжести АтД и уровнем sIgE *D. farina*e.

АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE К АЛЛЕРГЕНАМ И ЭНТЕРОТОКСИНАМ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛЛОКОКА СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ 3-6 ЛЕТ

Кашинская Т.С., Шахова Н.В.
ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

Введение. В раннем возрасте у детей преобладает сенсибилизация к пищевым аллергенам, тогда как в более старшем – ингаляционные аллергены. Нарушение кожного барьера способствует увеличению колонизации золотистого стафилококка, что может приводить к более тяжелому течению АтД, а также влиять на уровень сенсибилизации.

Цель исследования – оценить спектр сенсибилизации к аллергенам и энтеротоксинам А (SEA) и В (SEB) *St. aureus* при АтД у детей 3-6 лет, а также оценить ассоциацию со степенью тяжести заболевания.

Материалы и методы. Работа выполнена в дизайне одномоментного исследования среди детей 3-6 лет (n=106) с АтД. Определяли уровень спектра сенсибилизации с ингаляционными и пищевыми аллергенами (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagiodes farina*e, эпителий кошки, коровье молоко, куриное яйцо, SEA и SEB *St. aureus*)

Результаты. Из 106 детей 57,0% мальчиков и 43,0% девочек. Средний возраст участников составил 4,4 ± 1,2 года. Полисенсибилизация выявлена у 28,3% детей. У детей 3-6 лет с АтД наиболее часто отмечалась сенсибилизация к эпителию кошки 34,9%, к белкам коровьего молока – 22,6%, к клещу *D. pteronyssinus* – 16,0%. Сенсибилизация к SEA и SEB *St.aureus* выявлена у 7,5% детей. При проведении корреляционного анализа выявлена слабая положительная ассоциация степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к клещам домашней пыли (r=0,284, p=0,003). Обнаружена слабая положительная связь степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка (r=0,293, p=0,037).

Заключение. У детей 3-6 лет с АтД среди ингаляционных аллергенов наиболее чаще регистрируется сенсибилизация к эпителию кошки, среди пищевых – к белкам коровьего молока. Обнаружена слабая положительная ассоциация степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к ингаляционным и пищевым аллергенам и слабая положительная связь с SEA и SEB *St.aureus.*

РОЛЬ КОМПЛАЕНТНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Крючкова А.В., Панина О.А., Семынина Н.М.
ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. Атопический дерматит (АД) относиться к заболеваниям детского возраста, который резко ухудшает качество жизни детей и их родителей, приводит к развитию депрессивных расстройств, которые, в свою очередь, отрицательно влияют на качество проводимой терапии.

Цель исследования. Изучение выраженности депрессивных тенденций у родителей детей, больных АД.

Материалы и методы. Был проведен анализ историй развития 87 детей, больных АД средней и тяжелой степени тяжести. Пациенты были взяты методом сплошной выборки. Диагноз был поставлен на основании клинических, лабораторных, функциональных методов исследования. Для изучения психологических особенностей родителей детей с АД, выявления депрессивных тенденций был использован тест Бека.

Результаты. В первые два месяца заболевания, практически у всех родителей детей, больных АД отсутствует депрессия 77(87,7%). При ее длительности от 2 до 6 мес., число лиц с легкой депрессией остались прежними 6(7,1%), но появились лица, имеющие депрессию средней тяжести 10(11,4%). При длительности течения АД от 6 мес. до 1 года, число лиц, не имеющих депрессию, уменьшилось 67(76,8%). Но впервые появились родители детей больных АД с тяжелой депрессией 7(7,6%). При длительности заболевания более одного года, число лиц, не имеющих депрессию, так же несколько уменьшается 63(72,8%), а при длительности более 3 лет несколько уменьшается число лиц с депрессией легкой степени 12(14,9%), остальные показатели достоверно не отличаются от показателей с длительностью заболевания от 1 года до 3. Таким образом, наиболее существенные изменения происходят в период от 6 месяцев до 1 года. Их появление можно объяснить переходом заболевания в хроническую форму. Эти показатели важны, т.к. в рамках депрессивных расстройств наблюдается игнорирование назначений, контакт с медицинским персоналом затрудняется, дисциплина лечения при этом страдает.

Заключение. Комплаентность детей с АД и их семей является очень важной медицинской и социальной проблемой. Для повышения эффективности терапии, повышения уровня ответственности родителей при выполнении назначений врачей необходимо проводить коррекцию депрессивных расстройств. Для этого целесообразно в курс реабилитационных мероприятий включать консультацию психиатра или медицинского психолога для родителей детей, больных АД начиная с длительности заболевания 2 месяца.

ХРОНИЧЕСКАЯ ИНДУЦИРУЕМАЯ КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Ларькова И.А.[1,2], Мухортых В.А[1,3], Ревякина В.А.[1,2]
[1]ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва
[2]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва

Введение. В случае отсутствия эффекта от лечения детей с хронической индуцируемой крапивницей (ХиндК) неседативными H_1-антигистаминнными препаратами в удвоенных дозах, протоколом предусмотрено назначение анти – IgE-терапии. В то же время данная терапия препаратом омализумаб одобрена у детей с ХиндК только при сочетании с хронической спонтанной крапивницей (ХСК), в противном случае, подобное назначение считается «off label». Вот почему в отечественной и мировой практике имеются ограниченные данные по эффективности омализумаба при ХиндК.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность омализумаба у детей с ХиндК.

Материалы и методы. В исследование вошли 7 детей с ХиндК в возрасте от 13 до 17 лет, при этом у 4 пациентов была холинергическая крапивница, у 3 – холодовая крапивница. Все дети прошли обследование для исключения аутоиммунных заболеваний, гепатита В и С, гельминтозов, пищевой и ингаляционной аллергии. Детям с холодовой аллергией назначался тест с кубиком льда, а детям с холинергической крапивницей – тест с физической нагрузкой на беговой дорожке. Определение уровня общего IgE проводилось методом иммуноферментного анализа. Всем пациентам назначался омализумаб в дозе 300 мг подкожно каждые 4 недели.

Результаты. Дети с холодовой крапивницей имели полный ответ уже после первой инъекции омализумаба, и 6 месяцев лечения оказалось достаточным для достижения и поддержания ремиссии заболевания. Пациенты с холинергической крапивницей нуждались в более продолжительном курсе лечения (3 пациента – 9 месяцев и 1 пациент – 12 месяцев), при этом важным было соблюдение режима назначения препарата – строго 4-х недельный интервал. В случае нарушения режима введения мы наблюдали возврат всех симптомов с последующим полным ответом при возобновлении терапии. Уровень общего IgE у детей до начала терапии был 280 [161; 321] МЕ/мл. Мы не отметили зависимости между исходным уровнем IgE и эффективностью терапии омализумабом. Побоч-

ных явлений при назначении данной терапии у детей с ХиндК нами отмечено не было.

Заключение. Терапия препаратом омализумаб в дозе 300 мг каждые 4 недели эффективна и безопасна для детей с ХиндК. Длительность лечения должна определяться индивидуально для каждого конкретного пациента. Следует принять во внимание тот факт, что более длительная терапия может улучшить результат у детей с ХиндК.

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Ларькова И.А [1,2], Мухортых В.А [1,3], Ревякина В.А.[1,2]
[1]ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва
[2]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва

Введение. Атопический дерматит (АтД) принадлежит к числу широко распространенных воспалительных заболеваний кожи. Высокий объем как наружной, так и системной иммуносупрессивной терапии не всегда обеспечивает контроль над АтД. Поскольку такие цитокины воспаления 2 типа, как IL-4 и IL-13 считаются ключевыми в патогенезе АтД, то таргетная терапия моноклональным антителом, направленным против альфа-субстанции рецептора IL-4, рассматривается как перспективная при тяжелом течении АтД у детей.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность таргетной иммунобиологической терапии препаратом дупилумаб у детей с тяжелым АтД.

Материалы и методы. В исследование вошли 12 детей (5 мальчиков, 7 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет с тяжелым течением АтД, 5 из которых имели предшествующий опыт безуспешной системной терапии циклоспорином. Диагноз АтД выставлялся клинически, тяжесть течения оценивалась по индексу SCORAD. Дупилумаб назначался в дозе 300 мг подкожно каждые 2 недели. Длительность наблюдения составила 1 год. Для оценки эффективности терапии использовали клинические параметры и индекс SCORAD, как исходно, так и на фоне терапии. В протоколе исследования была предусмотрена фиксация любых побочных явлений. Определение уровня общего IgE проводилось методом иммуноферментного анализа. Также контролировался уровень эозинофилии в клиническом анализе крови.

Результаты. Уже после 1 месяца лечения дупилумабом все пациенты отметили полное купирование зуда и отсутствие потребности в наружных ГКС, что сопровождалось значимым снижением индекса SCORAD – с 72,1±4,3 до 13,7±2,1. В период терапии на протяжении года ни у кого из пациентов не отмечалось конъюнктивита, головных болей, присоединения вторичного инфицирования кожи. У 4 пациентов отмечалось появление локальной гиперемии лица, шеи и надплечий за 2-3 дня до 3 инъекции дупилумаба, что купировалось после инъекции и в последующем не возобновлялось. На фоне лечения мы наблюдали значимое снижение уровня общего IgE с 1186,5 [775,5; 2314,5] до 601 [424; 1005] me/ ml, при этом число эозинофилов также статистически значимо снижалось.

Заключение. Таргетная терапия препаратом дупилумаб высокоэффективна и безопасна у детей с АтД.

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ НЕЙРОТОКСИН В КАЛЕ КАК БИОМАРКЕР АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Мухортых В.А.[1,3], Ларькова И.А.[1,2] , Ревякина В.А.[1,2]
[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии пищи», Москва
[2]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва

Введение. В последние десятилетия активно ведется поиск специфических маркеров воспаления, которые смогли бы спрогнозировать течение болезни, риски повторных обострений, а также эффективность персонализированной диетотерапии. Это воспаление как при IgE-опосредованной, так и при не-IgE-опосредованной пищевой аллергии (ПА) является эозинофильным. Область аллергического воспаления становится все более сложной с описанием новых путей и медиаторов. Поэтому изучение эозинофилов и их медиаторов (эозинофильный нейротоксин (EDN)) является перспективным в диагностике ПА, определении степени ее активности и динамическом наблюдении на фоне терапии.

Цель исследования – изучить содержание EDN у детей раннего возраста с ПА и оценить его динамику на фоне диетотерапии.

Материалы и методы. В обследование было включено 192 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, страдающих ПА. Подтверждением ПА служили: отягощенный аллергологический анамнез, связь между приемом определенных пищевых продуктов и клиническими проявлениями, а также положительные результаты элиминационных диет. В группу контроля вошли 32 ребенка без проявлений ПА. Содержание EDN в копрофильтратах осуществлялась методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем «EDN ELISA» Immundiagnostic».

Результаты. **Исходно, у детей, страдающих ПА, отмечались более высокие концентрации** EDN, чем у детей группы контроля (p<0,05). На фоне адекватной диетотерапии у обследуемых детей отмечалось достоверное снижение EDN по сравнению с показателями детей контрольной группы (p<0,05).

Заключение. Таким образом, адекватная диетотерапия способствует улучшению клинических проявлений и уменьшению воспалительного процесса за счет снижения EDN (p<0,05) у наблюдаемых больных по сравнению с группой контроля.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО БЕЛКА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Мухортых В.А.[1,3], Ларькова И.А.[1,2], Ревякина В.А.[1,2]
[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии пищи», Москва
[2]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва

Введение. Эозинофильное воспаление является одним из основных механизмов в развитии пищевой аллергии (ПА) у детей. Эозинофилы встречаются при многих аллергических заболеваниях, но их функциональная роль в значительной степени остается не ясной. Поэтому изучение эозинофилов и их медиаторов, в частности, эозинофильного катионного белка (ECP)) является перспективным в диагностике ПА, определении степени ее активности и динамическом наблюдении на фоне терапии.

Цель исследования – оценить содержание ECP у детей раннего возраста с различными проявлениями ПА и его динамику на фоне диетотерапии.

Материалы и методы. Обследовано 192 ребенка в возрасте от 3х месяцев до 3х лет с различными проявлениями ПА. Диагноз ПА был выставлен на основе результатов аллергологических обследований (специфические IgE-антитела, кожные скарификационные пробы), клинической картины заболевания и данных диагностической элиминационной диеты. Уровень ECP в сыворотке крови изучали методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human eosinophil cationic protein (ECP) ELISA KIT».

Результаты. **У детей, страдающих ПА, отмечались высокие концентрации** ECP 30,45 [27,78; 35,3] нг/мл. При этом, при легком течении ПА содержание ECP было достоверно ниже, чем при среднетяжелом и тяжелом ее течении (p<0,017). На фоне адекватно подобранной диетотерапии через 2-4 недели отмечалась тенденция к снижению данного показателя 24,23 [19,86; 27,78] нг/мл. Снижение ECP коррелировало с клиническим улучшением симптомов ПА (кожных и гастроинтестинальных) у обследованных детей (r=+0,74).

Заключение. Таким образом, повышенные уровни ECP могут указывать на тяжесть течения ПА и на наличие эозинофильного воспаления у обследованных детей. Снижение концентрации ECP на фоне лечения может быть использовано для контроля эффективности проводимого лечения.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Науменко М.Л., Магницкая О.В., Шишиморов И.Н., Пономарева Ю.В.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. В разных странах мира аллергическим ринитом (АР) страдают более 40% населения, в России – 10–24% населения. АР является одним из наиболее частых аллергических заболеваний, с которым жители Волгоградского региона обращаются к специалистам амбулаторного звена.

Цель исследования: оценить структуру обращаемости педиатрической группы пациентов с АР к врачам разных профилей и установить тенденции фармакотерапии.

Материалы и методы. Проанализированы данные Территориального фонда обязательного медицинского страхования Волгоградской области о количестве первичных и повторных обращений пациентов в возрасте до 18 лет с диагнозом АР (J30,1, J30,2, J30,3 J30,4) в течение 2019-2020 годов. Проведена оценка структуры обращаемости пациентов к специалистам разных профилей; анализ фармакотерапии при повторных обращениях к аллергологам-иммунологам выполнен в соответствии с международными рекомендациями ARIA-2019.

Результаты. Число первичных обращений пациентов с диагнозом АР в течение 2019-2020 годов составило 22527 случаев. Среди них 50% (11269/22527) пациентам впервые выставлен данный диагноз врачами аллергологами-иммунологами; оториноларингологами и педиатрами: в 27,2% (6127/22527) и 22,8% (2278/22527) случаев соответственно.

Повторных обращений пациентов зарегистрировано 8491 случаев (37,7% от числа первичных обращений). Последующим контролем АР занимаются аллергологи-иммунологи в 85% (7218/8491) случаев. Повторных обращений к оториноларингологам – 7,2% (613/8491); к педиатрам – 7,8% (661/8491).

Наиболее часто назначаемыми препаратами для лечения АР являются антигистаминные препараты (АГП) – 91,6% пациентов. Среди АГП преимущественно назначались АГП II поколения – в 83,3% случаев, в то же время АГП I поколения назначались в 13,3% случаев. Вторыми по частоте назначений являются ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) – 86,6% пациентов. Антилейкотриеновые

препараты были назначены 23,3% пациентов; кромоны – 4,4% пациентов с АР.

Заключение. Фармакотерапия АР врачами аллергологами-иммунологами осуществляется в соответствии с международными рекомендациями. Отмечается низкая (менее 40%) повторная обращаемость пациентов с АР к специалистам амбулаторного звена.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ.

Приходченко Н.Г., Коваленко Д.В., Ткаченко А.А., Шашарина Д.В., Григорян Л.А.
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток

Сохраняющийся рост аллергической патологии заставляет искать новые патогенетические подходы к лечению и предупреждения аллергических заболеваний. Система детоксикации ксенобиотиков имеет большое значение при многих процессах жизнедеятельности, ферменты детоксикации обеспечивают общую устойчивость организма к факторам внешней и внутренней среды. Нарушение баланса в метаболических путях за счет изменений активности ферментов, обусловленных генетическим полиморфизмом, может лежать в основе формирования аллергической сенсибилизации. Особое значение это имеет у детей первого года жизни.

Цель: Изучить функциональное состояние желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни с пищевой аллергией в зависимости от полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы.

Материалы и методы: Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 39 детей первого года жизни с пищевой аллергией, группу контроля составили 30 здоровых детей. Комплексное обследование включало клинико-анамнестическое обледование, лабораторную диагностику, исследование полиморфизма генов глутатионтрансфераз GSTM1. Типирование аллельного полиморфизма генов GSTM1 проводили методом Real-time PCR и количественной PCR.

Результаты: Проведенное комплексное клинико-лабораторное обследование установило поражение ЖКТ у всех пациентов I группы. Регистрировали: учащенный стул, пенистый, с кислым запахом (100%), срыгивания у 24 (61,5%), метеоризм (в 92,16% случаев), флатуленцию (87,04%), кишечные колики (92,16%). Копрологические нарушения характеризовались смешанной стеатореей у 15 детей (38,4%), стеатореей II типа у 18 (46,08%), амилореей у 37 (94,72%), креатореей – у 18 (46,2%). Также в копрограмме определяли наличие переваримой клетчатки – у 23 (58,9%), присутствие йодофильной флоры – у 34 (87,04%) детей. pH кала составлял 5,47+0,32. У детей с ПА выявлено статистически значимое увеличение частоты гетерозиготных генотипов (/del) для GSTM1 по сравнению с оценкой частоты в популяции ($\chi 2=6,74$ df=1, $p<0,001$).

Выводы: впервые установлена ассоциация пищевой аллергии с гетерозиготным генотипом гена GSTM1, что может свидетельствовать о более высоком риске развития аллергических заболеваний для носителей данного генотипа.

Раздел 3
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Бурлуцкая А.В., Исянова Д.Р., Сериков С.С., Статова А.В., Борлакова И.И.
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Введение. Около 25% случаев манифестации хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК) приходится на детский возраст. Патология характеризуются более агрессивным течением, обширностью поражения кишечника, задержкой физического и полового развития, нарушением социальной адаптации ребенка.

Цель исследования – анализ клинико-лабораторных особенностей течения ХВЗК.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 30 историй болезни детей с ХВЗК, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении ДККБ г. Краснодара в период с 2018 по 2020 годы (пол, возраст, жалобы, особенности клинических проявлений, параклинические показатели).

Результаты. Язвенный колит (ЯК) диагностирован 83,3% обследованных детей, Болезнь Крона (БК) – у 16,7%; 63,3% составили мальчиков и 36,7% девочки. Средний возраст пациентов – 13,85±3,97 лет: для девочек – 11,67±5,12 лет, для мальчиков – 15,10±2,51 лет. Распределение детей по возрастным группам при ЯК было следующим: младшего возраста – 4%, дошкольного – 4%, младшего школьного – 20%, старшего школьного – 72%; при БК – младшего школьного – 20%, старшего школьного – 80%. Возраст больных к моменту появления первых жалоб, характерных для ХВЗК, составил 10,47±4,98 лет.

Боли в животе в дебюте ХВЗК отмечались у 52% больных ЯК и у 60% пациентов с БК; диарея при ЯК встречалась значительно чаще, чем при болезни Крона у 84% и 40% соответственно; гематохезия у 60% больных с ЯК и у 20% – с БК. В дебюте ХВЗК правильный диагноз после дообследования был установлен у 60% пациентов. В остальных случаях ХВЗК дебютировали под маской инфекционной, хирургической и гематологической патологии, что привело к увеличению времени диагностики.

Колоноскопия при первом обращении к врачу была проведена лишь 60% больным с ЯК и 40% пациентам с БК. Подтипы ХВЗК в анализируемой группе по распространенности процесса: у детей с БК: илеоколит – у 60%пацментов , илеит – 20%, с поражением тела желудка и илеоколит – 20%; у детей с ЯК: проктосигмоидит – 19%, левосторонний колит – 19% и тотальный колит – 62%. Осложнения ХВЗК развились у 31,4% детей, из них 81,8% составили дети с БК.

Заключение. Мальчики болеют чаще ХВЗК, преимущественно в подростковом возрасте. Клинические симптомы хронических воспалительных заболеваний кишечника манифестируют, в среднем, в возрасте 10,5 лет. Наиболее частым подтипом заболевания при БК является илеоколит (60%), при ЯК – тотальный колит (62%).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА СРЕДИ ПОДРОСТКОВ – СТУДЕНТОВ БЛАГОВЕЩЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Григорьев Д.А.[1], Сороколетова А.В.[1], Горбунов М.М.[2]
[1]ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск
[2]ФГБОУ ВО Благовещенский государственный педагогический университет, Благовещенск

Актуальность. Адаптация подростков к обучению в ВУЗе сопровождается увеличением количества стрессовых ситуаций, что может влиять на ФЗ ЖКТ.

Цель: оценить распространенность функциональных заболеваний ЖКТ среди подростков-студентов педагогического университета

Материалы и методы. Обследовано 114 подростков-студентов 1 курса БГПУ(средний возраст 17±0,6 лет). Для анализа жалоб со стороны ЖКТ использовались опросники GerdQ и GSRS. Студентов разделили на 2 группы: 1-я группа – с рейтингом зачетной книжки от 2,8 до 3,9 баллов и 2-я группа – от 4,0 до 5,0 баллов. Функциональные заболевания ЖКТ выявляли на основании Римских критериев IV. Для анализа использовали пакет программ «Statistica6,1» (StatSoft Inc). Результаты считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Функциональные заболевания ЖКТ встречались в 36,0 % случаев среди студентов 1-й группы и 21,0 % – 2-й группы. Среди студентов встречались проявления синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи в 21,0 % случаев; синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запоров – в 35,0 %; функциональной диспепсии – в 22,0 %; функционального запора – в 14,0 % и Рефлюкс-эзофагита – в 8,0 % случаев. По результатам опросника GerdQ в группе А у 2-й группы проявления симптомов – в 8,0 % случаев, у 1-й группы – чаще(78,0 %); в группе В(симптомы тошноты и боли в эпигастрии)- у 1-й группы (64,0 %), у 2-й группы (47,0 %). 2-й группа не предъявляла жалобы на абдоминалгию(лишь 6,0 %), в то время как 1-й группа отмечала абдоминальную боль в 87,0 % случаев. 1-й группа в 78,0 % случаев отмечала рефлюкс-синдром, у 2-й группы – 8,0 %. Диарейный синдром у 1-й группы- 83,0 % случаев, из 2-й группы – 15,0 % случаев.

Выводы. 1. Фактором риска развития функциональных заболеваний ЖКТ среди студентов явля-

ется низкая успеваемость. 2. Распространенность ФЗ ЖКТ среди студентов 1 курса составила 57,0 %. 3. Среди ФЗ ЖКТ у студентов наиболее часто встречается СРК – в 56,0 % случаев.

РАННИЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Демяненко А.Н.[1], Алимова И.Л.[1], Поварова О.В.[2]
[1]ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Москва

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) у детей с ожирением в большинстве случаев характеризуется бессимптомным течением и диагностируется уже на стадии стеатогепатита. В связи с этим, целесообразен поиск ранних маркеров формирования НАЖБП для формирования групп риска и проведения превентивных мер.

Цель исследования: определить ранние маркеры неалкогольной жировой болезни печени у детей с экзогенно-конституциональным ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов с диагнозом экзогенно-конституциональное ожирение 2-й (n=22) и 3-й (n=18) степени в возрасте 7-15 лет (12,0лет[8,0-15,0]). Всем определяли уровень глюкозы, АЛТ, АСТ, АЛТ/АСТ, общего холестерина, липидный спектр, инсулина, проводили расчет индекса атерогенности (ИА), HOMA-IR, УЗИ печени. Факторы риска (ранние маркеры) формирования НАЖБП оценивались по средствам построения многомерной логистической регрессионной модели. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 7,0 (StatSoft 2009), результаты представлены в виде Me [25-75].

Результаты. Средний уровень (ммоль/л) глюкозы составил-5,0 [3,4-6,1], общего холестерина-4,35 [2,90-7,60], ЛПВП-1,3 [0,7-2,9], ЛПНП-2,9[1,5-6,1],Триглицеридов-1,06 [0,43-3,91], ИА-2,5 [0,6-8,2], АЛТ-26,0Ед [11,0-82,0], АСТ-25,0Ед [15,0-49,0], АЛТ/АСТ-1,0 [0,5-1,6], HOMA-IR-7,6 [4,1-12,8]. Метаболический синдром был выявлен у 6 (15%) пациентов. По данным УЗИ печени 11 (28%) пациентов имели изменение структуры ткани печени, из них 8 (20%)-и увеличение обеих долей. Дислипидемия установлена у 12 (30%), ИА>3-13 (33%) пациентов. У 20 (50%) отношение АЛТ/АСТ было ≥1, при этом АЛТ выше референсных значений лишь у 6(15%). HOMA-IR>3,4 (инсулинорезистентность) имели 100% обследованных. При построении регрессионной модели в качестве независимых переменных были взяты: уровень холестерина, липидный спектр, уровень АЛТ, АЛТ/АСТ≥1, ИА, HOMA-IR, наличие метаболического синдрома, дислипидемии. В качестве зависимой переменной взято наличие характерных для НАЖБП изменений на УЗИ. По данным регрессионной модели значимыми факторами риска явились: АЛТ/АСТ≥1 (ОШ-9,02;95%ДИ-8,99-9,04;β-2,20,p<0,001), индекс атерогенности (ОШ-1,73;95%ДИ-1,72-1,75;β=0,55, p<0,001).

Заключение. Наиболее значимым ранним маркером формирования НАЖБП является соотношение АЛТ/АСТ≥1 (риск возникновения НАЖБП возрастает в 9 раз). Повышение индекса атерогенности на единицу увеличивает риск НАЖБП в 1,73 раза.

НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 8-14 ЛЕТ

Домбаян С.Х., Панова И.В., Летифов Г.М., Афонин А.А., Афонина Т.А.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Установлено, что в патогенезе хронического гастродуоденита (ХГД) участвуют нейро-гуморальные механизмы регуляции функционального состояния гастродуоденальной области. Представляет интерес возможность участия нейронспецифической енолазы (НСЕ) как особого фермента, находящегося во всех клетках APUD-системы, частью которой является желудочно-кишечный тракт, в развитии ХГД.

Цель работы: установить взаимосвязь изменений уровня НСЕ у детей с ХГД и тяжести заболевания.

Материалы и методы. Проведено обследование 75 детей в возрасте 8-14 лет с ХГД. У 42 больных выявлен поверхностный гастродуоденитом (I группа, ПГД); у 33 детей – эрозивный гастродуоденит (II группа, ЭГД). В группу контроля (ГК) вошли 25 детей I-II группы здоровья. Диагноз ХГД был поставлен на основании данных эндоскопии 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≤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) соответственно был выше значений НСЕ группы контроля: 9,787(8,49-10,9) мкг/л (p≤0,01).

Заключение. Повышенный уровень НСЕ в сыворотке крови у детей с ХГД свидетельствует о вероятном участии НСЕ в патогенезе воспалительного процесса в слизистой оболочке гастродуоденальной области. Более высокий уровень НСЕ, выявленный при эрозивном гастродуодените, может свидетельствовать об определенной роли данного белка в развитии тяжелых (эрозивных) форм заболевания. Полученные данные указывают на возможность использования НСЕ как предиктора развития ХГД, также имеющего значение в оценке тяжести заболевания.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ЭРОЗИВНОГО ЭЗОФАГИТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Лобанов Ю.Ф., Латышев Д.Ю., Пименова Д.А., Прокудина М.П., Мартиросян М.С., Болденкова И.Ю.
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Гастроэзофагеальнаярефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся ретроградным поступлением желудочного содержимого в пищевод. Истинная частота ГЭРБ у детей неизвестна. Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями пищеварительной системы по данным различных авторов составляет от 8,7% до 17%.

Цель исследования – изучить распространенность эрозивного эзофагита (ЭЭ) по результатам фиброгастродуоденоскопии у детей школьного возраста с персистирующими гастроэнтерологическими симптомами.

Материалы и методы. Включен 331 ребенок школьного возраста, от 7 до 17 лет, средний возраст 12,3±2,6, проходящий первичное обследование по поводу персистирующими гастроэнтерологических симптомов, мальчиков -138, девочек- 193. Критерии включения:1 наличие повторяющихся гастроэнтерологических симптомов; 2 первичное эндоскопическое исследование; 3 отсутствие плановой терапии препаратами гастроэнтерологического профиля за три месяца до эндоскопического исследования; 4 возраст 7-17 лет; 5 наличие информированного согласия.

Результаты. ЭЭ выявлен у 76 детей (22,9%), среди мальчиков – 51 (67,1%), девочек – 25 (32,8%) (x^2= 24,869, p<0,01). При оценке эндоскопической картины, ЭЭ степени А по Лос-анджелесской классификации выявлен у 72 (94,7%) детей. Из них – единичные эпителизированные эрозии у 62 (86,1 %), множественные эпителизированые эрозии у 9 (12,5%) и единичные линейные эрозии менее 5 мм у 1 (1,4%) ребенка. ЭЭ степени В выявлен у 4 детей (5,3%). Из них у 3 (75%) детей единичные эрозии более 5 мм, у 1 (25%) ребенка множественные эрозии более 5 мм. ЭЭ степени С и D не выявлен ни в одном из случаев.

Заключение. Среди детей школьного возраста с персистирующими гастроэнтерологическими симптомами ЭЭ выявлен в 22, 9 % случаев, достоверно чаще у мальчиков (67,1%), чем у девочек (32,5%). ЭЭ соответствовал степени А по Лос-анджелесской классификации у 94,7% детей, степени В у 5,3% детей. ЭЭ степени С и D не выявлен ни в одном из случаев.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕВОЧЕК 9-15 ЛЕТ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Панова И.В., Домбаян С.Х., Летифов Г.М., Брыксина Е.Ю., Давыдова Н.А.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Известно, что гормоны гипофизарно-тиреоидного, гипофизарно-надпочечного спектра, половые гормоны влияют на состояние моторной, слизеобразующей и секреторной функции желудка, детерминируют процессы регенерации в тканях и слизистых оболочках.

Цель работы: оценить состояние гормонального статуса у девочек, страдающих хроническим гастродуоденитом в зависимости от тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 70 девочек в возрасте 9 – 15 лет с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в стадии клинико-эндоскопического обострения. Из них 46 (65,7%) детей с поверхностным гастродуоденитом (ПГД) – 1 группа; 24 (34,3%) – с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД) (2 группа). Группу контроля (ГК) составили 22 девочки I-II групп здоровья. Диагноз ХГД был поставлен на основании данных эндоскопии и морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки гатродуоденальной области. Исследование уровня соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола, инсулина, тестостерона, эстрадиола и гастрина в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Во 2 группе выявлены более низкие значения СТГ (1,15±0,43 нг/мл) в сравнении с ГК (2,78±1,03 нг/мл) (p<0,05). Установлено снижение уровня Т3 (1,98±0,05 нмоль/л) в сравнении с ГК (2,24±0,05 нмоль/л) (p<0,05) на фоне повышения значений ТТГ (1,79±0,29 мкМЕ/ед и 1,65±0,11 мкМЕ/ед соответственно 2 группе и ГК, p<0,05). У девочек с ЭГД отмечались более высокие показатели эстрадиола (40,92±10,29 пг/мл) в сравнении с ГК (26,45±7,24 пг/мл) (p<0,05); уровень же тестостерона был значительно ниже контрольных значений (0,09±0,03 нг/мл и 0,28±0,12 нг/мл соответственно, p<0,05). Гормональный статус девочек 1 группы не имел статистически значимых отличий в сравнении с группой контроля.

Заключение. Полученные данные доказывают роль гормональной дисфункции в формировании более тяжелой (эрозивной) формы хронического гастродуоденита у девочек.

ЛЕЙКОЦИТОГРАММА КАЛА И ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ КАТИОННЫЙ БЕЛОК У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Папчук А.Е., Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А. , Зернова Е.С., Быкова А.Д.,
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток

Введение. В настоящее время продолжается рост пищевой аллергии (ПА) среди детей раннего возраста. Основную роль в реализации пищевой аллергии отводят лейкоцитам, устремляющимся в очаг аллергического воспаления. Эозинофильный катионный белок (ЭКБ) – компонент специфических секреторных гранул эозинофилов человека, позволяет судить об активности аллергического воспаления, определение его в кале может быть перспективно для неинвазивного мониторинга процесса.

Цель исследования. Определить клиническую и диагностическую значимость лейкоцитограммы кала и эозинофильного катионного белка у детей из группы высокого риска по развитию пищевой аллергии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 100 детей раннего возраста. 30 здоровых детей составили контрольную группу. Наряду с традиционными клиническими, анамнестическими и лабораторными методами был проведен анализ лейкоцитограмм кала (с окраской по Романовскому-Гимзе) и изучение ЭКБ у всех пациентов. ЭКБ определяли при помощи анализа ELISA.

Результаты. При помощи разработанной нами прогностической шкалы, использующей клинико-анамнестические, параклинические и рутинные лабораторные методы исследования (копрограмма, лейкоцитограмма кала, проба Бенедикта) были выявлены 60 детей с высоким риском развития ПА. При динамическом наблюдении у 47 детей заболевание было реализовано, что позволило доказать высокую чувствительность (78,9 %) и специфичность (76,4 %) прогностической шкалы. У пациентов с ПА количество лейкоцитов составляло 16-45 в поле зрения, уровень ЭКБ составил 392,94+11,79 нг/мл, что превышало показатели контрольной группы (190,56+5,72 нг/мл). При определении коэффициента корреляции Спирмена нами была выявлена сильная прямая корреляционная связь между клиническими симптомами и лабораторными показателями: уровнем эозинофилов в кале (0,589); высоким уровнем дисахаров в кале (0,657); обилием слизи (0,52). Умеренная прямая корреляция была выявлена с высоким уровнем лимфоцитов в кале (0,412), кислой средой (0,48), повышением уровня ЭКБ (0,466).

Заключение. Таким образом, использование разработанной прогностической шкалы и исследование лейкоцитограммы и ЭКБ являются эффективным методом ранней неинвазивной диагностики и мониторинга пищевой аллергии на амбулаторном этапе.

БИЛИАРНЫЙ СЛАДЖ У ДЕТЕЙ, ФАКТОРЫ РИСКА

Петрунина С.Ю., Куличков В.И.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Введение. В последнее время отмечается рост обменно-воспалительных заболеваний у детей. Проспективные наблюдения указывают на формирование в последующем желчных камней у каждого пятого ребенка.

Цель исследования – выявить факторы риска билиарного сладжа у детей, обратившихся на прием к гастроэнтерологу.

Материалы и методы. Исследовательскую группу составили 55 детей с билиарным сладжем в возрасте от 2,5 до 17 лет. Отбор осуществлялся путем анализа медицинской документации 301 ребенка, обратившегося к гастроэнтерологу частного медицинского центра ООО «ЦНС» в возрасте от 1 мес до 18 лет сплошным методом за период 2019-2021 г.

Результаты. Распределение по возрасту было следующим: 1 ребенок до 3 лет, 15 детей дошкольного, 15 – младшего школьного и 23 – старшего школьного возраста. Девочек с билиарным сладжем было 56%, мальчиков – 44%, преобладание девочек было характерно для возрастной группы старшего школьного возраста, где соотношение девочек и мальчиков 1,8:1.

У 19 человек оказалось возможным оценить эффективность лечения. Не получили назначенного лечения 2 ребенка, у них билиарный сладж сохранялся при повторном обследовании через 5-6 мес. У 9 детей лечение было эффективным, у 6 из них проспективное наблюдение составило 1,5 года. 6 детей ранее уже были пролечены по поводу билиарного сладжа, причем у 5 детей рецидив возник через 1,5-2 года, у 1 ребенка через 6 лет. У 1 ребенка ранее (2,5 года назад) обнаруживался конкремент желчного пузыря 2,7мм. То есть, у 7 детей (13%) зафиксированы рецидивы билиарного сладжа.

Отягощенная наследственность была выявлена в 24%, затяжная желтуха в неонатальном периоде в 20%, предшествующее антибактериальное лечение в 22%. Доля детей с избыточной массой тела и ожирением 18%. У 49% выявлены деформации желчного пузыря. У 27% детей не отмечалось каких-либо факторов риска.

Заключение. Билиарный сладж выявляется у детей начиная с раннего возраста, но более распространен в старшем школьном возрасте у девочек в соотношении 1,8:1. У 13% детей отмечается рецидивирование данного состояния после успешного лечения, причем нередко в отдаленные сроки через 1,5-2 года. У 27% детей с билиарным сладжем не было выявлено факторов риска.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Полянская Н.А.[1], Павлинова Е.Б.[1], Горбунова А.А.[2], Павлюш Л.В.[2], Савченко О.А.[1], Киршина И.А.[1]
[1]ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск
[2]БУЗОО Областная детская клиническая больница, Омск

Введение. Своевременное распознавание воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) зачастую вызывает трудности. В диагностике ВЗК используется фекальный кальпротектин (ФК).

Цель исследования. Изучить диагностическую значимость определения ФК у пациентов детского возраста с ВЗК. Изучить взаимосвязь уровня ФК с активностью течения патологического процесса у детей, страдающих ВЗК, для определения диагностической значимости маркера.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 24 историй болезни детей с ВЗК с обработкой данных при помощи стандартного пакета программного обеспечения Statistica 10,0.

Результаты. Среднее значение ФК для ЯК в дебюте заболевания составляет 1436 мг/г, для — 2046 мг/г (p>0,05). Колоноскопия с биопсией была проведена всем детям с ВЗК. Эндоскопическая активность соответствовала умеренной степени. Длительность ремиссии составляла от 2 до 6 мес. При анализе результатов не установлено связи между уровнем ФК в дебюте ВЗК и степенью эндоскопической активности (p=0,75), также отсутствует связь между значениями ФК в дебюте ВЗК и длительностью ремиссии (p=0,219). На фоне проведенного лечения отмечено статистически значимое снижение уровня ФК при ЯК (p=0,0001) и БК (p=0,04).

Заключение. Простой, доступный и неинвазивный способ определения ФК дает возможность проводить динамический контроль эффективности терапии ВЗК у детей, что может стать в дальнейшем (при более масштабных исследованиях на более репрезентативной выборке) важным маркером для объективной оценки течения неспецифического воспаления в кишечнике.

ОЦЕНКА ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Пономарева О.В., Петров С.Б., Чагаева Н.В., Ляпунова Е.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. В настоящее время гастродуодениты (ГД) являются важной проблемой общественного здравоохранения, в связи с чем представляется актуальным своевременное проведение анализа показателей относительного риска как своеобразных индикаторов распределения вероятности возникновения данной патологии среди детского населения.

Цель исследования. Оценить уровень относительного риска (RR) заболеваемости ГД среди детского населения областного центра и районов области по сравнению со среднерегиональным уровнем.

Материалы и методы. Данные о заболеваемости ГД детского населения (0-14 лет) получены путем анализа медико-статистической отчетности МИАЦ Минздрава Кировской области за 2019 г. В качестве учетных признаков взяты общее зарегистрированное и впервые выявленное количество случаев заболеваний ГД у детей 0-14 лет, а также численность детского населения 0-14 лет в г. Кирове и районах области.

Результаты. Уровень относительного риска для общей заболеваемости ГД: максимальный RR выявлен в Кильмезском районе (RR=1,98 CI95%(1,55-2,51)), минимальный: в Советском (RR=0,07 CI95%(0,06-0,09)) и в Шабалинском районах (RR=0,08 CI95%(0,06-0,10)). Уровень относительного риска для первичной заболеваемости ГД: максимальный RR выявлен в Богородском районе (RR=0,62 CI95%(0,48-0,78)), минимальный: в Малмыжском (RR=0,03 CI95%(0,02-0,04)), Опаринском (RR=0,03 CI95%(0,02-0,04)) и в Слободском районах (RR=0,02 CI95%(0,02-0,03)). При расчете кластерных показателей по заболеваемости ГД выделено 3 группы кластеров. В 3 кластере по расчетам получились максимальная общая и первичная заболеваемость ГД, которые составили 12,3 и 2,8 соответственно. К данному кластеру отнесены следующие районы области: Кикнурский, Кильмезский, Кирово-Чепецкий, Котельничский, Яранский и г.Киров. Средний уровень охвата диспансеризацией в 3 кластере составил 68,3, который является максимальным среди кластеров. Репрезентативно высокие показатели RR получены для общей заболеваемости ГД у детского населения, проживающего в Кильмезском районе. В то время как для первичной заболеваемости ГД не выявлено репрезентативных показателей RR, превышающих значение 1.

Заключение. Показатель относительного риска может являться индикатором распределения вероятности заболевания ГД среди детского населе-

ния в зависимости от административного деления региона, с помощью которого возможно выделение «проблемных» территорий с целью своевременного принятия управленческих решений на уровне регионального здравоохранения.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАКТА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Узунова А.Н., Рыбакова О.Г., Петрунина С.Ю., Субач А.С., Георгиева Е.А.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск
МБУЗ ДГКБ, Челябинск

Актуальность. Ожирение – актуальное, социально значимое явление, манифестируя в детском возрасте является фактором риска развития многих «болезней цивилизации». По данным ВОЗ за последние четыре десятилетия в мире стало в десять раз больше детей и подростков (от 5 до 19 лет), страдающих ожирением. Наличие метаболических изменений при ожирении несомненно откладывает отпечаток на течение всех хронических заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта.

Цель: выявить сопутствующие изменения органов гепатобилиарного тракта и поджелудочной железы у детей с хроническим гастродуоденитом и сопутствующим ожирением.

Материалы и методы. Исследование организовано по типу поперечного среза. Метод выборки – сплошной, по мере поступления пациентов в МБУЗ ДГКБ №7. Критерии включения: возраст детей от 7 до 18 лет, нормальные и высокие значения индекса массы тела, наличие хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (гастродуоденит), отсутствие пороков развития и тяжелых сопутствующих заболеваний других органов и систем. Всего в исследование были включены 100 детей и разделены на 2 группы: 1 группа (n=50) – дети с нормальной массой тела (SDS индекса массы тела (ИМТ) ± 1), 2 группа (n=50) – дети с ожирением (SDS ИМТ >+2).

Результаты исследования. По данным УЗИ органов брюшной полости в группе детей с ожирением статистически значимо чаще выявлялось диффузное изменение поджелудочной железы – 72% против 20% в 1 группе (p<0,05), причем у 40% детей 2 группы отмечалось повышение амилазы крови, что было расценено как проявление панкреатита. У 60% детей 2 группы было выявлено увеличение размеров печени против 12% в 1 группе (p<0,05), у 72% детей 2 группы была выявлена дискинезия желчевыводящих путей, против 40% в 1 группе (p<0,05). Биохимическический скрининг крови показал, что среднее значение общего холестерина детей 1 группы составил 3,32 ± 0,22 ммоль/л, в группе детей с ожирением – 4,72 ± 0,19 ммоль/л (p<0,05). По другим показателям статистически значимых отличий выявлено не было.

Заключение. В группе детей с ожирением чаще выявляются эхографические изменения со стороны паренхиматозных органов: диффузные изменения поджелудочной железы, увеличение размеров печени, с сопутствующей дискинезией желчевыводящих путей; отмечаются более высокие средние значения уровня общего холестерина, указывающие на особенности липидного обмена. Выявленные изменения в дальнейшем могут быть связаны с формированием обменных заболеваний гепатобилиарной системы.

МОНИТОРИНГ ПРОНИЦАЕМОСТИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Коваленко Д.В., Григорян Л.А., Зернова Е.С.
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

Введение. Среди детей раннего возраста широко распространены заболевания, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции. Наиболее часто встречающиеся клинические формы – аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) и лактазная недостаточность (ЛН).

Цель исследования – оценить диагностическую значимость использования маркеров повышенной проницаемости кишечника (фекальный кальпротектин, зонулин) для мониторинга состояния кишечного барьера у детей с синдромом мальабсорбции.

Материалы и методы. Обследовано 96 детей первого года жизни, которые были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту и полу. В первую группу (I группа) вошли 36 детей с АБКМ. Вторую группу (II группа) составили 30 детей с ЛН. Группу сравнения составили 30 здоровых детей. Биомаркеры в копрофильтратах определяли методом энзимсвязанного иммуносорбентного анализа ELISA. С использованием непараметрических методов статистики проводилась статистическая обработка полученных данных.

Результаты. Средняя концентрация зонулина у детей I и II группы оказалось достоверно выше, чем показатель контрольной группы (1,75±0,16 нг/мл, 1,06±0,15 нг/мл и 0,75±0,01 нг/мл соответственно, р <0,05). Показатели фекального кальпротектина у детей с АБКМ и ЛН определялись на следующих уровнях – 201,23±31,05 нг/мл и 126,72±13,89 нг/мл соответственно, что оказалось достоверно выше кон-

центрации данного маркера среди здоровых детей, (45,29±3,47 нг/мл, $p<0,05$).

При дальнейшем динамическом наблюдении за детьми на фоне соблюдения элиминационной диеты отмечено снижение содержания фекального кальпротектина у детей I и II групп уже на 7 день терапии, и на 14 сутки данный показатель составлял 168,23±18,57 нг/мл и 106,28±8,91нг/мл, $p<0,05$. Однако показатели зонулина у детей обоих групп оставались длительное время повышенными, с незначительной тенденцией к снижению на 14 сутки (1,64±0,14 нг/мл и 1,05±0,09 нг/мл, $p>0,05$).

Выводы. Изучаемые биомаркеры обладают высокой диагностической значимостью при определении состояния кишечного барьера у детей с синдромом мальабсорбции. Для мониторирования состояния кишечного барьера на ранних этапах диетотерапии может использоваться фекальный кальпротектин.

АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ОПРОСНИКА, КАК СРЕДСВА СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Саргсян С.А., Давыдова А.Н.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) одно из наиболее частых заболеваний, поражающих пищевод. В последние годы зарубежные и отечественные исследователи отмечают рост заболеваемости ГЭРБ у детей с увеличением частоты желудочной и даже кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода. В связи с этим ранняя диагностика ГЭРБ в детской популяции является актуальной проблемой гастроэнтерологии.

Цель исследования – разработать опросник для выявления риска развития ГЭРБ у детей как средство скрининговой диагностики.

Материалы и методы. Разработка опросника проводилась на основании клинических рекомендации по диагностике и лечению ГЭРБ у детей. Первичная оценка валидности опросника проведена методом экспертных оценок.

Результаты. Была разработана форма, состоящая из 13 вопросов закрытого типа. Вопросы разделены на 3 блока. 1 блок – общая симптоматика при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе и функциональных расстройствах. 2 блок –специфические симптомы при развитии ГЭРБ у детей. 3 блок – внепищеводная симптоматика.

Первичная валидация опросника проведена методом экспертных оценок. В качестве экспертов выступали практикующие врачи-педиатры, врачи-гастроэнтерологи, а также сотрудники кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета.

По результатам обработки рецензий экспертов опросник доработан для продолжения дальнейшего процесса валидации, которая будет проведена на детях в возрасте 7-15 лет.

Заключение. В ходе исследования разработан опросник ранней диагностики ГЭРБ у детей. Считается необходимым проведение более детальных исследований, в ходе которых будет завершена окончательная валидация опросника. Процесс валидации будет состоять из нескольких этапов: расчет критериев информативности для исключения неинформативных вопросов; расчет порога принятия решений для бальной оценки риска развития ГЭРБ; оценка внутренней согласованности характеристик шкалы, оценка конвергентной и дискриминативной валидности опросника.

Раздел 4
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

РОЛЬ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Агзамходжаева Б.У., Салихова К.Ш.
Республиканский специализированный научно – практический медицинский центр Педиатрии, Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Определение уровня **нейроспецифической енолазы** (НСЕ) в сыворотке крови является диагностический значимым и дает возможность рассматривать данный антиген в качестве биологического маркера повреждения нервной системы, т.к. повреждение нейронов на фоне гипоксически ишемического поражения ЦНС, приводит к высвобождению данного антигена в периферический кровоток.

Цель исследования. Изучение роли НСЕ при перинатальном поражении ЦНС у недоношенных новорожденных в зависимости от срока гестации.

Материалы и методы. Обследовано 49 детей недоношенных с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС на сроке гестации 29-35 недель. В зависимости от массы тела и срока гестации дети были разделены на следующие группы: первая группа – 12 (24,5%) детей, родившиеся на 29-31 недели, средний вес при рождении 1032,3±36,6 г; вторая группа – 15 (30,6%) детей – от 32 до 33 недель со средней массой тела 1374,3±106,2 г; третья группа – 22 (44,9%) от 34 до 35 недель с массой тела1784,2±106,2 г . Исследование НСЕ проводилось на 4е сутки, методом ИФА с с применением стандартных тест- систем «Fujirebio» (Швеция). Показатели НСЕ выражались в нг/мл.

Результаты. Частота перинатальных поражений ЦНС обратно пропорциональна гестационному возрасту. Это обусловлено, морфофункциональной незрелостью органов и систем, а так же высокой частотой осложнений в течение внутриутробного периода развития. Изучение уровня НСЕ у детей с перинатальными гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС показало достоверное увеличение его содержания в сыворотке крови во всех группах. Его средние значения у детей первой группы на 4-5е сутки составили 64,3±9,0 нг/мл, во второй группе – 86,8±9,7 нг/мл, в третьей группе – 89,2±6,6 нг/мл, в нормативных данных этот показатель составил 8,8 ±1,9 нг/мл. Это указывает на значительное повышение (2-4 раза) данного белка у недоношенных с ГИЭ.

Заключение. При перинатальном поражении ЦНС у недоношенных новорожденных высокий уровень содержания НСЕ свидетельствуют о наличии нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, отмечена зависимость исследуемого показателя от гестационного возраста: чем меньше гестационный возраст, тем более высокие показатели НСЕ.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Алексеева А.А., Шелудько Е.Ю., Катенкова Э.Ю., Цветкова М.М., Приходченко Н.Г.
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток

Введение. Пищевая аллергия у детей первого года жизни является актуальной медицинской и социально-экономической проблемой. Основным методом ее своевременной диагностики является элиминационная диетотерапия. Большое значение для оценки ее эффективности имеет оценка пищевого дневника. На настоящий момент возникает трудность **интерпретации и оценки пищевого дневника, особенно в условиях современной эпидемиологической обстановки.**

Цель исследования – разработка электронного пищевого дневника и оценка его эффективности по сравнению с традиционным пищевым дневником.

Материалы и методы. На первом этапе был разработан электронный дневник, в котором отображалась дата заполнения, время приема пищи, меню ребенка и мамы, патологические симптомы и время их появления. Электронный пищевой дневник был предложен для заполнения 10 мамам пациентов с гастроинтестинальной пищевой аллергией, находящимся на ГВ. Период наблюдения составил 1 месяц. Группой сравнения явились 10 пациентов, которые заполняли традиционный пищевой дневник. Анализировалась правильность заполнения мамами дневника, эффективность и наглядность предоставляемой информации, возможность удаленного доступа к электронному пищевому дневнику врача-специалиста.

Результаты. При анализе пищевых дневников было установлено, что все пациенты имели гастроинтестинальные и/или кожные проявления. Симптомы со стороны ЖКТ встречались у 100%пациентов и характеризовались появлением слизи и/или крови в стуле, кишечными коликами и обильными срыгиваниями. У 80 % (16 человек) отмечались кожные высыпания, сухость, гиперемия кожи. Анализируя пищевые дневники, было выявлено, что у 90% детей причинами обострений было употребление мамами продуктов на основе белков коровьего молока, куриного яйца и пшеницы, употребление других продуктов из «большой восьмерки» аллергенов встречалась в 20% случаев. При сравнительной оценке традиционных и электронных пищевых дневников, установлено, что электронный пищевой дневник имеет ряд преимуществ: доступность, систематический контроль над патологическими появлениями, возможность удаленных коммуникаций (p=0,008).

Заключение. Внедрение в практическую медицину электронного пищевого дневника с последующей оценкой его эффективности, поможет врачу проследить взаимосвязь между употребелением продуктов питания и появлением симптомов.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Афонин А.А., Бабиянц А.Я., Бережанская С.Б., Панова И.В., Созаева Д.И., Кравченко Л.В., Афонина Т.А., Домбаян С.Х.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Медико-социальное значение гестационного сахарного диабета (ГСД) определяется высокой частотой неблагоприятных исходов беременности как для матери, так и для новорожденного. В структуре заболеваемости данного контингента новорожденных лидирующее положение занимает патология центральной нервной системы (ЦНС), в развитии которой ведущая роль отводится нарушениям церебральной гемодинамики.

Цель исследования – определение особенностей церебральной гемодинамики у детей первого года жизни, рожденных женщинами с гестационным сахарным диабетом.

Материалы и методы. В исследование включено 50 детей, родившихся у женщин с ГСД. Всем детям проводилось допплерометрическое исследование артериального и венозного кровотока при рождении и в динамике на протяжении первого года жизни.

Результаты. Установлено, что у всех наблюдаемых детей имело место перинатальное поражение ЦНС. К концу года церебральные нарушения сохранялись у 42% больных. Динамика показателей мозгового кровотока в бассейнах среднемозговых (СМА) и переднемозговых артерий (ПМА) характеризовалась стабильным (с рождения и на протяжении первого года жизни) повышением индекса резистентности (IR) относительно контрольных данных у всех детей ($p<0{,}02$). При этом независимо от исхода заболевания к концу года значения IR в артериях каротидного бассейна были достоверно выше контрольных данных ($p<0{,}01$). Показатели венозного оттока также во все сроки наблюдения достоверно отличались от контрольных значений ($p<0{,}02$).

Заключение. У детей, рожденных женщинами с ГСД отмечаются нарушения артериального и венозного мозгового кровотока, стойко сохраняющиеся на протяжении первого года жизни, включая пациентов с исчезновением клинических проявлений церебральной патологии к концу года, что обосновывает необходимость дальнейшего наблюдения и продолжения лечебных и реабилитационных мероприятий под контролем показателей мозгового кровотока.

ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ В УСЛОВИЯХ КАТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

Белова Ю.С., Гладилин Г.П.
ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Врожденный вывих бедра относится к тяжелой форме дисплазии тазобедренного сустава, которая обусловлена нарушением развития всех суставных структур в процессе пре- и постнатального онтогенеза. Соединительно-тканая патология характеризуется превалированием катаболических процессов над анаболическими, при этом хорошо известна негативная роль активации процессов липопероксидации в развитии типовых патологических процессов.

Цель исследования: изучение процессов липопероксидации и антиоксидантной активности в условиях активации катаболических процессов у детей с врожденным вывихом бедра.

Материалы и методы. В исследование вошли 11 практически здоровых детей и 42 ребенка с врожденным вывихом бедра. Всем детям проводилась рентгенография и лабораторное обследование. Изучались процессы липопероксидации (гидроперекиси, малоновый диальдегид), и антиоксидантная активность (тиоловые соединения, церулоплазмин), оценивающая состояние антиоксидантной системы, а также определялось состояние катаболических процессов в соединительной ткани (хрящевой олигомерный матриксный протеин). Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с помощью программ Statistica 10,0 с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты. У **обследованных детей с** врожденным вывихом бедра **отмечалась** активация процессов липопероксидации, судя по существенному повышению содержания гидроперекисей ($p=1{,}01\cdot10^{-5}$) и малонового диальдегида ($p=9{,}32\cdot10^{-5}$), при этом наблюдалось снижение уровня тиоловых соединений ($p=9{,}63\cdot10^{-7}$) и повышение церулоплазмина ($p=1{,}7\cdot10^{-6}$), что указывало на несостоятельность антиоксидантной системы. Повышенное содержание хрящевого олигомерного матриксного протеина ($p=2{,}22\cdot10^{-4}$) свидетельствовало об активации катаболических процессов в соединительной ткани, Приведенные выше изучаемые параметры имели статистически достоверное отличие от аналогичных показателей в контрольной группе практически здоровых детей.

Заключение. В ходе работы были установлены изменения показателей, касающиеся активации процессов липопероксидации и несостоятельности

антиоксидантной системы в условиях активации катаболических процессов в соединительной ткани. Представленный комплекс изученных показателей может быть полезен в объективизации состояния детей с врожденным вывихом бедра, а также в оценке эффективности терапии препаратами антиоксидантного и хондропротекторного действия.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ АНГИО- И НЕЙРОГЕНЕЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Абдурагимова М.Х., Созаева Д.И., Пузикова О.З., Попова В.А.
ФГБОУ ВО РостГМУ (НИИАП) МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Введение. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A165) является первичным регулятором ангиогенеза, стимулируя пролиферацию, миграцию и образование трубок эндотелиальных клеток. Но VEGF-A165 не является исключительно эндотелиальным медиатором и может представлять один из лучших примеров общих сигнальных механизмов в нервно-сосудистой единицеVEGF-A165 и его рецепторы не только лежат в основе формирования и гомеостаза сосудов, но также экспрессируются в астроцитах, а передача сигналов VEGF-A165 играет ключевую роль в миграции нейронов и развитии ЦНС.

Цель – опрелелить уровень и взаимосвязи между VEGF-A165 и его рецепторами и их роль в формировании церебральной патологии гипоксически-ишемического генеза.

Материалы и методы. Проведено определение уровня VEGF-A165 и его рецепторов (VEGF-R1, VEGF-R2) наборами ELISA (Австрия) в пуповинной крови у 22 новорожденных со средне-тяжелой гипоксией-ишемией (I группа) и 20 детей тяжелой церебральной гипоксией-ишемией (II группа). Контрольную группу составили 20 здоровых детей, рожденных при физиологически протекавшей беременности и родах.

Результаты. Заявлена высокая распространенность патологии матерей в обеих группах, что определяет в конечном итоге постнатальные расстройства из-за хронической внутриутробной гипоксии. Уровень VEGF-A165 у новорожденных с тяжелой церебральной ишемией (II группы) почти в три раза превышал аналогичный показатель у новорожденных I группы. Представляет интерес соотношение рецепторов, выявившее кратное превышение уровня VEGF-R2 к VEGF-R1, предотвращающему избыточный ангиогенез на фоне повышенной в условиях гипоксии активности фактора роста. В то же время сохраняются, а возможно и повышаются в условиях тяжелой гипоксии, функции VEGF-R2, который запускает сложный каскад внутриклеточных реакций, миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов, устойчивость их к апоптотическим факторам, нарушению проницаемости сосудистой стенки, что обеспечивает сохранение нормального ангио- и нейрогенеза в постнатальном периоде.

Заключение. Ангиогенный пептид VEGF-A165 и его рецепторы могут являться диагностическими критериями тяжести гипоксии-ишемии, повреждений головного мозга, поскольку они тесно связаны с воздействием гипоксии.

УРОВЕНЬ ЭРИТРОПОЭТИНА В АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ ПУПОВИНЫ В УСЛОВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Абдурагимова М.Х., Созаева Д.И.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В последние десятилетия эритропоэтин (ЭПО) привлекает внимание как неэритропоэтический полифункциональный фактор, обладающий тканезащитными свойствами, основанными на его противовоспалительном, антиапоптотическом, антиоксидантном, ангиогенном и нейротрофическом эффектах. Этим определяется повышение его уровня в условиях гипоксии в плаценте, у плода и новорожденного.

Цель исследования. Сравнение уровня эритропоэтина в артерии и вене пуповины в зависимости от тяжести гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

Материал и методы. Обследовано 92 доношенных новорожденных со средне-тяжелым (I группа) и тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС (II группа). Контрольную группу составили 25 новорожденных, родившихся у здоровых женщин при благоприятном течение беременности. Исследование уровня эритропоэтина в сыворотке крови из артерии и вены пуповины проводили набором реагентов «Эритропоэтин-ИФА-БЕСТ» (Россия).

Результаты. При определении уровня эритропоэтина в сыворотке артериальной и венозной крови пуповины у новорожденных обеих групп по сравнению со здоровыми отмечены достоверные отличия показателей. Особый интерес представляет сопоставление во всех обследованных группах концентрации ЭПО в сыворотке крови артерии и вены пуповины. Выявлено, что в условиях нормоксии (в контрольной группе) уровень изучаемого показателя в артерильной крови в большинстве наблюдений был выше, чем таковой в венозной, что может указывать на компенсаторные возможности плода увеличивать выброс ЭПО, обеспечивая адекватные роды. Напротив, при гипоксии уровень ЭПО в пупочной вене был достоверно выше, чем в артерии, что свидетельствовало о росте плацентарной секреции ЭПО в антенатальном периоде.

В динамике неонатального периода имела место однонаправленность изучаемого показателя, характеризовавшаяся снижением к 5-6 дню во всех группах, с последующим повышением к 28 дню жизни в группе детей с тяжелым поражением. Наиболее высокие, достоверно значимые от здоровых, показатели во все изучаемые сроки наблюдались у детей с церебральной ишемией III степени.

Заключение. В условиях перинатальной гипоксии уровень эритропоэтина повышается в зависимости от тяжести гипоксически-ишемического поражения ЦНС, что позволяет предполагать о его диагностической и прогностичекой значимости с первых часов жизни.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ

Бережанский П.В., Коваленко И.В., Елагина В.И.
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва
Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск
Фармацевтический колледж КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

Введение. Заболеваемость вирусными инфекциями с поражением нижних дыхательных путей достигает 11 — 12% среди детей младше 12 месяцев. Вирусный бронхиолит – это частый клинический синдром, поражающий детей грудного и раннего возраста. Четкие инструментально-лабораторные показатели активности бронхиолита в настоящее время отсутствуют.

Цель исследования: дать характеристику показателей микроциркуляции и определить их взаимосвязь с параметрами вегетативной нервной системы у детей перенесших острый бронхиолит.

Материалы и методы В условиях стационара было обследовано 24 ребенка в возрасте от 0 до 9 месяца перенесших острый бронхиолит и 12 практически здоровых детей. Оценка состояния микроциркуляторного русла осуществлялась методом компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа.

Результаты. В результате обследования выявлено, что у пациентов с острым бронхиолитом группы имелись более существенные изменения микроциркуляторных показателей (увеличена зона переваскулярного отека, склонность к дилятированию венозного отдела, высокий артериоло-венулярный индекс) по сравнению со здоровыми детьми.

Показатель неравномерности калибра венул у детей перенесших бронхиолит был выше по сравнению с группой сравнения (соответственно 0,91±0,2 и 0,69±0,3 мкм; $p>0,05$). Так же было установлено, что чем тяжелее была степень дыхательной недостаточности (ДН), тем выше был показатель неравномерности калибра венул (ДН 1 – 0,85±0,18 мкм. ДН 2 – 0,98±0,12 мкм; $p<0,05$). Дети с более высоким показателем неравномерности венул дольше находились на стационарном лечение вне зависимости от степени дыхательной недостаточности, что может являться скринингом оценки «эффективности микроциркуляторного русла» и степени тяжести течения заболевания.

Заключение. Таким образом, предварительные результаты свидетельствуют о том, что у детей грудного возраста, перенесших острый бронхиолит, имеются значительные микроциркуляторные нарушения, что может являться маркером патологической активности и поможет в будущем индивидуализировать тактику ведения и прогнозирования течения заболевания у детей с различными предрасполагающими факторами.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ

Галактионова М.Ю.[1], Махова А.С.[3], Галактионова М.А.[1], Лисихина Н.В.[1,2], Чеснокова Л.Л.[1]
[1]Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
[2]Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск
[3]детская поликлиника ФГБУЗ Клинической больницы №51 ФМБА России, Железногорск

Введение. Уровень и гармоничность физического развития подростков характеризуют адекватность общебиологических, социально-гигиенических и медико-организационных условий жизни.

Цель – изучить тенденции физического развития (ФР) современных подростков.

Материалы и методы. Проведено обследование 499 юношей и девушек в возрасте от 15-ти до 18-ти лет на базе детской поликлиники КБ№51 г. Железногорска. Анализировали показатели ФР: соматометрические (длина, масса тела, окружность грудной клетки), физиометрические (мышечная сила кистей рук, жизненная емкость легких) и соматоскопические (степень полового созревания).

Результаты. Средний уровень ФР имели 49,5% юношей и 56,2% девушек. Высокий уровень ФР имели 5,6% подростков, в равной степени, как юноши, так и девушки. Низкий уровень ФР определялся у 30% подростков. С возрастом число лиц со средним ФР уменьшилось с 50,9% среди подростков 15-ти лет, до 45,5%- в возрасте 18-ти лет. Также отмечалось увеличение числа юношей со средним и ниже среднего уровнем ФР (15 лет– 46,4% и 12,9%; 18 лет– 53,8% и 23,1%) и девушек с уровнем ФР выше среднего (15 лет– 28,4%; 18 лет– 55,6%). Дисгармоничное ФР за счет ИМТ чаще регистрировалось у девушек

в возрасте 18-ти лет (33,3%) и юношей в возрасте 16-ти лет (20,1%). Дефицит массы тела чаще имели юноши в возрасте 17-ти лет (13,2%) и девушки в возрасте 17-ти лет (17,8%). Избыток массы тела, превышающий 97 центиль, регистрировался одинаково часто среди юношей и девушек (6,9% и 6,8%), ожирение верифицировано соответственно у 4,9% и 5,5%. Показатели динамометрии с возрастом увеличивались, при этом средние показатели силы правой руки у подростков в возрасте 17-ти лет были несколько ниже 16-ти летних. Средняя величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у обследованных составила 2631,36±52,74 мл. Оценка соматоскопических параметров указывала на преобладание степени полового созревания, соответствующей биологическому возрасту, как среди юношей (75,35%), так и среди девушек (74,35%).

Таким образом, значительная часть подростков имеет дисгармоничные варианты физического развития. Факторами, способствующими возникновению отклонений в физическом развитии, является, несбалансированное питание, нарушение пищевого поведения и гиподинамия.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Галактионова М.Ю., Лисихина Н.В., Галактионова М.А, Алексеенко Е.А.

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

Введение. Здоровье подростков социально обусловлено и зависит от различных факторов: состояния окружающей среды, здоровья родителей и наследственности, условий жизни и воспитания ребенка в семье, общеобразовательном учреждении. Значимыми факторами, формирующими здоровье детей подросткового возраста, являются система воспитания и обучения, включая физическое воспитание, охрану психического здоровья, а также организация медицинской помощи.

Цель исследования – вывить некоторые медико-социальные аспекты формирования здоровья подростков с целью улучшения качества жизни.

Материалы и методы. Объектом исследования явились подростки 12-17 лет и их семьи, находившиеся под наблюдением медицинских работников КГБУЗ «Красноярская городская детская больница №8». Изучаемые социальные группы формировались сплошным методом выборки, в качестве критерия распределения по группам сравнения нами был взят фактор социально-демографического характера. Здоровье, факторы внутренней среды и причинно-следственные связи между ними изучались путем сравнения в полных и неполных семьях.

Результаты. Значительные изменения, произошедшие в физическом развитии данной категории детей, явились основанием для рассмотрения этого показателя, в качестве определяющего во взаимосвязи с влиянием различных факторов риска. Наименьший процент обследованных имели нормальное физическое развитие в семьях с низким образовательным уровнем (81,4 % человек, p=0,435). Количество подростков с замедленным физическим развитием преобладало в группе, матери которых были рабочими (p=0,02). Отклонения в виде замедления темпов физического развития отмечалось в четыре раза чаще у подростков, матери которых имели хроническую патологию (8,0% и 2,0% соответственно, p=0,02). Замедления темпов физического развития в 2,7 *раз* чаще наблюдалось у подростков, воспитывающихся в конфликтной домашней обстановке (p=0,05). Ускоренное физическое развитие, наоборот, в 1,5 раза чаще регистрировалось *при* благополучной домашней обстановке. Питание остается одной из основных проблем здоровья и развития детского населения. Дети этого возраста все в большей мере проявляют свои предпочтения в плане еды и начинают действовать независимо в отношении своего рациона питания. *В целом, нерегулярное питание подростков в семьях медико-демографического риска отмечается в 1,5 раза чаще, чем в группе подростков из полных семей и составляет 20,5 % и 31,3 % соответственно (p=0,006). Обращает внимание, что в 17,8% семей медико-демографического риска исследуемые, (при нормативе не менее четырех раз), получают пищу только три раза в день, а 2,8 % – один-два раза в день, то есть фактически голодают.* Результаты социологического исследования показали, что каждый третий подросток из числа опрошенных респондентов (34,9 %) проживает в неполной семье, чаще только с матерью, что способствует ослаблению социализации подростков. Достоверно доказано, что подростки из неполных семей чаще (p=0,001) проживали в неблагоустроенных квартирах, не имея своей комнаты для отдыха и занятий. условия жизни подростков из семей медико-демографического риска заметно хуже, чем условия проживания подростков из полных семей. Такое жилищное неблагополучие безусловно сказывается в дальнейшем отрицательно как на соматическом, так и на психическом здоровье подростков.

Заключение. В условиях низкой санитарно-гигиенической культуры населения подростки в семьях не получают необходимых знаний и навыков по заботе о физическом, нравственном и психическом здоровье. Поэтому возникает необходимость как развития социальных служб помощи семьи и подросткам, что должно способствовать активизации роли семьи, ее охранительной, воспитательной и оздоровительной функций, так и оказания медико-социальной помощи в условиях учреждений здравоохранения.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛОВЕСНЫХ НЕДОНОШЕННЫХ

Галактионова М.Ю.[1], Лисихина Н.В.[1,2], Чеснокова Л.Л.[1], Махова А.С.[3]

[1]Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

[2]Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск

[3]детская поликлиника ФГБУЗ Клинической больницы №51 ФМБА России, Железногорск

Введение. Недоношенные дети с очень низкой (ОНМТ) и с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) вносят значительный вклад в формирование показателей перинатальной и младенческой смертности, они подвержены высокому риску развития заболеваний и осложнений, которые могут стать фатальными или наложить отпечаток на состояние здоровья в последующие периоды.

Цель исследования – изучить факторы риска и структуру заболеваемости недоношенных детей на первом году жизни.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ форм №112/у недоношенных детей за 2017-2019 годы (72 ребенка). Первая группа включала 24 ребенка с ЭНМТ, родившихся в 28-29 недель беременности, во вторую группу вошли 48 детей, родившихся на сроке гестации от 30 до 37 недель с ОНМТ. Оценка физического развития проводилась по таблицам Т.М. Дементьевой и соавт. (1981), оценка нервно-психического развития проводилась с помощью шкалы И.М. Воронцова.

Результаты. Большинство матерей обеих групп находились в среднем репродуктивном возрасте (с 18 до 25 лет), низкий социально-гигиенический уровень и вредные привычки выявлен у ¼ матерей обеих групп. Отягощенный акушерский анамнез и хроническая соматическая патология зарегистрированы у всех матерей; гинекологические заболевания у 75% матерей первой и 62% второй группы, бесплодие – у 25% женщин. В структуре заболеваемости детей с ЭНМТ превалировала патология органов дыхания, признаки задержки внутриутробного развития (ЗВУР), врожденные пороки сердца (ВПС)– 100%, на втором месте заболевания ЦНС– 75%. Недоношенных с ОНМТ характеризовали в 100% случаев заболевания ЦНС, внутриутробная гипоксия и ЗВУР – 50%. На первом году жизни у 100% детей с ЭНМТ регистрировались анемия, рахит, бронхолегочная дисплазия, заболевания ЦНС – 75%, пневмония, ОРВИ – 25%, отставание в нервно-психическом развитии – 25%, отставание в физическом развитии – 75%. У всех детей с ОНМТ диагностированы заболевания ЦНС, у 75%– ОРВИ, у 37,5%– рахит, анемия, дисгармоничное физическое развитие (37,5%). Незрелые к своему гестационному возрасту были 100 % детей с ЭНМТ и 62,5% с ОНМТ.

Заключение. Показатели заболеваемости глубоко недоношенных младенцев обусловлены наличием у них с рождения бронхолегочной дисплазии, ВПС, незрелости органов и систем.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АМИНОКИСЛОТНОЙ СМЕСИ У ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ С ЭКЗЕМОЙ

Давыдова А.Н.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Экзема – нередко встречающаяся проблема у детей 1-го года жизни. Это кожное заболевание возникает с первых месяцев жизни, имеет склонность к рецидивированию. Одной из главных причин развития болезни является наследственная предрасположенность, реализация которой провоцируется множеством эндогенных и экзогенных факторов.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность аминокислотной смеси в комплексной терапии экземы у детей в возрасте от 6 до 12 месяцев.

Материалы и методы. Клиническая оценка проводилась на 14, 30 и 60 сутки от начала диетотерапии у 17 пациентов с экземой, которые получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями.

Результаты. В процессе комплексного лечения у всех пациентов отмечалась положительная динамика. У 9 пациентов медикаментозная коррекция была завершена на 14-21 сутки, 8 детей из группы продолжали получать комплекс лечебных мероприятий до 28-30 дней. Следует отметить, что после окончания лечения (медикаментозного), у всех детей выявлен регресс кожных проявлений, улучшение физических и психоэмоциональных показателей. На втором месяце использования аминокислотной смеси только у 4 пациентов сохранялось незначительное повреждение кожных покровов в виде мелкоточечной сыпи без зуда.

Заключение. В ходе исследования была доказана клиническая эффективность аминокислотной смеси в составе комплексной терапии экземы у детей в возрасте от 6 до 12 месяцев. Необходимость длительного использования лечебного продукта продиктована особенностями течения заболевания и высокой вероятностью возникновения рецидивов у детей.

ОЦЕНКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ПРЕПАРАТОМ ПАЛИВИЗУМАБ

Демьяник М.А., Дроздова Е.Ю., Зайцева И.Н., Лопатина О.В.
Детская городская клиническая больница №8, Челябинск

Введение. Совершенствование методов интенсивной терапии у недоношенных детей привело к проблеме формирования у данного контингента больных хронических заболеваний легких, тяжелого течения РСВ инфекции. Частые респираторные заболевания увеличивают риск развития отставания в психомоторном развитии младенца на фоне гипоксемии.

Цель исследования. Оценить психомоторное развития недоношенных детей до и после иммунопрофилактики препаратом Паливизумаб.

Материалы и методы. В исследование включено 15 недоношенных детей в возрасте от 4 -х месяцев до 20 месяцев жизни с диагнозом бронхолегочная дисплазия, имеющих высокий риск развития тяжелой РСВ-инфекции. Среди наблюдавшихся было 8 мальчиков, 7 девочек. Оценка психомоторного развития проводилась неврологом по шкале Л.Т. Журбы, Е.М. Мастюковой (1981) до и после иммунизации. Наблюдение каждого ребенка продолжалось в течение года.

Результаты. Все дети были рождены от матерей старше 30-ти лет с крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. В неврологическом статусе в 100% случаев регистрировалась темповая задержка моторного развития (ЗМР) в сочетании с мышечной дистонией. До начала курса иммунопрофилактики оценка психомоторного развития детей по шкале развития была ниже нормы и составила 25-26 баллов. Все пациенты относились к группе риска по формированию двигательных нарушений и ЗМР. Благодаря снижению частоты и тяжести течения вирусных инфекций после иммунопрофилактики Паливизумабом все наблюдаемые дети прошли комплексную медицинскую реабилитацию. В 100% случаев показатели моторного развития улучшились, оценка по шкале развития составила 27-28 баллов, что являлось условно-возрастной нормой на текущий период наблюдения. Отмечалась хорошая адаптация к физическим нагрузкам во время реабилитации у 70% детей.

Заключение. Иммунопрофилактика Паливизумабом способствовала снижению заболеваемости недоношенных детей и повысила компенсаторные возможности организма к физической нагрузке. В свою очередь, это позволило провести в полном объеме своевременную медицинскую реабилитацию и улучшило психомоторное развитие недоношенного ребенка по шкале Л.Т. Журбы, Е.М. Мастюковой (1981) в дальнейшие возрастные периоды жизни.

ФИЗИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОВРЕМЕННЫХ 7 ЛЕТНИХ ДЕТЕЙ

Дианова Т.И., Иванова О.Н., Бушуева Э.В., Викторова Т.Г., Еремеева Л.Ф., Карзакова Т.А.
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

Введение. Физическое развитие растущего организма является одним из основных показателей здоровья ребенка. Наибольшее влияние на уровень здоровья оказывает образ жизни: двигательная активность, ментальные нагрузки, характер питания, полноценный отдых. Динамичность показателей физического развития требует оценки функционального состояния организма и физической подготовленности.

Цель исследования. Сравнить физиометрические показатели современных первоклассников с первоклассниками конца 20 века.

Материалы и методы. Оценили показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), силу мышц правой кисти, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) у 208 детей 7 лет (мальчиков 94 (45%), девочек 114(55%)), проживающих в Чувашской Республике. Сопоставили полученные данные с нормами и с физиометрическими показателями 7 летних детей 1999 года.

Результаты. ЖЕЛ мальчиков составила 1,26±0,08 л, что больше на 0,15 л чем у детей 1999 года, сила мышц правой кисти 7,4±0,25 кг, меньше на 2,9 кг, ЧСС 81±2,01 ударов в минуту, меньше на 7 ударов в минуту, САД 108±0,96 мм.рт.ст, больше на 9,2 мм.рт.ст, ДАД 66,8±1,09мм.рт.ст., больше на 10,1мм. рт.ст.. ЖЕЛ девочек 1,27±0,07л, что больше на 0,16 л чем у детей 1999 года, сила мышц правой кисти 6,2±0,17 кг, меньше на 2,4 кг, ЧСС 88±1,55 ударов в минуту, больше на 2 удара в минуту, САД 103±0,81мм.рт.ст, больше на 9,2мм.рт.ст, ДАД 62,5±0,74мм.рт.ст., больше на 6,3мм.рт.ст.

Заключение. Наблюдается разнонаправленность физиометрических показателей как у мальчиков, так и у девочек. Отмечается увеличение ЖЕЛ, снижение силы мышц кисти, увеличение САД и ДАД без гендерных различий, при этом ЧСС у мальчиков снижется, а у девочек имеет небольшое увеличение.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПАЛИВИЗУМАБ

Дроздова Е.Ю., Лопатина О.В., Фомина А.С., Черкашина А.Л.
Детская городская клиническая больница №8, Челябинск

Введение. Развитие перинатальной медицины и совершенствование методов интенсивной терапии новорожденных позволило повысить выживаемость

детей с низкой массой тела, что актуализировало проблему формирования у данного контингента больных хронических заболеваний легких, прежде всего бронхолегочной дисплазии (БЛД). Такие дети относятся к группе высокого риска тяжелого течения респираторных заболеваний, в частности РСВ-инфекции, что увеличивает риск развития гипоксемии, апноэ, дыхательной недостаточности, с возможной последующей инвалидизацией и повышением заболеваемости.

Цель исследования – изучить переносимость и эффективность иммунопрофилактики препаратом Паливизумаб недоношенных детей.

Материалы и методы. В исследование включено 20 недоношенных детей (4 мес.–20 мес.), состоящих на учете в Городском отделении мониторинга ДГКБ №8 г. Челябинска с диагнозом БЛД средней и тяжелой степени тяжести, получающих базисную терапию.

Наблюдение каждого ребенка проводилось ежеквартально на протяжении года и ежедневно на этапе реабилитации.

Результаты. Иммунизация Паливизумабом у наблюдаемых детей за период с июня 2019 по август 2020 года показала отличную переносимость препарата. В течение первых 6 месяцев после вакцинации, респираторных инфекций у детей не отмечалось вообще.

В последующие 6 месяцев в 93% случаев течение респираторных заболеваний оценивалось как легкая форма ОРВИ, не требующая усиления базисной терапии и госпитализации. Госпитализации в профильное отделение потребовал только один ребенок с ДЗ: БЛД на фоне врожденного порока легких с признаками дыхательной недостаточности.

Благодаря снижению частоты и тяжести заболеваний после вакцинации Паливизумабом все пациенты смогли пройти комплексную медицинскую реабилитацию в полном объеме. В 100% случаев показатели моторного и физического развития улучшились, контроль над массой тела в ходе реабилитации наблюдаемого периода не выявил отклонений.

Заключение. Иммунопрофилактика Паливизумабом показала отличную переносимость и эффективность у недоношенных детей. Снижение заболеваемости таких детей способствовало улучшению физического развития и повышению компенсаторных возможностей организма к физической нагрузке. Ставшая возможной комплексная медицинская реабилитация снизила риск формирования заболеваний и патологических состояний в последующие возрастные периоды.

РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Елизарова С.Ю., Сидорович О.В., Просова Е.Е., Хижняк А.В., Кузнецова Н.А.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. Разумовского В.И. Минздрава России

Введение. Важным показателем состояния ВНС является показатель ее реактивности. Реактивность ВНС отражает скорость мобилизации энергетических ресурсов организма на внешний раздражитель, и в нашем случае определялась по выраженности глазосердечного, синокардиального и солярного рефлексов.

Материалы и метод. Основная группа 30 детей в возрасте от 11 до 15 лет с дисплазией соединительной ткани, контрольная группа 30 здоровых детей того же возраста. Реактивность ВНС определялась по глазосердечному, синокардиальному рефлексу. Проводиловь ЭКГ и кардиоинтервалография.

Глазосердечный рефлекс у детей без НДСТ в возрасте 11 лет составил 3,6±0,4 ед, в 12 лет – 4,2±0,8 ед, в 13 лет – 5,1±0,6 ед и в 15 лет выражался величиной, равной 4,0±0,4 ед. Таким образом, в контрольной группе по мере увеличения длительности пубертатного периода вначале отмечается увеличение выраженности глазосердечного рефлекса, а затем его снижение. Отличительной особенностью изменений данного показателя у детей с НДСТ были как более его высокие значения при вступлении в пубертатный возраст, так и отсутствие его снижения к окончанию пубертата. В 11 лет его величина составила 4,6±0,2 ед, в 13 лет – 5,8±0,5 ед и к концу пубертата выражалась величиной, равной 5,9±0,6 ед (различия с контрольной группой статистически значимы, $p<0,05$). Аналогичные результаты обнаруживались при сравнительной оценке величин синокардиального рефлекса. В основной группе в начале пубертатного периода его величина составила 5,4±0,3 ед, при достижении 15 лет была равной 5,1±0,8 ед, в контрольной группе – 4,0±0,6 ед и 3,8±0,6 ед соответственно (различия статистически значимы, $p<0,05$).

Выводы. У здоровых детей в ходе пубертата наблюдается увеличение реактивности ВНС, что отражают изменения синокардиального и гласосердечного рефлексов, а затем ее снижение. При наличии НДСТ у детей в отличие от группы контроля на всем протяжении пубертата наблюдается увеличение реактивности ВНС. Таким образом, в целом можно говорить о том, что пубертатный период у детей с НДСТ протекает более неблагоприятно, чем при ее отсутствии, на что указывает повышение реактивности ВНС.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Грибанова А.С.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Высокий уровень распространенности пневмококковой инфекции среди детей, тяжелое течение заболевания, сопровождающееся осложнениями, диктуют необходимость проведения специфической профилактики инфекций пневмококковой этиологии.

Цель исследования – изучение эффективности специфической профилактики пневмококковой инфекции у детей, посещающих дошкольные учреждения.

Материалы и методы. Проведен анализ амбулаторных карт 84 организованных дошкольников. В основную группу включены 42 ребенка с полным курсом иммунизации пневмококковой вакциной, в контрольную группу их 42 не вакцинированных ровесника. Оценивался характер течения острых респираторных инфекций (ОРИ) на первом году социализации.

Результаты. В течение первого года посещения детского сада количество ОРИ составило в среднем 5,1+0,2 раз в год. Дети, прошедшие курс иммунизации против пневмококковой инфекции, болели 4,2+0,3 раза в год. Заболеваемость у непривитых пациентов наблюдалась чаще (5,9+0,3 раз в год; p=0,001). В основной группе легкие формы инфекции (3,7+0,3 раза в год) преобладали над среднетяжелыми (2,2+0,3 раза в год). Среди больных контрольной группы достоверно чаще встречались заболевания средней тяжести (3,7+0,4 раза в год; p=0,001), чем легкой степени (0,5+0,1 раз в год). Бактериальные осложнения ОРИ зафиксированы у 24 (28,6%) пациентов; у детей основной группы осложненное течение отмечалось у 4 (9,5%) человек, в контрольной группе у 20 (47,6%) (p=0,001). У детей с полным курсом иммунизации против пневмококковой инфекции антибиотики применялись реже (42,9% против 64,3%; p=0,02). Альтернативные противомикробные средства (амоксициллина/клавуланат, цефиксим, азитромицин) в контрольной группе применялись чаще (23,8% против 16,7%; p=0,04). В течение первого года социализации у 11 (13,1%) больных зафиксировано назначение нескольких курсов антибактериальной терапии, из них у 7 (8,3%) человек 2 медикамента и у 4 (4,8%) детей 3 антибиотика. Повторные курсы лечения противомикробными препаратами достоверно чаще рекомендовались не вакцинированным дошкольникам (21,4% против 4,8%; p=0,001).

Заключение. В периоде адаптации к детскому саду дети с полным курсом иммунизации против пневмококковой инфекции достоверно реже болели острыми респираторными заболеваниями, наблюдалась преимущественно легкая степень тяжести патологии. У не вакцинированных пациентов достоверно чаще регистрировались бактериальные осложнения и потребность в системной антибактериальной терапии.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СМЕСИ НУТРИЛАК КОМФОРТ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ДЕТЕЙ НА ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

Елкина Т.Н., Суровикина Е.А., Татаренко Ю.А., Лиханова М.Г.
ФГБОУ ВО НГМУ МЗ России, Новосибирск

Введение. Особенности желудочно-кишечного тракта детей раннего возраста могут приводить к функциональным нарушениям с соответствующими клиническими проявлениями. Ребенку с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (ФНЖКТ) на искусственном вскармливании важно подобрать адекватную молочную смесь, соответствующую особенностям пищеварения. Смеси категории «Комфорт» имеют измененный состав, способствующий комфортному пищеварению: снижено количество лактозы, большинство содержат частично гидролизованный белок, крахмал, пре- и/или пробиотики (Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ, 2019 г.).

Цель исследования – изучение эффективности смеси «НутрилакPremium Комфорт» в питании детей с ФНЖКТ (колики, запоры, метеоризм).

Материалы и методы. 20 детей на искусственном вскармливании в возрасте в начале наблюдения 5 дней – 3 месяца 29 дней получали молочную смесь «НутрилакPremium Комфорт» в течение 30 дней. В начале наблюдения средний возраст составил 1,6+1,2 месяца, среди детей было 65% мальчиков и 35% девочек. Все находились на искусственном вскармливании и имели синдром младенческой колики, у 35% детей – сочетание колик с другими ФНЖКТ.

Результаты. Отказов от нового питания не зафиксировано. Уменьшение интенсивности кишечной колики отмечено на 5-9 сутки (7,5+2,7), аналогичная тенденция была в отношении метеоризма. В конце исследования данные ФНЖКТ не фиксировались. Родители пятерых детей с функциональными запорами отмечали изменения характеристик стула и к концу периода наблюдения запоры в данной группе не регистрировались. Минимальные срыгивания были у двоих детей, купированы назначением постуральной терапии. У всех отмечались адекватные возрастные прибавки в массе и длине тела. Прибавка в массе 497±75 г, в длине тела 3,1±0,7 см. Коэффициенты Z-score всех в начале и в конце наблюдения находились в пределах возрастных норм.

Заключение. «НутрилакPremium Комфорт» хорошо усваивается, удовлетворяет физиологические потребности детей первого года жизни в основных пищевых веществах и энергии, обеспечивает нормальное физическое развитие, является полноценным питанием при отсутствии возможности грудного вскармливания. Состав смеси, соответствующий формулам категории «Комфорт», и включение пробиотических штаммов лактобактерий LGG обеспечивает влияние на формирование микробиома кишечника и коррекцию синдрома кишечной колики, а также сочетанных вариантов ФНЖКТ.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Ахмедова Н.Р., Ибрагимов А.А., Сайидова М.Х.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Ювенильный артрит (ЮА) является самым распространенным ревматическим заболеванием, и как правило, самой частой причиной инвалидности среди детей.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости клинических форм ювенильного артрита у детей в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Обследовано 189 больных с ЮА в возрасте от 1 до 18 лет, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии с начала 2015 года до настоящего времени. Всем больным были проведены общеклинические, биохимические и инструментальные методы исследования. Диагноз ставился на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторно-инструментальных методов исследований согласно критерий ILAR Edmonton (2001 г.).

Результаты. Изучение частоты встречаемости различных форм ЮА среди обследованных показало, что суставная форма была зарегистрирована у 137 (72,4%) детей, из которых полиартритическая и олигоартритическая форма составили 32,8% и 33,8%, а энтезит ассоциированный и недифференцированный артрит встречался в 3,1% и 1,5% детей. Псориатическим артритом страдали 2 (1%) детей. ЮА с системным началом был диагностирован у 52 детей (27,5%). Анализ начала заболевания в зависимости от форма ЮА указывает, что олигоартрикуларная форма болезни чаще начинается в возрасте 3-4 лет и 8-9 лет, а полиартикулярная характерна для детей в возрасте 8-12 лет, что совпадает с литературными данными, в которых указан пик заболеваемости олигоартритической формой ЮА преимущественно детей в возрасте 1-5 лет, тогда как полиартикулярная форма больше развивается в 2-15 лет. По данным литературы, ЮА с системным началом может дебютировать в любом возрасте, но чаще возникает до полового созревания. У 52 (27,5%) больных с ЮА с системным началом чаще встречался у детей в возрасте до 5 лет. Раннее начало заболевания свидетельствует о большем количестве системных воспалительных процессов и более неблагоприятном исходе, чем у детей с более поздним началом заболевания.

Заключение. По частоте встречаемости различных форм ювенильного идиопатического артрита идет преобладание олигоартритической, полиартритической и системной форм заболевания, которые чаще дебютируют в дошкольном и раннем школьном возрастах.

ДЕФИЦИТ КОБАЛАМИНА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: ПРИЧИНЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Жукова Л.Ю.[1], Колобова О.Л.[1], Тарасенко А.Н.[2]
[1]ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
[2]ГБУЗ «ДГМ КСЦ ВМТ», Санкт-Петербург

Введение. Дефицит кобаламина, прежде всего, характеризуется мегалобластной анемией (МБА), поражением желудочно-кишечного тракта, неврологическими нарушениями. Недостаточность кобаламина у детей первого года жизни может быть ассоциирована с врожденными аномалиями метаболизма или приобретенным дефицитом микронутриента.

Цель исследования – анализ клинических особенностей и причин развития дефицита кобаламина у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 9 случаев первичной диагностики витамин B12-дефицитной анемии (D51) у детей первого года жизни, обследованных в условиях отделения общей гематологии. Средний возраст обследованных составил 5,6 ± 2,8 мес. Уровень витамина B12 в сыворотке крови определялся иммунохемилюсцентным анализом, составлял 41,9 – 55 пг/мл при нормальных значениях фолиевой кислоты. Антитела к внутреннему фактору (ВФ), париетальным клеткам желудка (ПКЖ) не обнаружены.

Результаты. Все младенцы поступили в стационар в тяжелом состоянии за счет выраженности анемического синдрома, гипотрофии II-III степени, неврологической симптоматики (мышечная гипотония, двигательные нарушения, полная утрата сформированных моторных навыков, судорожный синдром). Дети родились доношенными полновесными, без ВПР, находились на грудном вскармливании, попытки введения прикормов сопровождались

появлением рвот и диареи. Анамнестически с 2-3 месяцев жизни задержка весовых прибавок, диспептические явления; с 4-5 месяцев задержка формирования новых моторных навыков с утратой сформированных ранее, с 5-6 месяцев анемический синдром. При обследовании у всех матерей выявлен низкий уровень витамина B12 (84-150 пг/мл) при нормальном уровне фолиевой кислоты, у 5 обнаружены антитела к ПКЖ в высоких титрах (более 100 МЕ/мл) при отсутствии антител к ВФ. Матери 4 младенцев придерживались вегетарианской/веганской систем питания с юношеского возраста.

Заключение. У всех обследованных младенцев выявлена приобретенная витамин B12-дефицитная анемия алиментарного генеза, обусловленная дефицитом витамина B12 у матерей (вегетарианство/веганство, наличие блокирующих антител). Симптомы поражения ЖКТ с развитием гипотрофии и неврологическая симптоматика во всех случаях предшествовали появлению анемического синдрома.

УРОВНИ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И ВИТАМИНА Д ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Журавлева Л.Н.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

Введение. Одной из ведущих причин заболеваемости у новорожденных детей является патология респираторного тракта. Среди данной группы пациентов, а в особенности недоношенных новорожденных, лидирующую роль среди заболеваний дыхательной системы занимает врожденная пневмония.

Целью работы явилось выявление взаимосвязи между уровнем витамина Д и эндогенными антимикробными пептидами при врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 2 группы недоношенных новорожденных: 32 новорожденных с врожденной пневмонией и группу сравнения составили 20 «условно здоровых» новорожденных без патологии респираторного тракта.

Результаты. У пациентов с пневмонией отмечалось выраженное снижение уровня витамина Д (9,57 [6,57-17,25]) по сравнению с условно здоровыми новорожденными (21,1 [9,2-32,02]), p <0,01. Однако, в группе пациентов уровни кателицидин LL-37 и HBD-2 были значительно выше (2,87 [2,3 – 4,43] и 240,4 [132,4 – 406,7]) по сравнению с группой сравнения (1,6 [0,8-2,5] и 156,7 [82,4 – 208,7]), p <0,01. Более того, у пациентов с тяжелым течением врожденной пневмонии было выявлено значительно более низкое значение витамина D (7,6 [5,7-13,2]) и более высокое содержание кателицидина LL-37 (3,75 [2,8 – 4,26]) по сравнению с пациентами со средней степенью тяжести пневмонии (13,7 [9,7-16,5] и 2,5 [2,1 – 3,7] соответственно). Но такой взаимосвязи мы не наблюдали с HBD-2 (при тяжелом течении врожденной пневмонии отмечалось снижение HBD-2 (220,4 [142,6 – 401,6] и 278,2 [154,6 – 378,6] соответственно).

Заключение. Более низкая концентрация витамина D в сыворотке может быть в значительной степени связана с врожденной пневмонией. Также уровень витамина Д может прогнозировать более тяжелое течение пневмонии, необходимость длительной ИВЛ и продолжительность госпитализации при врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЖНЫХ ЭКЗАНТЕМ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Захаров И.А., Панина О.С., Черненков Ю.В., Бочкова Л.Г.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Многообразие и частота инфекций, сопровождающихся экзантемами у новорожденных детей, не имеет тенденции к снижению. Не менее часто встречаются неинфекционные заболевания кожи. Главной задачей неонатолога является проведение дифференциальной диагностики между заболеваниями.

Цель: повышение осведомленности врачей-педиатров и неонатологов о дифференциальной диагностике при кожных изменениях.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 42 историй развития новорожденного (ф-097у) с кожными проявлениями в раннем неонатальном периоде за 2020 год.

Результаты. Врожденный везикулопустулез являлся самой распространенной патологией, выявляемой в родильном зале (79,4 % случаев). Представляет собой стафилококковый перипорит, субстратом которого является воспаление устья потовых желез. Клинически проявляется в виде рассеянных по всему телу везикул, со сгущением в местах естественных складок, наполненных мутным содержимым, размером несколько миллиметров, при этом состояние ребенка удовлетворительное. Пузырчатка новорожденных была зафиксирована в 8,8 % случаев всех экзантем. Отмечается появление вялых пузырей с венчиком гиперемии, наполненных гнойным содержимым, размерами до 3 см в диаметре, состояние ребенка расценивается как тяжелое, с выраженной интоксикацией. Все дети были переведены в инфекционный стационар в течении 2 часов после

рождения. Кожные экзантемы, обусловленные проявлениями внутриутробных инфекций, составили 8,8 % случаев. При врожденной краснухе (2,9 % случаев) наблюдались пятнистая и пятнисто-папулезная сыпь красновато-розового цвета, геморрагическая сыпь и пятна голубовато-фиолетового цвета, напоминающие симптом «пирога с черникой», за счет очагов внекостномозгового кроветворения. ЦМВ (в 5,8 % случае) выражалась в появлении мелкоточечной петехиальной сыпи через несколько часов после рождения и персистирующей несколько недель, иногда приобретая вид «черничного кекса». Врожденный адипонекроз (2,9 % случаев) проявлялся появлением красно-фиолетовых болезненных уплотнений на коже, с размягчением в центре при пальпации. Не требует назначения антибактериальной терапии и перевода в инфекционный стационар.

Выводы. Повышение осведомленности врачей в дифференцировании заболеваний, проявляющихся экзантемой, позволит правильно поставить диагноз и осуществить грамотную маршрутизацию новорожденного.

МЕТОДИКА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АБИЛИТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ВЕГЕТО-ВИСЦЕРАЛЬНОГО СИНДРОМА

Захаров И.А., Панина О.С., Черненков Ю.В., Эйберман А.С.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. У новорожденных в 10% случаев желудочно-кишечные нарушения являются следствием вегето-висцерального синдрома перинатального поражения ЦНС (ППЦНС). В остром периоде ППЦНС вегето-висцеральные нарушения проявляются в виде дисрегуляции сфинктеров, дискинезии ЖКТ. Ведущее звено в патогенезе данного синдрома является поражение диэнцефальных структур мозга, лимбической системы и продолговатого мозга.

Цель: оценить эффективность проведения немедикаментозной абилитации недоношенным новорожденным с проявлениями вегето-висцерального синдрома перинатального поражения ЦНС с расстройством функции желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В исследование вошли 48 детей с постконцептуальным возрастом более 33 недель. Для группы сравнения были отобраны 25 новорожденных, равноценных по клинико-лабораторным показателям. В исследовании была использована методика музыкотерапии и сухой иммерсии, предложенная профессором Г.В. Яцык, в сочетании с оролингвальным массажем. Продолжительность музыкальной терапии для детей в возрасте 3 – 8 суток– 5 минут, 8-10 суток – 10 минут, старше 10 суток – 15 минут, ежедневно 2 раза в день, курс лечения составлял 10-15 дней. Длительность процедуры сухой иммерсии составляла от 10 до 40 минут. Курс 4-7 сеансов, 1 раз в день. Оролингвальный массаж проводился ежедневно 3 раза в день за 30 минут до кормления, в первые дни – 2-3 минуты, в последующие – до 10 минут. Курс составлял 10 – 15 дней.

Результаты. В ходе исследования было отмечено, что все дети, получавшие комплексную немедикаментозную абилитацию, провели в отделении в среднем 16 ± 2 дня, а дети из группы контроля 28 ± 2 дня. Клиническая эффективность метода заключалась в достоверном (p<0,05) улучшении акта сосания и повышении аппетита; отмечалось уменьшение частоты младенческих колик и метеоризма соответственно у 89,5% и 79,3% детей в основной группе, тогда как в группе сравнения эти показатели составили 43,8% и 32,4%. Также в основной группе был отмечен более значимый регресс гастроэзофагеальной и дуоденальной регургитации на фоне нормализации моторики желудочно-кишечного тракта. Динамический осмотр невролога выявил улучшение врожденных рефлексов новорожденных, особенно орального автоматизма. Сосательный и поисковый рефлекс достоверно (p<0,05) улучшились у 96% детей группы исследования и 49% детей группы сравнения.

Выводы. Проведение комплексной немедикаментозной абилитации характеризуется щадящей стимуляцией акта сосания, спонтанной двигательной активности, восстановления адекватной рефлекторной деятельности, уменьшением проявления функциональных расстройств пищеварительного тракта. Одним из важных факторов является привлечение и обучение матерей методам немедикаментозной абилитации для продолжения терапии в домашних условиях.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ В ГЕСТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Зенкина А.С., Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Актуальность исследования связана с неуклонным ростом числа больных бронхиальной астмой (БА), отмечаемым во всем мире, в том числе, среди женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования: определение взаимосвязи нарушений вентиляционной функции легких (ВФЛ) у больных БА в периоде гестации с клиническим течением заболевания, с уровнем его контроля, с состоянием здоровья новорожденных.

Материалы и методы. Изучены клинико-функциональные особенности течения БА у 98 пациенток в динамике беременности с неконтролируемым течением заболевания. I группу составили 75 пациенток с БА, у которых выявлен обструктивный тип нарушений ВФЛ (умеренной и значительной степени выраженности) по спирограмме, II группу – 23 пациентки с БА со смешанными (обструктивными и рестриктивными) нарушениями.

Результаты. Распределение больных БА в зависимости от тяжести заболевания выглядело следующим образом: в I группе – с БА легкой степени тяжести (БАЛТ) – 23 (30,6%), с БА среднетяжелого течения (БАСТ) – 38 (50,7%), с БА тяжелого течения (БАТТ) – 14 (18,7%), во II группе – с БАЛТ – 3 (13%), с БАСТ – 10 (43,5%), с БАТТ – 10 (43,5%). С аллергической формой БА в I группе было 45 (60%) пациенток, во II – 12 (52,2%), с неаллергической – в I группе – 9 (12%), во II – 3 (13%), со смешанной – в I группе – 21 (28%), во II – 8 (34,8%). То есть, среди пациенток со смешанным типом нарушений ВФЛ отмечен больший процент тяжелого течения, с неаллергической и смешанной клиническими формами БА. При морфологическом анализе плацент в исследуемых группах плацентарная недостаточность выявлялась со следующей частотой: в стадии компенсации – в I группе – в 74,7% случаев, в II группе – в 47,8,%; в стадии субкомпенсации – в I группе – в 8%, в II группе – в 17,4%; стадия декомпенсации отмечалась только во II группе – в 8,7%. Острая плацентарная недостаточность – в 10,7% в I группе и в 17,4% – во II группе. В структуре заболеваний новорожденных от пациенток I в сравнении со II группой, чаще отмечены: церебральная ишемия – в 1,7 раза, внутриутробное инфицирование – в 2,6 раза, нарушение периода адаптации – в 6,2 раза, задержка внутриутробного развития плода – в 3,1 раза, синдром дыхательных расстройств – в 1,9 раза ($p<0,05$).

Заключение. У беременных с БА прослеживается взаимосвязь показателей ВФЛ с циркуляторными и воспалительными нарушениями в плаценте, что приводит к развитию плацентарной недостаточности, неблагоприятно воздействует на плод и способствует развитию заболеваний новорожденного.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 0 ДО 3 ЛЕТ

Зенкова Т.В., Копытова О.А., Ткачук С.П., Бельтикова А.А., Кожевникова Л.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГБУЗ ТО «ОИКБ», Тюмень

Введение. Нейроинфекции у детей в возрасте от 0 до 3 лет, в силу анатомо-физиологических особенностей имеют склонность к более тяжелому течению.

Цель исследования. Выяснить особенности клинического течения менингитов у детей в возрасте от 0 до 3 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 22 стационарных карт детей в возрасте от 0 до 3 лет, госпитализированных в ГБУЗ ТО «ОИКБ» г. Тюмени в период с 2014 года по 2020 год с диагнозом менингит. Из них: менингококковый 41% (n=9), гемофильный 27,3% (n=6), пневмококковый 4,5% (n=1), вызванный герпесом 6 типа 4,5% (n=1) и микст-этиологии (бактериальный менингит, ассоциированный с вирусным) – 22,7% (n=5). Диагноз, подтверждался в 100% случаях методом ПЦР ликвора.

Результаты. Наиболее часто регистрировались менингиты менингококковой 41% и гемофильной 27,3% этиологии, реже менингиты герпетической и пневмококковой этиологии в 4,5% соответственно, в каждом четвертом случае у детей в возрасте от 0 до 3 лет определялся менингит микст-этиологии. Пациенты поступали в 45,5% (n=10) в среднетяжелом и в 54,5% (n=12) в тяжелом состоянии, с нарушением сознания на уровне оглушения в 18% (n=4), сопора – 23% (n=5) и комы в 4,5% (n=1) случаев. У всех детей при обращении обнаруживалась фебрильная температура, со стороны родителей отмечались следующие жалобы: повторная рвота 100% (n=22), общая слабость и вялость 82% (n=18), снижение аппетита 50% (n=11), плач 41% (n=9), беспокойство 27,3% (n=6), судороги 13,6% (n=3). Полный менингеальный симптомокомплекс выявлялся только при бактериальных и микст менингитах, имел тенденцию к длительному сохранению и наиболее продолжительно наблюдался при менингококковом (7,3 ± 0,8 дней) и микст-менингитах (11 ± 1 день).

Заключение. Таким образом, у детей в возрасте от 0 до 3 лет в каждом четвертом случае менингит имеет микст-этиологию, с тенденцией к более тяжелому течению с нарушением сознания, что свойственно, в том числе и для менингококкового менингита.

ПРЕДИКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ ИСХОДА ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС

Зозуля С.А.[1], Отман И.Н.[1], Морозов С.Г.[2], Клюшник Т.П.[1]
[1]ФГБНУ “Научный центр психического здоровья”, Москва
[2]ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

Введение. Риск развития тяжелых нарушений у детей раннего возраста после перинатальных поражений (ПП) ЦНС определяет необходимость создания прогностических моделей для вероятностной

оценки исхода этих состояний. В качестве возможных предикторов рассматриваются некоторые иммунологические маркеры, связанные, как показано ранее, с особенностями клинического состояния пациентов.

Цель исследования: сопоставить уровень активации иммунной системы (ИС) у детей первого года жизни, перенесших ПП ЦНС, с динамикой их клинического состояния через год, и создать математическую модель, позволяющую оценить вероятность развития благоприятного или неблагоприятного исхода.

Материалы и методы. Методом клинического наблюдения обследовано 114 детей с ПП ЦНС гипоксического генеза из группы риска по развитию нервно-психической патологии. Детей обследовали дважды – в возрасте от 6 до 12 месяцев и через 9 – 12 месяцев. Группу контроля составили 73 здоровых ребенка. Активность воспалительных маркеров лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), α1-протеиназного ингибитора (α1-ПИ) и уровень антител к белкам нервной ткани (S100-B, ГФКП, ОБМ, ФРН) определяли в крови однократно при первом клиническом обследовании.

Результаты. Уровень активации ИС (по комплексу иммунологических показателей), выявляемый до года у детей с последствиями ПП ЦНС, сопряжен с разной динамикой их клинического состояния. Умеренная активация ИС в виде незначительного повышения активности ЛЭ и α1-ПИ в последующем определяет положительную динамику клинического состояния, и, вероятно, носит санационный характер, отражая ответ ИС на нарушение гомеостаза. Выраженная активация ИС, сопровождающаяся запуском воспалительных, а у 25% обследованных – и аутоиммунных реакций, ассоциирована с отрицательной динамикой и свидетельствует о продолжающемся патологическом процессе. Создана модель бинарной логистической регрессии, позволяющая оценить вероятность исхода ПП ЦНС по иммунологическим показателям и возрасту ребенка на момент обследования (диагностическая эффективность 79,8%, чувствительность 78,7%, специфичность 80,6%).

Заключение. Иммунологические маркеры активность ЛЭ и уровень антител к белкам нервной ткани определяют динамику дальнейшего развития детей с последствиями ПП ЦНС и являются предикторами исхода этих состояний. С помощью созданной модели подтверждено, что эти показатели могут быть рекомендованы для объективизации состояния таких пациентов на доклинических этапах развития заболевания.

СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОВРЕМЕННЫХ ПЕРВОКЛАССНИКОВ

Иванова О.Н., Дианова Т.И., Бушуева Э.В., Петрова Д.П., Иванова А.Л., Иванова А.Г.
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

Введение. В современных условиях физическое развитие детского населения изменчиво и проявляется периодами ускорения и снижения темпов роста, что требует постоянного динамического изучения его показателей.

Цель исследования. Выявить основные изменения соматометрических показателей современных 7 летних детей.

Материалы и методы. Проведена антропометрия 208 первоклассников 7 лет (мальчиков 94 (45%), девочек 114(55%)), проживающих в Чувашской Республике. Измеряли рост стоя, массу тела, окружность грудной клетки. Сопоставили полученные данные с показателями физического развития 7 летних детей 1999 года.

Результаты. Рост мальчиков составил 125,1±0,63см, что больше на 4,8см чем у детей 1999 года, масса 25,5±0,44кг, больше на 4 кг. окружность грудной клетки 62,5±0,44см, больше на 3,2 см. Рост девочек 125±0,46 см, что больше на 6,8 см чем у детей 1999 года, масса 24,1±0,35 кг, больше на 3,7 кг, окружность грудной клетки 62,2±0,66 см, больше на 5,5 см.

Заключение. Сравнение соматометрических показателей с 22 летним интервалом показывает акселерацию как у мальчиков, так и у девочек по всем показателям. У современных мальчиков темпы набора массы тела на скорость роста выше, чем у девочек. Темпы «округления» девочек имеют большую скорость, чем у мальчиков.

АНАЛИЗ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ РИСКА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Изюрова Н.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Внебольничная пневмония одна из распространенных форм острых респираторных заболеваний у детей, об актуальности которой свидетельствует сохраняющийся высокий уровень заболеваемости и смертности. Группами риска при внебольничных пневмониях являются дети, имеющие в анамнезе наличие разнообразных предрасполагающих и преморбидных факторов.

Цель исследования – проанализировать наличие предрасполагающих факторов риска у детей с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. В исследование было включено 117 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с вне-

больничной пневмонией средней и тяжелой степени тяжести (53 девочки и 64 мальчика). Группу сравнения составили 28 здоровых детей, не имеющих на момент включения в исследование внебольничной пневмонии, а также другой репираторной патологии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Всем пациентам был проведен: сбор анамнеза (заболевания, жизни, у матерей проводился сбор гинекологического, акушерского анамнеза, данных течения беременности и родов), а также оценка амбулаторной карты ребенка.

Результаты. По данным акушерско-гинекологического анамнеза матерей детей с внебольничной пневмонией патология беременности (отеки, нефропатия, токсикозы, угрозы прерывания беременности, бактериальные инфекции во время беременности, анемии) встречалась в 58,1% случаев. Фоновая патология (анемия, рахит, патология ЦНС) у детей с пневмонией имела место в 78,6% случаев и в группе сравнения в 35,7% случаев (p <0,0001). Около 43,6% детей с внебольничной пневмонией имели отягощенный аллергологический анамнез, в частности, атопический дерматит, бронхиальную астму, пищевую аллергию, лекарственную аллергию, в отличие от группы сравнения 14,3% (p <0,004). К группе часто болеющих детей на момент госпитализации были отнесены около 40% детей с внебольничной пневмонией к группе сравнения около 10% (p <0,001).

Заключение. Таким образом, по данным нашего исследования в группу риска развития внебольничной пневмонии могут быть отнесены дети при наличии таких предрасполагающих и преморбидных факторов, как: наличие у матери патологии беременности, экстрагенитальной патологии, наличие у ребенка фоновых заболеваний, отягощенного аллергологического анамнеза.

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ПЕРИ- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

Косинова С.Р., Ушакова С.А., Мыкац А.А., Паршукова Л.Н., Халидуллина О.Ю., Жаркова И.Ю., Жукова Е.Ю.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень

Введение. Одной из важных задач в области лечения врожденных пороков сердца (ВПС) у новорожденных остается адекватная нутритивная поддержка оптимального развития.

Цель исследования. Оценка нутритивного статуса новорожденных с ВПС на момент рождения, в пери- и послеоперационный периоды, перед выпиской из стационара.

Материалы и методы. В исследование включены 31 новорожденный с различными ВПС: дефекты перегородок межпредсердной (17) и межжелудочковой (8), артериальный проток (2), тетрада Фалло (1), стеноз легочной артерии (1), транспозиция магистральных артерий (1), получавшие лечение в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр». Нутритивный статус оценивался по биохимическим (белок, альбумин, креатинин, мочевина) и антропометрическим показателям (шкалы INTERGROWTH-21st и ВОЗ).

Результаты. Преобладали доношенные новорожденные – 19 (61%). Велись консервативно 19 (61%), прооперированы в неонатальном периоде 9 (29%), на медикаментозной терапии 3 (10%) детей. При рождении масса тела в 23 (75%), а длина – в 12 (40%) случаях соответствовали сроку гестации. Частичное парентеральное питание с рождения получали 14 (45%) детей, средняя продолжительность 5,6 дней. В послеоперационном периоде эти показатели составили 9 (29%) детей и 7,5 дней, соответственно. Энтеральное питание с рождения через зонд получали 8 (26%) детей, соску – 13 (42%) детей. На грудном вскармливании с рождения были 12 (39%), при выписке – 17 (55%), получали фортификацию 9 (29%) детей. На искусственном вскармливании с рождения находились 9 (29%), среди которых 4 (44%) получали смеси для недоношенных и маловесных детей. К выписке оба показателя составили 8 (26%). На смешанном питании с рождения 10 (32%) детей, в динамике – 6 (19%). Биохимические показатели белкового обмена у находящихся на различных видах вскармливания были в пределах референса. При выписке массо-ростовые показатели демонстрировали признаки белково-энергетической недостаточности: <3 перцентиля – 19 (61%) и <-3 Zscor – 8 (26%) детей.

Заключение. При наблюдении новорожденных с ВПС необходим персонализированный подход для поддержки достаточного нутритивного статуса. Решение этой задачи требует привлечения в многопрофильную педиатрическую команду диетолога.

ВЛИЯНИЕ ДОТАЦИИ ВИТАМИНА D НА УРОВЕНЬ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ COVID-19 И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Косинова С.Р., Петрушина А.Д., Кукарская И.И., Максюкова Е.Н., Яркова И.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», Тюмень
ГБУЗ ТО «Родильный дом №2», Тюмень

Введение. Витамин D играет важную роль в системе «мать-плацента-плод». Микронутриентная недостаточность во время беременности негативно влияют на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье новорожденных. Особенно острой эта проблема становится в период пандемии COVID-19.

Цель исследования – оценить влияние дотации 25(OH)D в диаде мать-новорожденный, рожденных с января 2020г. по февраль 2021г. на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» и ГБУЗ ТО «Родильный дом №2» г. Тюмени.

Материалы и методы. В исследование включено 58 пар мать-новорожденный. Забор крови осуществлялся у женщины перед родами, у ребенка – из пуповинной крови сразу после рождения. Определение 25(OH)D в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа, дотация оценивалась анкетированием исследуемых.

Результаты. Были выделены 2 группы: 1 группа – здоровые (без признаков острых респираторных вирусных инфекций) – 42 (72,41%), 2 группа – матери имели подтвержденный диагноз COVID-19 – 16 (27,59%). Каждая группа делилась на подгруппы: принимающие витамин D во время беременности и не принимающие. Медиана 25(OH)D в 1 группе составила 9,33 (1,06–42,34) у новорожденных и 8,88 (3,69–39,13) у матерей; во 2 группе — 16,41 (6,12-58,54) и 27,605 (6,48-55,34) соответственно. Отмечена высокая прямая корреляционная связь между уровнем витамина D у матерей и новорожденных (ρ=0,913), зависимость статистически значима (p<0,05). Тяжелый дефицит наиболее распространен в подгруппе здоровых беременных, не получающих дотацию витамина D (26 пар, 44,83%): у 18 женщин (69,25%) и 17 новорожденных (65,38%). Нормальный уровень чаще отмечался в подгруппе с подтвержденным диагнозом COVID-19, получающих дотацию витамина D (16 пар, 27,59%): у 4 женщин (50%) и 3 новорожденных (37,5%).

Заключение. Высокая частота дефицита витамина D у матерей и их новорожденных требует своевременного контроля за его уровнем с целью безотлагательной коррекции дефицита, учитывая современную роль витамина D для физиологического течения беременности, а в последующем для развития ребенка, особенно в период пандемии COVID-19.

РОЛЬ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫЯВЛЯЕМОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА В СТАВРПОЛЬСКОМ КРАЕ

Леденева Л.Н., Водовозова Э.В., Григорьянц И.С., Белаш Т.А., Енина Е.А., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Неонатальный скрининг является способом ранней диагностики патологий, обусловленных генетическими мутациями. По рекомендации ВОЗ неонатальный скрининг включен в перечень обязательных медицинских тестов для детей.

Цель исследования: изучить показатели неонатального скрининга у детей Ставропольского края (СК), страдающих муковисцидозом (МВ).

Материал и методы. Ретроспективный анализ данных лаборатории неонатального скрининга Ставропольского краевого клинического перинатального центра за период с 2012 по 2018 годы.

Результаты. В СК за период с 2012 по 2018 гг. количество обследуемых новорожденных практически было одинаковым (37980 в 2012 г., 37640 – в 2013 г., 37600 – в 2014 г., 38241 – в 2015 г., 38441 – в 2016 г., 38892 – в 2017 г. и 37988 – в 2018 г.). Повышенные значения ИРТ демонстрировали тенденцию к снижению (601 случай в 2012 году и 201 – в 2018 году), при этом диагноз МВ был верифицирован ежегодно у 1–3 детей, за исключением 2012 года, когда было выявлено 10 заболеваний. Заболеваемость МВ среди обследованных новорожденных колебалась от 0,02 в 2012 г. до 0,003 в 2013 г. и 2015 г. Выявляемость заболевших МВ в СК детей по отношению ко всему детскому населению составила 0,02 в 2012 г., 0,002 – в 2013 г. и в 2015 г., 0,005 – в 2014 г., 2017 г. и 2018 г. и 0,007 – в 2016 г.

Заключение. Неонатальный скрининг на современном этапе развития медицинской науки направлен на раннее выявление лиц с патологическими изменениями генотипа. Он является основным методом вторичной профилактики наследственной патологии. Подобные скрининги целесообразно разрабатывать для распространенных болезней с тяжелым течением, приводящим к инвалидизации.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Лежнина И.В., Токарев А.Н., Подлевских Т.С., Беляков В.А.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Бесплодие и трудности зачатия на современном этапе часто и весьма успешно преодолеваются с помощью высокотехнологичных процедур путем экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Однако состояние здоровья этих детей требует тщательного наблюдения и изучения.

Цель исследования – изучение состояния здоровья и резистентности детей, зачатых путем ЭКО.

Материалы и методы. В исследование включено 35 детей в возрасте 3 лет. Всем детям проводилась комплексная оценка состояния здоровья, включающая оценку анамнеза, физического (ФР) и нервно-психического развития (НПР), индекса инфекционной резистентности (ИИР), осмотр врачами-специалистами, общеклинические лабораторные исследования (ОАК, ОАМ, копрограмма), составлялся план диспансерного наблюдения.

Результаты. Акушерский анамнез отягощен в 100% случаев. Недоношенными родилось 26 (74%) в сроке гестации 34-36 недель, с низкими показате-

лями массы и длины тела к сроку гестации 29 (82%) детей, 12 (34%) с кардиореспираторной депрессией, 5 (14%) в асфиксии. Пролонгированные транзиторные состояния – конъюгационная гипербилирубинемия до 21 суток у 26 (74%) детей, токсическая эритема у 33 (94%) детей, путем кесарева сечения рождено 30 (85%) детей. На грудном вскармливании до 3 месяцев 7 (20%) детей, до 6 месяцев – 4 (11%) ребенка. 100% детей на первом году имели проявления аллергического дерматита, функциональных гастроинтестинальных расстройств. ФР с 30 месяцев не отличалось от сверстников по гармоничности, НПР – темповая задержка предречевого и речевого развития у 26 (74%), у 13 (37%) моторного, сенсорного и навыков. ИИР выше нормы на всем протяжении наблюдения, диспансерная группа часто болеющих детей. Анемия гипохромная у 26 (74%) детей. В 2 года аллергический ринит, атопический дерматит у 22 (62%), гипертрофия миндалин и аденоидов у 30 (85%), кариес молочных зубов, нарушения дефекации у 13 (37%), дискинезия желчевыводящих путей у 7 (20%) детей. Вакцинированы по календарю 4 (11%) ребенка. В 3 года 1 группа здоровья не была установлена, 2 – у 13 (37%), 3 – у 22(62%).

Заключение. У детей, зачатых ЭКО, по сравнению с общей популяцией, чаще возникают проблемы адаптации, выше в раннем возрасте распространенность инфекционной и соматической, аллергический патологии, что требует более пристального внимания и профилактики.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Лисихина Н.В., Галактионова М.Ю.
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск
Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск

Введение. Большое значение для организма в целом и благоприятного функционирования клеточных структур имеет липидный спектр. Состояние липидного обмена оказывает немаловажное влияние на жизнедеятельность плода и новорожденного, поскольку липиды являются пластическим материалом для построения клеточных структур, основным источником энергии, служат исходным материалом для синтеза ферментов, гормонов. Непосредственное участие липидных структур в процессах активации клетки, продукции медиаторов иммунного ответа, в цитотоксических реакциях, в регуляции фагоцитоза определяет важное значение гомеостаза липидов в стабилизации иммунных реакций организма. Соотношение фракций нейтральных липидов и фосфолипидов, являющихся основными структурными компонентами мембран клеток, в значительной мере определяют физико-химические свойства мембран, что в свою очередь оказывает существенное влияние на функциональное состояние клеток, активность клеточных рецепторов и внутриклеточных ферментов, развитие различных патологий у новорожденных.

Цель исследования – сравнить спектр структурных липидов мембран лимфоцитов пуповинной крови у недоношенных и доношенных новорожденных.

Материалы и методы. В исследование включено 104 новорожденных, из них 39 детей (контрольная группа, 38-40 недель гестации) – доношенные новорожденные и 65 детей, родившиеся недоношенными (28-36 недель гестации). Спектр нейтральных липидов и фосфолипидов определяли методом тонкослойной хроматографии.

Результаты. У недоношенных новорожденных отмечается снижение показателей общих фосфолипидов в мембране лимфоцитов пуповинной крови и повышение свободного холестерина в сравнении с контрольной группой, хотя статистической значимости в сравниваемых группах не достигнуто. В группе недоношенных детей выявлены изменения показателей спектра фосфолипидов: статистически значимое повышение содержания лизофосфатидилхолина (p=0,014) и сфингомиелина (p=0,01) по сравнению с показателями контрольной группы. Также отмечено повышение показателя соотношения – сфингомиелин/фосфатидилхолин у недоношенных детей (p=0,001) за счет повышения содержания сфингомиелина. Выявлено снижение содержания фосфатидилхолина, легкоокисляемых фракций липидов (фосфатидилсерин+фосфатидилинозитол+фосфатидилэтаноламин) в мембране лимфоцитов пуповинной крови у недоношенных при сравнении между группами доношенных и недоношенных новорожденных.

Заключение. Анализ липидного спектра мембран лимфоцитов пуповинной крови у недоношенных детей по сравнению с доношенными выявил дестабилизацию в липидном бислое мембран. Повышение свободного холестерина свидетельствует о накоплении холестерина в мембранах, нарушении ассиметричности расположения липидов, повышении жесткости мембран лимфоцитов у недоношенных детей. Кроме того, обнаружен дисбаланс фракционного состава фосфолипидов, повышение лизофосфатидилхолина, который, накапливаясь в мембранах клеток, снижает их стабильность, приводя к фосфолипазному мембранолизу и повышение содержания сфингомиелина, что может играть роль в патогенезе различных заболеваний центральной нервной системы у недоношенных новорожденных.

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ МАТЕРЕЙ

Лисихина Н.В., Смирнова Ю.А.
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск
Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства»

Введение. Одной из важнейших причин рождения недоношенного ребенка считается нарушение иммунных взаимоотношений между матерью и плодом. Изменения функционального состояния иммунной системы возможно только при соответствующих изменениях метаболических параметров клеток иммунной системы. Значительной информативной ценностью при изучении метаболизма клеток иммунной системы обладает один из показателей активности ферментов лимфоцитов крови – сукцинатдегидрогеназа (СДГ).

Цель исследования – определить патогенетическую значимость изменений активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах при недоношенности.

Материалы и методы. Нами в лимфоцитах пуповинной крови у 39 доношенных (38-40 недель гестации) и 65 недоношенных новорожденных детей (28-36 недель гестации) и в лимфоцитах венозной крови у их матерей изучена активность СДГ по методу количественного цитохимического определения активности (Р.П. Нарциссов, 1969 г.).

Результаты. Выявлено, что активность СДГ в лимфоцитах пуповинной крови у недоношенных детей значительно ниже по сравнению с доношенными детьми (контрольная группа), разница статистически значима (p=0,001). Снижение активности СДГ в периферической крови в первые дни жизни новорожденного многими авторами расценивалось, как проявление испытываемой недоношенным ребенком гипоксии, плацентарными нарушениями и патологией родов, а также отражением сниженных возможностей иммунитета. У матерей, родивших недоношенных детей, нами так же обнаружено статистически значимое снижение активности СДГ (p=0,001) в клетках иммунной системы венозной крови по сравнению с показателями контрольной группы. Предполагать у матерей, родивших недоношенных детей, состояние гипоксии нет оснований, при нормально протекающей беременности формируется толерантность иммунной системы материнского организма, изменяется баланс цитокинов, увеличивается в циркуляции количество регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью, угнетается функциональная активность лимфоцитов. Различные супрессивные и блокирующие факторы могут способствовать снижению активности ферментов клеток иммунной системы у здоровых беременных женщин и рожениц, родивших в срок. Также известно о нарастающем угнетении клеточного иммунитета матери (усиление Т-супрессии, снижение субпопуляции Т-хелперов), и изменении уровня цитокинов при патологии беременности, в том числе при невынашивании.

Заключение. Очень низкий уровень активности СДГ у матерей, родивших недоношенных детей, по сравнению с женщинами, родившими доношенных детей, может отражать значительное снижение у них процессов обеспечения энергией клеток иммунной системы, следовательно и снижение их функциональной активности, происходящей за счет нарастания супрессии, которая переходит допустимый уровень, обеспечивающий нормальное протекание беременности, когда происходит не отторжение, а вынашивание плода, являющегося наполовину “аллотрансплантатом”. Полученные данные позволяют предполагать, что низкие показатели активности сукцинатдегидрогеназы у недоношенных детей могут быть обусловлены нарушением иммунных взаимоотношений между матерью и плодом при недоношенной беременности, особенно связанными с нарастанием процессов иммуносупрессии.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ляпунова Е.В., Докучаева С.Ю., Пономарева О.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Несмотря на относительную легкость диагностики и лечения, железодефицитная анемия остается широко распространенным заболеванием во всем мире, актуальность которой не снижается.

Цель исследования – определить ведущие факторы риска в развитии железодефицитной анемии, особенности клиники у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации (уч.ф.112, истории болезни) у 52 обследованных детей раннего возраста с установленным диагнозом железодефицитная анемия.

Результаты. Средний возраст детей с железодефицитной анемией составил 12,6 ± 8,9 мес. Чаще всего анемия регистрировалась с 6 месяцев до 1 года. Возрастно-половая структура железодефицитной анемии представлена соотношением 3:1 в пользу мальчиков. Дебют анемии приходится от 0 до 6 месяцев – 60,5%, до года – 12,9% и старше года – 26,6%. По данным анализа анамнестических данных, у 46 детей (88,46%) матери во время беременности перенесли анемию различной степени. Отягощенный акушерский анамнез: гестозы (67,3%), угроза прерывания беременности (38,4%), аборты и выкидыши (30,8%), инфекции во время беременности (15,4%), хрони-

ческие заболевания матери (11,5%), многоплодная беременность (3,8%). Со стороны ребенка ХВГП, РДС (28,9%) и недоношенность (23,1%). Среди экзогенных постнатальных факторов: ранний перевод на искусственное вскармливание (30,8%), нерациональное введение прикормов (30%). У всех детей, которые находились на грудном вскармливании, диагностирована железодефицитная анемия легкой степени (69,2%). Среднетяжелая (25%) и тяжелая анемия (5,8%) выявлена у детей на фоне сочетания нескольких соматических заболеваний. При этом у 2 детей уровень гемоглобина был ниже 70 г/л. Уровень гемоглобина колебался от 78 до 109 г/л. Железо сыворотки было снижено у 65% больных детей и составлял 5,7±0,49 мкмоль/л.

Заключение. На амбулаторном этапе необходимо уделять большое внимание раннему выявлению факторов риска, проведению комплекса профилактических мероприятий и ранней диагностике железодефицитных состояний с целью своевременной их коррекции.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

Ляпунова Е.В., Пономарева О.В., Чагаева Н.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Период полового созревания является важным этапом развития детского организма. Наиболее точно определить темп полового развития позволяет оценка вторичных половых признаков. По степени их развития можно судить о физиологичности течения полового созревания, а также выявить его разнообразные отклонения.

Цель исследования – выявить особенности полового развития у детей, проживающих в г. Кирове.

Материалы и методы. Обследовано 265 детей (134 мальчика и 131 девочек) в возрасте 8-14 лет, имеющие I и II группу здоровья, проживающие на территории г. Кирова. Оценка полового развития проводилась по стандартной методике.

Результаты. При анализе полученных данных было установлено, что первые признаки полового развития определялись у мальчиков в возрасте 10,5 лет, у девочек – в 9 лет. У большинства мальчиков порядок проявления вторичных половых признаков определялся последующими стадиями: развитие волосяного покрова на лобке, изменение тембра голоса, оволосение подмышечных впадин, рост щитовидного хряща и оволосение лица. У большинства девочек отмечалась обычная последовательность появления вторичных половых признаков. Первые проявления выражались в развитии молочных желез, затем отмечался рост волос на лобке, в подмышечных впадинах, и в конце наступало менархе. Средний возраст появления менархе отмечался к 12,6 годам. При анализе темпов полового развития было установлено, что девочки в 10 лет имели средний темп полового развития в 95% случаев и в 5,0% – ускоренный. Уже в 11 лет у девочек в 62,8% случаев регистрировался средний темп полового развития, в 23,3% случаев – замедленный и в 13,9% случаев – ускоренный темп. В возрасте 12-14 лет у многих девочек в 63,0% – 74,6% случаев отмечался средний темп полового развития, отставание – в 24,6% – 28,9% случаев и опережение – в 7,0% – 8,1% случаев. В возрасте 12-14 лет у мальчиков в 70,5% – 92,0% определялся средний темп полового развития, отставание – в 13,2% – 22,0% случаев и опережение – в 3,1% – 8,0% случаев.

Заключение. При анализе данных, полученных в ходе проведенного исследования, у большинства подростков г. Кирова отмечалось гармоничное и последовательное развитие половых признаков. Анализ темпов полового развития показал, что достоверно больше детей со средним темпом полового развития. Детей с замедленным и ускоренным темпами полового развития соответственно меньше.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Малахова Ж.Л.[1], Перминова Л.А.[1], Гончарова И.В.[2]
[1]ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта», медицинский институт, Калининград
[2]ГБУЗ «Детская областная больница Калининградской области», Калининград

Введение. На долю злокачественных новообразований у детей от 0 до 17 лет приходится менее 1%, а общий показатель заболеваемости раком в мире находится в пределах 50-200 случаев на 1 млн. детского населения. Несмотря на относительно редкую встречаемость, злокачественные новообразования занимают одну из лидирующих позиций в структуре детской смертности.

Цель исследования: провести анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями детского населения Калининградской обл. за период с 2009 г. по 2019 г.

Материалы и методы: в работе использовались данные детского канцер-регистра Калининградской обл. и МНИОИ им. П. А. Герцена за 2009-2019 гг., официальные статистические отчетные формы Роспотребнадзора. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты. За период с 2009 по 2019 гг. в Калининградской обл. прослеживается устойчивая тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями детского населения от 0 до 17 лет (2009 г.- 13,4 на 100 тыс. детского населения, 2010 г.- 12,1, 2013 г. – 12,6, 2014 г.- 14,5, 2016 г.- 17,5, 2019 г. – 16,3), которая в регионе выше, чем в РФ: 2009 г.- 12,7

на 100 тыс. детского населения, 2010 г.- 12,9, 2013 г.- 12,5, 2014 г.- 12,8, 2016 г.- 13,01, 2019 г.- 12,4.

Среднемноголетняя заболеваемость выросла с 2016 г. и составила 16,75 на 100 тыс. детского населения (2009 – 2015 гг. – 12,0). При этом мальчики заболевают в 1,2 раза чаще девочек. В структуре первичной онкологической заболеваемости, за указанный период, лидирующее место занимают лейкозы – 28,8%, (исключение составили 2010 г. – среди впервые выявленных злокачественных новообразований лимфомы диагносцированы в 20% случаев, лейкозы – в 15%; 2012 г. – опухоли центральной нервной системы – 29,4%, лейкозы – 23,5%). Максимальный подъем заболеваемости гемобластозами задокументирован в 2016 г. – 42,4% среди всех впервые выявленных случаев злокачественных новообразований. Второе место занимают опухоли центральной нервной системы, на долю которых приходится 16,7%, далее следуют лимфомы – 12,7%, опухоли почек – 7,6%, опухоли костной системы – 6,9%.

Среднемноголетняя смертность от злокачественных новообразований в Калининградской области составила 2,8 на 100 тыс. детского населения (0-17 л.), максимальные показатели задокументированы в 2015 г.- 3,8, 2016 г. – 4,2 (в РФ: 2015 г.-3,6, 2016 г.- 3,5). Высокую смертность имеют злокачественные новообразования центральной нервной системы, кроветворной и лимфатической ткани.

Заключение. Таким образом, с 2009 г. по 2019 г. отмечалось повышение онкологической заболеваемости среди детского населения от 0 до 17 лет Калининградской области. В структуре заболеваемости на 100 тыс. детского населения лидирующую позицию занимали злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической ткани, реже встречались опухоли центральной нервной системы и почек. Максимальные показатели смертности имеют злокачественные новообразования центральной нервной системы и кроветворной.

АНАЛИЗ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В Г.ТЮМЕНИ

Морева Г.В., Санникова Н.А., Луговская А.А., Мещерякова К.С., Якушева Ю.В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России
ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №4», Тюмень

Введение. Мультивариантность современных технологий гематологических исследований обуславливает необходимость разработки новых референтных ориентиров.

Цель исследования: Анализ показателей лейкоцитарного ростка кроветворения у детей первого года жизни, сравнение данных с литературными источниками.

Материалы и методы. Проанализировано 100 историй развития детей, прикрепленных к ДП № 4 г. Тюмени. В качестве анализируемого материала учитывались данные общего анализа крови в первом полугодии жизни и в годовалом возрасте, а также наличие факторов перинатального риска и соматических заболеваний детей в данном периоде жизни.

Результаты. Получены следующие результаты: среднее значение количества лейкоцитов в первом полугодии жизни – 9,4110^9/л, в годовалом возрасте – 8,98110^9/л. Данные исследования отличаются в количественном плане от представленных в учебной литературе (среднее значение по данным И.М. Воронцова, 1985 г., в возрасте полугода – 10,9110^9/л, одного года – 10,5110^9/л; по данным Р.Р. Кильдияровой и В.И. Макаровой , 2016 г., среднее значение количества лейкоцитов на первом году жизни варьирует в пределах 10,0–12,0110^9/л). Результаты соответствуют общепринятой тенденции снижения общего количества лейкоцитов от рождения до подросткового возраста. Данные изменения могут наблюдаться на фоне увеличивающегося количества факторов риска, действующих как на плод во время беременности, так и на новорожденного. В 98% случаев выявлено от двух до десяти перинатальных факторов риска. В ходе исследования выявлен ребенок с лейкоцитозом 22110^9/л в первом полугодии и 16110^9/л в годовалом возрасте, родители которого больны ВИЧ инфекцией; и двое детей с лейкопенией 4,05110 ^9/л – 7,9 и 7,9 – 4,08 110^9/л с гепатитом С у одного ребенка и гинекологической патологией во время беременности у матери другого.

Заключение. Выявлено незначительное снижение среднего количества лейкоцитов у детей ДП № 4 г. Тюмени в течение первого года жизни. Дети с экстремальными отклонениями в ОАК должны наблюдаться в поликлинике индивидуально с учетом заболевания.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Павлинова Е.Б., Губич А.А., Савченко О.А.
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

Введение. Невозможно точно спрогнозировать развитие того или иного исхода со стороны (ЦНС) в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных детей – отсутствие каких-либо изменений или возникновение тяжелого органического поражения (внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции).

Цель исследования – оценить значимость клинико-анамнестических, лабораторно-инструменталь-

ных данных в качестве предикторов тяжелого поражения ЦНС у недоношенных детей.

Материалы и методы. Основная группа – недоношенные новорожденные дети с гестационным возрастом менее 36 недель включительно (n=60), контрольная группа – доношенные новорожденные дети (n=25). В процессе динамического наблюдения основная группа была разделена на подгруппы: подгруппа 1 (с поражением ЦНС) – 25 человек, подгруппа 2 (без поражения ЦНС) – 35 человек. Проводилось исследование клинико-анамнестических данных новорожденных детей и их матерей, оценка лабораторно-инструментальных показателей при рождении и в динамике. Исследовали общий антиоксидантный статус, общий оксидативный статус, содержание в крови медь, цинк-содержащей супероксиддисмутазы (Cu,Zn-SOD), супероксиддисмутазы, содержащей марганец (Mn-SOD, SOD2), и глутатиона (в восстановленном и окисленном состояниях) в раннем неонатальном периоде. Так же определяли аллельный полиморфизм четырех генетических маркеров: мутацию 3 SOD2 (Ala16Val), мутацию 1 SOD2 (T58C), мутацию 2 SOD2 (C60T), мутацию каталитической субъединицы глутаматцистеинлигазы (GCLM C-129T).

Результаты. Срок гестации и антропометрические показатели при рождении у детей с поражением ЦНС были достоверно ниже. Ведущим синдромом при рождении у детей с органическим поражением ЦНС был синдром дыхательной недостаточности. Интубация в родильном зале проводилась этой категории пациентов чаще. Большей части детей в последующем требовалась респираторная поддержка, что было статистически значимо. Так же достоверно чаще требовалась именно инвазивная респираторная поддержка. Дети с органическим поражением ЦНС на 2-5 день жизни имели ниже уровень гемоглобина, тромбоцитов, гематокрита, что было достоверно. Антиоксидантный статус, показатели Cu,Zn-SOD, глутатиона были статистически значимо ниже у этой категории пациентов. Так же дети с поражением ЦНС испытывали больший оксидативный стресс.

Заключение. Использование в качестве предикторов органического поражения ЦНС комплекса анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных данных с возможностью применения современных биомаркеров является наиболее перспективным, нежели применение этих данных по отдельности.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Павлинова Е.Б., Беликова Д.А., Полянская Н.А., Савченко О.А.

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск

Введение. Некротическй энтероколит (НЭК) является одним из наиболее тяжелых заболеваний в периоде новорожденности с высоким риском летального исхода. Известно, что данное заболевание является результатом воздействия множества неблагоприятных факторов, таких как недоношенность, низкая масса тела, гипоксия, отягощенный соматический и акушерский материнский анамнез, и другие. Однако диагностика на ранних стадиях до сих пор затруднена. Поэтому изучение предикторов развития НЭК является актуальным.

Цель исследования. Изучить возможные факторы риска развития НЭК у недоношенных детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 60 историй болезни новорожденных с диагнозом НЭК в период с 2017 по 2020 гг. Исследование проводилось на базе БУЗОО ОДКБ г. Омска. Статистическая обработка была выполнена при помощи программного обеспечения Jamovi 1,6.

Результаты. Выделены наиболее значимые факторы риска НЭК: гестационный возраст и масса тела при рождении, наличие открытого артериального протока, начало энтерального питания, ранней анемии, никотиновой интоксикации. Средний гестационный возраст в анализируемой группе составил 29 недель, средняя масса тела – 1362 г. Гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ОАП) встречался у 40% детей, при этом установлена сильная корреляционная связь между степенью тяжести НЭК и наличием гемодинамически значимого ОАП (r=0,40, p <0,001). Связь с ранним началом энтерального питания и НЭК не установлена (r=0,2 p=0,125). Анемия в первые сутки жизни отмечалась у 60 % детей, средний уровень гемоглобина в крови новорожденных составил 143 г/л (±45 г/л), отмечена статистически значимая корреляция между ранней анемией у недоношенных детей в первые сутки жизни и развитием НЭК (p=0,002). Из материнского анамнеза известно, что хронической никотиновой зависимостью страдало 30% женщин, но связи между курением и развитием НЭК установлено не было (p>0,05).

Заключение. Таким образом, в анализируемой группе детей наиболее значимыми факторами риска развития НЭК явились открытый артериальный проток и ранняя анемия новорожденных.

ОРГАНИЗАЦИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ НА ЭТАПЕ РОДИЛЬНОГО ДОМА

Павлинова Е.Б.[1], Мингаирова А.Г.[1], Киршина И.А.[1], Николаев С.В.[2], Нестеренко Э.В.[2], Кондратьева Н.А.[2]
[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
[2]Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр»

Введение. Несмотря на инициальный настрой большинства материей на длительное кормление, к 1 году грудное молоко продолжают получать около 40-43% детей. Инициатива ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» способствует длительному сохранению грудного вскармливания (ГВ).

Цель исследования – оценить организацию ГВ на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр» (БУЗОО ГКПЦ) в соответствии с Инициативой ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку».

Материалы и методы. В одномоментном исследовании методом поперечного среза приняли участие 42 медицинских работника БУЗОО ГКПЦ. Респондентам предлагалось ответить посредством интернет-платформы Google Формы на вопросы об организации грудного вскармливания новорожденных на этапе родильного дома. Статистический анализ результатов проводился с помощью Microsoft Office 365.

Результаты. Учреждение в своей работе руководствуется самостоятельно разработанной письменной политикой в отношении ГВ. Большинство (69%) персонала проходит обучение по вопросам ГВ. При этом 70% опрошенных медицинских работников считает, что обучение женщин аспектам поддержания ГВ должно осуществляться на этапе подготовки к родам. В 95,2% ответов указано, что о ГВ мать должен информировать врач-педиатр. В течение первого часа после рождения к груди прикладывается 98% новорожденных при естественных родах, и 93% – после родоразрешения путем кесарева сечения. В 100% ответов указано, что в стационаре преобладает круглосуточное совместное пребывание матери и новорожденного, а родильницы получают советы о правильном прикладывании ребенка к груди и сохранении лактации. В БУЗОО ГКПЦ поддерживается кормление новорожденного по требованию – только 9,5% сотрудников считают, что кормить ребенка следует в отведенные часы. До 71% респондентов утверждают, что новорожденные не получают никакой иной пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев медицинских показаний, которые определяются врачом-неонатологом. В 74% ответов указано, что докорм осуществляется посредством бутылочки, что способствует отказу ребенка от ГВ и противоречит Инициативе ВОЗ/ЮНИСЕФ. Недостаточно обеспечена поддержка женщин по вопросам ГВ после выписки из стационара. При возникновении вопросов и проблем с ГВ наиболее часто (26%) рекомендуется обращение в медицинскую организацию по телефону.

Заключение. Организация ГВ частично соответствует Инициативе ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку».

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Панина О.С., Крошкина Д.В.
ФГБОУ Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Актуальность: Гестационный сахарный диабет (ГСД) – наиболее частое нарушение обмена веществ у беременных. Беременность, осложненная ГСД, увеличивает риск возникновения серьезных акушерских и перинатальных осложнений.

Цель: Изучить особенности течения неонатального периода в зависимости от проводимой инсулинотерапией матери до\во время беременности.

Материалы и методы: В исследование было включено 53 пары мать-новорожденный. У матерей был зафиксирован ГСД. Оценку физического развития детей проводили с помощью: таблицы Дементьевой и шкалы Fenton.

Результаты исследования: Анализ медицинской документации выявил, что патология углеводного обмена имела место у 77,3 % обследованных женщин, из них у 54% – ГСД. В ходе работы нами были выявлены существенные различия в течении неонатального периода у детей, в зависимости от адекватности проводимой инсулинотерапии до\во время беременности. Оценка по шкале Апгар при адекватной терапии матери составила 7±1 баллов, при отсутствии адекватной терапии-5±1 баллов (p>0,05). Тяжелое течение синдрома дыхательных расстройств отмечалось в 1,5-2 раза чаще у детей без инсулинотерапии матери. Среди детей данной группы, так же в 2-2,5 раза чаще встречались неврологические нарушения, потребовавшие длительной реабилитации. Примерно в 3 раза чаще нами была замечена офтальмопатия среди детей данной группы. В свою очередь дети, матери которых получали инсулинотерапию, находились на неинвазивной ИВЛ не более 2-х суток или вообще в ней не нуждались, имели незначительную неврологическую симптоматику и офтальмопатию.

Заключение: На сегодняшний день **ГСД** стал достаточно часто встречаемой патологией обмена веществ среди беременных женщин. Но, к сожалению, далеко

не все специалисты уделяют должного внимания этой патологии. **От своевременно и правильно подобранной дозы инсулина** во многом будет зависеть дальнейшее течение неонатального периода у этих новорожденных. С этой целью необходимо активно внедрять в практическую деятельность **междисциплинарный подход** (акушер-гинеколог + эндокринолог + терапевт) к ведению и лечению подобного рода патологии.

УРОВНИ ВИСФАТИНА И ЛЕПТИНА У КРУПНОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ МАТЕРЕЙ

Прилуцкая В.А., Гончарик А.В.
Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Введение. В последнее время большое внимание уделяется гормонам жировой ткани адипокинам. Доказано, что они секретируются организмом беременной женщины, плацентой и плодом. Уровни лептина у новорожденного коррелируют с жировой массой тела при рождении. Висфатин обладает эффектами, имитирующими инсулин, играет роль в развитии метаболического синдрома.

Цель исследования: оценить содержание висфатина и лептина у крупновесных к сроку гестации новорожденных и их матерей.

Материалы и методы. Обследовано 52 доношенных новорожденных. Дети разделены на 2 группы: группа 1 (Гр1) – крупновесные к сроку новорожденные (n=28), Гр2 – группа сравнения, дети с соответствующим сроку гестации физическим развитием (n=24). Уровни висфатина и лептина определяли в пуповинной крови детей и сыворотке крови их матерей методом ИФА с использованием наборов Phoenix pharmaceuticals (США) и DRG International Inc (Германия). Постановку реакций проводили в соответствии с инструкциями по применению. Статобработка выполнена в Statistica.

Результаты. Содержание лептина пуповинной крови было равно 13,10 [6,40; 28,84] нг/мл в Гр1 и 5,05 [3,80; 10,00] нг/мл в Гр2, p<0,001. Уровни сывороточного лептина их матерей составили 18,00 [11,60; 26,03] и 14,20 [9,80; 21,00] нг/мл соответственно, p=0,004. Содержание висфатина пуповинной крови не имело значимых различий (10,5 [9,4; 15,0] нг/мл в Гр1 и 9,10 [8,0; 14,0] нг/мл в Гр2, p=0,154. Уровни сывороточного висфатина матерей были 8,6 [7,9; 10,5] и 11,5 [9,4; 20,0] нг/мл, p=0,005. В Гр1 установлены прямые корреляционные связи между уровнем лептина пуповинной крови и массой тела при рождении (r=0,685, p<0,05), содержанием висфатина у матери и ЛПВП в пуповинной крови (r=0,594, p<0,05). В Гр2 уровень висфатина матери ассоциирован с висфатином пуповинной крови (r=0,406, p<0,05).

Заключение. У крупновесных новорожденных и их матерей установлены значимо более высокие уровни лептина. Уровень висфатина сыворотки матерей крупновесных к сроку гестации был значимо ниже показателя группы сравнения. Полученные результаты подтверждают положение, что лептин и висфатин могут иметь существенный вклад в формировании макросомии при гестации и развитии доношенных новорожденных. Дисбаланс адипокинов у крупновесных при рождении младенцев может способствовать развитию метаболического синдрома в более позднем возрасте.

СВЯЗЬ ГЕНОТИПОВ ПО ПОЛИМОРФНЫМ ЛОКУСАМ ГЕНА АДИПОНЕКТИНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АДИПОНЕКТИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Прилуцкая В.А.[1], Шатарнова Т.М.[2], Сукало А.В.[1], Аксенова Е.А.[2]
[1]Белорусский государственный медицинский университет
[2]Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Введение. Концентрация адипонектина в сыворотке крови находится в обратной зависимости от содержания глюкозы, инсулина и триглицеридов. Однонуклеотидные замены -11391G/A (rs17300539) и -11377C/G (rs266729) в области промотера гена адипонектина (ADIPOQ) связаны с промотерной активностью гена и, соответственно, уровнем синтеза адипонектина.

Цель исследования – провести генотипирование детей с различной массой тела (МТ) по rs17300539 и rs266729 локусам гена адипонектина и оценить взаимосвязь с уровнем адипонектинемии.

Материалы и методы. 395 доношенных детей генотипировали с помощь метода ПЦР-ПДРФ. Выделено 3 группы: крупновесные к сроку гестации (КСГ, n=139), маловесные к сроку гестации (МСГ, n=138), соответствующие сроку (группа контроля, ГрК, n=118). МТ крупновесных – 4300 (4130–4510), МСГ – 2430 (2310–2580), ГрК – 3290 (3170–3500) г. Z-score МТ – 1,9 (1,6–2,3), -1,9 (-2,3–-1,6), 0,1 (-0,3–0,4). Статобработка проведена в программе Statistica, AB-Stat.

Результаты. Выявлены более низкие показатели перцентиля МТ у носителей -11377GG генотипа, связанного с пониженной промоторной активностью гена. Установлена разница уровней адипонектинемии у КСГ детей в зависимости от генотипа по rs266729 локусу. При GG генотипе отмечался более низкий уровень адипонектина на 3–7 сутки жизни у КСГ (28,3 (24,9–32,2) мкг/мл) при сравнении с обладателями CC (p=0,004) и CG (p=0,036) генотипов. Не выявлено различий значений ИМТ

у МСГ детей в зависимости от генотипа -11377C/G гена ADIPOQ. Установлены значимо более высокие показатели ДТ и Z-score ДТ у носителей генотипа GG по сравнению с детьми с CC генотипом (p=0,049 и p=0,038). Частота -11377G аллеля (rs266729) гена ADIPOQ в группе КСГ девочек с z-score МТ>2 была значимо ниже (16,1%), чему у МСГ девочек с z-score МТ<–2 – 31,4% (χ^2=3,96, p<0,05) и девочек ГрК – 29,7% (χ^2=3,80, p<0,05). По rs17300539 локусу гена ADIPOQ значимых различий не обнаружено.

Заключение. Частоты генотипов и аллелей изученных локусов гена адипонектина в общей выборке КСГ и МСГ новорожденных статистически не различались. Аллель -11377G гена ADIPOQ в группе КСГ девочек с z-score МТ>2 встречался реже (p<0,05), чем у МСГ девочек с z-score МТ <–2 и девочек ГрК.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ДЕБЮТОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Изучение вопроса взаимного отягощения бронхиальной астмы (БА) и беременности остается актуальной проблемой пульмонологии. БА у беременных является одним из наиболее распространенных заболеваний легких в гестационном периоде.

Цель исследования: изучить клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы (БА), дебютировавшей во время беременности, в том числе, на фоне внелогочных проявлений аллергии, определить частоту развития осложнений беременности, родов и состояние плода и новорожденного у данной категории пациенток.

Материалы и методы. Изучены клинико-анамнестические данные течения беременности у 47 больных с дебютом БА во время гестации.

Результаты. Отягощенная наследственность по аллергии была у 14 (29,8%) больных.). Внелегочные проявления аллергии до наступления беременности отмечались у 68,1% пациенток, из них крапивница – у 27,7%, атопический дерматит – у 14,9%, аллергический ринит – у 17%, анафилактический шок – у 6,4%, то есть, были достаточно выражены до манифестации БА. Аллергическая форма БА выявлена у 66% больных, неаллергическая – у 12,8%, смешанная – у 21,2%. У 48,9% больных симптомы БА появились в I триместре беременности, у 44,6% – во II и у 6,5% – в III триместре. У 24 больных с легким течением (БАЛТ) приступы удушья впервые появились после ОРВИ и контакта с аллергеном. При этом дебют у 15 больных был в I триместре беременности, чаще при сроке 5-6 недель, у 9 – во II триместре, при сроке беременности 16-20 недель. У 20 больных БА среднетяжелого течения (БАСТ) диагностирована при сроках гестации 6-12, 20-29 недель, после ОРВИ. У 3 пациенток приступы БАТТ появились при сроке гестации 10-14 и 21 недели на фоне ОРВИ. При этом БАЛТ наблюдалась у 51,1%, БАСТ – у 42,6%, БАТТ – у 6,4%. Из неспецифических триггеров БА преобладали: ОРВИ – 68,1%, психо-эмоциональное напряжение – у 57,4%, влияние метеоусловий – у 59,6%, физической нагрузки – у 38,3%.

В структуре заболеваний новорожденных ведущие места занимали: церебральная ишемия – в 17 (36,2%) случаях, внутриутробное инфицирование (инфекционные заболевания кожи и слизистых оболочек) – у 14 (29,8%), нарушение периода адаптации – у 14 (29,8%) , задержка внутриутробного развития плода – у 6 (12,8%), синдром дыхательных расстройств – у 8 (17%), синдром двигательных нарушений – у 13 (27,7%).

Заключение. Таким образом, для беременности и БА в большинстве случаев характерно взаимное отягощение, что требует индивидуальных подходов к ведению беременности и адекватной терапии астмы.

ОТСУТСТВИЕ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ КАК ПРЕДИКТОР ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Бронхиальная астма (БА) является наиболее частым хроническим заболеванием у беременных, и ее распространенность неуклонно увеличивается во всем мире. Отсутствие контроля заболевания у этой категории больных является серьезной фоновой патологией, требующего дальнейшего изучения.

Цель исследования – определение влияния неконтролируемого течения БА на развитие осложнений беременности, родов и состояние плода и новорожденного.

Материалы и методы. Среди беременных выделены следующие группы: с контролируемой БА (I группа, 85 пациенток), с частично контролируемой (II группа, 78 больных), с неконтролируемой БА (III группа 90 больных), группа сравнения – 30 беременных без бронхолегочной патологии (IV группа).

Результаты. У больных БА с нарушениями вентиляционной функции легких по данным спирометрии и пикфлоуметрии возрастала частота осложнений беременности. По сравнению с I группой, у пациенток III группы чаще развивался гестоз (в 1,9

раза), хроническая плацентарная недостаточность (в 1,7 раза), хроническая внутриутробная гипоксия плода (в 1,5 раза), инфекция амниотической полости и плодных оболочек (в 1, 4 раза), что свидетельствовало об ухудшении условий для внутриутрубного развития плода при наличии вентиляционных нарушений у беременных и отсутствии контроля заболевания. При этом в III группе в 2,3 раза чаще наблюдались новорожденные с оценкой по шкале Апгар ниже 6 баллов, чем в I – II группах ($p<0,05$). У детей от матерей II-III групп чаще ($p<0,001$) отмечались церебральная ишемия, синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП) ($p<0,01$), гипотрофия II-III степени, постгипоксическая кардиопатия, синдром дыхательных расстройств (СДР) ($p<0,05$), токсическая эритема. Эти патологические состояния отрицательно влияли на дальнейшее развитие детей, приводя к повышенной заболеваемости в период новорожденности. Прямо пропорционально степени вентиляционных нарушений нарастала частота дисгармоничного развития плода и новорожденного ($p<0,001$) за счет снижения массо-ростовых показателей. Неконтролируемое течение БА приводило к достоверному учащению таких тяжелых заболеваний, как церебральная ишемия, СДР, ЗВРП, отрицательно влияющих не только на развитие плода и новорожденного, но и на состояние здоровья детей в последующие периоды.

Заключение. Отсутствие контроля БА во время беременности сопровождается увеличением полиорганной патологии у новорожденных, значительным снижением рождения здоровых детей, ранним развитием у них аллергических заболеваний.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ОБУЧАЮЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Рыбакова О.Г., Зайцева М.Л., Петрунина С.Ю., Шурхавецкая А.А, Мировчикова Т.А.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Введение. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) — группа клинически и морфологически подобных острых воспалительных заболеваний органов дыхания, возбудителями которых преимущественно являются вирусы, реже бактерии, грибы и паразиты, все они тропны к респираторному эпителию. Восприимчивость к ним всеобщая, высокая, зависит от иммунитета и не зависит от пола.

Цель. Изучить распространенность острых респираторных заболеваний у обучающихся медицинского университета в интервале времени с апреля 2020 по апрель 2021 года.

Материалы и методы. Исследование организовано по типу поперечного среза. Метод выборки – сплошной (обучающиеся ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России г. Челябинск). Нами была разработана анкета, которая распространялась в виде печатного варианта – персональный опрос и Google-формы. В исследовании приняло участие 170 респондентов. Анализируемый интервал времени с апреля 2020 года по апрель 2021 года.

Результаты. При анализе частоты случаев ОРЗ было выявлено, что 15 человек (8,8%) не болели, 66 человек болели 1 раз (38,8%), 61 человек болел 2 раза (35,9%), 23 человека болели 4 раза (13,5%), 3 человека болели еще чаще (1,8%). Причем 121 (71,2%) респондент отметили, что болеют так всегда, ничего не изменилось, 23 (13,5%) респондента отметили, что год назад болели реже, 26 (15,3%) – год назад болели чаще. При анализе топического диагноза, было выявлено, что изолированный «острый ринит» встречался в 16,3% случаев, чаще всего выявлялось сочетанное поражение органов верхних дыхательных и реже нижних дыхательных путей (83,7%). Анализ частоты заболеваемости ОРЗ в зависимости от работы в медицинских учреждениях не выявил различий среди работающих и неработающих обучающихся, заболеваемость в этих группах была одинаковой. При анализе влияния питания на частоту респираторных заболеваний, было выявлено, что респонденты, имеющие полноценные приемы пищи 3 раза в день, болеют реже, т.е. 7,6% опрошенных ответили, что болели 4 раза в анализируемом году против 28,2% в группе с нерегулярным питанием. 85 респондентов (50%) ответили, что перенесли новую коронавирусную инфекцию. У 37,6% обучающихся диагноз был верифицирован с помощью ПЦР теста, у 25,9% были обнаружены вирусоспецифические антитела, в 4,7% случаев было проведено КТ исследование легких и у 31,8% респондентов диагноз был выставлен на основании характерной клинической картины.

Заключение. По данным этого исследования, за анализируемый период в среднем обучающиеся медицинского ВУЗа болели 1-2 раза, среди нозологий чаще встречалось сочетанное поражение органов верхних дыхательных путей. На частоту ОРИ не влиял факт работы в медицинском учреждении, но влияла нерегулярность приемов пищи. Каждый второй из опрошенных перенес новую коронавирусную инфекцию.

НАРУШЕНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ, СТРАДАЮЩИХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Самкина О.Н., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Физиологическое значение микроэлементов обусловлено их ролью в составе ферментативных систем организма, оптимальное функционирование которых зависит от поступления микроэлементов из окружающей среды. Недостаток или их избыток в среде обитания, может привести к заболеваниям.

Цель. Исследовать элементный статус у детей Ставропольского края, страдающих железодефицитной анемией (ЖДА).

Материалы и методы исследования. Выполнен спектральный анализ волос (методом атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно-связанной аргонной плазме и атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией) на содержание 4 элементов (I, Cu, Fe, Zn) 75 детей с ЖДА. Пациенты разделены по степени тяжести на 3 группы по 25 больных.

Результаты. Концентрация Cu и Fe в волосах детей, страдающих ЖДА, достоверно снижено по сравнению со здоровыми в зависимости от тяжести заболевания. Концентрация I практически одинаков у детей контрольной группы и детей с ЖДА I степени, но достоверно это снижение отмечалось у больных с более тяжелым течением анемии, причем чем тяжелее заболевание, тем ниже концентрация данного элемента. Резко снижался уровень Zn у детей с ЖДА I степени, но по мере усугубления тяжести болезни данный элемент увеличивал свое присутствие в организме пациента и при ЖДА III степени стал достоверно выше.

Установлена корреляционная связь между концентрацией железа в волосах и другими исследуемыми элементами в зависимости от тяжести ЖДА. Между концентрациями железа и меди существует прямая корреляционная зависимость слабой степени при легкой анемии, увеличивающаяся по мере утяжеления заболевания (r=+0,13, +0,2, +0,31 соответственно). Корреляционная связь между концентрацией железа и йода является прямой положительной средней степени, увеличивающейся вместе со степенью тяжести ЖДА (r=+0,49, +0,55, +0,55). Корреляционная связь между концентрацией железа и цинка у детей СК, страдающих ЖДА различной степени тяжести, была слабой отрицательной, при легкой и средней степени анемии и крайне высокой при тяжелой степени болезни (r=-0,16, -0,16, – 197 соответственно).

Заключение. У детей Ставропольского края, страдающих железодефицитной анемией, выявлены нарушения элементного гомеостаза корреляционно связанные со степенью тяжести заболевания.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Самороднова Е.А., Фролов Е.В., Гарипова А.А.
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Актуальность: Анемическому синдрому подвержена половина дошкольников и четверть школьников в мире. Она может выступать, как самостоятельная нозология, так и быть вторичным звеном патогенеза на фоне хронических заболеваний, существенно утяжеляя их течение.

Цель исследования: изучить распространенность синдрома анемии у детей.

Пациенты и методы: было проанализировано 346 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, находившихся на лечении в детском стационаре ЦГКБ №18 г.Казани. Проанализированы анамнез, клиника, показатели гемограммы (Hb, MCV, MCH, MCHC). Для анализа учетных признаков все пациенты были распределены на 4 возрастные группы: до 1 года (48 человек), 1-3 лет (63), 4-12 лет (138 пациентов), 13-18 лет (97), далее был проведен анализ распространенности анемического синдрома в зависимости от основного заболевания.

Результаты и обсуждения: в возрастном аспекте показатели гемоглобина ниже нормативных отмечались у 25% грудных детей, 14% пациентов раннего возраста и по 4% в остальных группах. Следует отметить, что анемический синдром (АС) в группе детей до 3 лет может быть связан с неблагоприятным течением перинатального периода, а в исследованной выборке пациентов в 15% случаев отмечались осложненные беременность или роды. Среди других лабораторных показателей наиболее часто регистрировались отклонения MCV, MCH. Тенденция к микроцитозу чаще наблюдалась у детей дошкольного и школьного возраста, а тенденция к гипохромии у детей до 3 лет.

При оценке взаимосвязи анемического синдрома с нозологией выявлено, что чаще всего он отмечался при острой инфекционной патологии дыхательной и мочеполовой системы – у 9,5% и 30,7% соответственно, у всех этих пациентов выявлен микроцитоз и в большинстве случаев (56% и 57% соответственно) гипохромия.

В группе с хронической патологией пищеварительной системы снижение уровня гемоглобина было выявлено только у 11,9%, микроцитоз у 44,8%, гипохромия – 32,6%.

Наименьшее число пациентов с изменениями эритроцитарных показателями наблюдалось при патологии нервной системы.

Вывод: лабораторные признаки анемии регистрировались наиболее часто у детей до года и при острой инфекционной патологии. По нашему мнению, эти сведения можно использовать для выделения групп риска развития анемического синдрома и своевременной его профилактики.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ТИМОМЕГАЛИЕЙ

Суразакова Т.Н., Лукашевич М.Г.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Введение. В настоящее время определение размеров тимуса не входит ни в объем профилактических медицинских осмотров детей раннего возраста, ни в стандарт обследования практически ни при одной патологии. В то же время, дети с тимомегалией, в силу особенностей реагирования их нейроиммуноэндокринной системы, нуждаются в индивидуальных программах диспансерного наблюдения. В связи с этим, необходим простой и доступный для практического педиатра способ раннего выявления таких детей при массовых скрининговых осмотрах.

Цель исследования. Изучить особенности физического развития детей с тимомегалией, что позволит выделить их в особую группу диспансерного наблюдения при проведении массовых осмотров для дальнейшего более детального обследования.

Материалы и методы. В исследование было включено 94 ребенка (61 мальчик, 33 девочки) 1 года, с подтвержденной при проведении УЗИ тимомегалией, контрольную группу составляли 78 детей 1 года 42 мальчика, 36 девочек) 1 и 2 группы здоровья, без признаков тимомегалии по данным УЗИ. Антропометрия детям проводилась по методике В.В. Бунака (1941)

Результаты. При проведении сравнительного анализа данных антропометрии, помимо ожидаемых отличий в массе тела, индексе массы тела и росте в группах условно здоровых детей и с тимомегалией, были выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$), согласно которым мальчики и девочки из группы с тимомегалией отличаются от детей из группы здоровых относительно высокими значениями следующих показателей: длины верхней и нижней конечности, обхватов плеч и таза, обхватов плеча и бедра, костных диаметров, и относительно низкими значениями длины туловища.

Заключение. Учитывая особенности показателей физического развития у детей с увеличенными размерами тимуса, возможно при массовых осмотрах выделять особую группу диспансерного наблюдения детей для исключения у них тимомегалии.

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шимченко Е.В., Клещенко Е.И.
ФГБОУ ВО Кубанский ГМУ Минздрава России, Краснодар

Введение. Перинатальные поражения головного мозга у детей первых лет жизни являются одной из основных причин отклонений нервно-психического развития, отражающихся на соматическом здоровье ребенка.

Цель исследования – изучить особенности проведения нутритивной поддержки при формировании неврологического дефицита у детей с перинатальным поражением головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 68 детей с тяжелым неврологическим дефицитом, сформировавшимся в результате перинатального поражения головного мозга (детский церебральный паралич, нарушения психоречевого развития, симптоматическая эпилепсия). Нутритивная поддержка проводилась при выявлении белково-энергетической недостаточности (БЭН) или высоком риске ее развития. У 40 (58,8%) детей нутритивная поддержка осуществлялась методом сиппинга (I группа), у 28 (41,2%) детей – зондовым методом через назогастральный зонд, гастростому (II группа). Наблюдение за детьми проводилось до трехлетнего возраста.

Результаты. Проявления БЭН определены у 17 (42,5%) детей I группы и у 22 (78,6%) детей II группы ($p<0,001$). У остальных детей отмечен высокий риск развития БЭН. Назначение легкоусвояемых смесей на основе частичного или полного гидролизита белка коровьего молока позволило уменьшить проявления недостаточности питания у детей. Выявление дисахаридазной недостаточности, непереносимости глютена требовало при проведении нутритивной поддержки назначения индивидуальной диеты с исключением дисахаридов, глютена.

Аллергия к белкам коровьего молока выявлена у 10 (25,0%) детей I группы и у 15 (53,6%) детей II группы ($p<0,05$). Нутритивная поддержка у детей с аллергией проводилась с использованием смесей на основе высокогидролизированного белка коровьего молока. В назначении антирефлюксных смесей нуждались 13 (32,5%) детей I группы и 19 (67,9%) детей II группы ($p<0,01$). Особенности соматической патологии на фоне выраженных отклонений нервно-психического развития вызывали необходимость использовать для нутритивной поддержки специализированные лечебные смеси.

Заключение. Нутритивная поддержка у детей с перинатальным поражением головного мозга, про-

явившимся формированием неврологического дефицита, является важнейшим фактором комплексной терапии и реабилитации, способным улучшить физическое и нервно-психическое развитие ребенка.

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ ВО ВРЕМЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19

Якубова Л.Р., Гуменюк О.И., Черненков Ю.В.
ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов

Введение. Материнское молоко обладает уникальным составом, обеспечивающим адекватное развитие детского организма и иммунную защиту. В настоящее время остается дискутабельным вопрос о возможности и целесообразности грудного вскармливания в период заболевания матери COVID-19. Высказываются опасения по поводу того, что матери с COVID-19 могут передать вирус SARS-CoV-2 своему ребенку через грудное молоко. ВОЗ рекомендует поощрять матерей с подозрением или подтвержденным COVID-19 начать или продолжить грудное вскармливание, аргументируя это тем, что польза от грудного вскармливания значительно превышает потенциальные риски передачи инфекции (ВОЗ, 2020)..

Цель исследования: установить число грудных детей, зараженных COVID-19 во время лактации.

Пациенты и методы: проведено анонимное анкетирование 23 женщин в возрасте 21-33 лет, которые во время грудного вскармливания перенесли COVID-19. В исследовании использована авторская анкета. Критериями включения были следующие: кормление грудью ребенка, подтвержденный диагноз COVID-19 (ПЦР) у женщин во время лактации. Статистический анализ проводился при помощи программы Excel Microsoft 2010, статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты. При анализе анкет установлено, что COVID-19 диагностирован лишь у 4-х детей в период лактации и заболевания COVID-19 их матерей. В остальных 19 случаях у детей признаков заражения вирусной инфекцией не отмечено ($p=0,001$). Полученные результаты могут свидетельствовать о защитном свойстве грудного вскармливания в отношении SARS-CoV-2.

Заключение. *В проведенном исследовании заражение грудных детей* COVID-19 от больных матерей в период лактации отмечено в единичных случаях. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности, возможности и целесообразности грудного вскармливания детей у матерей с COVID-19.

Раздел 5
КАРДИОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕРЕВМАТИЧЕСКИХ МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ахмедова Н.Р., Жураева З.Р.
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Неревматические миокардиты (НМ) объединяют воспалительные заболевания сердца с преимущественным поражением миокарда, чаще всего вирусной, инфекционно-аллергической этиологии. Клиническое течение неревматических миокардитов у детей отличается полиморфизмом, может быть вариабельной от бессимптомных форм до выраженных симптомов тяжелой рефрактерной сердечной недостаточности, развивающейся при диффузном поражении миокарда. Все это свидетельствует об актуальности изучения данной патологии в педиатрической практике.

Цель исследования – изучение клинических особенностей течения неревматических миокардитов у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Обследовано 25 детей в возрасте до 3 лет с диагнозом неревматический миокардит, госпитализированных в отделения РСНПМЦП. Диагноз неревматический миокардит устанавливали на основании клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных исследований (рентгенография, ЭКГ, ЭхоКГ).

Результаты. Результаты исследования показали превалирование детей до 1 года (40%), тогда как количество детей второго и третьего года жизни составили 28% и 32% соответственно. При этом средний возраст обследованных составил 1,7±0,9 лет. При изучение анамнестических данных было установлено, что несмотря на ранний возраст у всех детей (100%) имели место частые перенесенные острые вирусные инфекции. Основными жалобами со слов матерей были быстрая утомляемость (80%), повышение температуры тела (66,7%), кашель (33,3%). Клинические проявления заболевания были связаны со степенью сердечной недостаточности. При объективном исследовании выявлялись приглушенность тонов сердца – 60%, систолический шум на верхушке сердце – 86,6%, тахикардия – 80%, смещение границы относительной тупости сердце влево – 26,6%. У детей с НМ кардиоторакальный индекс составил в среднем 59,6±0,3%. По результатам электрокардиографических исследований, феномен предвозбуждения встречался у 7,5% детей с НМ, парные желудочковые экстрасистолы – 13,3%, атриовентрикулярные блокады различной степени – 13,3% случаев. На ЭхоКГ были определены расширение камер сердца, систолическая дисфункция со снижением фракции выброса, регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах, а также дополнительная хорда – у 40%, ООО – у 20% детей.

Заключение. Клиническое течение неревматических миокардитов зависит от степени сердечно-сосудистой недостаточности и характеризуется нарушениями ритма и проводимости, снижением сократительной способности и ремоделированием миокарда.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ АДАПТАЦИИ

Беляков В.А., Подлевских Т.С., Лежнина И.В., Попова И.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Критерием оценки адаптационных возможностей ребенка являются данные функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС). У детей функциональные нарушения ССС протекают бессимптомно, поэтому их ранняя диагностика наряду с определением адаптации может использоваться для коррекции состояния здоровья.

Цель исследования – выявление изменений ЭКГ у детей раннего возраста при различных уровнях адаптации.

Материалы и методы. Обследовано 120 детей в возрасте от 1 до 3 лет I – II групп здоровья. Всем пациентам проводили кардиоинтервалографию и одновременно снимали электрокардиограмму с помощью электрокардиографа «Cardiovit».

Результаты. Синусовая аритмия при удовлетворительной адаптации установлена в 24,1%, при напряженной – в 43,8%; при неудовлетворительной – в 55,9% случаев. При напряженной адаптации в 3,3% случаев отмечалась выраженная тахиаритмия. Нарушение проводимости выявлено всего у 56,2% детей (37,1%; 65,4% и 57,4% соответственно уровням адаптации). Сочетанное нарушение ритма и проводимости – в 28,9% случаев (19,4%; 34,6% и 26,2% соответственно), а нарушения проводимости и процессов реполяризации в 19% случаев (7,6%; 15,4% и 21,3% соответственно). Удлинение интервала Q-T отмечалось у 5,6% детей (1,9%; 7,7% и 8,2% соответственно уровню адаптации). При неудовлетворительной адаптации синдром «наджелудочкового гребешка» обнаружен в 14,8% и в 41% – неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Удлинение интервала Q-T выявлено в 6,6% случаев (3,8% – напряженная и 11,4% – неудовлетворительная). Все дети с удлинением Q-T относились к группе часто болеющих и имели обменные изменения на ЭКГ. Смещение интервала S-T ишемического характера выявлено у 19,2% детей с напряженной и у 24,6% детей с неудовлетворительной адаптацией. У 39,7% детей с неудовлетворительной адаптацией выявлено нарушение процессов реполяризации миокарда обменно-гипоксического характера.

Заключение. Таким образом, установлено, что число детей, имеющих изменения на электрокардиограмме увеличивалось с ухудшением адаптаци-

онных возможностей организма. Кроме того, выявлено, что высок удельный вес детей раннего возраста, имеющих изменения на электрокардиограмме. Это доказывает необходимость включения электрокардиографического исследования в общий комплекс диспансерного наблюдения за детьми раннего возраста.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Бочкова Л.Г., Черненков Ю.В., Нечаев В.Н., Панина О.С.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Аномалии развития сердца у новорожденных нередко сочетаются с экстракардиальными пороками и мальформациями сосудистого и внесосудистого характера и отрицательно влияют на результаты хирургического и консервативного лечения.

Цель – *анализ* частоты аномалий развития сердца, оценить роль компьютерной ангиографии синхронизованной с электрокардиографией (ЭКГ-КТА) в рутинной оценке ВПС у новорожденных для уточнения экстракардиальных результатов лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 39 новорожденных с сочетанными ВПС, которым выполняли трансторакальную эхокардиографию (ТТЭ) и ЭКГ-КТА. Полученные данные в отношении экстракардиальных сосудистых структур, коронарных артерий и дыхательных путей, сравнивали с данными хирургической или сердечной катетеризации у 28 детей с ВПС. Качество изображения на сканере оценивали по визуальной шкале (от 1 до 4). Эффективная доза облучения рассчитывалась индивидуально.

Результаты. Среди особенностей развития плодов, стабильно высокой остается частота нарушений развития сердца и сосудов (22,5% в 2019 г, 49,4% в 2020 г). Частота множественных пороков развития, включая ВПС, сохраняется неизменной до 8% (7,0% в 2019 г и 7,6% в 2020 г), при этом около 20% патологии связано с сочетанными хромосомными аномалиями. Возраст детей составил 20±11 дней, масса тела при рождении - 3212±1,498 г. Качество диагностики определялось визуальным изображением 3-4 балла в 87,5% сканирований. Благодаря ЭКГ-КТА получена дополнительная информация о структурах экстракардиальных сосудов и анатомии дыхательных путей, дополнив ТТЕ в 75,6% исследований. Общая чувствительность КТА синхронизованной с ЭКГ для обнаружения экстракардиальных данных по сравнению с данными оперативного вмешательства и катетеризации сердца, составила 97,6%. Расчетная средняя эффективная доза облучения – 1,4 ± 0,07 милизиверт (мЗв), в диапазоне 1,014–2,3 мЗв.

Заключение. ЭКГ-КТА – это достаточно точный метод диагностики врожденной патологии экстракардиальных структур при комбинированных ВПС у новорожденных. Он предоставляет важную информацию дополнительно к ТТЕ при наличии внесердечных пороков сосудистых структур. Использование этой технологии позволяет значительно уменьшить частоту инвазивной катетеризации сердца, что способствует снижению дозы облучения.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Буряк В.Н.
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Целый ряд эпидемиологических исследований в последние годы выявил значительную распространенность, а также стойкую тенденцию к росту в детской популяции первичной артериальной гипертензии. При изучении патогенетических механизмов ее развития важная роль отводится нарушениям вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. О функциональной активности отделов вегетативной нервной системы при этом позволяет судить оценка вариабельности ритма сердца.

Цель исследования – исследовать вариабельность суточной организации ритма сердца у детей с первичной артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследовано 92 ребенка в возрасте от 11 до 14 лет с первичной артериальной гипертензией и 30 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших группу контроля. Всем детям оценивали вариабельность суточной организации ритма сердца путем расчета временных и частотных показателей, полученных при холтеровском мониторировании ЭКГ посредством комплекса DX-AKM-03 Arnika.

Результаты. У обследованных больных на фоне напряжения обоих отделов вегетативной нервной системы выявлялась преобладающая активность симпатического звена, подтверждавшаяся достоверным ($\rho < 0,05$) снижением временных показателей SPANN – i (на 32%), rMSSD (на 24%), pNN50(на 13%), а также инертность парасимпатического отдела, что сопровождалось преобладанием мощности низкочастотных (VLF, LF) над высокочастотными (HF) компонентами общего спектра.

Заключение. Первичная артериальная гипертензия у детей сопровождается напряжением симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы с преобладанием симпатического звена, что требует усовершенствования вегетотропной терапии, направленной на нормализацию регулирующих влияний надсегментарных вегетативных центров.

ИММУНОЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ГЕНЕЗЕ ГИПОТЕНЗИВНОГО ТИПА ВЕГЕТО – СОСУДИСТОЙ ДИФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ

Буряк В.Н.
ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. В структуре кардиальной патологии в детском возрасте одно из ведущих мест отводится вегето-сосудистым дисфункциям. При этом среди последних в большинстве случаев развивается вегето-сосудистая дисфункция по гипотензивному типу. Возникновение данной патологии во многом связывается с наследственной предрасположенностью.

Цель исследования – изучение роли наследственности в генезе вегето-сосудистой дисфункции по гипотензивному типу путем проведения иммуноцитогенетического анализа частоты встречаемости у пробандов антигенов главного комплекса гистосовместимости и их ассоциации с болезнью по системе HLA.

Материалы и методы. Обследовано 89 детей в возрасте от 11 до 14 лет с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу и 69 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. В зависимости от сопутствующего фона пациенты с вегето-сосудистой дисфункцией по гипотензивному типу были разделены на 2 подгруппы. В первую вошло 53 ребенка с перинатальным поражением центральной нервной системы в анамнезе, во вторую – 36 пациентов с гиперплазией щитовидной железы без ее структурных изменений и в состоянии эутиреоза.В рамках исследования выполнено типирование 15 антигенов группы А и 24 антигенов группы В.

Результаты. В первой группе при сравнении со здоровыми сверстниками по критериям относительного риска и согласия обнаружена достоверная разница частоты фенотипа и частоты встречаемости гена для антигенов A_{19} (у 17% больных), A_{25} (18,9% пациентов), A_{29} (18,9% случаев), B_{13} (22,6% наблюдений), B_{44} (7,5% больных). Во второй группе частота фенотипа и частота встречаемости гена достоверно отличались от контроля и по критерию относительного риска, и по критерию согласия для антигенов A_1 (36,1%), A_{29} (5,6%), B_5 (18,4%), B_{15} (16,7%), B_{44} (19,4%).

Заключение. Наличие у ребенка антигена B_{44} позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать возможность развития у него вегето-сосудистой дисфункции по гипотензивному типу. Полученные результаты дают возможность считать антиген B_{44} иммуноцитогенетическим маркером возникновения гипотензивного типа вегето-сосудистой дисфункции.

СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ДЕВУШЕК

Бушуева Э.В., Соколова И.С., Дианова Т.И., Иванова О.Н., Бушуев В.И., Метельков И.Б.
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары
БУ Республиканский кардиологический диспансер Минздрава Чувашии, Чебоксары

Введение. Истоки артериальной гипертензии формируются в детском возрасте и с учетом этого необходимо раннее выявление лиц с высокой вероятностью развития данной патологии и поражений других систем, с последующим осуществлением профилактических мероприятий до субклинического поражения органов-мишеней. Особое внимание в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы в последнее время уделяется определению сосудистой жесткости.

Цель исследования. Определить артериальную жесткость сосудов у девушек 16,5-18 лет

Материалы и методы. Обследованы 46 девушек I и II группы здоровья, у которых во время проведения пробы с шестиминутной ходьбой было выявлено повышение артериального давления более 15 мм рт. ст. Проведена объемная сфигмография аппаратом Vasera VS-1500, FukudaDenshi Corp., Токио, Япония.

Результаты.Показатели сердечно-лодыжечного индекса соответствовали у всех девушек норме и составили справа 5,1 ± 0,83, слева 5,2 ± 0,78; показатели лодыжечно-плечевого индекса у 17,4% были ниже нормы, средние значения которых составили справа 0,98 ± 0,11 и слева 1,0 ± 0,12. Индекс аугментации артерий был в среднем 0,79 ±0,12 с минимальными показателями от 0,68 ± 0,13 до 0,88 ±0,15. Пульсовое давление выше 60 мм рт. ст. на руках было у 8,7% девушек, на ногах – 65,2%.

Заключение. Изменение артериальной жесткости определяется уже у многих обследованных подростков. Повышение жесткости сосудов в детстве является фактором риска гипертонической болезни и ассоциированных с ней других заболеваний в будущем.

ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И РИТМ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМИ АРТРОПАТИЯМИ

Дмитрачков В.В.[1], Юшко В.Д.[1], Дмитрачкова О.В.[2]
[1]Белорусский государственный медицинский университет, [2]Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, Беларусь, Минск

Цели: определение частоты внешних (ВнП) и висцеральных признаков (ВиП) дисплазии соединительной ткани (ДСТ), нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРП) у детей с реактивными артропатиями (РА).

Материал и методы. Гр.наблюдения (ГрН) – 30 детей с РА (1-18 лет), находившихся на лечении в 4 ДКБ г. Минска. Проводились: оценка ДСТ соматоскопическим, морфометрическим методами; УЗИ сердца и органов брюшной полости, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, осмотр офтальмолога, ортопеда.

Обсуждение результатов. ВнП и/или ВиП у 80% детей: из них ВиП у 91,7%, ВнП у 37,5% (ВнП+ВиП – 29,1%). ДСТ в костно-суставной системе – у 77,8% (сколиоз 57,1%, деформации грудной клетки 28,6%, плоскостопие 71,4%, косолапость 14,3%). ДСТ кожи и дериватов – 66,7%. Миопия, астигматизм – 22,2%. ВиП ДСТ в ГрН у 73,3% детей: в сердечно-сосудистой системе – 95,5% (МАРС), мочеполовой системе – 12,5% (особенности ЧЛС, дистопия почек), ЖКТ – 31,8% (изгибы, перетяжки желчного пузыря). ДСТ-ассоциированные состояния – 23,3% (ДЖВП 57,1%, ДГР 14,3%, ГЭРБ 28,6%). У детей с МАРС: ДХЛЖ – 52,4% (множественные ДХЛЖ – у 54,5%), ПМК и ПТК 1-2 ст. с R 1-2 ст.– у 38,1% (ПМК+ДХЛЖ – 37,5%), ФОО – 14,3%. Избыточность Евстахиева кл. у 4,8%, аневризма МПП и синуса Вальсальвы у 9,5%, коронаро-легочная фистула – 4,8%. В ГрН НСРП (93,3%): номотопные: у 82,1%: нестабильный син. ритм (47,8%), син. брадикардия (8,7%) и тахикардия (26,1%), предсердные ритмы и миграция источника ритма в предсердиях (34,8%), син. аритмия (17,4%). Блокады (БЛ) – 32,1%: внутрижелудочковые (ВЖБЛ) – 88,9% детей (из них неполная БЛ правой ножки п. Гиса – 87,5%, неполная БЛ левой ножки – 12,5%); у 22,2% – СА БЛ 2ст. В 14,3% – экстрасистолия (ЭС, чаще суправентрикулярная (75%, частая у 33,3%), левожелудочковая ЭС–25%; с-м удлиненного QT (17,9%), с-м укороченного PQ с приступами суправентрикулярной тахикардии в анамнезе (3,6%), WPW-с-м (3,6%), СРРЖ (10,7%).

Выводы. НСРП у детей с РА встречаются часто, с преобладанием номотопных и/или ВЖБЛ, в т.ч. клинически значимые НСРП. В большом числе случаев имеются МАРС (в т. ч. потенциально аритмогенные). Полученные данные свидетельствуют о важности врачебного контроля за состоянием сердца у этих пациентов.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Звягина Ж.А., Цой Е.Г.
Кафедра педиатрии и неонатологии Кемеровского государственного медицинского университета, Кемерово

Введение. Частота открытого артериального протока (ОАП) зависит от гестационного возраста ребенка, отягощает гемодинамику и обусловливает практическую значимость функционирования артериального протока у глубоконедоношенных детей.

Цель исследования – изучение влияния ОАП на постнатальную адаптацию у детей с экстремально и очень низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ).

Материалы и методы исследования. Исследованы 32 ребенка с ЭНМТ и ОНМТ (17 мальчиков и 15 девочек). Средняя масса тела при рождении составила 1015,38±70 г (770 – 1400 г) средняя длина тела составила 35,15±3,1 см (28 – 43 см). Срок гестации при рождении составил 28,08±1,8 (26 – 31 недель). Проанализированы клинико-анамнестические, результаты эхокардиографии (ЭХОКГ) с расчетом ЭХО-КГ признаков ремоделирования миокарда и гемодинамической значимости ФАП, способы и длительность респираторной поддержки.

Результаты и их обсуждение. В 1-й группе (8 детей) 25% – ОАП закрылся до 1 месяца жизни. Во 2-й группе (24 детей) 75% – с учетом выкидышей в анамнезе (R=0,97), внутриутробного инфицирования (R=0,58), повышения СРБ в первую неделю жизни (R=0,99), ранней анемии, женскиого пола (p=0,015), сохранялся после 1 месяца жизни и имелась дилатация правого желудочка (ПЖ) (p=0,02) (8,4±0,33 мм, в сравнении 7,9±0,18 мм), больший индекс толщины передней стенки (ТПСПЖ/BSA) в первые 2 недели жизни (p=0,002) (41,25±0,18 мм/м^2, в сравнении 27,85±0,18 мм/м^2). Кровоток в верхней полой вене (ВПВ) составлял менее 25% после 1 месяца (LVO/SVC> 4). Масса миокарда ЛЖ во 2 группе = 5,85±0,08 г (p=0,032), в 1-й группе (5,5±011 г).

Заключение. Длительному функционированию артериального протока у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ могут способствовать наличие в анамнезе выкидышей, внутриутробного инфицирования, развитие инфекционного процесса и анемии в раннем постнатальном периоде. Для детей с ФАП более 1 месяцев жизни характерно сохранение гипертрофии и дилатации ПЖ на первом месяце жизни, развитие гипертрофии миокарда ЛЖ.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Карханина В.А., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают 3 место в структуре детской смертности, если не была сделана своевременная операция. Большинство выживших детей в последствии становятся инвалидами.

Цель исследования: проанализировать структуру ВПС у детей Ставропольского края (СК).

Материалы и методы. Исследовано 459 детей с ВПС в отделении кардиологии и ревматологии на базе ГБУЗ СК «КДКБ» за период с 2017 по 2020 гг. (2017 г – 120 больных; 2018 г и 2019 г – по 106 пациентов соответственно, 2020 г – 127 детей). Данные обработаны при помощи пакета прикладной программы Microsoft Excel 2010.

Результаты: Из 459 обследованных в СК антенатально ВПС диагностированы у 239 (52,1%) детей, постнатально – у 220 (47,9%). У 48 больных (10,5%) выявлены критические пороки, у 411(89,5%) – не критические; мальчиков было 259 (56,5%), девочек – 200 (43,4%); от 0 до 6 мес. – 66 (14,4%) детей, 6-12 мес. – 76 (16,6%) пациентов, 1-3 года – 317 (69,0%) больных, из них доношенных – 302 (65,8%), недоношенных — 157 (34,2%). Отягощенный наследственный анамнез по ВПС наблюдался – брат/сестра – 32 (7,0%), по линии отца – 16 (3,5%), по линии материи – 2 (0,4%). Городские жители – 58 (12,6%), сельские жители – 401 (87,4%). Нозологическая структура детей с ВПС распределилась следующим образом: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) диагностирован в 91 (19,8%) случае, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – в 65 (14,2%), коарктация аорты – в 49 (10,7%), двойное отхождение сосудов от правого желудочка (ДОС ПЖ) и частичный атриовентрикулярный клапан (частичный АВК) – по 29 (6,3%) соответственно, тетрада Фалло в 27 (5,9%), стеноз легочной артерии (стеноз ЛА) – в 25 (5,4%), транспозиция магистральных сосудов (ТМС) – в 17 (3,7%), другие сложные ВПС – в 127 (27,7 %).

Выводы: В СК ВПС диагностируются в основном антенатально (52,1%), в особенности не критические, преимущественно в возрасте от 1 года до 3-х лет (69,0%), у доношенных (65,8%) мальчиков (56,5%) с отягощенным наследственным анамнезом по ВПС, преимущественно у жителей сельской местности. Наиболее часто встречаются такие ВПС как ДМПП, ДМЖП и коарктация аорты.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Карханина В.А., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Натрийуретические пептиды играют важную роль в регулировании внутрисосудистого объема крови и сосудистого тонуса.

Цель исследования: изучить уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP) у детей Ставропольского края (СК) с врожденными пороками сердца (ВПС).

Материалы и методы. С 2017 по 2020 гг. в отделении кардиологии и ревматологии ГБУЗ СК «КДКБ» выявлено 459 детей с ВПС, критическими пороками из которых были 48(10,5%), не критическими – 411(89,5%). Определение N-концевого фрагмента промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) проводилось с помощью иммунохемилюминисценции. Данные обработаны при помощи пакета прикладной программы MicrosoftExcel 2010.

Результаты. NT-proBNP определяли после проведенной оперативной коррекции ВПС с сохраняющимися проявлениями недостаточности кровообращения (НК). Коррекция в 1 месяц жизни проведена 22 (45,8%) больным, в течение 1 года жизни – 26 (54,2%). В 100,0% степень НК соответствовала цифровым значениям уровня NT-proBNP взятым из клинических рекомендаций МЗ РФ.

Выводы. В СК при определении NT-proBNP детям с критическими ВПС после проведенной коррекции порока выявлено полное соответствие результатов исследования степени недостаточности кровообращения.

НАРУШЕНИЯ ПРИЕМА ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, КАК РИСК РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДОШКОЛЬНИКОВ

Кашинская Т.С., Шахова Н.В.
ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

Введение Последние годы изучается влияние витамина Д на развитие атопического дерматита (АтД). Однако представленные результаты противоречивы. Влияние нарушения приема витамина Д на первом году жизни на развитие АтД ранее не изучалось.

Цель – оценить связь между нарушением приема витамина Д на первом году жизни и развитием АтД у детей к 3-6 годам жизни.

Пациенты и методы. Проведено одномоментное исследование с участием 3205 детей 3-6 лет. Из них 162 ребенка с диагнозом АтД (диагноз выставлен на основании критериев Hainifin и Rajka (средний возраст 4,3 ± 1,1 год) и 2812 здоровых ребенка аналогичного возраста (средний возраст 4,5 ±1,1 год). Нарушение приема витамина Д на первом году оценивали анкетированием. Респондентами с нарушениями приема витамина Д считался ребенок, родители которого ответили отрицательно на вопросы: «Принимал ли Ваш ребенок витамин Д на первом году жизни?» «Регулярно ли принимал Ваш ребенок витамин Д на первом году жизни?», «Ваш ребенок принимал витамин Д более 6 месяцев?».

Результаты. Из 162 детей с АтД, у 68 (41,9%) отмечались нарушения в приеме витамина Д на первом году жизни. Из них 20 (29,5%) детей не принимали

витамин Д на 1-м году жизни, 48 (70,5%) детей принимали витамин Д менее 6 месяцев. Среди здоровых детей, нарушение в приеме витамина Д зафиксировано у 231 (10,3%) ребенка из которых 70 (30,3%) детей не принимали витамин Д, у 92 (39,8%) – прием витамина Д менее 6 месяцев, а у 69 (29,8%) – нерегулярный прием. Риск развития АтД у детей дошкольного возраста повышается почти в 3 раза при нарушениях приема витамина Д на первом году жизни (ОШ 2,9 (95% ДИ 2,1- 4,0, *p*=0,001).

Заключение: Нарушение приема витамина Д на первом году жизни повышает риск развития АтД у детей дошкольного возраста.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТИПОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ – УРОЖЕНЦЕВ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Литовченко О.Г.[1], Шипилова Г.Н.[2]
[1]БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Сургут,
[2]БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника №5», Сургут

Введение. Пубертатный период сопровождается выраженными нейровегетативными и эндокринными сдвигами, у детей отмечаются функциональная неустойчивость регуляторных систем, высокая чувствительность к гормональной перестройке организма, к воздействию внешних факторов среды, в том числе природно-климатических.

Цель исследования – определить особенности встречаемости типов регуляции сердечного ритма у подростков, родившихся и проживающих в гипокомфортных климатогеографических условиях Среднего Приобья.

Материалы и методы. В обследовании принимали участие 402 подростка в возрасте от 13 до 16 лет, имеющих I и II группу здоровья. Родители обследованных детей являлись мигрантами из различных регионов РФ и стран СНГ. Запись и анализ показателей сердечного ритма проводили с помощью ***аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр12/Е Нейрософт».*** В зависимости от типа регуляции ритма сердца обследованных подростков распределили на группы по Шлык Н.И.

Результаты. При анализе показателей вариабельности сердечного ритма, все подростки были распределены на 4 группы по преобладающему типу регуляции деятельности сердца: I группу составили 34,51% подростков с незначительным преобладанием симпатической и центральной регуляцией вегетативной нервной системы, уменьшением влияния автономного отдела регуляции. II группа – подростки со значительным преобладанием симпатической регуляции вегетативной нервной системы, активность центральной регуляции преобладает над автономной. Такое состояние, которое требует дополнительных резервных функций организма и может быть оценено как предпатологическое встречалось у 5,28% обследованных подростков. III группа – подростки с умеренным преобладанием парасимпатической регуляции вегетативной нервной системы. Такая регуляция считается оптимальной для функционирования и наблюдалась в 48,94%. IV группа – школьники с выраженным преобладанием парасимпатической регуляции вегетативной нервной системы составила 11,27%.

Заключение. У детей 13-16 лет, проживающих в Среднем Приобье, наблюдались возрастные, половые и региональные особенности регуляции сердечно-сосудистой системы.

ФИТОПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Елкина Т.Н., Грибанова О.А., Суровикина Е.А., Ращупкина Т.С.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей представляют серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. Терапия, назначаемая данной категории пациентов, должна эффективно контролировать симптомы респираторной инфекции, исключая при этом полипрагмазию.

Цель исследования – изучение эффективности лечения рекуррентных инфекций верхних дыхательных путей с использованием средств растительного происхождения.

Материалы и методы. 30 детям в возрасте от 2 до 6 лет для амбулаторного лечения острого ринофарингита назначался фитопрепарат синупрет. При оценке эффективности терапии учитывалась динамика клинических симптомов по 5-бальной шкале, для оценки удовлетворенности врачей и родителей использовалась интегральная шкала IMOS и IMPSS.

Результаты. Выраженность назальных симптомов уменьшилась на 3-4 день терапии. К 5 дню симптомы ринита полностью купировались у каждого третьего пациента (30,0%), у 70% сохранялась незначительная заложенность носа со скудным серозно-слизистым отделяемым. Потребность в дополнительном назначении сосудосуживающих средств испытывали 11 человек (36,7%) с выраженной назальной обструкцией, продолжительность использования деконгестантов не превышала 3 дней. Достаточно быстро купировались и симптомы фарингита, к 5 дню лечения лишь каждый четвертый ребенок предъявлял

жалобы на незначительные боли в горле (23,1%). Средняя сумма баллов выраженности симптомов, типичных для острой респираторной инфекции, в первый день обращения составляла 9,4 балла, в динамике к 5 дню терапии синупретом уменьшилась более чем в 3 раза (2,9 балла) и на 7 день заболевания составляла лишь 1 балл, что соответствует остаточным проявлениям заболевания. Лечение синупретом позволило всем 18 пациентам с очаговой инфекцией носоглотки избежать обострения хронической патологии, которое в анамнезе практически всегда (83,3%) сопровождало течение острого ринита. Средняя продолжительность течения респираторной патологии, по сравнению с предыдущими эпизодами инфекции, уменьшилась в 1,5 раза (с 8,5 до 5,4 дней), заболевание протекало в более легкой форме.

Заключение. Применение препарата синупрет для терапии рекуррентных инфекций верхних дыхательных путей позволяет нивелировать основные клинические проявления в достаточно короткие сроки и исключить полипрагмазию.

АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫЕ ХОРДЫ – НОРМА ИЛИ ПАТОЛОГИЯ?

Малинина Е.И., Мордвина В.В., Кривоносова О.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. В эхокардиографических заключениях часто встречаются понятия: аномально расположенные хорды (АРХ), «false chordae tendineae», ложные хорды желудочков сердца и др. Данное явление на протяжении последних десятилетий служит объектом громких дискуссий: «Что же представляют собой аномально расположенные хорды– норму или патологию?». Сейчас часто выявляется высокая распространенность АРХ среди ЭХО-КГ заключений у детей.

Цель исследования. Изучить причины и последствия АРХ, их значимость в качестве жизни пациентов.

Материалы и методы. В основе работы положен теоретический метод: проведен анализ и синтез информации из различных литературных источников.

Результаты. АРХ являются наиболее распространенными (71%) малыми аномалиями сердца. Значительно чаще, чем у практически здоровых людей (21%), АРХ выявляются при различных сердечно-сосудистых патологиях (ИБС, ДКМП – 43%; атеросклеротическое и ревматическое поражение сердца – 38%; ДМЖП – 5%). Выявлено, что АРХ чаще всего связана с такими признаками дисплазии соединительной ткани ($p<0,05$), как III тип мочки уха ($r=+0,30$) и положительный признак большого пальца ($r=+0,30$). При изучении семейного анамнеза в 45% случаев у одного из родителей, а в 23% – у обоих родителей имеются АРХ. В подростковом возрасте пациенты предъявляли многообразные жалобы: плохая переносимость физической нагрузки (34%), быстрая утомляемость (27%), частые головные боли (21%), кардиалгии (18%), возникновение предобморочных и обморочных состояний (9-17%), аритмии (49,5%). Подобная возрастная динамика жалоб косвенно свидетельствует о нарастании клинических проявлений АРХ со временем. Наиболее опасное последствие АРХ – отрыв хорд, которое приводит к формированию несостоятельности клапанного аппарата и, как следствие, сердечной недостаточности.

Заключение. АРХ являются следствием дисплазии соединительной ткани и носит наследственный характер. В связи с топографическими особенностями АРХ могут не проявляться выраженной симптоматикой. АРХ могут приводить к гемодинамическим нарушениям в сердце, поскольку препятствуют растяжению стенок желудочков и изменяют его нормальную форму. Последствия АРХ формируются не сразу, а носят отдаленный характер. Поэтому данную микроаномалию следует регулярно наблюдать на протяжении всей жизни.

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ САНОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ревенко Н.А., Каладзе Н.Н., Мельцева Е.М., Алешина О.К.
ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского, Симферополь

Введение. На сегодня актуальной является разработка саногенетически направленных методов санаторно-курортного лечения (СКЛ) детей с артериальной гипертензией (АГ).

Целью исследования было изучение влияния СКЛ на саногенез при АГ у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением на этапе СКЛ находилось 150 детей с АГ в возрасте от 10 до 17 лет, получавших комплекс лечения – II климато-двигательный режим, диету, ЛФК, массаж, санацию очагов хронической инфекции, бальнеотерапию, электролечение, фито- и аэрофитотерапию, групповую психотерапию в течение 24 суток. До и после лечения были проведены велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ, АД и вариабельности сердечного ритма, дуплексное УЗ-сканирование артерий, психологическое тестирование, ИМТ, гормоны метаболизма. Для оценки статистической значимости применяли методы непараметрической статистики.

Результаты. В динамике у больных были определены следующие вероятные изменения показателей саногенеза: увеличение толерантности к физической нагрузке, переход к нормокинетическому типу гемодинамики – в 64,3%; стабилизация АД, его суточного профиля, снижение вариабельности АД; снижение активности симпатического отдела

вегетативной нервной системы (LF, LF/HF), повышение уровня суммарной вариабельности (SDNN). Средняя ЧСС у детей после лечения уменьшилась, что свидетельствовало об общей тенденции к нормализации гемодинамических показателей и восстановления вегетативного баланса. Отмечена нормализация показателей медицинского качества жизни по данным болезнь-спецефического опросника в виде повышения уровня самочувствия, физического и психического функционирования. Зарегистрировано значимое снижение показателя реактивной тревожности ($p<0,01$). По данным корректурной пробы, у детей с АГ наблюдалось увеличение объема, концентрации внимания и врабатываемости ($p<0,01$), снижение утомляемости и сокращение числа ошибок ($p<0,01$). СКЛ привело к разнонаправленной динамике среди гормонов метаболизма в виде снижения уровня и резистентности инсулина и лептина, повышения адипонектина, стабилизации грелина. ИМТ снизился на 2,95%, преимущественно среди пациентов, имеющих метаболические нарушения.

Заключение. СКЛ с применением бальнеотерапии у детей с АГ улучшает клинико-функциональное состояние, качество жизни и способствует саногенезу посредством активации реституции, компенсации и эндокринной регуляции. Результаты проведенных исследований позволяют рассматривать СКЛ детей с АГ как эффективный метод по снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Скударнов Е.В., Колесникова О.И., Лобанов Ю.Ф., Скударнова А.П., Волкова Ю.В., Малюга О.М.
ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ, Барнаул

Введение: актуальность проблемы обусловлена большой распространенностью заболеваний сердца у детей, высоким риском развития сердечной недостаточности и ухудшением качества жизни.

Цель исследования: уточнить структуру кардиомиопатий (КМП) и оценить их клинические проявления.

Материал и методы: Обследовано 28 детей с кардиомиопатиями, в возрасте от 4 до 17 лет (12,2±3,72 лет), которые находились на лечение в КГБУЗ «АККЦОМД» г. Барнаула. Всем больным, наряду с общеклиническим обследованием, проводились ЭКГ и ЭХОКГ с оценкой фракции выброса, систолического давления в легочной артерии, размеров камер сердца, толщины миокарда желудочков. Дети с ВПС из обследования были исключены.

Результаты исследования: В общей группе преобладали мальчики – 15 из 28 больных. Из анамнеза выяснено, что у 9 детей (32%) была отягощена наследственность по кардиальным заболеваниям. При проведении рентгенографии и определении кардиоторакального индекса у детей с КМП отмечено расширение границ сердца, КТИ составил от 0,51% до 0,75%. Результаты обследования позволили распределить больных на 3 группы: в первую группу выделили детей с дилятационными кардиомиопатиями (ДКМП), которые диагностированы у 14 больных; во вторую группу- больных с гипертрофическими кардиомиопатиями (ГКМП), которая выявлена у 9 пациентов; в третью- 5 детей с недифференцированной кардиомиопатией, некомпактным миокардом левого желудочка (НМЛЖ). Обструктивная форма ГКМП с вовлечением эндокарда выявлена у 3 обследованных, необструктивная форма ГКМП у 6 больных. В начале заболевания для больных с ДКМП и НМЛЖ, наряду со снижением ФВ по Симпсону, было характерно увеличение КТИ. При проведении суточного мониторирования ЭКГ у большинства детей с КМП выявлены аритмии или блокады сердца.

Заключение. В структуре КМП преобладает дилатационная кардиомиопатия с наличием сердечной недостаточности. Современные методы исследования позволяют диагностировать и уточнить варианты КМП, улучшить прогноз заболевания и качество жизни больных.

НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Тарасова Н.Е., Теплякова Е.Д., Сависько А.А., Асланян К.С., Кривохлябов И.П.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Сердечно-сосудистые осложнения возникают на разных этапах проведения полихимиотерапии (ПХТ) у детей с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ). Своевременная диагностика кардиальных осложнений позволяет начать активную терапию и предупредить развитие угрожающих жизни состояний.

Цель исследования – определить наиболее чувствительные маркеры дисфункции миокарда у детей с ОЛЛ.

Материалы и методы. Обследовано 67 детей в возрасте от 2 до 15 лет с ОЛЛ в динамике ПХТ, лечившихся по программе ALL–MB-2008. Группу сравнения составили 53 ребенка, относящиеся к I–II группам здоровья, сопоставимые по возрасту и полу. Всем детям проведено полное клинико-лабораторное обследование, включая стандартную электрокардиографию, ультразвуковое и допплерографическое исследование сердца, биохимическое обследование.

Результаты. Определено увеличение частоты встречаемости ЭКГ-изменений у детей с ОЛЛ после

окончания основного интенсивного курса ПХТ. При этом нарушения процессов реполяризации, свидетельствующие о формировании миокардиодистрофии различной степени, регистрировались у 61% пациентов. При оценке диастолической функции установлено, что отношение скорости трансмитрального потока у детей с ОЛЛ на всех этапах про водимой ПХТ было достоверно ниже, чем у детей контрольной группы, однако оставалось > 1. Выявлены достоверные изменения времени изоволюмического расслабления и времени замедления пика раннего диастолического наполнения, а также индекса жесткости и временного показателя В у детей с ОЛЛ на этапах ПХТ, что свидетельствовало о развитии диастолической дисфункции миокарда. Выявлено достоверное повышение белка, связывающего жирные кислоты, предсердного натрийуретического пептида и фазное повышение мозгового натрийуретического пептида на разных этапах ПХТ, что свидетельствовало о персистирующем поражении миокарда. Заключение. Таким образом, в качестве маркеров развития кардиальных осложнений у детей с ОЛЛ на этапах ПХТ целесообразно использовать индекс жесткости и временной показатель В (Е-Еа), которые определяются при проведении допплерографии, а также показатели содержания в сыворотке крови предсердного, мозгового натрийуретических пептидов и белка, связывающего жирные кислоты.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЫШЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю., Петрушина А.Д., Куличенко М.П.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. **Реализация** региональной программы ранней профилактики неинфекционных заболеваний (НИЗ) требует изучения частоты встречаемости факторов риска с применением стандартизованных методов.

Цель исследования. Установить частоту встречаемости повышенного артериального давления (АД) при проведении скринингового исследования у городских и сельских детей подросткового возраста.

Материалы и методы. Обследовано 2352 детей (1144 мальчиков, 1208 девочек) 15-17 лет, учеников 9-11 классов, проживающих в городской и сельской местности Тюменской области. Измеряли АД на правой руке в первой половине дня в положении сидя, сфигмоманометром Omron M6 (HEM-7001-E), прошедшим процедуру валидации и рекомендованным для детей. Выполняли три измерения АД с 2-3 интервалом с анализом среднего САД и ДАД. Всем детям с САД и/или ДАД ≥120/80 мм рт. ст. провели измерение АД дважды с интервалом в 10-12 суток. При динамическом контроле АД констатировали высокое нормальное в случае, если среднее САД и/или ДАД на трех осмотрах было ≥90‰, но <95‰ или ≥120/80 мм рт.ст. Артериальную гипертензию (АГ) фиксировали в том случае, если среднее САД и/или ДАД на трех посещениях было ≥95‰. При непостоянной регистрации в последующем повышения АД диагностировали лабильную гипертензию, факты регистрации при повторных измерениях АД<90‰ относили к транзиторному повышению АД.

Результаты. Полученные показатели частоты встречаемости повышенного АД по приведенным критериям в возрастной группе 15-17 лет (при объединении данных городских и сельских подростков) представлены высоким нормальным АД у 16,7% мальчиков и у 4,5% девочек (критерий $\chi2$=92,805, df=1, p<0,001); АГ констатирована у 4,6% мальчиков и 1% девочек (критерий $\chi2$=27,624, df=1, p<0,001). При этом частота встречаемости высокого нормального АД и АГ среди мальчиков была значимо выше, чем среди девочек как для городских, так и сельских детей (критерий $\chi2$=219,497, df=1, p<0,001 и $\chi2$=49,921, df=1, p<0,001, соответственно оценке АД).

Заключение. Полученные показатели частоты встречаемости высокого нормального АД и артериальной гипертензии у городских и сельских детей 15-17 лет используются в процессе мониторинга эффективности региональной программы ранней профилактики НИЗ, в том числе, сердечно-сосудистых заболеваний, формирования здорового образа жизни у детей.

ОЦЕНКА СВЯЗИ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Черных Н.Ю.[1], Тарасова А.А.[2], Грознова О.С.[1], Шигабеев И.М.[3]
[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, Москва
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва
[3]ФГАОУ ВО НИТУ «МИСиС»

Введение. У детей с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) наряду с такими методами кардиологического обследования, как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография несомненный интерес представляет изучение показателей деформации миокарда в режиме 2D speckle tracking. Между тем характер взаимосвязи между показателями

деформации миокарда и электрографическими изменениями остается недостаточно изученным.

Цель исследования – оценить взаимосвязь показателей деформации миокарда левого желудочка и ЭКГ у детей с гипертрофической кардиомиопатией.

Пациенты и методы. Обследован 61 пациент с асимметричной формой ГКМП от 7 до 17 лет. 45 (73,8%) детей с необструктивной формой, 16 (26,2%) – с обструктивной формой. Проводились ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. При эхокардиографическом исследовании на аппарате Artida (Canon, Япония) в режиме 2D speckle tracking **определялись** глобальные продольная, циркулярная и радиальная деформации миокарда левого желудочка и их скорости.

Результаты. Корреляционный анализ показал, что у детей с обструктивной формой ГКМП по сравнению с необструктивной формой отмечались статистически значимые ($p \leq 0,05$) умеренные обратные связи между продольной деформацией и ее скоростью и ЭКГ признаками гипертрофии (преобладание зубца R над S в отведениях I, V6; преобладание зубца S над зубцом R в отведении V1; смещение переходной зоны влево), ишемии миокарда (инверсия зубца T и снижение сегмента ST в I, II, V5, V6 отведениях; глубокий зубец Q в V1-V3), нарушения проводимости (расширение комплекса QRS в отведениях V1-V3, неполная блокада передней левой ветви пучка Гиса). Отмечались обратные умеренные связи с их достоверным преобладанием при обструктивной форме между показателями глобальной радиальной деформации и ЭКГ-признаками ишемии миокарда и нарушения проводимости. При этом между показателями радиальной деформации и такими ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда, как преобладание зубца R над S в отведениях I, V6 и преобладание зубца S над зубцом R в отведении V1 при необструктивной форме были выявлены прямые умеренные корреляционные связи, при обструктивной форме – обратные связи. Между показателями глобальной циркулярной деформации и ЭКГ были обратные умеренные связи с достоверным преобладанием при обструктивной форме по таким признакам, как преобладание зубца S над зубцом R в отведении V1; снижение сегмента ST в I, II, V5, V6 отведениях; глубокий зубец Q в V1-V3; расширение комплекса QRS в отведениях V1-V3.

Заключение. У детей с ГКМП наблюдаются обратные корреляционные связи между показателями деформации и ЭКГ-признаками гипертрофии и ишемии миокарда, нарушениями проводимости, которые более выражены между параметрами продольной деформации и ЭКГ при сравнении с показателями радиальной и циркулярной деформации с достоверным преобладанием в группе с обструктивной формой.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВ С НЕРВНОЙ АНОРЕКСИЕЙ

Шайтарова А.В., Хашагульгова Т.А., Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю., Баштакова Е.А., Путилова Л.В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

Введение. Проблема нервной анорексии (НА) в последние годы приобретает все большую актуальность в связи с ростом числа заболеваний среди детей и подростков.

Цель исследования. Изучить изменения сердечно-сосудистой системы (ССС) у девочек с тяжелой белково-энергетической недостаточностью (БЭН) на фоне нервной анорексии.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской документации 12 пациенток (средний возраст 15,4±1,8 лет) с диагнозом БЭН 3 степени на фоне НА. Проведена стандартизованная оценка результатов функциональных методов исследования ССС – электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (Эхо-КГ).

Результаты. При госпитализации у всех пациенток установлен выраженный дефицит массы тела (SDS ИМТ 3,6±0,5). У всех отмечалась вторичная аменорея и различные нарушения основных систем жизнедеятельности. Артериальная гипотензия с систолическим АД <90 мм рт.ст. отмечена у 3 девочек. При оценке частоты сердечных сокращений (ЧСС) по данным ЭКГ покоя у 6 (50%) пациенток выявлена синусовая брадикардия с ЧСС <2 перцентиля для соответствующего пола и возраста. У 6 (50%) пациенток отмечены неспецифические нарушения фазы реполяризации. По данным Эхо-КГ при расчете массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) с индексацией к росту в степени 2,7 у 9 (75%) пациенток показатель был <10 перцентиля для соответствующего пола и возраста; сократительная способность миокарда ЛЖ при этом соответствовала удовлетворительной. У 3 (25%) девушек отмечен гидроперикард с сепарацией листков перикарда от 3 мм до 19 мм без признаков тампонады. При выявлении отклонений ССС у девочек с НА необходим дифференциальный диагноз с воспалительными, дисэлектролитными, эндокринными причинами.

Заключение. У пациенток с нервной анорексией при формировании БЭН тяжелой степени часто выявляются выраженные сердечно-сосудистые нарушения: снижение массы миокарда левого желудочка (75%), синусовая брадикардия (50%), неспецифические нарушения фазы реполяризации (50%), гидроперикард (25%). Всем пациенткам с анорексией необходимо наблюдение междисциплинарной командой специалистов, включающей детского кар-

диолога, с систематическим мониторингом состояния сердечно-сосудистой системы.

АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Юткина О.С., Юткина Ю.Р.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Индикатором компенсаторно-приспособительных функций организма ребенка является сердечно-сосудистая система, участвующая в адаптации к условиям окружающей среды и в формировании реакции организма на воздействие разных факторов, и зависящая от его физического развития.

Цель исследования - изучение артериального давления у детей младшего школьного возраста в зависимости от их соматотипа.

Материалы и методы. В исследование включено 47 соматически здоровых детей младшего школьного возраста, которые были распределены на 3 группы: 14 детей с микросоматотипом, 17 детей с мезосоматотипом и 16 детей с макросоматотипом. У всех изучены показатели кардиогемодинамики по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД).

Результаты. При исследовании суточного ритма артериального давления (АД) определили, что школьники макросоматического телосложения имели более высокий уровень всех показателей САД ($p<0,05$). Пульсовое артериальное давление (ПАД), среднединамическое давление (СДД) и вариабельность АД была более высокой у детей с микро- и макросоматотипом ($p<0,05$). Оценка показателей «нагрузки давлением» у детей с разным физическим развитием показала значимое увеличение ИВ гипертензии и ИП гипертензии САД и ДАД за сутки, день и ночь у детей 3-й группы (макросоматотип) ($p<0,05$), в то же время длительность гипотонических эпизодов (ИВ и ИП гипотензии САД и ДАД) в различные периоды суток достоверно выше у детей 1-й группы (микросоматотип) ($p<0,05$). Анализ циркадной организации суточного профиля АД показал патологическое изменение суточного профиля САД у детей с пониженным и повышенным физическим развитием у 35,7% и 45,6% соответственно. Они были представлены группой «non-dippers», характеризующейся ригидным ритмом АД в течение суток (суточный индекс 0-10%), небольшую долю составили дети с избыточным снижением САД вовремя ночного сна – группа «over-dippers» (СИ > 20%).

Заключение. У детей с макросоматотипом выявлены предикторы артериальной гипертензии, у детей с микросоматотипом выявлены предикторы артериальной гипотензии, что имеет важное значение в ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений гемодинамики.

Раздел 6
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕНОМА В РОССИЙСКОЙ КОГОРТЕ ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ, АУТИЗМОМ, ЭПИЛЕПСИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ

Ворсанова С.Г.[1,2], Зеленова М.А.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Васин К.С.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3]

[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

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

[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Введение. Умственная отсталость (задержка психомоторного развития – ЗПМР) с врожденными пороками и/или микроаномалиями развития (ВПР и/или МАР), а также с расстройствами аутистического спектра (РАС) и эпилепсией у детей, часто обусловлены генетическими причинами. Известно, что среди этиологических факторов наиболее частыми являются генетические нарушения, затрагивающие наибольшее количество генов при хромосомных/геномных перестройках и вариациях числа копий последовательности ДНК (CNV).

Цель исследования. Выявление нарушений генома в российской когорте детей с умственной отсталостью (ЗПМР) с ВПР/МАР, РАС и эпилепсией методами молекулярного кариотипирования.

Материалы и методы. Пациенты с умственной отсталостью (ЗПМР), ВПР и/или МАР, РАС и эпилепсией были исследованы в работе (n=573). Средний возраст составил 5 лет 2 месяца (от 3 месяцев и до 18 лет). Молекулярное кариотипирование выполнялось с использованием метода SNParray (Affymetrix CytoScan HD), в соответствии с протоколами производителя. Оригинальный биоинформатический анализ проводился согласно разработанному ранее алгоритму.

Результаты исследования. Хромосомные аномалии (ХА) (регулярные и мозаичные делеции и дупликации) были выявлены у 14,1% пациентов. Множественные потери гетерозиготности и импринтированные участки, ассоциированные с заболеваниями и находящиеся в районах потери гетерозиготности, рассматривались отдельно и составляли 6,5% и 4,4%, соответственно. Сложные перестройки были разделены на 3 подгруппы: мозаичные и регулярные ХА, встречающиеся в перекрывающихся участках (3,8%), две и более ХА, встречающиеся у одного пациента (4,9%), ХА и импринтированные участки, ассоциированные с генетическими заболеваниями (2,3%). Микроскопически видимые изменения (трисомии, моносомии, маркерные хромосомы) были подтверждены у 1,6% детей.

Заключение. Различные ХА, включая сложные и крупные хромосомные перестройки; множественные потери гетерозиготности были обнаружены в 37% случаев (212 пациентов). В настоящей работе в российской когорте пациентов с умственной отсталостью (ЗПМР) и различными нарушениями развития, исследованной при помощи молекулярного кариотипирования, выявлены различные аномалии генома. При биоинформатическом анализе определены гены, ассоциированные с клинической картиной, многие из которых индексированы в базе данных OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Анализируя полученные данные, следует сказать о том, что необходимо использовать технологии молекулярного кариотипирования в клинической практике для корректной диагностики и медико-генетического консультирования.

Работа была частично поддержана Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1, а также частично Госзаданием Министерства науки и высшего образования России № АААА-А19-119040490101-6.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА НА МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ У ДЕТЕЙ

Гаджикеримов Г.Э., Аль-Зрер К., Гуменюк О.И., Черненков Ю.В.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов

Введение. **Мукополисахаридозы** (МПС) – группа наследственных лизосомных болезней накопления, причиной которых является нарушение обмена кислых гликозаминогликанов (мукополисахаридов), характеризующееся различными клиническими проявлениями. В настоящее время обсуждается целесообразность проведения массового скрининга детей на МПС.

Цель исследования. Оценить эффективность и целесообразность проведения скрининга МПС у детей.

Пациенты и методы. Проведено исследование уровня лизосомных ферментов, недостаточность которых приводит к развитию МПС I,II,III,IV,VI и VII типов, методом тандемной масс-спектрометрии в сухих пятнах крови у 156 детей возрасте от 18 месяцев до 18 лет в двух группах. Оценка эффективности скрининга была проведена при помощи 10 критериев (ВОЗ,2008 г.).

Результаты. Критериями включения в группу I (n=138) были следующие: снижение интеллекта, аденоиды, наличие пупочной или пахово-мошоночной грыжи. В группу II (n=18) вошли пациенты с перечисленной симптоматикой, а также с грубыми чертами лица, низкорослостью, поражением суставов, тугоухостью, патологией органа зрения (снижение остроты зрения) и сердца (клапанные пороки сердца, пролапс клапанов). В группе I у всех пациентов уровень лизосомных ферментов в сухих пятнах крови был в пределах референсных значений, т.е. МПС не выявлены. В группе II только у одного пациента установлено сни-

жение уровня N-ацетил-альфа-D-глюкозаминидазы, характерного для МПС типа IIIB. При анализе эффективности скрининга в данном исследовании установлено 6 положительных в группе I и 8 положительных критериев в группе II против четырех и двух отрицательных критериев в I и II группах соответственно.

Заключение. Скрининг на МПС можно считать целесообразным в целевых группах пациентов с наибольшим набором фенотипических признаков, характерных для данной патологии.

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ФОРМЫ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ С ЭПИЛЕПСИЕЙ: ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХРОМОСОМНЫХ (ГЕНОМНЫХ) АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ

Демидова И.А.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Колотий А.Д.[1,2], Зеленова М.А.[1,2], Васин К.С.[1,2], Кравец В.С.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3]

[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

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

[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Умственная отсталость – один из самых распространенных признаков генетических заболеваний, связанных с нарушениями функционирования головного мозга. Этиологический фактор умственной отсталости определен приблизительно у 30-40% детей. Недифференцированные ее формы часто встречаются с эпилепсией. Известно, что до 35% умственно отсталых детей страдают повышенной судорожной (эпилептической) готовностью. Этиология и патогенез недифференцированных форм умственной отсталости с эпилепсией могут быть связаны с хромосомными (геномными) аномалиями и синдромами. Цитогенетическое исследование на клетках культуры лимфоцитов периферической крови проведено 61 ребенку с различными недифференцированными формами умственной отсталости с эпилепсией, врожденными пороками и/или микроаномалиями развития. Численные и структурные аномалии хромосом были выявлены у 5ти (8%) детей: 1/маркерная хромосома (кариотип 47,XX,+mar,13pss); 2/«дополнительный» материал на хромосоме 3 (46,XX,add(3)(p26),1qh+,21ps+); 3/инверсия с инсерцией хромосомы 11 (46,XX,der(11)?add(11)(p13)ins(11)(p13q21q23,3); 4/делеция длинного плеча хромосомы 6 (46,XX,del(6)(q22.?2q23.?3); 5/делеция длинного плеча хромосомы 15 (46,XY,del(15)(q11,2q1?3). У 7 детей (11%) обнаружена хромосомная нестабильность; в 21 случае (34%) – хромосомные варианты (изменения околоцентромерных гетерохроматиновых районов хромосом). У одного ребенка хромосомная аномалия сочеталась с хромосомной нестабильностью и у двух – с хромосомными вариантами. Хромосомная нестабильность в сочетании с хромосомными вариантами выявлена у 3х детей. Для уточнения цитогенетических результатов и получения дополнительной информации о нарушениях в геноме проведено молекулярное кариотипирование (SNParray) с использованием оригинальной биоинформатической технологии. При молекулярном кариотипировании у 61 ребенка выявлено 192 аномалии генома с патогенным или вероятно патогенным эффектом. Среди них – 97 (50,5%) делеций, 71 (37%) дупликация, 15 (7,8%) трипликаций и 9 (4,7%) мозаичных геномных нарушений (как правило, совместно с регулярными перестройками). В 9 (15%) случаях у детей были выявлены микроделеционные и микродупликационные синдромы. При применении оригинального биоинформатического анализа определено более 800 генов, среди них следующие: ген *FMR1* [OMIM:309550], ассоциированный с умственной отсталостью, сцепленной с ломкой хромосомой X; ген *BTRC* [OMIM:603482], связанный с эпилепсией; гены *DAZ2* [OMIM:400026] и *DAZ3* [OMIM:400027], *AFF2 (FMR2)* [OMIM:300806], *SLC1A1* [OMIM:133550], *SCN2A* [OMIM:182390] и *SCN3A* [OMIM:182391], *GABRB3* [OMIM:137192], *NECAP1* [OMIM:615833], *SHANK3* [OMIM:606230]. Вариабельность полученных данных и число обследованных детей пока не позволяют провести корректные корреляции патологической значимости геномных (хромосомных) нарушений в ассоциации с недифференцированными формами умственной отсталости и эпилепсией. Однако проведенный анализ может указывать на целесообразность продолжения исследований, направленных на поиск молекулярных механизмов умственной отсталости и эпилепсии.

Работа была частично поддержана Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1, а также частично Госзаданием Министерства науки и высшего образования России № АААА-А19-119040490101-6.

СИНДРОМ ПОТОЦКИ-ЛЮПСКИ У ПОДРОСТКА С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Еникеева С.Р., Панкратова М.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение. Синдром Потоцки-Люпски (СПЛ) – орфанное заболевание, обусловленное микродупликацией короткого плеча 17 хромосомы (17p11,2). Проявлениями СПЛ является неонатальная гипотония с дисфагией, задержка роста и психоречевого развития, а также стигмы дисэмбриогенеза (треугольное лицо, микрогнатия, широкий лоб, скученность зубов, арочное небо, сглаженный фильтр и др.). Нередко встречаются структурные аномалии сердца – атриовентрикулярные септальные дефекты,

а также деформации костной системы. В зависимости от длины микродупликации, клинические проявления могут быть различной степени выраженности.

Описание клинического случая. Пациент А., 15 лет, обратился в ФГБУ НМИЦ эндокринологии с жалобами на низкий рост. Из анамнеза: отставание в раннем психомоторном развитии, врожденный вывих надколенника, в настоящее время – задержка психоречевого развития. Отставание в росте от сверстников отмечается с 3-х лет. Семейный анамнез не отягощен. Консультирован генетиком – фенотипически не исключен синдром Сильвера-Рассела.

При осмотре: рост 149 см (SDS -3,2), удовлетворительные темпы роста – 7 см/год, половое развитие Таннер 3, челюстно-лицевой дизморфизм (треугольное лицо, большой лоб, микрогнатия, скученность зубов). Костный возраст соответствовал 13,5 годам. ИФР-1 в референсе – 272 нг/мл, показатели половых гормонов соответствовали стадии пубертата, данных за гипотиреоз, гипокортицизм не получено. Признаков нарушения секреции тропных гормонов не выявлено. На УЗИ почек выявлена двусторонняя пиелоэктазия, Эхо-КГ без патологии. По совокупности клинических данных была заподозрена синдромальная патология, для уточнения которой пациент был направлен на хромосомный микроматричный анализ (ХМА) по программе Альфа-Эндо. Выявлена микродупликация участка короткого плеча *(p)* 17 хромосомы с 16929087 до 20317061 позиции, захватывающая регион 17p11,2, размером 3387975 п.н., ассоциированная с синдромом Потоцки-Люпски (OMIM: 610883). Молекулярный кариотип (ISCN 2016): arr[hg38] 17p11,2(16929087_20317061)x3,

Заключение. Описанный клинический случай синдрома Потоцки-Люпски демонстрирует результативность ХМА при диагностике синдромальных нарушений. Учитывая редкость заболевания, ограниченную информацию о его клинических проявлениях, пациенту необходимо дальнейшее наблюдение.

ТЕРАПИЯ ТОБРОМИЦИНОМ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ, СТРАДАЮЩИХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ

Енина Е.А., Григорьянц И.С., Белаш Т.А., Леденева Л.Н., Водовозова Э.В., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. При микрофлоре Pseudomonas aeruginosa нижних дыхательных путей у детей, страдающих муковисцидозом (МВ) назначение ингаляционной противосинегнойной терапии (тобрамицин) позволяет уменьшить риск обострений и степень выраженности респираторных проявлений.

Цель исследования: проанализировать результаты ингаляционной терапии тобрамицином при микрофлоре Pseudomonas aeruginosa нижних дыхательных путей у детей Ставропольского края (СК), страдающих МВ, в зависимости от генетических мутаций

Материалы, методы исследования: лечение тобромицином проводилось 12 больным МВ, с хронической инфекцией P.aeruginosa в респираторном тракте на базе Регионального центра МВ в СК. Лечение осуществляли ингаляционным способом -300 мг препарата 2 раза в день на протяжении 28 дней с повторными курсами через 28 дней (3 курса) в течении 2-4 лет. Для оценки динамики клинических данных составлена анкета.

Результаты. В СК выявлены мутации следующих генов у больных МВ с хронической синегнойной инфекцией: – del F508 – 75,0%; del F508 и 1677del A – 8,3%; W1282 R – 8,3%; W1282 R и R344W – 8,3%. На фоне терапии тобромицином отмечалось ослабление интенсивности, уменьшение частоты кашля и количества выделяемой мокроты, улучшение физикальных данных в легких; при мутации гена del F508 улучшения фиксировались к 10-14 дню, у пациентов с другими типами мутаций – к 7–9 дню лечения. На фоне лечения отмечено достоверное увеличение ФЖЕЛ и ОФВ1 (P≤0,001 соответственно), элиминация 76,0% штаммов P.aeruginosa, в том числе мукоидных штаммов, у 2 пациентов с «тяжелыми» мутациями после проведенных 3 курсов терапии высеивалась в мокроте синегнойная палочка (у одного пациента – мутация гена del F508, у второго – сочетание del F508 и 1677del TA).

Заключение. В СК у детей, страдающих МВ наиболее часто встречаются пациенты с мутацией гена del F508 (75,0%). Ингаляционная терапия тобрамицином улучшает дыхательную функцию легких за счет увеличения спирометрических показателей ФЖЕЛ и ОФВ1 и контролирует течение хронической инфекции P.aeruginosa в респираторном тракте больных. Пациенты, имеющие в генетике «тяжелые» мутации, требуют более длительных курсов ингаляционной антибактериальной терапии.

АНАЛИЗ ПРОГРАММ ДЛЯ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДАННЫХ ПО ВАРИАЦИЯМ ЧИСЛА КОПИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК (CNV): ВОЗМОЖНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЧИН НЕРВНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Зеленова М.А.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3]
[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
[2]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Введение. Вариации числа копий последовательности ДНК (CNV) являются одной из причин многих нервных и психических нарушений, включая умственную отсталость в сочетании с врожденными пороками развития. Данные о CNV могут быть получены из разных источников, основными из которых являются молекулярное кариотипирование и секвенирование. Однако получаемые данные не имеют особой ценности без дальнейшей интерпретации.

Цель исследования. Изучить спектр программ, предназначенных для анализа CNV, выявляемых при помощи молекулярного кариотипирования, с целью определения программного обеспечения, позволяющего интерпретировать различные типы вариаций генома и не требующего специальной подготовки исследователей.

Материалы и методы. Анализ литературы с использованием ресурсов «Pubmed» и «Google Scholar».

Результаты исследования. Большинство статей, в которых представлен анализ полученных данных, описывают микрочипы для анализа экспрессии генов, что не имеет отношения к настоящему поиску. Многие программы нацелены на анализ опухолей и обнаружение CNV в данных NGS. Подавляющее большинство ресурсов предназначено для использования их исследователями с опытом программирования. Мы выявили несколько программ, наиболее подходящих к цели настоящего поиска. Веб-инструмент «CNVxplorer» (http://cnvxplorer.com/) позволяет получать информацию о заданных CNV в визуальном и текстовом виде, и в том числе дает клиническую информацию. Данный сайт обладает доступным пониманием исследователями, однако предполагает ввод каждой CNV в отдельности. Веб-инструмент «pBRIT» (http://biomina.be/apps/pbrit/) позволяет приоритизировать гены, основываясь на наборе, загруженном пользователем. На сайте детально описан алгоритм, лежащий в основе данного метода, однако описание отдельных генов не может являться достаточным для анализа CNV. Исходя из анализа литературы, в задачу поиска могли войти некоторые другие ресурсы, однако доступ к ним на настоящий момент ограничен многими сервисами (например, «maGUI», «CNV-WebStore», «Ensembl Variant Effect Predictor»).

Выводы. В настоящем исследовании показано, что программ, нацеленных на интерпретацию данных по CNV, использующих в своей основе четкий алгоритм, доступных для неспециалистов в программировании и позволяющих анализировать данные после молекулярного кариотипирования, практически не существует. Учитывая широкое применение молекулярного кариотипирования по всему миру, необходимость в подобной программе крайне высока. Таким образом, разработка подобных программ для фундаментальной и практической медицины представляется актуальной.

Работа была частично поддержана Госзаданием Министерства науки и высшего образования России № АААА-А19-119040490101-6, а также частично Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1

ВЫЯВЛЕНИЕ СЛОЖНЫХ СТРУКТУРНЫХ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ МЕТОДОМ «ОБРАТНОГО» КАРИОТИПИРОВАНИЯ

Колотий А.Д.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Демидова И.А.[1,2], Зеленова М.А.[1,2], Васин К.С.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3]

[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Внедрение таких высокоразрешающих молекулярно-цитогенетических технологий, как методы молекулярного кариотипирования, в клиническую практику позволило определять сложные «скрытые» структурные хромосомные перестройки, не выявленные классическим цитогенетическим анализом. Некоторые из них, размером от 5 млн пн, возможно выявить с помощью повторного или «обратного» кариотипирования, проведенного после молекулярных исследований. В этом случае применяется «таргетный» подход к исследованию перестроенной хромосомы на метафазных пластинках с разрешением 550-800 полос на гаплоидный кариотип. «Обратное» кариотипирование необходимо для дальнейшего цитогенетического обследования родителей и других членов семьи больного ребенка на носительство возможной сбалансированной перестройки. Известно, что методы молекулярного кариотипирования не позволяют выявлять сбалансированные хромосомные перестройки, в отличие от методов классической клинической цитогенетики. Применение «обратного» кариотипирования показало его эффективность и целесообразность для детекции небольших по размеру, но цитогенетически видимых, перестроек. Показано, что до 4-5% обследованных детей (n=895) нуждались в проведении повторного цитогенетического исследования («обратного» кариотипирования). Во всех случаях первичное кариотипирование (до молекулярно-цитогенетического исследования) не выявило хромосомной патологии, тем не менее, эти перестройки были визуализированы при «обратном» кариотипировании. Наименьший размер выявленной структурной перестройки составлял 3,6 млн пн. В некоторых, особенно сложных случаях, применялся метод FISH. Наиболее частыми «скрытыми» аномалиями у больных детей были несбалансированные реципрокные транслокации, проявляющиеся при молекулярном кариотипи-

ровании в виде сочетания терминальной делеции и дупликации в двух разных хромосомах. Особенно сложными для выявления были случаи, когда участки делеции и дупликации имели примерно одинаковые размеры, при этом обращалось внимание на изменение дифференциального окрашивания перестроенного участка дериватной хромосомы. Совместное применение молекулярно-цитогенетических и цитогенетического методов исследования позволяют достичь наиболее корректных результатов в генетической диагностике и предотвратить возможное рождение в семье ребенка с хромосомной патологией.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ и CITMA (Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba) в рамках научного проекта № 18-515-34005, частично Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1, а также частично Госзаданием Министерства науки и высшего образования России № АААА-А19-119040490101-6.

СЛУЧАЙ НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧКИ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кравец В.С.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2], Куринная О.С.[1,2], Лепаева Т.В.[1], Юров И.Ю.[1,2,3]

[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Нарушения полового развития встречаются у детей с довольно высокой частотой (по данным литературы, они встречаются с равной частотой у лиц мужского и женского пола; до 3-4% в популяции). Причины этих нарушений разнообразны; часто выявляются изменения, ассоциированные с различными генетическими и хромосомными аномалиями. В каждом таком случае необходимо применение высокоразрешающих цитогенетических и молекулярно-цитогенетических методов, что позволяет понять природу патологических проявлений у пациента, проводить корректную персонализированную терапию и дать квалифицированный прогноз семье.

Представлено описание ребенка – девочки 6ти лет с стероид-резистентным нефротическим синдромом, нарушениями полового развития и поведения. При ультразвуковом исследовании обнаружили отсутствие матки и яичников. На основании клинических симптомов было рекомендовано проведение цитогенетического исследования. Культивирование лимфоцитов периферической крови, приготовление препаратов, дифференциальное окрашивание хромосом по длине и цитогенетический анализ проводились по стандартным протоколам. Кариотип пробанда после классического цитогенетического исследования – 46,XY,1qh-,9qh-, т.е. у ребенка с женским фенотипом определен мужской кариотип. Подобные случаи встречаются с частотой 1:60000 новорожденных. Ребенку рекомендованы молекулярно-цитогенетические исследования: FISH с околоцентромерными ДНК пробами на хромосомы X и Y для выявления возможного мозаицизма по половым хромосомам, а также молекулярное кариотипирование, позволяющее выявлять возможные геномные аномалии, которые не визуализируются классическими цитогенетическими методами из-за их разрешающейся способности. Кроме того, будут выявлены гены, ассоциированные с клиническими проявлениями данной патологии.

Следует отметить, что случаи с отсутствием яичников и тестикул встречаются весьма редко. Вероятно, причина патологии связана с мутациями генов, ассоциированных с половым развитием. Подобные случаи необходимо всесторонне изучать как для проведения персонализированной терапии, так и для изучения механизмов развития патологии.

Работа была частично поддержана Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1.

СЛУЧАЙ ДЕЛЕЦИИ ДЛИННОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 18 У ДЕВОЧКИ С ЗАДЕРЖКАМИ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ, РОСТА И МИКРОАНОМАЛИЯМИ

Куринная О.С.[1,2], Колотий А.Д.[1,2], Боченков С.В.[1], Ворсанова С.Г.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3]

[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Известно, что хромосома 18 является субметацентирической хромосомой из группы E, небольшой по сравнению с другими хромосомами в кариотипе человека. В литературе есть сообщения о частичных моносомиях и трисомиях коротких и длинных плеч хромосомы 18, а также о кольцевых хромосомах. Известен синдром регулярной трисомии хромосомы 18 – синдром Эдвардса. Частичная моносомия – синдром делеции длинного плеча хромосомы 18 встречается гораздо реже, чем синдром частичной делеции короткого плеча этой хромосомы. Критические точки разрыва при этом синдроме расположены в интерстициальных участках 18q21q22, захватывающих более половины длинного плеча хромосомы 18. Характерными признаками для детей с моносомией длинного плеча хромосомы 18 является умственная отсталость, задержка роста, эпикант, косоглазие, нистагм, колобома радужки, гипертелоризм глаз-

ных щелей, атрофия зрительного нерва, расщелина мягкого неба, деформированные ушные раковины с узким слуховым проходом, гипоспадия, крипторхизм, гипоплазия мошонки, врожденный порок сердца. У них также отмечают своеобразную форму лица с уплощенной спинкой маленького носа, глубоко посаженными глазными яблоками, тонкой верхней губой и опущенными вниз углами рта («рот карпа»). Пороки ЦНС и почек не совсем специфичны, несмотря на неоднократное упоминание о них в отдельных случаях.

При цитогенетическом исследовании девочки 5ти лет с задержкой психоречевого развития, задержкой роста, микроцефалией, МАР (эпикант, широкая переносица, уплощенное лицо, заостренные резцы, прогнатия, неполная синдактилия 2-3 пальцев стоп, гипертелоризм сосков, плоско-вальгусные стопы), а также с эпиактивностью на ЭЭГ, открытым овальным окном и гиперметропическим астигматизмом была выявлена делеция длинного плеча хромосомы 18. Кариотип ребенка был записан как 46,XX,del(18)(q22),9qh- (ISCN 2016). У пробанда наблюдались не все признаки, характерные для этого синдрома. После проведения цитогенетической диагностики ребенку было рекомендовано проведение молекулярно-цитогенетического исследования для уточнения точек разрыва в делеции. Это необходимо для определения корреляции генотип-фенотип, поскольку для многих частичных моносомий (делеций), связанных с хромосомой 18 (синдромы 18p-, 18q-, r18), критические точки разрыва определены недостаточно корректно. Кроме того, необходимо проведение цитогенетического и, возможно, молекулярно-цитогенетического исследования родителям с целью проведения эффективного медико-генетического консультирования для дальнейшего планирования деторождения.

Работа была частично поддержана Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1, а также частично Госзаданием Министерства науки и высшего образования России № АААА-А19-119040490101-6.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ДИАГНОЗА СЛОЖНОЙ ХРОМОСОМНОЙ АНОМАЛИИ У РЕБЕНКА

Митусова Л.И., Хлевная Л.А.
Республиканский специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, Донецк

Введение. Стандартный цитогенетический метод обследования широко используется для выявления разнообразных хромосомных аномалий в кариотипе. Однако идентификация маркерных хромосом, в частности, малых сверхчисленных, невозможна без применения современных молекулярно-цитогенетических методов исследования.

Цель исследования – определить тип хромосомной патологии в кариотипе ребенка и сопоставить ее с имеющимися фенотипическими особенностями.

Материалы и методы. Обследован ребенок Сергей Х., 9 лет, направленный в РСЦМГПД с диагнозом: задержка физического развития. Хромосомный анализ мальчика и его родителей проведен по лимфоцитам периферической крови стандартным цитогенетическим методом. Дальнейшее обследование ребенка выполнено с помощью многоцветной FISH и multicolor banding FISH.

Результаты. При осмотре ребенка врачом-генетиком отмечены пропорциональная задержка роста и большие оттопыренные ушные раковины. Имеется миопия высокой степени. Психическое развитие мальчика соответствует возрасту.

Кариотип пробанда: mos47,XY,t(5;6)(q31~32;q21),+mar[11]/46,XY,t(5;6)(q31~32;q21)[9]pat, выявлено два аномальных клеточных клона: в первом – сбалансированная транслокация отцовского происхождения с вовлечением 5 и 6 хромосом в сочетании с маркером, имеющим кольцевую структуру, во втором – только сбалансированная транслокация.

При дообследовании ребенка дополнительная маркерная хромосома была идентифицирована как кольцевая хромосома 9, содержащая материал короткого плеча и прицентромерный гетерохроматиновый район длинного плеча: ishr(9)(p22q12)(pcp-9p+,D9Z1+).

Заключение. При носительстве сбалансированных семейных транслокаций фенотипические и клинические проявления, как правило, отсутствуют. Следовательно, имеющиеся у мальчика особенности развития обусловлены трипликацией сегмента 9p22q12. Известно, что трисомия короткого плеча хромосомы 9 – это четкий клинический синдром, критическим участком, для развития которого является 9p13→9p22. При этом хромосомном заболевании описаны умственная отсталость, пороки внутренних органов и множественные стигмы дизэмбриогенеза. Минимализация клинических проявлений у ребенка в описанном нами случае – задержка роста и большие оттопыренные ушные раковины – обусловлена мозаичным вариантом частичной трисомии 9p, которая встречается в 55% проанализированных метафаз.

ИНТЕРАКТИВНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕТСКОЙ ФОРМЫ ГИПОФОСФАТАЗИИ

Путинцев А.Н., Воинова В.Ю., Дживаншиян Г.В., Никольский Д.А.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Одним из редких заболеваний является гипофосфатазия — редкое жизнеугрожающее наследственное заболевание, проявляющееся нарушением минерализации костей скелета и зубов, а также системными осложнениями, включая нарушение дыхания, судороги, мышечную слабость, боли в костях и нефрокальциноз. Диагностика этого заболевания часто затруднена, однако чрезвычайно важна, поскольку для него разработана высокоэффективная ферментозаместительная терапия. Кроме того, в отсутствие своевременного лечения прогноз неблагоприятный. В связи с тем, что в НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева поступают дети из разных регионов России с редкими заболеваниями, сложными с точки зрения постановки диагноза, эксперты накопили богатый опыт диагностики и лечения, который важно передать врачам из регионов.

Цель работы: создание интерактивного образовательного ресурса по диагностике гипофосфатазии для дистанционного повышения квалификации врачей и обучения студентов медицинских вузов.

Метод. При создании образовательного ресурса использованы:

- кейс-метод для создания клинических ситуационных задач;
- мультимедийные технологии для визуализации образовательного контента;
- функциональные возможности инструментального средства OpenLabyrinth.

Результаты. Представлен интерактивный клинический случай, который позволяет проводить виртуальную диагностику **гипофосфатазии** у пациента с детской формой заболевания. На каждом этапе диагностики проводится анализ полученной к данному моменту информации о пациенте, определение плана дальнейшего обследования, формирование диагностических гипотез. В процессе виртуальной диагностики обучающийся проходит ту же последовательность этапов, что и опытный врач, при этом на каждом этапе предусмотрены контрольные вопросы. Если обучающийся отвечает правильно, он получает бонусы в виде баллов, а в случае неправильного ответа – объяснения, в чем ошибка. В результате прохождения кейса вычисляется и выводится на экран интегральная оценка – сумма баллов за правильные ответы. Обучающий блок содержит видеофрагменты лекционного материала по различным аспектам гипофосфатазии – этиологии, патогенезу, классификации, клиническим проявлениям, алгоритму диагностики и критериям выбора адекватного лечения. Повторное прохождение виртуальной диагностики как правило повышает интегральную оценку, а главное – помогает закрепить знания, необходимые для правильной диагностики и выбора лечения.

Практическая значимость. Образовательный ресурс размещен на сервере института http://olab.pedklin.ru/ и может быть полезен педиатрам, а также врачам других специальностей. Возможность дистанционного доступа к мультимедийным ресурсам позволит повысить качество непрерывного профессионального образования врачей.

КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЛЕЙКОДИСТРОФИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Савельева Н.Н., Темина Л.Б., Зимина М.Н., Якунина А.В., Герасимова Л.Ф., Шайдуллова Г.Р.
СОКБ им. В.Д. Середавина, СамГМУ, Самара

Введение. Лейкодистрофии-группа нейродегенеративных заболеваний, обусловленных наследственным нарушением обмена веществ с накоплением в головном и спинном мозге метаболитов, провоцирующих разрушение миелина. Манифестирут в основном в детском возрасте утратой когнитивных, речевых навыков, двигательными расстройствами, поражением зрительных и слуховых нервов, эпилептическими приступами. Важными диагностическими методами, помимо клинических, являются нейровизуализация, биохимический и молекулярно-генетический тесты. Лечение симптоматическое и патогенетическое, диетотерапия. Лейкодистрофии схожи с другими неврологическими заболеваниями, что затрудняет диагностику и отодвигает своевременное начало терапии.

Цель исследования – выявить клинико-диагностические особенности наследственных лейкодистрофий в детском возрасте для своевременного начала терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 14 детей с МР-картиной лейкопатии, острым или подострым дебютом болезни в виде очаговой и общемозговой симптоматики, прогрессирующим течением, находившимся на лечении в детских неврологических отделениях г. Самары в период с 2017 по 2021г.г. Всем пациентам проводилось: МРТ головного мозга, клинико-генеалогическое исследование, биохимическая и молекулярно-генетическая диагностика, исследование иммунного статуса, анализы крови и ликвора на инфекционные агенты.

Результаты. У всех 14 детей отмечалось острое или подострое начало болезни с развитием общемозговой и очаговой симптоматики в виде центральных парезов, эпилептических приступов, корковой агнозии. Все дети поступили в стационар с направительным диагнозом Лейконцефалит. 4 из них диагноз вирусно-аутоимунный лейкоэнцефалит был подтвержден лабораторными данными, на фоне специфиче-

ской противовирусной терапии отмечалась значительная положительная динамика, они были выписаны на 21-22 сутки с улучшением. У 10 детей, несмотря на активную терапию, отмечалось прогрессирование болезни, что вызвало подозрение в плане нейродегенераций. Проведены биохимические и молекулярно-генетические тесты: тандемная масс-спектрометрия мочи и крови, количественное исследование ОДЦЖК крови, фермент-диагностика, панель Наследственные лейкодистрофии. В результате 4 мальчикам был выставлен диагноз Х-сцепленная наследственная адренолейкодистрофия, 2 детям – болезнь Канаван, 2 детям – болезнь Краббе, 1 девочке – болезнь Александера, 1 ребенку – метахроматическая лейкодистрофия. Средний срок постановки диагноза с момента обращения в отделение – 23 дня, после первичного обращения к врачу-участковому педиатру – 60 дней. Основные диагностические трудности заключались в схожести клиники с демиелинизирущими заболеваниями, лейкоэнцефалитом, ОРЭМ. Патогмоничными симптомами наследственных лейкодистрофий являются специфическая МР-картина, отсутствие инфекционного и менингеального синдрома в дебюте заболеваний, неуклонное прогрессирование очаговой и общемозговой симптоматики.

Заключение. В дебюте наследственные лейкодистрофии могут протекать под маской демиелинизирущих заболеваний, лейкоэнцефалита, ОРЭМ. Сходство придают острое или подострое начало с развитием общемозговой и очаговой симптоматики в виде центральных парезов, эпилептических приступов, корковой агнозии. Патогмоничными симптомами являются специфическая МР-картина, отсутствие инфекционного и менингеального синдрома в дебюте заболеваний, неуклонное прогрессирование симптомов. При подозрении на эти нейродегенеративные заболевания необходимо проводить биохимические и молекулярно-генетические тесты: тандемную масс-спектрометрию мочи и крови, количественное исследование ОДЦЖК крови, фермент-диагностику, панель Наследственные лейкодистрофии. Это позволяет сократить срок постановки диагноза и своевременно начать терапию заболевания.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКОЙ ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ: МОЗАИЦИЗМ ПО КОЛЬЦЕВОЙ ХРОМОСОМЕ 14

Хлевная Л.А., Малова С.А., Митусова Л.И.
Республиканский специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, Донецк

Введение. В результате инвазивной пренатальной диагностики возможно выявление разнообразной хромосомной патологии. Особого внимания заслуживают сложные структурные перестройки и такие редкие нозологические формы, как кольцевые хромосомы.

Цель исследования – определить тип пренатально выявленной хромосомной аномалии и сопоставить ее с фенотипическими особенностями, отмеченными у плода при УЗ-исследовании.

Материалы и методы. Обследована беременная О., 35 лет, которая проходила пренатальную диагностику по комплексной программе. По результатам УЗ- и биохимического скринингов включена в группу высокого генетического риска по рождению ребенка с синдромами Эдвардса и Патау. Кариотипирование плода выполнено в 19-20 недель по клеткам амниотической жидкости.

Результаты. При ультразвуковом исследовании перед проведением инвазивной манипуляции у плода были выявлены аномалии развития и эхо-маркеры хромосомных синдромов: аномальная установка кистей и стоп, гипоплазия легких, ретрогнатия, выраженная кардиомегалия, мезокардия, избыточная шейная складка, кисты сосудистых сплетений головного мозга, единственная артерия пуповины. Кроме того, отмечались задержка развития плода на 2 недели и гиперплазия плаценты.

Кариотип плода: mos 45,XX,-14[12]/46,XX,r(14)(q24-31)[6], выявлено два аномальных клона: в первом – моносомия по хромосоме 14, во втором – наличие крупной кольцевой хромосомы 14 вместо линейного гомолога. Учитывая выраженный хромосомный дисбаланс в кариотипе плода, сопровождаемый пороками развития, супруги приняли решение о прерывании беременности.

Заключение. Пренатальная диагностика этой патологии как правило затруднена в связи с отсутствием грубых пороков развития у плода, поскольку при формировании крупных колец происходит потеря незначительных участков верхнего и нижнего плеча хромосомы. В тоже время, кольцевые хромосомы митотически нестабильны, вследствие чего формируется моносомный клеточный клон, что и было продемонстрировано в нашем наблюдении. Причем, преобладающее количество моносомных метафаз свидетельствует в пользу раннего появления этой клеточной линии. Следовательно, формирование пороков развития у плода, перечисленных выше, было обусловлено мозаицизмом по моносомии хромосомы 14.

МИТОТИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ КОЛЬЦЕВЫХ ХРОМОСОМ

Шилова Н.В., Миньженкова М.Е., Маркова Ж.Г., Табаков В.Ю.
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва

Введение. Формирование кольцевой структуры хромосом могут приводить к митотической неста-

бильности вследствие нарушения нормального расхождения таких хромосом при каждом митотическом клеточном делении. Следствием митотической нестабильности является частичная или полная анеуплоидия (трисомия или моносомия) по соответствующей кольцевой хромосоме (КХ) – так называемый динамический мозаицизм (ДМ). Этот процесс может приводить либо к гибели дочерних клеток, либо к их выживанию в мозаичном статусе, что может оказывать непосредственное влияние на степень выраженности аномалий фенотипа.

Цель исследования – изучение митотической нестабильности КХ (46,r) при определении спектра вторичного хромосомного дисбаланса (ХД).

Материалы и методы. FISH на клетках культуры лимфоцитов периферической крови семи пациентов с различными КХ в кариотипе, а также в клетках культуры фибробластов кожи в случае КХ 13, проводили с использованием многоцветовых технологий (многоцветовое окрашивание хромосом), локус-специфичных ДНК-зондов на субтеломерные районы короткого и длинного плеч соответствующих хромосом, меченных различными флуорохромами (TEL), D15S10/PML, TBX1/SHANK3, ДНК-зондов на центромерные районы соответствующих хромосом (CEP) и пантеломерных ДНК-зондов (PanTel). Проводили также хромосомный микроматричный анализ (CytoScan HD Array).

Результаты. ДМ был выявлен в пяти из семи случаев КХ 3, 13, 15, 20 и 22. В двух случаях при наличии в кариотипе КХ 18 ДМ не обнаружен. Вторичные хромосомные перестройки при КХ большего размера (3, 13, 15) были представлены клонами клеток, содержащими различные варианты аномальных по структуре производных КХ, что свидетельствует о наличии более чем одного сестринского хроматидного обмена в S-фазе митоза. Вторичные хромосомные перестройки в случаях КХ 20 и 22 представлены в основном клоном клеток с моносомией (12,5% и 11,5%, соответственно). В культуре фибробластов кожи ДМ не был обнаружен. Однако структура КХ 13 в культивированных фибробластах существенно отличалась от таковой в культивированных лимфоцитах периферической крови.

Заключение. Митотическая нестабильность КХ приводит к формированию ДМ. Структура вторичного хромосомного дисбаланса определяется морфологией хромосомы, вовлеченной в формирование кольцевой структуры. Спектр вторичных хромосомных перестроек при наличии в кариотипе КХ, сформированных из хромосом большого размера, представлен перестройками, обусловленными изменением структуры кольца вследствие СХО, т.е структурной нестабильностью КХ. Вторичный хромосомный дисбаланс вследствие наличия КХ малого размера обусловлен прежде всего ее потерей и формированием клона с моносомией соответствующей хромосомы.

Использование комплексного подхода к диагностике КХ позволяет не только уточнить точки разрывов, детализировать ХД, но и определить структуру вторичных хромосомных перестроек.

ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 7 ЛЕТ ДОКОВИДНОГО ВРЕМЕНИ

Шипилова Л.М., Старчикова Т.А., Ежова А.С.

Перинатальный центр ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №8»

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского Минздрава России

Врожденные пороки развития (ВПР), несмотря на быстрое развитие науки и техники, позволяющее их раннюю диагностику и нередко радикальное лечение, составляют еще немалую долю в структуре заболеваемости новорожденных. ВОЗ констатирует, что ВПР в различных странах мира составляют от 3 – до 6%.

Целью исследования явилось изучение динамики структуры ВПР у новорожденных за 2014 – 2020 годы по данным перинатального центра ГКБ№8 г. Саратова.

Возраст матерей новорожденных колебался от 16 до 51 года, в среднем – 33 года. Доношенных детей было 92,5%. По данным нашего учреждения, ВПР диагностировали в 2014 году у 4,3% новорожденных, а за последние 3 года – у 3,9%.

ВПР – это структурные или функциональные аномалии, выявляемые при рождении, но в последующем могут исчезнуть. Внедрение в практику медиков приборов экспертного класса позволяет проводить ультразвуковой и лабораторный пре и постнатальный скрининг, позволяющий высокопрофессиональным докторам иметь возможность выявлять отклонения уже у эмбрионов, который способен изменить структуру ВПР и снизить количество детей с тяжелыми ВПР ЦНС, ВПР мочевыводящей и сердечно-сосудистой систем путем разработки индивидуального алгоритма ведения беременной.

По нашим данным, частота ВПР мочевыделительной системы снизилась с 28% в 2014г. до 8,81% в 2020; ВПР ЦНС продолжают снижаться и в 2020г. составляют 1,32% (в 2019г. – 3,5%). Наблюдается отрицательная динамика наличия ВПР ЖКТ – в 2014г. 5,4%, а в 2020г – 1,32%. В структуре ВПР сердечно-сосудистой системы на фоне снижения тяжелых поражений отмечается большее выявление ДМЖП (с 44,9% в 2014г до 70,5% в 2020г), которые, как правило, не требуют лечения, а лишь наблюдения кардиологом.

Таким образом, анализ структурных изменений ВПР показал, что проводимая государственная политика в области здравоохранения в плане поддержки женщин и детей, способна помочь реализации резервов снижения ВПР.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И КОНЦЕПЦИЯ РЕАЛЬНОГО ГЕНОМА КАК ОСНОВА МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

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

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

[2]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

С развитием технологий геномного сканирования и внедрением теории систем в исследовательскую и диагностическую практику геномной медицины возникает ряд проблем при определении причинно-следственной связи между вариабельностью генома и заболеваниями у детей. В частности, неоправданная «мода» на поиск специфических мутаций в отдельно взятых генах приводит к тому, что геном человека воспринимается, как некая совокупность генов вне контекста молекулярной и клеточной биологии. Фактически, реальный геном, представляющий собой совокупность генов, локализированных на 46 хромосомах в каждой отдельной клетке, подменяется «виртуальным», который никак не отражает биологические процессы реализации, копирования и хранения генетической информации в клетках. Более того, подходы к анализу генома с использованием концепции «виртуального генома» приводят к тому, что человек воспринимается, как одноклеточное существо с унифицированным индивидуальным геномом. Для того, чтобы избегать подобных «сенсационных утверждений» и успешно исследовать последствия вариабельности генома при генетически обусловленных заболеваниях у детей предлагается использовать концепцию «реального генома», которая представляет собой сочетание системного анализа (системной геномики), молекулярной цитогенетики (цитогеномики) и молекулярной генетики. Необходимо принимать во внимание также и межклеточную вариабельность генома человека, включая хромосомную и геномную нестабильность. Предполагается, что представленная концепция позволит более детально и подробно описывать биологические процессы реализации, копирования и хранения генетической информации в клетках при молекулярной диагностике генетической патологии у детей.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ и CITMA (Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba) в рамках научного проекта № 18-515-34005, частично Госзаданием Министерства науки и высшего образования России № АААА-А19-119040490101-6, а также частично Госзаданием Минздрава России № 121031000238-1.

Раздел 7
НЕФРОЛОГИЯ

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Альбот В.В., Белоусова Л.В., Мацейна С.А, Князева Н.А.
ГБУЗ Областная детская клиническая больница, Иркутск

Введение. Атипичный гемолитико-уремический синдром (а-ГУС), тяжелое, орфанное жизнеугрожающее заболевание, являющееся комплемент зависимой ТМА. В связи с отсутствием специфических клинических проявлений диагноз выставляется методом исключения.

Цель исследования - оценка эффективности применения комплементблокирующего препарата экулизумаб в лечении пациентов с а-ГУС.

Материалы и методы. Нами на базе специализированного нефрологического отделения, с 2015г. наблюдаются 6 пациентов с аГУС в возрасте от 1 до 8 лет. Всем детям проведено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование, согласно стандартам диагностики и лечения, дополнительно включающее в себя определение ЛДГ, ферритина, фракций комплемента C_3, C_4, и Д-димера, уровня уровень ADAMTS 13, исследование кала на шига-токсин. В 4 случаях проведено молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в генах системы комплемента методом NGS. Диагноз аГУС выставлен при исключении ТМА, обусловленных иными патогенетическими механизмами. Все пациенты получали трансфузии свежезамороженной плазмы, а после подтверждения диагноза аГУС таргетную терапию препаратом экулизумаб. Троим пациентам проводилась заместительная почечная терапия методом ПВВГДФ.

Результаты. Состояние пациентов при поступлении расценивалось как тяжелое (50%), либо крайне тяжелое (50%) вследствие поражения ЦНС, развития отека ГМ, комы, требовавших госпитализации в ОАР и проведения ИВЛ. В единичных случаях выявлены миокардит, острая сердечная недостаточность и панкреатит, у двоих пациентов – ТЭЛА. У всех пациентов в сроки от 11 до 23 дней развивался повторный гемолиз с тромбоцитопенией, что и явилось окончательным критерием для постановки диагноза – а-ГУС и основанием для назначения терапии экулизумабом. В результате лечения у всех больных достигнута гематологическая ремиссия, у 4 из них полное восстановление всех органов и систем, у 2 сохраняется выраженный неврологический дефицит.

Заключение. Показана высокая эффективность препарата экулизумаб, однако, отсутствие патогномоничных симптомов, несвоевременный перевод в профильное отделение, необходимость исключения ТМА иного генеза, трудности в обеспечении препаратом и как следствие позднее начало таргетной терапии не позволило предотвратить развитие тяжелых осложнений.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В ТЕРАПИИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Альбот В.В., Мацейна С.А., Белоусова Л.В.
ГБУЗ областная детская клиническая больница, Иркутск

Введение. Лечение стероидзависимого и стероидрезистентного н**ефротического синдрома** (СЗНС и СРНС) по-прежнему является актуальной проблемой нефрологии. Для терапии данных состояний применяются алкилирующие агенты, ингибиторы кальциневрина и микофенолата мофетил, однако их использование не всегда эффективно и может сопровождаться тяжелыми осложнениями. В последние годы предложен ритуксимаб – генно-инженерные химерные анти-CD20 моноклональные антитела.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности терапии препаратом ритуксимаб.

Материалы и методы. Нами на базе нефрологического отделения наблюдались 13 детей в возрасте от 8 до 17 лет, с морфологически подтвержденными вариантами НС, ранее получавшими различные схемы иммунносупресивной терапии. Все пациенты в дебюте заболевания получали стандартную схему преднизолона, далее в связи со стероидзависимостью либо стероидрезистеностью, пульс-терапию метилпреднизолоном. После перевода на альтернирующий режим приема преднизолона и выполнения почечной биопсии с последующей морфологической верификацией диагнозов, в схему лечения добавлялся циклоспорин-А (ЦсА). Троим пациентам со СРНС назначалась пульс-терапия циклофосфаном, одному из них дополнительно микофенолата мофетил (ММФ).

Всем пациентам, в связи с неэффективностью ранее проводимого лечения, назначена терапия ритуксимабом, внутривенно в дозе 375 мг/м2, раз в неделю №2. Повторный курс ритуксимаба проводился через 6 месяцев.

Результаты. Наилучшие результаты терапии ритуксимабом получены у 7 пациентов со СЗНС (МИ) – достигнута полная ремиссия НС, отменен ЦсА. В результате применения ритуксимаба у пациентов с СРНС на фоне ФСГС у одного ребенка достигнута клиническая ремиссия и отменен ЦсА; у двоих детей – полная ремиссия НС с отменой ЦсА еще у одного полная ремиссия и отмена ЦсА и ММФ. У 2 пациентов с волчаночным нефритом на фоне проведенного курса ритуксимаба, достигнута клиническая ремиссия НС.

Выводы. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности ритуксимаба в лечении стероидзависимого и стероидрезистентного вариантов НС у детей. Данный вид терапии позволяет добиться снижения частоты рецидивов и способствует отмене иммуносупрессивной терапии.

КАТАМНЕЗ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ТУБУЛОПАТИЯМИ

Белькевич А.Г., Козыро И.А., Сукало А.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Введение. Первичные тубулопатии (ТБ) – группа редких наследственных дисфункций канальцев, требующих своевременной диагностики и терапии с целью замедления прогрессирования поражения почек и обеспечения нормального функционирования организма.

Цель исследования – проследить катамнез пациентов с ТБ и установить характерные особенности для диагностики данной патологии.

Материалы и методы. Изучен катамнез 67 пациентов (основная группа). Соотношение по полу мальчики/девочки – 33 (49,3%)/34 (50,7%). Продолжительность заболевания на момент катамнеза – 9 (5-15) лет. Группу сравнения составили пациенты с ВАМС (n=100). Обработка данных выполнена в Statistica 10,0.

Результаты. АР тип наследования установлен у 58 (86,6%), Х-сцепленный – у 9 (13,4%) пациентов с ТБ. Возраст манифестации – 1 (0-2) год, постановки диагноза – 3 (2-7) года. Основные жалобы – деформации нижних конечностей у 29 (43,3%) пациентов и задержка физического развития (ФР) – у 28 (41,8%). При оценке ФР у 53 (79,1%) пациентов с ТБ отмечено отставание длины и массы тела. Очень низкое, гармоничное с задержкой роста и резко дисгармоничное ФР встречалось чаще у пациентов с ТБ, чем с ВАМС (χ^2=146, p<0,001). Установлены различия в уровне фосфора (U=1783, p<0,001), кальция (U=2345, p=0,002), ЩФ (U=1652, p<0,001), натрия (U=2736, p=0,045), относительной плотности (U=2424, p=0,003), для гематурии и разовой протеинурии – нет (p>0,05). pH крови составила 7,4 (7,36-7,42), BE – -2,6 (-5 – -0,2), у 12 (17,9%) пациентов диагностирован метаболический ацидоз, у 7 (10,5%) – метаболический алкалоз. Для оценки эффективности лечения проанализированы лабораторные данные и ФР до начала терапии и на момент катамнеза – ЩФ, кальций, калий, натрий, фосфатурия, относительная плотность мочи, BE достигли возрастной нормы, уменьшилось количество пациентов с отставание весо-ростовых показателей – с 53 (79,1%) до 29 (55,8%), при этом увеличилось со средним гармоничным ФР – с 9 (13,4%) до 16 (30,8%), χ^2=2343, p<0,001.

Выводы. Тубулопатии манифестируют в раннем возрасте, имеют клинические и лабораторные особенности, знание которых позволяет своевременно диагностировать данную патологию и назначать адекватную терапию.

ОЦЕНКА ПРОДУКЦИИ НАТРИУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Бижева Д.В., Мамбетова А.М.
ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Важнейшим положением, которое определяет способы ведения пациентов с хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями, является необходимость признания хронической болезни почек независимым фактором риска развития сердечно- сосудистых заболеваний и осложнений. Натрийуретические пептиды (NUP) имеют важное значение в поддержании нормального функционирования сердечно-сосудистой системы обеспечивая кардио и ренопротективный эффект.

Цель исследования- изучить уровень натрийуретических пептидов у детей при хронической болезни почек в зависимости от стадии развития заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 93 ребенка с врожденными заболеваниями органов мочевой системы в возрасте от 3 до 18 лет. Выделены три группы в зависимости от стадии хронической болезни почек: группу I составили 54 пациента с 1-й стадией болезни, группу II -29 пациентов с хронической болезнью почек 2-й стадии, группу III – 10 детей с хронической болезнью почек 4-5-й стадии (пациенты с ХБП 4 и 5 стадиями объеденены в виду их малочисленности). Контрольная группа – 10 клинически здоровых детей соответствующего возраста. Иммуноферментным методом в крови определен N-терминальный пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP).

Результаты. Повышение уровня NT-proBNP на 28,7% имеет место уже на ранних стадиях ХБП. При прогрессировании ХПБ отмечено нарастание уровня NT-proBNP с 57,4% у детей в группе I больных с ХБП начальной стадией, до 80% у детей в группе III больных с терминальной стадией. Максимальные концентрации NT-proBNP, во много раз превышающие показатели при ХБП 1 и 2 ст., наблюдались у детей с ХБП 4-5 ст. Между больными с начальными стадиями ХБП и терминальной, выявлены достоверные различия в степени гиперпродукции (p <0,0001). Степень повышения уровня NT-proBNP коррелирует со степенью тяжести ХБП.

Заключение. Уровень натрийуретических пептидов отражает тяжесть ХБП, повышение его уровня-ранний диагностический признак ХБП и кардиоренального синдрома.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХБП

Бижева Д.В., Мамбетова А.М.
ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Определение показателей ЭхоКГ сердца, характеризующих степень гипертрофии миокарда левого желудочка имеют важное значение в диагностике стадии ХБП и развитии кардиоренального синдрома.

Цель исследования- изучить показатели эхокардиографии у детей в зависимости от стадии ХБП.

Материалы и методы. Обследовано 93 ребенка с врожденными заболеваниями органов мочевой системы в возрасте от 3 до 18 лет. Выделены три группы по стадиям хронической болезни почек: группа I – 54 пациента с 1-й стадией, группа II -29 пациентов со 2-й стадией, группа III – 10 детей с 4-5-й стадией (пациенты с ХБП 4 и 5 стадиями объеденены в виду их малочисленности). Контрольная группа – 10 клинически здоровых детей соответствующего возраста. При проведении ЭхоКГ анализировались показатели: фракция выброса, масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, индексированный по росту, возведенному в степень 2,7 в зависимости от стадии ХБП. ГМЛЖ диагностирована при ИММЛЖ равном или превышающем 95-й перцентиль кривой распределения индекса для соответствующего возраста и пола.

Результаты. Показатели ЭхоКГ сердца, характеризующие степень гипертрофии миокарда – толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки левого желудочка, масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка, – имели общую тенденцию при сравнении групп в зависимости от стадии ХБП. Их значения в группах II и III при ХБП 2 стадии и ХБП 4-5-й стадии были достоверно выше ($p<0,05$). Достоверные различия по фракции выброса выявлены только у пациентов с ХБП 4-5 ст. в группе III ($p<0,05$). Положительная корреляция средней силы отмечена во все группах между массой миокарда левого желудочка и систолическим/диастолическим артериальным давлением (г= 0,6, $p<0,05$).

Заключение. Эхокардиографические показатели имеют общую тенденцию при сравнении групп и отражают стадию ХБП.

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ И УРОВЕНЬ NGAL ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Киричек Е.Ю., Выходцева Г.И., Морозова О.П., Зиновьева Л.И., Скударнов Е.В.
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Оценка функции почек позволит выработать дифференцированный подход к лечению детей с осложненными формами острых кишечных инфекций (ОКИ). Традиционными клиническими параметрами в диагностике острого повреждения почек (ОПП) является определение повышенных уровней креатинина, падение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и снижение выхода мочи, не всегда позволяющие выявлять ОПП на ранних стадиях у детей с тяжелыми формами ОКИ. Одним из ранних и наиболее изученных биомаркеров ОПП является NGAL.

Цель исследования: определить изменения мочевого осадка, СКФ и уровень NGAL плазмы крови у детей с осложненными формами ОКИ для оптимизации подходов к диагностике и терапии.

Материалы и методы исследования**.** У 51 ребенка с диагнозом ОКИ, осложненные токсикозом с эксикозом II степени, проведены исследование мочевого осадка, биохимического анализ крови, рассчитана СКФ по формуле SchwartzG.J. и определен уровень NGAL плазмы крови методом ИФА.

Результаты исследования. Мочевой синдром у обследованных детей был представлен протеинурией (43%), микрогематурией (6%), патологической лейкоцитурией (20%) и кристаллурией (27%). При этом достоверно чаще регистрировалась протеинурия (φ1-2=0,01818, p=0,00001; φ1-3=0,00001). Повышенный уровень креатинина плазмы крови был зарегистрирован у трети (31%) обследованных детей с осложненными ОКИ, при этом в группе детей до 1 года повышение уровня креатинина регистрировалось достоверно чаще (p1-2=0,0022; p1-3=0,0255). Снижение СКФ зарегистрировано у 36 (71%) обследованных детей. Определен уровень NGAL плазмы крови у обследованных детей. Сравнительный анализ среднего уровня NGAL показал, что в группе детей с осложненными ОКИ уровень показателя оказался достоверно выше чем, у здоровых детей группы контроля (p=0,035638).

Заключение. Результаты проведенного исследования позволили установить наличие поражения почек у 2/3 обследованных детей в виде патологических изменений мочевого осадка с высокой частотой протеинурии, повышенного уровня креатинина плазмы крови и снижения СКФ. Показано значение уровня NGAL плазмы крови во всех возрастных группах.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ ЗА 10 ЛЕТНИЙ ПЕРИОД ПО ДАННЫМ ОДНОГО ЦЕНТРА

Козыро И.А., Сукало А.В.
Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Введение. Гломерулопатии (ГП) – многочисленная и разнообразная как в клиническом, так и в морфологическом проявлении группа заболеваний. Поиск факторов, ассоциированных с прогнозом, необходим для замедления темпов прогрессирования ГП.

Цель исследования: уточнить клинико-морфологические особенности течения первичных и вторичных хронических ГП у детей для выявления факторов риска прогрессирования.

Материалы и методы. Проанализированы данные 408 пациентов с первичными (245 мальчиков, 163 девочки) и 117 с вторичными (35 мальчиков, 82 девочки) ГП, полученные методом сплошного целевого отбора. Пациенты находились под наблюдением с 2010 по 2019гг в Белорусском центре детской нефрологии. Статобработка выполнена в Statistica 10,0.

Результаты. Кумулятивная распространенность хронических ГП за 10-летний период составила 167,1 на 100тыс детского населения. В структуре преобладают первичные: ФСГС (n=107), нефропатия минимальных изменений (n=84), IgA нефропатия (n=72), наследственный нефрит (синдром Альпорта) (n=61), мезангиопролиферативный ГН (n=44), IgM нефропатия (n=26), реже мембранопролиферативный ГН (n=6), врожденный НС (n=7), мембранозная нефропатия (n=1). Среди вторичных почки чаще поражаются в рамках СКВ (n=45), IgA васкулита (n=34), реже системного васкулита (n=20), перенесенного ГУС (n=12), амилоидоза (n=3), неуточненной иммунной ГП (n=2) и диабетической нефропатии (n=1). Мальчики чаще болеют первичными, девочки вторичными. Первичные дебютируют раньше (U=150,0, p<0,001), чаще с гематурии с протеинурией у 38,2% с первичными, 53,8% с вторичными. Нарушение почечных функций в дебюте у 41/408 (10%) с первичными, 50/117 (43%) с вторичными. Прогрессирующее течение к моменту завершения наблюдения (достижение 18 лет или летального исхода) у 43 детей (11%) с первичными, у 31 (27%) с вторичными ГП.

Заключение. Вторичные ГП прогрессируют быстрее, почечная выживаемость (Log-rank) значимо ниже при вторичных (СКВ, ЛН) в сравнении с первичными (p=0,003). Среди факторов, ассоциированных с прогрессированием: персистирующая протеинурия нефротического уровня, ночная АГ, ремоделирование миокарда, поражение сосудов, васкулит, серозит, поражение ЖКТ, нейролюпус.

ВИТАМИН D-ЗАВИСИМЫЙ РАХИТ ВСЛЕДСТВИЕ МУТАЦИИ ГЕНА *CYP27B1* У ДВУХ СИБСОВ

Леви Н.Л., Левиашвили Ж. Г.
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность. Наследственный аутосомно-рецессивный витамин D-зависимый рахит обусловлен мутациями в генах CYP27B1 (тип 1A), CYP2R1 (тип 1B), VDR (тип 2A), VDDR2B (тип 2B).

Цель исследования. Изучить катамнез 2х сибсов с витамин D–зависимым рахитом (тип 1A).

Пациенты и методы. Изучен 11– летний катамнез у сибсов с витамин D – зависимым рахитом (тип 1A). Пробанд (мальчик), 14л7мес (28,01,06 г.р). В возрасте 1 года начал отставать в росте и весе. В 1 год 3 мес. на рентгенограмме нижних конечностей выявлено отсутствие точек окостенения, трактовка диагноза: гипофосфатемический рахит. Проводилась терапия препаратами витамина D в дозе 20 тыс. ЕД/сутки в течение 3-4 мес, наблюдалось улучшение, ребенок начал ходить. С 4х лет терапия витамином D не проводилась, прогрессировала деформация нижних конечностей Х-образная – вальгусная, проведена корригирующая остеотомия нижних конечностей, без положительной динамики. Сибс пробанда, 12л (15,04,2008г.р.) С 1 года отмечалось прогрессирование Х-образной (вальгусной) деформации нижних конечностей. В 3г9мес. начата терапия препаратами витамина D в дозе 7-10 тыс. ЕД/сут. В крови увеличение щелочной фосфатазы до 1721,0 ммоль/л, гипофосфатемия 0,80 ммоль/л, гиперпаратиреоз до 61,37 пг/мл.

У сибсов заболевание клинически проявлялось задержкой роста, рахитоподобными изменениями скелета, деформацией нижних конечностей, гипотонией мышц, задержкой прорезывания зубов (гипоплазия зубной эмали), параклинически: гипофосфатемией, гипокальциемией, высокой активностью щелочной фосфатазы, снижением 1,25 (OH)2D3, нормальным $25(OH)_2D_3$. Показатели канальцевой реабсорбции фосфатов в пределах нормы: КРФ (88,33±3,09), МКРФ (1,33±0,22), ФЭФ (11 ± 2,99), МКРФ/СКФ (1,44±0,36), что свидетельствует об отсутствии нарушения транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек, СКФ по формуле Шварца 125,1±10,24 мл/мин, функция почек сохранна.

На основании *клинико-генетического исследования* ***установлен*** Витамин–D–зависимый рахит (тип 1A) вследствие мутации гена *CYP27B1*. Терапия кальцитриолом и кальцидиолом, препаратами кальция, фосфатного буфера (Reducto special) дала эффект.

Выводы. В результате длительной терапии активными метаболитами витамина D (кальцитриолом/кальцидиолом), препаратами кальция и фосфатного

буфера отмечены положительная динамика роста, нормализация фосфорно-кальциевого обмена, статико-динамические нарушения не прогрессируют.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У НОВОРОЖДЕННОГО С ТЯЖЕЛОЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Морозов В.В., Молев Д.А., Валитова Л.А.
ГБУЗ Астраханской области «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», Россия, Астрахань

Введение. У новорожденных с критическими состояниями частота встречаемости острых повреждений почек (ОПП) составляет 8-24%, при этом летальность достигает 61%. В связи с этим, при наличии показаний, детям с ОПП проводится заместительная почечная терапия, предпочтительным методом которой является перитонеальный диализ.

Цель исследования: описать клинический случай перитонеального диализа у ребенка с тяжелой сочетанной патологией почек.

Ребенок родился доношенным с массой тела 2450,0 гр, длиной 47 см. Оценка по шкале Апгар — 5/6 баллов. Поступил в тяжелом состоянии, обусловленном пороками развития: атрезией пищевода с нижним трахеопищеводным свищом (ТПС), частичной агенезией мозолистого тела, кистозной дисплазией левой почки, гипоплазией обеих почек. По поводу атрезии пищевода с ТПС ребенок был прооперирован в 1-е сутки жизни. С рождения находился на искусственной вентиляции легких, диагностирована пневмония. В первую неделю у ребенка был выявлен кариотип синдрома Эдвардса. На 35 сутки жизни наросли явления полиорганной недостаточности и на 38 сутки жизни выставлен диагноз сепсиса. В этот период, на фоне олигоанурии (диурез менее 0,3 мл/кг/час) вследствие ОПП, стали нарастать уровни креатинина (до 312 мкмоль/л) и калия (до 7,1 ммоль/л) сыворотки крови. Ситуация усугублялась наличием у ребенка порока развития почек. Учитывая эти обстоятельства, было принято решение о проведении перитонеального диализа. Был установлен перитонеальный катетер Tenckhoff, для проведения диализа использовался диализный раствор “Balance 1,5% Glucose 1,25 mmol/l Calcium”. Разовый объем диализирующего раствора составлял 10 – 20 мл/кг. Время экспозиции – 45 минут. Опорожнение брюшной полости – пассивное, за 15 минут. Общая продолжительность диализа – 41 час. Процедура перитонеального диализа оказалась эффективной и привела к устойчивому снижению уровней креатинина (80 мкмоль/л), калия (3,5 ммоль/л) крови и нормализации диуреза.

Заключение. Перитонеальный диализ остается эффективным методом детоксикации у новорожденных детей с тяжелой патологией почек.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Петров Ю.М., Нахапетян Р.Л.
ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) у детей раннего возраста лидируют среди тяжелых бактериальных заболеваний. При развитии ИМВП на первом году жизни риск развития рецидивов повышается до 50%, а риск формирования хронической болезни почек многократно увеличивается.

Цель исследования – сравнение микробного спектра и особенностей антибактериальной терапии у детей первого года жизни с ИМВП на фоне врожденной аномалии развития органов мочевой системы (ВАРОМС) и с изолированной бактериурией.

Материалы и методы. Участниками исследования явились дети в возрасте до года, госпитализированные в ОГАУЗ «ГИМДКБ» г. Иркутска за период 2019-2020г. Проведен ретроспективный анализ 277 карт. Дети разделены на 2 группы: I – 98 (35,4%) ИМВП с изолированной бактериурией, II – 179 (64,6%) ИМВП на фоне ВАРОМС.

Результаты. В I группе преобладали девочки – 57,1%, во II – значительно преобладали мальчики (68,2%). Средний возраст по группам (в месяцах): I – 5,3±3,1 и II – 3,6±2,5 (p>0,05). Акушерский анамнез отягощен в 59,1% I группы и в 82,6% – II (p<0,05). В I группе большинство пациентов (89,9%) госпитализировано в экстренном порядке, а во II – ИМВП чаще диагностировались при плановом обследовании и при отсутствии жалоб. Лейкоцитурия в I – 92,9%, во II – 73,7% (p<0,05). Значительный лейкоцитоз (>12110^9): I – 47,9%, II – 34,6% (p<0,05). При изолированных ИМВП моноинфекция E. Coli встречалась чаще: 55,1% против 22,9% (p<0,05). А частота микст-инфекций в разы выше в группе с ВПРОМС: 24,6% против 5,1% (p<0,01). При лечении предпочтение в обеих группах отдавалось антибиотикам широкого спектра (цефалоспоринам III поколения), однако, как монотерапия они применялись: в I – 85,7%, во II – 63,1% (p<0,05). Комбинированная терапия или смена нескольких антибиотиков потребовалась в I – 11,1%, во II – 24,6% (p<0,05). Уросептики off-label/с согласия родителей во II группе назначались в 11,7%.

Заключение. Высев микстной инфекции из мочи затрудняет определение причинного фактора клинических проявлений. Чаще оправдан эмпирический выбор цефалоспоринов III поколения. Полирезистентность возбудителей ИМВП на фоне ВАРОМС требует назначения комбинированной антибактериальной и длительной «ступенчатой» терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА АСОЦИИРОВАННОГО С МУТАЦИЕЙ *CRB2*

Пирузиева О.Р., Обухова В.А., Морозов С.Л.
ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Моногенные мутации в гене *CRB2* приводят к врожденной церебральной вентриколомегалии и развитию инфантильного нефротического синдрома (НС). Одной из функции гена *CRB2* является регуляция экспрессии белков, входящих в состав цито скелета щелевидной мембраны подоцита. Нарушение структуры гломерулярной базальной мембраны приводит к развитию фокального сегментарного гломерулосклероза и как следствие развитию нефротического синдрома.

Цель. Представить клинический случай стероид-резистентного нефротического синдрома, ассоциированного с мутацией *CRB2.*

Клиническое наблюдение. Девочка А.М., 6 лет, поступила в отделение нефрологии НИКИ педиатрии им. ак. Ю.Е. Вельтищева для обследования и лечения, в связи с течением стероид-резистентного нефротического синдрома. Наследственность по патологии органов мочевой системы не отягощена. Внутриутробно диагностирована гидроцефалия. Учитывая прогрессирующую гидроцефалию с рождения установлен вентрикуло-перитонеальный шунт справа. Дебют нефротического синдрома после перенесенной вирусной инфекции в 3 года в виде полного нефротического синдрома, по поводу чего ребенок получал глюкокортикостероидную терапию (преднизолон) с пульсами метилпреднизолона – без эффекта, и иммуносупрессивную терапию Циклоспорином А на котором отмечался незначительный эффект в виде снижения уровня протеинурии. По результатам нефробиопсии имеет место фокальный сегментарный гломерулосклероз. Учитывая сочетание НС с вентрикуломегалией проведено молекулярно-генетическое обследование по результатам которого выявлена гомозиготная мутация гена *CRB2* приводящая к замене аминокислоты в 605 позиции белка (chr 9:126133145; rs 778681490, c.1813C>T) Данная мутация валидирована методом прямого секвенирования у ребенка, а также у обоих родителей в гетерозиготном состоянии.

Заключение. Таким образом у ребенка с ранним дебютом нефротического синдрома в сочетании с вентрикуломегалией выявлена мутация гена *CRB2,* приводящая к развитию ФСГС девятого типа. Ранее развитие нефротического синдрома, стероидная резистентность, сочетание НС с патологией других органов и систем являются показанием для проведения молекулярно-гененического исследования и верификации моногенных форм патологии, что важно для определения прогноза заболевания и определения дальнейшей терапевтической тактики ведения пациента.

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ГЕМАТУРИЕЙ

Подпружникова Д.А., Хридина А.И., Хридин. М.В., Зенченко О.А.
ФГБУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул

Введение. В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты врожденных аномалий развития органов мочевой системы. Пороки развития ОМС (органы мочевой системы) являются одной из актуальных проблем нефрологии и педиатрии, поскольку могут приводить к развитию хронической болезни почек и нарушению их функционального состояния уже в раннем возрасте. Поиск маркеров хронической болезни почек является актуальным.

Цель исследования – провести анализ частоты встречаемости, возрастного и полового состава, структуры аномалий развития органов мочевой системы у детей с гематуриями.

Материалы и методы. В исследование было включено 301 пациент с синдромом гематурии, находящихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Алтайского Краевого Клинического Центра Охраны Материнства и Детства г. Барнаула

В возрасте 0-5 лет-60 (19,9%);5-10лет-88 (29,2%); 10-14лет- 93 (30,8%);15-17лет- 60 (19,9%) пациентов.

Результаты. В соответствии с номенклатурой врожденных и наследственных заболеваний почек и мочевых путей были получены следующие результаты. Из 301 пациента с синдромом гематурии у 288 (95,6) выявлены различные аномалии развития органов мочевой системы. Аномалии развития почек: количественные – агенезия (односторонняя)-3(1,04%), удвоение почек-2 (0,69%). Позиционные: дистопии почек- 14 (4,8%), нефроптоз-13 (28,2%), избыточная подвижность почек-33 (11,4%). Аномалии формы – подковообразная почка -2 (0,69%). Аномалии чашечно – лоханочной системы: 90(31,25%). Аномалии почечных сосудов: 38(13,1%). Аномалии формирования почечной ткани с деформацией паренхимы: гипоплазия- 1(0,34%). В структуре аномалий развития ОМС у детей с синдромом гематурии наиболее частой встречались аномалии чашечно – лоханочной системы – в 90(31,25 %) и позиционные аномалии – 60(20,83%), а также аномалии сосудов почек-38(13,1%).Наиболее часто пороки развития ОМС встречались у девочек. Самой распространенной возрастной группой, в которой встречались аномалии является: (10-14 лет). Одина-

ково распространены были аномалии в остальных возрастных группах: (0-5;5-10;15-17)

Заключение. Аномалии развития ОМС с синдромом гематурии являются риском развития прогрессирования заболевания и исхода в ХПН.

НЕФРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА В «НЕПРОФИЛЬНОЙ» ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ: А ТАК ЛИ ВСЕ ПРОСТО, ЕСЛИ РАСШИРИТЬ ПОИСК?

Просова Е.Е., Сидорович О.В., Спиваковский Ю.М., Кузнецова Н.А., Елизарова С.Ю., Хижняк А.В., Горемыкин В.И.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. Разумовского В.И. Минздрава России

Введение. Заболевания почек и мочевыделительных путей составляет высокий удельный вес в общей структуре заболеваемости. В этой связи сохраняется актуальность поиска ранних клинических маркеров заболеваний мочевыводящих путей в детском возрасте.

Цель исследования. Поиск дополнительных клинических симптомов «тревоги», позволяющих обоснованно расширить диагностический поиск с целью исключения заболеваний МВС у пациентов, наблюдающихся с различной соматической патологией.

Материалы исследования: Дополнительному анкетированию по специально созданному опроснику подвергнуты 63 пациента соматических отделений Клиники факультетской педиатрии УКБ №1 им. С.Р.Миротворцева СГМУ. В анкету были включены вопросы, касающиеся нарушений акта мочеиспускания (кратность, болезненность, дополнительные субъективные ощущения и т.п.), особенности гигиены органов мочевыделительной системы, особенности диеты с точки зрения соблюдения или нарушения нефропротективной диетотерапии и т.д. В анкетирование включались дети преимущественно школьного возраста, которые на условиях анонимности могли самостоятельно ответить на поставленные вопросы.

Результаты исследования и их обсуждение: при анализе заполненных анкет было зарегистрировано, что в отделениях эндокринологического и гастроэнтерологического профиля по ответам пациентов жалобы на нарушения мочеиспускания разной степени выраженности отмечены у 55% и 77,3% соответственно. У пациентов нефрологического отделения жалобы подобного плана присутствовали в 80% случаев. При этом, далеко не всегда в непрофильных отделениях данные жалобы были своевременно выявлены и отражены в медицинской документации. Нами были выявлены определенные корреляционные связи с высокой частотой диетологических нарушений и семейно-наследственной предрасположенностью у групп детей с выявленными жалобами нефрологической природы. При детализации санитарно-гигиенических аспектов анамнеза, было установлено, что в сопоставимых долях пациенты различных отделений с жалобами нефрологического профиля, вне зависимости от ведущей патологии, неадекватно информированы об основах гигиены наружных половых органов, а также об основах профилактики нефрологических заболеваний.

Вывод. Частота выявления жалоб, характерных для пациентов с возможными нарушениями системы мочевыделения, значимо выше ее первичной выявляемости. Это связано, как с высокой частотой комбинированных психовегетативных расстройств, так и с недостаточной первичной нацеленностью непрофильных специалистов на поиск подобной патологии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Раздолькина Т.И., Козлова О.Ю., Московская Е.Ф., Дзюбич Л.И., Акашкина Е.Ю.
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», Саранск

Введение. Острый постинфекционный гломерулонефрит (ОГН) до настоящего времени остается актуальной проблемой детской нефрологии. Отличительной особенностью течения современного ОГН является преобладание малосимптомных вариантов, которые встречаются в десятки раз чаще, чем манифестные.

Цель исследования: провести анализ характера течения острого постинфекционного гломерулонефрита у детей Республики Мордовия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 40 историй болезней детей, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Детской республиканской клинической больницы г. Саранска с 2009 г. по 2019 г. по поводу острого постинфекционного гломерулонефрита. Возраст детей составил от 1 года 3 месяцев до 17 лет, мальчиков было 27, девочек – 13.

Результаты. Установлено, что в дебюте ОГН за анализируемый период значительно реже диагностировался нефритический синдром (25%) по сравнению с изолированным мочевым синдромом (75%; $p<0,001$), чаще болели мальчики (67%) в возрасте 12 – 17 лет (50%) в зимне-весенний период (65%). Ведущим симптомом в дебюте была боль в поясничной области (57%), несколько реже отмечались: макрогематурия (46,7%), повышение температуры тела (46,7%), отеки (26,7%), повышение артериального давления (16,7%). Из предшествующих факторов в большинстве случаев указывалось на ОРВИ (55%),

значительно реже (12,5%; $p < 0,05$) – стрептококковую инфекцию, 1 ребенок (2,5%) до дебюта заболевания перенес ветряную оспу и более чем у четверти (30%) пациентов манифестация ОГН произошла без явных предшествующих факторов. Повышение АСЛ-О отмечено в 38,7% случаев, снижение скорости клубочковой фильтрации до 66,26 ± 14,24 мл/мин/1,73м^2, рассчитанной по формуле Шварца – в 17,5% случаев. Уменьшение относительной плотности мочи в пробе Зимницкого менее 1020 при диурезе не более 1 л у детей старше 3 лет и меньше возрастных показателей у пациентов до 3 лет отмечалось в 30% случаев. По результатам УЗИ в 47,5% случаев было диагностировано увеличение объема, 67,5% – уплотнение паренхимы почек.

Заключение. В большинстве случаев острый постинфекционный гломерулонефрит был диагностирован у мальчиков 12 – 17 летнего возраста после острых респираторных вирусных инфекций в зимне-весенний период, реже имел манифестный дебют в виде нефритического синдрома, проявляясь атипичным субклиническим течением в виде изолированного мочевого синдрома.

ФЕНОТИП ГИПОПЛАСТИЧЕСКОЙ ГЛОМЕРУЛОКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ORPHA93111) ВСЛЕДСТВИЕ МУТАЦИЙ *ГЕНОВ HNF1*B, *PKHD1, PKD2*

Савенкова Н.Д., Хапугина Е.С., Зеленин Н.М., Андреева Э.Ф.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность: *HNF1*β контролирует транскрипцию генов, ответственных за формирование почечных кист (*PKHD1, PKD2, UMOD, NPHP1*).

Цель: описать фенотип орфанной гипопластической гломерулокистозной болезни почек вследствие мутаций генов *HNF1*β, *PKHD1* и *PKD2 у ребенка 5 месяцев*.

Методы: проведены оценка фенотипа гипопластической гломерулокистозной болезни почек, УЗИ и функции почек, молекулярно-генетическое исследование (в лаборатории, имеющей лицензию на проведение ДНК тестов и медицинское оборудование, зарегистрированное в РФ).

Результаты: Девочка В. от здоровых родителей, 1 беременности, протекавшей на фоне маловодия, родилась на 34 неделе гестации с массой тела 2040 г, длиной 47 см, оценка по Апгар 7/7 баллов. Кисты в почках плода выявлены по УЗИ на 33 неделе гестации. В 1 сутки состояние тяжелое (респираторный дистресс-синдром, ДН 2ст, акроцианоз, мышечная гипотония, гипорефлексия, пастозность мягких тканей), на 2 сутки геморрагическое отделяемое по желудочному зонду, нарастание креатинина и мочевины в крови. На 7 сутки у новорожденной диагностировано острое повреждение почек 3 стадии, начат перитонеальный диализ (ПД). Ребенку с тяжелой анемией на 16 сутки и в 1мес 17дней проведены трансфузии эритроцитарной массы, в 3 месяца диагностирован бактериальный перитонит. По УЗИ выявлено уменьшение общего объема почек в 3 мес (8,5см3) и в 4,5 мес (11,7см3), множественные кисты (5-8мм) коркового слоя паренхимы. Методом полноэкзомного секвенирования ДНК выявлены: патогенная мутация *HNF1*β гена (17:g.37739611T>A ENST00000617811,5:c.373A>T ENSP00000480291,1:p. Ile125Phe) и ранее не описанные варианты в гетерозиготном состоянии с аминокислотными заменами в генах *PKD2* (p.Glu48Asp) и *PKHD1 (*p.Arg73Trp), предсказанные непатогенными. У пациентки 5 месяцев, получающей ПД, констатированы нормальное артериальное давление, СКФ по формуле Schwartz 13 мл/мин, глюкозурия, протеинурия. Девочке планируется трансплантация почки.

Заключение: представлены особенности фенотипа гипопластической гломерулокистозной болезни почек с очень ранним началом вследствие мутации гена *HNF1*β и предсказанных непатогенными генетическими вариантами в *PKHD1* и *PKD2* генах.

COVID-19 У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ GOODPASTURE С АНТИТЕЛАМИ К ГБМ, БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ АЛЬВЕОЛИТОМ, ХБП С5, ПОЛУЧАЮЩЕГО ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ

Савенкова Н.Д., Любимова О.В., Папаян К.А., Поздняков А.В., Ревнова М.О., Карпова Т.В., Барсукова В.Н., Баннова С.Л., Дмитриева Е.М., Пименова А.Р.
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

Актуальность: Болезнь Goodpasture's определяют как аутоиммунный васкулит мелкого калибра вследствие образования антител (АТ) класса IgG к домену-1 α3-цепи (a3NC1) коллагена IV типа к альвеолярной и гломерулярной базальным мембранам.

Пациент и методы: клинико-лабораторный, иммунологический, фибробронхоскопия, КТ. Результаты: У подростка, 2003 г.р., клиническая манифестация геморрагического альвеолита с кровохарканьем, при фибробронхоскопии выявлено кровотечение из базальных отделов легких. Через 4 месяца при поступлении в клинику установлен синдром Гудпасчера с АТ к ГБМ (182,9 ед/мл) и быстро прогрессирующим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, гематурией, артериальной гипертензией, геморрагическим альвеолитом с кровохарканьем, острым повреждением почек, требующим терапии

гемодиализом. На КТ в обоих легких обнаружены уплотнения, затемнения в виде «матового стекла», диффузная консолидация. Повышение D-димера 3366 нг/мл, нормальный уровень фибриногена, тромбоцитов, НМО и С3 компонента комплемента. и Лечение: гемодиализ ежедневно, далее через день, пульс-терапия метипредом 1000 мг в/в капельно в течение 1 часа №3, преднизолонотерапия 60 мг; пульс-терапия в/в циклофосфаном 500 мг №2; в/в инфузии иммуноглобулинов 0,4 г/кг №5; по протоколу плазмаферез в синхронизации с пульс-терапией солумедролом; в/в антитела к CD20- Ритуксимаб. Констатировано угнетение пула В-лимфоцитов, B-lymphocytes CD 19+ (0%). В результате терапии достигнута экстраренальная ремиссия (АТ к ГБМ 0,49 ед/мл), с исходом в ХБП С5 (D). Подросток перенес новую коронавирусную инфекцию COVID-19, острую двустороннюю полисегментарную пневмонию (S9 с обеих сторон, S10 слева) с ДН2. АТ к ГБМ 0,029 ед/мл, D-димер 2029 нг/мл, МНО 5,6. Терапия гемодиализом и кетостерилом, преднизолоном, феронами, противотромботическая, антигипертензивная, антибактериальная и антимикотическая; 20% альбумином в/в еженедельно, иммуноглобулинами (2 курса) привела к выздоровлению от SARS-COV-2.

Заключение: У пациента не установлено рецидива синдрома Goodpasture при заболевании COVID-19. Пациент с ХБП С5 (D) переведен во взрослую нефрологическую службу.

ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Саломатина О.С., Шапошникова Н.Ф.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. В отечественной практике профилактическая терапия рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у детей заключается в длительном назначении фуразидина или ко-тримоксазола детям при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса 2-5 степени, рецидивах ИМВП (более 2 рецидивов за последние 6 месяцев) и тяжелых аномалиях развития мочевыводящих путей до хирургической терапии. Несмотря на клинические рекомендации, назначения разнятся и выбор тактики остается спорным вопросом.

Цель исследования – изучить тактику фармакопрофилактики ИМВП у детей в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. Учитывая анатомические особенности, возникновение рецидивов ИМВП превалирует у девочек. Был проведен ретроспективный анализ 359 историй болезней девочек от 3 до 7 лет с диагнозом ИМВП, находящихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении в ГБУЗ ДКБ №8 за 2019 г. Для сбора информации была разработана форма, состоящая из 60 пунктов, включающих информацию об анамнезе жизни и болезни, особенностях течения заболевания и проведенной диагностике и терапии.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что 9,91% детей получили рекомендации по применению полной терапевтической дозы ко-тримоксазола, а 5,41% применение профилактической дозы; 18,02% пациентов получили рекомендации применения полной дозировки фуразидина, 10,81% – профилактической. Сочетание терапевтической и профилактической дозировок фуразидина имело место в 9,01% случаев, тогда таких сочетаний у ко-тримоксазола в назначениях обнаружено не было, хотя есть случаи назначения терапевтической полной дозы ко-тримоксазола и профилактической фуразидина, а также сочетание назначений профилактических дозировок обоих препаратов. По 2,7% назначений имели рекомендации по применению только канефрона или нитроксолина соответственно. Особое внимание обращает на себя отсутствие рекомендаций по профилактической терапии уросептиками у 36,94%, хотя у 7% из них отмечено наличие ПМР 2 степени, у 37% частота обострений 1-2 в год, что является показанием для назначения этих препаратов.

Заключение. Наличие данных о случаях отсутствия назначения согласно клиническим рекомендациям может служить основанием для более детального изучения тактики профилактики рецидивов ИМВП, изучение критериев выбора и дозировки препаратов.

ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Текутьева Н.А., Лобанов Ю.Ф., Латышев Д.Ю., Куликов В.П.
ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Нейрогенные расстройства мочеиспускания занимают ведущие позиции в детской нефрологии и их распространенность может достигать 15% среди детского населения. Гипокси – гиперкапнические тренировки могут оказывать потенциальное влияние на такое звено патогенеза данных заболеваний, как нарушение регионального и центрального кровотока.

Цель исследования – оценить динамику регионального кровотока на фоне гипокси – гиперкапнических тренировок на аппарате «Карбоник» у боль-

ных с нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря.

Материалы и методы.Включено 20 детей/ Критерии включения:1частота мочеиспусканий менее 3 и более 9 раз в сутки 2. отсутствие воспалительных и других заболеваний мочевой системы, потенциально влияющих на частоту мочеиспусканий 3. наличии информированного согласия пациента. Проводилось исследование почечного и брахицефального кровотока на аппарате SonoScape2012 в режиме цветового доплера двукратно: до и после курса тренировок на аппарате «Карбоник». Для оценки клинической эффективности терапии применяли квалиметрическую (бальную) оценку терминологически стандартизированных симптомов по Вишневскому Е.Л. Для, оценки достоверности полученных результатов проводился расчет критерия Уилкоксона. Значения менее 0,05 расценивались, как значимые.

Результаты.При оценке клинической эффективности терапии с включение гипокси-гиперкапнических тренировок, установлена выраженная положительная динамика по всем разделам квалиметрической шкалы (шкалы Вишневского). При оценке брахицефального кровотока отмечается достоверное снижение сосудистого сопротивления (индекса резистентности) на уровне позвоночных артерий, экстракраниальный участок справа и слева.

При исследовании почечного кровотока также отмечается тенденция к снижению индекса резистентности крупных артерий, достоверно на уровне стволовых артерий справа и на уровне сегментарных артерий справа и слева.

Заключение. Включение гипокси-гиперкапнических тренировок в комплексную терапию пациентов с нейрогенными расстройствами мочеиспускания повышает ее клиническую эффективность. Возможные механизмы положительного влияния данного вида лечения реализуются через регуляцию почечного и брахицефального кровотока.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВОГО ТРАКТА

Чеботарева Ю.Ю.[1], Летифов Г.М.[1], Тангиева М.Ю.[2], Костоева З.А[2].

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

[2]ФГБОУ ВО Ингушский государственный университет

Введение. Нормальное функционирование женской половой системы зависит от количества жировой ткани, которая в свою очередь является эндокринным органом участвующим в метаболизме и продуцировании половых гормонов, цитокинов и хемокинов. Так, избыточная масса тела в подростковом возрасте непосредственно связана с нарушениями менструального цикла по типу аменореи и олигоменореи, синдромом формирующихся поликистозных яичников. В ряде исследований показан, что на фоне рецидивирующих инфекций мочевого тракта (ИМТ) имеет место развитие метаболических расстройств.

Цель исследования – изучить особенности физического развития и становление репродуктивной функции у девушек-подростков, страдающих рецидивирующими инфекциями мочевого тракта.

Материалы и методы. В исследование включено 46 девушек-подростков (15,28±1,5 года) с рекуррентными инфекциями мочевого тракта (3,8±0,5 раз за 6 месяцев, N30,1 – хронический интерстициальный цистит, первичные, без наличия структурных аномалий мочевыводящих путей). У всех пациенток изучены антропометрические показатели, включая соматометрию и соматотипирование, гинекологический и гормональный статусы. Проведен иммуноферментный анализ гормонов сыворотки крови (кортизол, пролактин, ЛГ, ФСГ, прогестерон).

Результаты. Установлено, достоверное увеличение случаев макросоматического типа телосложения (p<0,05). Каждая третья девочка имела признаки ожирения 1 степени (индекс массы тела – 33,28±1,5 кг/м^2), показатели массы тела были значимо выше, чем у девушек-подростков 1, 2 групп здоровья (p<0,05). Наличие бактериального вульвовагинита выявлено у 34 (73,9%) пациенток, у 12 (26,1%) – бактериальный вагиноз. Достоверное повышение возрастных уровней кортизола и пролактина, отмечалась гипопрогестеронемия (p<0,05). У 12 (26,1%) пациенток выявлена первичная олигоменорея, у 10 (21,7%) – обильные менструации, у 10 (21,7%) – синдром формирующихся поликистозных яичников.

Заключение. У девушек-подростков, страдающих рецидивирующими ИМТ отмечаются метаболические расстройства, которые могут привести к нарушению репродуктивного здоровья. Имеют место дисбиозы влагалища и различные нарушения менструального цикла. В данной когорте пациенток необходимо разработать междисциплинарные принципы диспансерного ведения для первичного звена здравоохранения.

МОТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА КИШЕЧНИКА КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ЧАСТОГО РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ИМВП У ДЕТЕЙ

Шапошникова Н.Ф.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

Введение. У детей «неосложненная» инфекция мочевыводящих путей встречается достаточно редко, но не всегда можно объяснить причины частого рецидивирования ИМВП. В связи с этим только этиотропная терапия не дает желаемого результата в санации мочевого синдрома и наступлении стойкой ремиссии. Целесообразным представляется поиск внеренальных причин частого рецидивирования «неосложненной» инфекции мочевыводящих путей у девочек дошкольного возраста.

Цель исследования – поиск внеренальных причин частого рецидивирования «неосложненной» инфекции мочевыводящих путей у девочек дошкольного возраста и отработка комплексного лечения для достижения ремиссии ИМВП.

Материалы и методы. В исследование включено 38 девочек с диагнозом «неосложненная» инфекция мочевыводящих путей, но со стойким мочевым синдромом, в возрасте от 4 до 7 лет, с 100% положительным высевом бактериологической флоры из мочи. У всех пациенток выявлены моторные расстройства кишечника с преобладанием нарушений в виде запоров (стул не чаще 2 – 3 раз в неделю) у 76% (n-29) и послабления стула (до 2-3-х раз в день) у 24% (n-9). Всем пациенткам, кроме этиотропной терапии ИМВП, назначался тримебутин 0,1 по ¼ таблетки 3 раза в день, курсом от 1,5 до 2-х месяцев под контролем нормализации стула.

Результаты. По результатам исследования у 86% (n- 24) пациентов с запорами на третьей недели лечения стул стал ежедневным и сохранялся в катамнезе, а у 82% (n – 23) наступила ремиссии ИМВП до конца срока наблюдения (в течение 6 месяцев). У пациентов с послаблением стула нормализация моторные расстройства кишечника на фоне лечения отмечена у 67% (n – 6) только на четвертой или пятой неделе, а ремиссия ИМВП до конца срока наблюдения (в течение 6 месяцев) наступила только у 5 пациенток (56%).

Заключение. Использование в комплексной терапии ИМВП спазмолитического средства тримебутина приводит не только к нормализации стула, но и установлению стойкой ремиссии ИМВП на весь срок наблюдения у большинства пациентов.

ПРОТЕОМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ ПРИ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Летифов Г.М.[1], Кривоносова Е.П.[1,2]
[1]ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону
[2]МБУЗ КДЦ «Здоровье», Ростов-на-Дону

Введение. Исследование протеомного спектра мочи позволяет оценить вероятность прогрессирования различных нефропатий, что является актуальным, учитывая возрастающую частоту заболеваний органов мочевой системы у детей, в том числе с бессимптомным течением.

Цель. Поиск информативных неинвазивных 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). Сведения 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, ведущими лабораторными симптомами при которых являлись микроальбуминурия (МАУ) и эритроцитурия.

Результаты. Уровень МАУ у обследованных детей составлял: А0 (до 10 мг/сут) – у 17% (5 пациентов), А1 (от 10 до 30 мг/сут) – у 13% (4 ребенка), А2 (от 30 до 299 мг/сут) – у 60 % (18 детей), А3 (от 300 мг/сут и более) – у 10 % (3 человека). Выделены 39 различных белков. При изолированной эритроцитурии наиболее часто обнаруживались антиген тубулоинтерстициального нефрита (100%), аквапорин-1 (75%), фактор роста тромбоцитов β (65%), вазорин (50%), антиэпителиальный мембранный антиген (50%). При присоединении МАУ возрастала частота выявления молекулы повреждения почечной ткани (100%), апоптоз-индуцирующего фактора (100%), аквапорина-1 (100%), нейтрофильного желатиназо-связанного липокалина (75%). По мере прогрессирования процесса, при хронической болезни почек III стадии, в протеомном спектре мочи определялись фактор, стимулирующий простациклин, интерлейкин 16, матриксная металлопротеиназа, толлоидоподобный белок 2.

Заключение. Таким образом, оценка протеомного спектра мочи позволяет выделить неинвазивные маркеры прогрессирования повреждения тубулоинтерстициальной ткани почек, связанного с различной патологией, сопровождающейся МАУ и эритроцитурией.

ОРФАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО – УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕВОЧКИ 3 ЛЕТ

Баринов В.Н., Решетова С.Н.
ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России
Самарская областная клиническая больница имени В.Д.Середаина

Введение: Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – проявление тромботической микроангиопатии, в основе которой лежит первичное нарушение регуляции альтернативного пути комплемента.

Цель: описать клиническое наблюдение ребенка с аГУС.

Девочка заболела в январе 2019 года, в возрасте 3 лет. На 7 сутки после развития симптоматики острого инфекционного гастроэнтерита неясной этиологии и высеянного вируса гриппа типа А (H1N1) был установлен диагноз гемолитико-уремический синдром. Выявлен симптомокомплекс тромботической микроангиопатии в виде анемии, тромбоцитопении, острая почечная недостаточность, олигоанурия, протеинурия. После установления диагноза девочка была переведена из инфекционной клиники, где получала лечение по поводу инфекционного гастроэнтерита, в СОКБ им. В.Д. Середавина в отделение нефрологии, чуть позже переведена в отделение реанимации, в связи с ухудшением состояния. Появились экстаренальные проявления: артериальная гипертензия, полиорганная недостаточность (поражение поджелудочной железы, печени, эрозивный гастрит, поражение пищевода, что сопровождалось кровотечением, прогрессирующий ДВС-синдром, поражение ЦНС: токсическая энцефалопатия. Частые сомнико-моторные и тонические приступы. Отмечены повторные эпизоды падения гемоглобина и тромбоцитов на фоне трансфузии эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы. При проведении молекулярно-генетического исследования генов, входящих в панель «Атипичный гемолитико-уремический синдром», патогенных мутаций выявлено не было. Но были выявлены мутации в генах CFHR5, CFHR1, CFHR3. Данные генетической экспертизы нельзя трактовать однозначно, но, учитывая клиническую симптоматику, полиорганность поражений, рецидивы гемолитического синдрома был выставлен диагноз: аГУС. Проведена патогенетическая терапия Экулизумабом, согласно международным рекомендациям. В процессе лечения использовалась заместительная почечная терапии (перитонеальный диализ), симптоматическая терапия. Девочка выписана в удовлетворительном состоянии с неполной клинико-лабораторной ремиссией. По настоящее время проводится клинико-функциональный мониторинг, осуществляется индивидуальная реабилитация. Функция почек постепенно восстанавливается.

Заключение. Особенность данного случая заключается в том, что генетических мутаций однозначно говорящих за аГУС не найдено, но симптомокомплекс и тяжесть течения заболевания, а также эффект от проведенной патогенетической терапии экулизумабом однозначно свидетельствует о правомочности постановки диагноза.

Раздел 8
НЕВРОЛОГИЯ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТВОЛОВЫХ СТРУКТУР МОЗГА ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Буряк В.Н., Дудко М.В.
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Одной из актуальнейших медико-социальных проблем современности является проблема бронхиальной астмы. Наименее изученный из патогенетических механизмов ее развития остается вопрос нейрогенной вегетативной регуляции гладкомышечного тонуса бронхов. Известно, что в переднем отделе гипоталамуса располагаются центры парасимпатической, а в туберальном и заднем отделах – симпатической частей вегетативной нервной системы. Активность данных структур во многом определяется функциональным состоянием дыхательного центра ствола мозга.

Цель исследования – изучить биоэлектрическую активность стволовых структур мозга у детей, страдающих атопической формой бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Обследовано 26 детей в возрасте от 11 до 14 лет, которым был установлен диагноз бронхиальная астма, атопическая форма. Обследование проводилось всем больным детям в межприступном периоде. Группу контроля составили 20 здоровых детей аналогичного возраста. У всех обследованных проводилось изучение коротколатентных слуховых вызванных потенциалов с помощью электродиагностического комплекса “Amplaid MK 15” (Италия).

Результаты. При сравнительном анализе у больных бронхиальной астмой и здоровых детей выявлены отличия, касающиеся амплитуды I компонента, величина которой у лиц с бронхиальной астмой была значительно ниже, чем в контрольной группе (критерий Стьюдента $t = 4{,}27$; $\rho < 0{,}001$). Дисперсионным анализом выявлена также разница в значениях латентного периода I компонента (критерий Фишера $F = 2{,}94$; $\rho < 0{,}001$). Кроме того, у обследованных пациентов по сравнению с детьми контрольной группы статистически значимо отличались латентные периоды III (H (1.N = 82) = 4,22; $\rho < 0{,}05$) и V ($F = 3{,}44$; $\rho < 0{,}001$) компонентов. Дисперсионный анализ также выявил значимые различия у обследованных больных и здоровых детей продолжительности межпикового интервала I – III ($F = 1{,}88$; $\rho < 0{,}05$).

Заключение. Учитывая наличие тесной функциональной и морфологической взаимосвязи через ретикулярную формацию центров преобразования слуховой информации и дыхательного центра ствола мозга, установленные отличия, вероятнее всего, обусловлены развитием дисфункции именно дыхательного центра.

ОЦЕНКА ТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Голубова Т.Ф., Отинов М.Д., Нуволи А.В., Власенко С.В.
ГБУЗ РК Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория

Введение. Исследованиями последних лет отмечено, что типологический профиль скелетных мышц формируется под действием эндогенных и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относятся нейротрофические и ростовые факторы, нейротрофический контроль, гормональные факторы, а к экзогенным – физическая нагрузка и питание. Рост мышечной ткани способны регулировать большинство ростовых факторов и интерлейкинов, однако, ведущая роль в процессе стимуляции регенерации и роста мышц принадлежит инсулиноподобному фактору роста – 1 (IGF-1).

Цель- изучение содержания инсулиноподобного фактора роста – 1 (IGF-1) и гормона роста (GH) у детей, больных ДЦП, поступающих на санаторно-курортный этап реабилитации.

Материалы и методы – обследовано 68 детей в возрасте от 7 до 12 лет, больных ДЦП. Средний возраст больных составил 10,1±0,4 года. Обследование включало осмотр ребенка специалистами, проведение антропометрических измерений, оценку в сыворотке крови IGF-1 и GH. Контрольную группу (КГ) составили 32 ребенка I и II групп здоровья.

Результаты. Выявлено снжение IGF-1 и GH у детей с показателями физического развития ниже нормы, при выраженной спастике мышц и при повышенном мышечном тонусе ($p<0{,}001$). Отмечено, что GH у детей с невыраженной спастикой и легкими двигательными нарушениями находился в пределах нормы, однако, было достоверно ($p<0{,}01$) ниже, чем в КГ, а IGF-1 был снижен при всех тяжестях заболевания ($p<0{,}001$).

Выводы. Установлено, что на уровень IGF-1 в значительной мере воздействует регуляция центрального звена гипоталямо-гипофизарно-надпочечниковой оси, и в данном исследовании – гормон роста, однако, значительную роль в синтезе и транспорте IGF-1 оказывает состояние взаимоотношения «мотонейрон – скелетное мышечное волокно». что необходимо учитывать при организации реабилитационного комплекса.

РОЛЬ ШАПЕРОНОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭНЕРГОТРОПНОГО МЕХАНИЗМА НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ МОЗГА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Голубова Т.Ф., Цукурова Л.А., Нуволи А.В., Власенко С.В.
ГБУЗ РК Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория

Введение. Наиболее важной медико-социальной проблемой в нейропедиатрии является расстройство аутистического спектра, частота которого непрерывно увеличивается. В организме существует значительное количество веществ и биологических систем, обладающих нейропротективными действиями, позволяющих противодействовать воздействию агрессивных факторов. Шапероны способны оказывать защитную функцию на нервные клетки.

Цель исследования – оценка роли шаперонов в реализации нейропротективного действия головного мозга у детей с расстройствами аутистического спектра.

Материалы и методы. Было обследовано 45 детей с аутизмом в возрасте от 3 до 15 лет, которые составили общую группу (ОГ) обследования, Контрольную группу (КГ) составили 25 здоровых детей. Комплексное обследование детей включало: осмотр специалистами, оценку тяжести заболевания с помощью шкалы CARS, биохимические исследования по определению в сыворотке крови содержание Hsp27 и Hsp70.

Результаты. Содержание Hsp27 и Hsp70 в сыворотке крови у детей с аутизмом было достоверно снижено в ОГ в сравнении с показателями КГ (p=0,0018, p=0,025, соответственно). Оценка содержания шаперонов в зависимости от тяжести аутизма показала, что при тяжелой степени заболевания значения как Hsp27, так и Hsp70 были достоверно ниже, чем в КГ (p=0,001). Показатели Hsp27 при средней степени заболевания были достоверно ниже (p=0,03) в сравнении с КГ, а значения Hsp70 не имели статистически значимых различий от КГ. Исследуя разницу показателей между средней и тяжелой степенью аутизма отмечено, что значения Hsp27 и Hsp70 были достоверно ниже при тяжелой степени аутизма в сравнении со средней степенью (p=0,001 и p=0,01, соответственно).

Таким образом, исходное содержание шаперонов у детей с аутизмом было достоверно ниже (Hsp27 и Hsp70) в сравнении со здоровыми сверстниками с более значительным уменьшением концентрации антиапоптотического Hsp27. Уровень изучаемых показателей в зависимости от тяжести заболевания показал значительное снижение при тяжелой степени заболевания, не только относительно здоровых детей, но и относительно значений при средней степени заболевания.

Выводы. Выявлено, что у детей с аутизмом ослаблены нейропротективные свойства головного мозга, связанные с низкими значениями Hsp27, а также, ослаблен энерготропный механизм нейропротективного действия головного мозга при тяжелой степени заболевания, связанный со снижением уровня Hsp70. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования патогенетических механизмов заболевания.

ОЦЕНКА ТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Голубова Т.Ф., Отинов М.Д., Нуволи А.В., Власенко С.В.
ГБУЗ РК Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория

Введение. Исследованиями последних лет отмечено, что типологический профиль скелетных мышц формируется под действием эндогенных и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относятся нейротрофические и ростовые факторы, нейротрофический контроль, гормональные факторы, а к экзогенным – физическая нагрузка и питание. Рост мышечной ткани способны регулировать большинство ростовых факторов и интерлейкинов, однако, ведущая роль в процессе стимуляции регенерации и роста мышц принадлежит инсулиноподобному фактору роста – 1 (IGF-1).

Цель- изучение содержания инсулиноподобного фактора роста – 1 (IGF-1) и гормона роста (GH) у детей, больных ДЦП, поступающих на санаторно-курортный этап реабилитации.

Материалы и методы – обследовано 68 детей в возрасте от 7 до 12 лет, больных ДЦП. Средний возраст больных составил 10,1±0,4 года. Обследование включало осмотр ребенка специалистами, проведение антропометрических измерений, оценку в сыворотке крови IGF-1 и GH. Контрольную группу (КГ) составили 32 ребенка I и II групп здоровья.

Результаты. Выявлено снжение IGF-1 и GH у детей с показателями физического развития ниже нормы, при выраженной спастике мышц и при повышенном мышечном тонусе (p<0,001). Отмечено, что GH у детей с невыраженной спастикой и легкими двигательными нарушениями находился в пределах нормы, однако, было достоверно (p<0,01) ниже, чем в КГ, а IGF-1 был снижен при всех тяжестях заболевания (p<0,001).

Выводы. Установлено, что на уровень IGF-1 в значительной мере воздействует регуляция центрального звена гипоталямо-гипофизарно-надпочечниковой оси, и в данном исследовании – гормон роста, однако, значительную роль в синтезе и транспорте IGF-1 оказы-

вает состояние взаимоотношения «мотонейрон – скелетное мышечное волокно». что необходимо учитывать при организации реабилитационного комплекса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ БАЗОВЫЕ АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ

Заболотских Т.В., Носаль Л.А., Симонова Н.В., Анохина Р.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. В спектре побочных эффектов антиконвульсантов одно из ведущих мест занимают лекарственные поражения печени, п*атофизиологическими механизмами которых являются повышение интенсивности процессов липопероксидации и снижение активности антиоксидантной системы, что было подтверждено результатами проведенных нами ранее исследований. Поэтому изучение активности печеночных ферментов как маркеров функциональных изменений печени и предикторов осложнений противоэпилептической терапии является, на наш взгляд, обоснованным.*

Цель исследования – оценка активности ферментов печени у больных эпилепсией детей, получающих базовые антиконвульсанты.

Материалы и методы. В ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» обследовано 2 группы больных эпилепсией детей 6–17 лет (27 мальчиков и 29 девочек). В первой группе (n=31) терапия проводилась карбамазепином, во второй (n=25) – вальпроевой кислотой (депакин). Контрольная группа – 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Забор крови производили в 1-й и 6-й день наблюдения с последующей оценкой аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) на биохимическом анализаторе Humastar 600 (Германия). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты. Оценка активности печеночных трансаминаз у больных эпилепсией детей свидетельствовала, что применение карбамазепина способствует повышению уровня АсАТ в 1,4 раза и АлАТ в 1,8 раза по сравнению с аналогичными параметрами у детей контрольной группы в 1-й день наблюдения (p<0,05), в 1,3 и 2 раза соответственно – на 6-й день (p<0,05). Использование вальпроевой кислоты в меньшей степени влияло на активность печеночных трансаминаз, уровень которых превышал контроль на 11-17%. Анализ активности ЩФ позволил установить увеличение параметра относительно здоровых сверстников в 3 раза на фоне монотерапии карбамазепином, в 1,9 раза – вальпроевой кислотой (p<0,05).

Заключение. Повышение активности печеночных ферментов при монотерапии эпилепсии у детей, более выраженное при использовании карбамазепина, свидетельствует о негативном влиянии антиконвульсантов на функциональное состояние печени и предполагает проведение фармакокоррекции.

ОЦЕНКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА И СТРУКТУРА ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

Изюрова Н.В., Суптелло А.А., Соленов В.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. В настоящее время заметно увеличивается число детей, в анамнезе у которых имеется диагноз задержки речевого развития. Большинство специалистов отмечают большое значение неблагополучия перинатального периода в этиологии нарушения формирования речи. Однако до настоящего времени не выявлено, какие именно факторы или их сочетания играют решающую роль в развитии тех или иных видов расстройств речи.

Цель исследования. Оценить особенности перинатального анамнеза и проанализировать особенности и структуру патологии у детей с задержкой речевого развития.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 49 детей с задержкой речевого развития в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в неврологическое отделение МАУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска.

Результаты. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матерей детей с задержкой речевого развития по данным нашего исследования встречался в 85,4% случаев, в частности, хроническая фетоплацентарная недостаточность была диагностирована в 75% случаев, ОРВИ в первые 12 недель беременности отмечена у 47,9% матерей. Интранатальный период сопровождался обвитием пуповиной у 41,7% детей. Около 17% детей находились на искусственной вентиляции легких. Конъюгационная желтуха в раннем неонатальном периоде встречалась у 29,2% детей. Системное недоразвитие речи на момент обследования отмечалось у 48% детей, общее недоразвитие речи диагностировано у 52% детей. В структуре диагнозов у детей с системным недоразвитием речи ДЦП регистрировался в 20,8% случаев в отличие от детей с общим недоразвитием речи 2,1% (p <0,001). Кроме того, у детей с системным недоразвитием речи достоверно чаще встречалась эпилепсия (8,3%), психические расстройства (4,2%) (p <0,004). У детей с общим недоразвитие речи в структуре диагноза чаще встречалась двусторонняя пирамидная недостаточность (10,4%), синдром гиперактивности с дефицитом внимания (16,7%).

Заключение. Проведенная работа показала, что неблагоприятный перинатальный анамнез и тяжелое течение интранатального и постнатального периода позволяют выделить детей, которые находятся в группе риска по задержке развития речи.

ФОРМИРОВАНИЕ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТУАЛЬНУЮ ПРОБЛЕМУ

Изюрова Н.В.[1], Супгелло А.А.[1], Соленов В.В.[1], Шевченко Н.А.[2]
[1]ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск
[2]МАУЗ ДГКБ №8, Челябинск

Введение. Когнитивные и психические нарушения достаточно часто встречаются при эпилепсии и значительно снижают качество жизни пациентов. Дети являются особенно уязвимой категорией пациентов: кроме стойких нарушений интеллекта у них возможны специфические нарушения в виде задержки психического и речевого развития, трудностей обучения. При этом негативное влияние на когнитивные и психические функции у детей с эпилепсией может оказывать как само заболевание, так и его лечение.

Цель исследования – оценить особенности когнитивных и психических функций у детей с различными формами эпилепсии.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни 104 детей с различными формами эпилепсии в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в неврологическое отделение МАУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска.

Результаты. Фокальные формы эпилепсии были зарегистрированы у 86,5% детей, генерализованные у 13,5%. Большую долю среди фокальных форм составляет фокальная вероятно симптоматическая эпилепсия (58% случаев). При изучении анамнеза получены данные, свидетельствующие о том, что у матерей детей с генерализованной эпилепсией достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Среди когнитивных нарушений у детей с эпилепсией отмечены снижение памяти (27,9% случаев), нарушение внимания (43,3% случаев), различные виды поведенческих нарушений (34,6%). При чем когнитивные и психические нарушения достоверно чаще регистрировались у детей с генерализованными формами эпилепсии ($p < 0,05$). По данным историй болезни монотерапия была эффективна у 73 % детей. Среди детей, получающих 2 и более противоэпилептических препарата, одинаково часто встречались как генерализованные, так и фокальные формы эпилепсии ($p > 0,05$). Когнитивные нарушения достоверно чаще регистрировались у детей, стаж заболевания которых составлял более 3 лет ($p < 0,002$).

Заключение. Таким образом, изучение нарушений когнитивных и психических функций при эпилепсии остается актуальной проблемой детской неврологии и продолжается дискуссия о роли каждого фактора в развитии данных нарушений.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ИНСУЛЬТ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Камышанская Д.Н., Панина О.С., Сушкова А.А.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов

Введение. Для типичной картины перинатального инсульта характерно острое начало заболевания; парциальные эпилептические припадки; генерализованные судороги; очаговая симптоматика; угнетение уровня сознания. Возможно бессимптомное течение, манифестация заболевания после 28 дней жизни, 4 месяцев, что характерно для недоношенных новорожденных. Факторы риска: мутации V фактора Лейдена у матери, антифосфолипидные антитела, гипертриглицеридемия и повышение липопротеина (а), тромбоз сосудов плаценты со стороны плода, «тромботическая васкулопатия плода», герпетический или ЦМВ-менингоэнцефалит, ПЭ. УЗИ и НСГ позволяют определить зону ишемии к концу 2-го – началу 3-го дня заболевания. УЗДС сосудов ГМ уже с 1-го дня заболевания выявляет локальные изменения кровотока.

Цель исследования – проведение ретроспективного анализа течения неонатального периода у новорожденных с инсультами, прогнозирование рисков развития осложнений.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской документации стационара родовспомогательного профиля.

Результаты. Перинатальный инсульт был выявлен у ребенка от 4 беременности, протекавшей на фоне ПЭ в 3 триместре, 3 родов путем кесарева сечения на сроке гестации 38 недель. Масса тела при рождении 3560г, рост – 55см. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. На 2 сутки у ребенка отмечаются клонические судороги, выраженный тремор левой руки и ноги. НСГ без особенностей. Нейроинфекции исключены. По данным МРТ – острая фаза ишемического инсульта в бассейне СМА. Проведено противосудорожное лечение (“Конвулекс” 25 мг/кг/сут) с положительной динамикой. Диагноз: Перинатальный артериальный ишемический инсульт в бассейне правой задней корковой ветви СМА. Несмотря на проведенное лечение и своевременную постановку диагноза в раннем исходе был выявлен ДЦП.

Выводы. Перинатальные инсульты манифестируют уже в периоде новорожденности, протекают бессимптомно, но дают выраженный неврологический дефицит в будущем. На НСГ, УЗИ очаги чаще

выявляются на 5-7 сутки от начала заболевания. Неспецифическая симптоматика, сложность ранней визуализации обуславливают позднюю постановку диагноза, усугубляя тяжесть течения заболевания и увеличивая риск развития осложнений.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Каримуллин Г.А., Левитина Е.В., Змановская В.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГАУЗ ТО «ДПН ЛРЦ» Надежда», Тюмень

Введение: Современные стандарты осмотра детей с детским церебральным параличом включают в себя оценку глобальных моторных функций, оценку функционирования верхних конечностей, речь, функцию глотания. Это позволяет объективно оценить проблемы пациента, составить план реабилитационных мероприятий. Не менее важным является оценка качества жизни пациента – для ее объективизации используются международные шкалы, в том числе, переведенные на русский язык.

Цель исследования – провести оценку качества жизни детей с детским церебральным параличом, сравнить показатели пациентов и их родителей

Материалы и методы: Исследование проведено на группе из 35 пациентов и их родителей, в возрасте от 2х до 17 лет, обоего пола, с диагнозом детский церебральный паралич. Всем детям был проведен неврологический осмотр, с оценкой по шкалам GMFCS, MACS, CFCS, EDACS. Проведена оценка способности к передвижению по опроснику Gillette, оценка качества жизни по опроснику PedsQL, модуль «Церебральный паралич».

Результаты: По результатам исследования, наиболее низкие показатели качества жизни отмечались в блоке «Повседневная деятельность» (среднее 53,51). Наиболее высокие показатели были отмечены в блоке «Речь и общение» (среднее 75). При оценке результатов пациентов и их родителей, возникали различия, в виде более высокой оценке качества жизни самими пациентами, чем их родителями. Большинство пациентов (86%), при прохождении тестирования, указали болевые синдромы различной интенсивности. Заполнение опросника на приеме у врача-невролога заняло не более 5-10 минут, возникали единичные уточняющие вопросы по поводу формулировки вопросов.

Заключение: Опросники по качеству жизни позволяет практическому врачу получить более детальную информацию о состоянии пациента с ДЦП, помогает в разработке плана реабилитации. Важным является подробный опрос о различных болевых синдромах – с целью своевременного и адекватного обезболивания. Применение данных шкал для пациентов и их родителей позволяет оценить трудности при уходе за ребенком и увеличивает роль родителей в процессе лечения.

GNAO1-АССОЦИИРОВАННАЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Кожанова Т.В.[1,2], Жилина С.С. [1,2], Мещерякова Т.И.[1], Большакова Е.С.[1], Осипова К.В.[1], Айвазян С.О.[1], Канивец И.В.[3], Пьянков Д.В.[3], Притыко А.Г.[1,2], Заваденко Н.Н.[2]
[1]ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
[3]ООО «Геномед» Москва, Россия

De novo мутации в гене *GNAO1* у детей являются причиной развития ранней эпилептической энцефалопатии и тяжелой задержки развития, с более поздним развитием дискинетических двигательных расстройств. В психоневрологическом отделении ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» наблюдался ребенок (мальчик, 2 мес.) с диагнозом: Эпилепсия симптоматическая фокальная. Детский церебральный паралич, смешанная форма. Задержка психо-речевого развития. Ребенок болен с рождения, с возраста 1,5 недель, когда появились эпизоды в виде подергиваний мимической мускулатуры, гиперемии лица, тонического напряжения в конечностях. Противосудорожная терапия без эффекта. Неврологический статус: двигательные навыки-голову не держит. Походка отсутствует. Мышечный тонус: дистоничен. Стереотипии. Не сидит. Интерес к окружающему не стойкий. Редкие приступы в виде миоклоний левого века, слюнотечения, тонического напряжения в виде 1 мин. В результате проведенного исследования выявлен ранее не описанный вариант нуклеотидной последовательности во 2 экзоне гена *GNAO1* в гетерозиготном состоянии (c.155A>G; Gln52Arg; NM_020988,2). Мутации в гене *GNAO1* в гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с «Энцефалопатией развития и эпилептической энцефалопатией, тип 17» (Developmental and epileptic encephalopathy 17; MIM#615473). Выявленный вариант валидирован секвенированием по Сенгеру у пробанда, родители не являются носителями данного варианта, что дает основание предполагать его *de novo* происхождения. При наблюдении в динамике (возраст 1 г. 8 мес.) ребенок развивается с задержкой. В еде капризен. Неврологический статус – переворачивается на живот. В положении на животе опора на руки не сформирована. Хват непродолжительный. Вложенную игрушку пытается облизовать. Иногда пытается переворачиваться, тянуть в рот предметы, вложенные в ручку, выраженная дистония в руках. Данное клиническое наблюдение показывает, что мутации в гене *GNAO1* являются причиной ранней эпилептической энцефалопатии и демонстрирует важность проведения ДНК-диагностики с использованием метода экзомного секвенирования с целью поиска молекулярного дефекта.

ПОГРАНИЧНАЯ ПСИХИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К ЗАМЕЩАЮЩЕЙ СЕМЬЕ

Кочерова О.Ю., Филькина О.М., Антышева Е.Н.
ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново

Введение. При помещении в замещающие семьи у ряда детей раннего возраста, под влиянием различных средовых факторов происходит срыв адаптации и развитие пограничных психических расстройств, которые редко попадают к психиатру и находятся под наблюдением педиатра или невролога.

Цель исследования: изучить особенности пограничной психической патологии у детей раннего возраста в первый год воспитания в замещающих семьях (ЗС).

Материалы и методы. Объектом исследования явились 59 детей раннего возраста в первый год воспитания в ЗС и 41 сверстник, воспитывающийся в кровных семьях (КС). Все дети имели ППЦНС легкой и средней степени тяжести. Исследование проводилось путем клинического обследования детей, наблюдения за их поведением, анализа медицинской документации, методики «ГНОМ» (Г.В. Козловская). Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программ MS Excel XP и Statistica 6,0.

Результаты исследования.

Психические расстройства и расстройства поведения у детей в ЗС встречались достоверно чаще, чем в КС (79,66% и 53,5%, p=0,007). Расстройства психического развития (F80-89) у детей в ЗС выявлялись чаще, чем в КС (61% и 39%, p=0,041), преимущественно за счет смешанного специфического расстройства психического развития (F83 – 40,7% и 12,2% соответственно, p=0,002).

Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (F90-98), наблюдались у детей из ЗС так же чаще, чем в КС (75,3% и 14,5%, p<0,0001), за счет: смешанных расстройств поведения и эмоций (F92,8 – 20,3% и 2,4%, p=0,009), тревожного расстройства у детей, вызванного разлукой (F93,0 – 14% и 2,4%, p=0,043), расстройств привязанностей (F94,1 и F94,2) (10% и 0%, p=0,04), гиперкинетического расстройства поведения (15,3% и 7,3% p=0,04).

Выводы. Отклонения психического здоровья у детей с последствиями ППЦНС, воспитывающихся в ЗС, через год воспитания в ЗС проявлялись преимущественно комплексной психоречевой ретардацией в сочетании с эмоционально-поведенческими расстройствами.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Кравченко Л.В., Крукиер И.И., Афонин А.А., Левкович М.А., Бережанская С.Б.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В структуре основных причин перинатальной заболеваемости синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) составляет 65–70 %. У данного контингента больных первично развивается ишемия герминативного матрикса, что предрасполагает к образованию перивентрикулярных кровоизлияний.

Цель исследования: выявить частоту встречаемости перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных с различной степенью ЗВУР.

Материалы и методы: исследование проведено у 58 доношенных новорожденных с ЗВУР по гипотрофическому типу. В зависимости от степени ЗВУР выделены следующие группы: I группа (20 человек) – легкая степень, II группа (17 человек) – средне-тяжелая, III группа (21 человек) – тяжелая степень. Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) проводилось с помощью аппаратов Aloca 1400 (Япония), Toshiba (Eccocee) SSA-340A (Япония), Combison 320-5 (Австрия) со сферическим датчиком 5 МГц, Vivid-3 Pro (GeneralElectric, США) с датчиком 5 МГц.

Результаты. Мышечная гипотония встречалась у новорожденных I-III групп, преобладая в третьей группе: 4 (30,8%); 7 (50,0 %) и 17 (89,5%) пациентов соответственно (P =0,006).

При нейросонографическом исследовании у пациентов всех групп регистрировались перивентрикулярные кровоизлияния: I –группа – у 6 (30%) новорожденных, II группа – у 6 (35,3 %) новорожденных, в III группе – в 6 (28,5 %) случаях. Статистической значимости различий между группами выявлено не было.

Также у детей I-III групп с одинаковой частотой выявлялись субэпендимальные псевдокисты: у 11 (55%), 10 (58,8%) и 8 (38 %) обследованных соответственно по группам.

Заключение. У новорожденных с тяжелой степенью ЗВУР перинатальное поражение ЦНС характеризовалось преобладанием с высокой статистической значимостью мышечной гипотонии по сравнению с пациентами I-II групп. Однако частота встречаемости перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных не зависела от степени ЗВУР и составила 28%-35%.

Мониторинг нейросонограммы у новорожденных с ЗВУР наряду с катамнестическим наблюдением у невролога целесообразно использовать для прогноза неврологического исхода к концу первого года жизни.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Кравченко Л.В., Крукиер И.И., Афонин А.А., Левкович М.А.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. У новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) на первом году жизни имеют место признаки минимальных мозговых дисфункций, двигательные нарушения, когнитивные расстройства. Отмечено, что на первом году жизни у них медленнее исчезают последствия перинатальных поражений ЦНС.

Цель исследования – выявить частоту встречаемости неврологических симптомов и синдромов у новорожденных с различной степенью ЗВУР.

Материалы и методы. Обследовано 66 доношенных новорожденных с ЗВУР. Пациенты по степени выраженности ЗВУР распределены на 3 группы: I (легкая степень) – 13 человек (28,3%), II (среднетяжелая степень) –14 человек (30,4 %) и III (тяжелая степень) – 19 человек (41,3%). Обработка исходных рядов признаков осуществлялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica версии 6,0 и EXCEL 2003, SPSS 13,0, MegaStat. Для сравнения межгрупповых различий использовали непараметрический критерий хи-квадрат Пирсона для независимых групп.

Результаты. У всех детей имело место перинатальное поражение ЦНС. Мышечный гипертонус отмечался только в I и II группах: 6 (46,2%) и 5 (35,7 %) человек соответственно (P =0,019), мышечная гипотония встречалась у всех новорожденных, преобладая в III группе: 4 (30,8%); 7 (50,0 %) и 17 (89,5%) человек соответственно (P =0,006). Снижение сухожильных рефлексов чаще регистрировалось в III группе: 4 (30,8%); 7 (50,0 %); 17 (89,5%) человек соответственно (P =0,001). Напротив, рефлексы орально-спинального автоматизма более часто определялись в I группе: 9 (69,2 %); 6 (46,2%); 1 (5,3 %) человек соответственно (P =0,001). Выявлено преобладание синдрома угнетения в группе детей с тяжелой формой ЗВУР: 4 (30,8 %); 6 (42,8%) и 17 (89,5 %) соответственно (P =0,002).

Заключение. У новорожденных с тяжелой степенью ЗВУР перинатальное поражение ЦНС характеризовалось более высокой частотой регистрации синдрома угнетения, мышечной гипотонии, угнетения рефлексов орально-спинального автоматизма. Выявленные изменения являются основанием для дальнейшего катамнестического наблюдения у невролога новорожденных с тяжелой степенью ЗВУР.

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ РЕГИСТРА ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мокина А.В., Левитина Е.В., Рахманина О.А.
ГБУЗ ТО ОКБ №1, ФГБОУ ВО ТюмГМУ, Тюмень

Введение. Актуальность проблемы острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у детей определяется увеличением их частоты в последние годы, недостаточным изучением проблемы этиологии в детском возрасте, особенностями клинической картины, сложностью диагностики.

Цель. Проанализировать распространенность и клинические проявления ОНМК у детей по материалам регистра Тюменской области.

Материалы и методы. В период с 2004 по 2020 г сформирован регистр детей в возрасте от 0 до 18 лет с ОНМК. Проводится мониторинг распространенности, этиологии.

Результаты и обсуждение. Зарегистрировано 72 случая ишемического инсульта (ИИ) (28,8% от общего числа детей с ОНМК), 76 случаев геморрагического инсульта (ГИ) (26,7%), 124 (43,5%) транзиторных ишемических атак (ТИА), 2 (0,7%) спинальных ишемических инсульта и 1 (0,4%) геморрагический (СМГИ). Заболеваемость на 100000 детского населения ИИ составила 2,1 случай, ГИ – 2,05, ТИА – 3,5. СМИИ – 0,05, СМГИ – 0,02. ИИ превалирует у мальчиков (63,4% и 36,6%), как и ГИ (53,9% и 46,1%). ТИА, напротив, преобладает у девочек (52,4% и 47,6%). По возрасту, ИИ чаще встречался в дошкольном возрасте (76,8%): до 1 г – 16 (19,5%), от 1 до 3 л – 37 (45,1%), от 4 до 7 л – 10 (12,2%), от 8 до 10 л- 4 (4,9%), от 11 до 14 л – 5 (6,1%), от 15 до 18 л – 10 (12,2%). ГИ чаще зафиксирован на первом году жизни – 47 (61,8%); от 1 до 3 л – 4 (5,3%); 4-7 л 6 (7,9%); 8-10 лет – 6 (7,9%); 11-14 л – 6 (7,9%); 15-18 л – 7 (9,2%). ТИА максимально диагностированы в пубертатном возрасте (74,1%): до 1 г – 1 (0,8%), от 1 до 3 лет – 9 (7,3%), от 4 до 7 лет – 10 (8,1%), от 8 до 10 л – 12 (9,7%), от 11 до 14 лет – 43 (34,6%), от 15 до 18 л – 49 (39,5%). Умерло 7 детей (2,5%), из них 6 (2,1%) с ГИ, 5 в возрасте до 1 года.

Заключение. Ведение регистра позволило уточнить в динамике распространенность, факторы риска, демографические и клинические показатели ОНМК у детей Тюменской области, а также способствовало разработке комплекса мероприятий по оптимизации экстренной помощи, планированию и эффективному распределению ограниченных ресурсов диагностической и лечебной помощи пациентам данной категории, обучению специалистов стандартизированному протоколу наблюдения за детьми. Знания причинно-следственной связи и последствий ОНМК послужат основой для профилактики данной патологии у детей.

АНАЛИЗ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ КАРБАМАЗЕПИНОМ ИЛИ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТОЙ

Носаль Л.А., Заболотских Т.В., Симонова Н.В., Анохина Р.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Известно, что некоторые базовые антиконвульсанты негативно влияют на когнитивный потенциал пациентов с эпилепсией. Естественно, что нагрузка самого заболевания и существующего эпилептического очага на высшую нервную деятельность снижает мнестические функции у ребенка, однако, учитывая прооксидантное действие антиконвульсантов и чрезвычайно высокую чувствительность мозга к оксидативному стрессу, анализ когнитивных функций у больных эпилепсией детей должен входить в обязательный диагностический минимум при проведении плановых обследований пациентов с данной нозологией.

Цель исследования – оценка когнитивных функций у больных эпилепсией детей, получавших карбамазепин или вальпроевую кислоту.

Материалы и методы. В ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» обследовано 2 группы больных эпилепсией детей 6–17 лет. В первой группе (n=31) терапия проводилась карбамазепином, во второй (n=25) – вальпроевой кислотой. Оценку когнитивных функций проводили при поступлении в стационар и на 6-й день наблюдения по методике Шульте с последующим анализом эффективности работы и степени врабатываемости; слуховая память оценивалась с помощью теста «10 слов». Результаты обрабатывались с использованием программы Statistica v.6,0 (Statsoft Inc., США).

Результаты. Монотерапия эпилепсии вальпроевой кислотой приводит к более выраженному снижению эффективности работы по сравнению с аналогичным параметром у детей, получавших карбамазепин (на 17%), зарегистрировано ухудшение внимания, снижение степени врабатываемости. Также в группе вальпроевой кислоты при тестировании была ниже психическая устойчивость (на 11%). В свою очередь, фактически идентичными были показатели оценки слуховой долговременной и кратковременной памяти, и если в отношении первого параметра полученные результаты входили в диапазон физиологической нормы, то значения второго параметра в обеих группах (4,5±0,4 слов, у пациентов, принимающих карбамазепин, 4,1±0,4 – вальпроевую кислоту) соответствовали расстройствам кратковременной памяти легкой степени.

Заключение. Тенденцию к снижению когнитивного потенциала у больных эпилепсией детей, принимающих базовые антиконвульсанты, более выраженную при монотерапии вальпроевой кислотой, необходимо учитывать при проведении фармакологической коррекции побочных эффектов противоэпилептических препаратов.

ВЛИЯНИЕ ДЕЛЬФИНОТЕРАПИИ НА НОРМАЛИЗАЦИЮ НЕЙРОМОДУЛЯТОРНОЙ И ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Нуволи А.В.[1], Каладзе Н.Н.[2], Голубова Т.Ф.[1]
[1]ГБУЗ РК Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория
[2]ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Введение. Расстройство аутистического спектра (РАС) является хроническим и во многих случаях резистентным к терапии, что требует расширение круга специалистов, поиск генетических, биохимических особенностей, новых подходов к лечению и коррекции этого расстройства

Целью исследования явилась оценка влияния дельфинотерапии на моноаминергическую и гормональную системы у детей с расстройствами аутистического спектра.

Материалы и методы. Обследовано 47 детей с РАС в возрасте от 3 до 14 лет, которые составили общую группу (ОГ). Обследование включало осмотр специалистами, оценку в сыворотке крови серотонина, норадреналина и кортизола до и после проведенных комплексов лечения. I группа – 23 ребенка, получивших общее санаторно-курортное лечение (СКЛ); II группа – 24 ребенка, которые на фоне СКЛ получили курс дельфинотерапии (ДТ). ДТ проводилась на базе Евпаторийского дельфинария «Нептун» в заливе Донузлав. Сеансы ДТ проводились ежедневно, длительностью 20 минут, в количестве 8 процедур. Контрольную группу (КГ) составили 23 здоровых ребенка.

Результаты. В ОГ отмечалось достоверное снижение уровня серотонина и норадреналина и повышение кортизола (p<0,01) в сравнении с КГ. В группах с тяжелой и средней степенью тяжести заболевания отмечено значимое (p<0,05) снижение серотонина и норадреналина, повышение кортизола (p<0,05) при умеренно выраженном аутизме относительно КГ, а также, значимое снижение серотонина (p<0,01), норадреналина (p<0,001) и повышение (p<0,001) кортизола при тяжелой форме РАС. Значения серотонина и норадреналина в группах с тяжелой формой РАС были значимо ниже (p<0,01), а кортизола значимо выше (p<0,05) в сравнении с группой с умеренно выраженными симптомами заболевания.

После проведенного лечения отмечено, что общее СКЛ повышало уровень норадреналина и сни-

жало содержание исходно повышенного кортизола при средней степени тяжести РАС и не оказывало существенного влияния при тяжелой степени. Показатели серотонина при данном комплексе лечения имели слабую положительную динамику. Применение в СКЛ курса ДТ существенно стимулировало синтез и выброс серотонина и норадреналина, снижало уровень кортизола при всех степенях тяжести.

Выводы. Установлена тесная взаимосвязь моноаминов и кортизола у детей с РАС и участие их в патогенетических механизмах заболевания. Включение в курс СКЛ дельфинотерапии способствует разрыву порочного круга и нормализацию взаимоотношений моноаминов и кортизола у детей с РАС.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Подлевских Т.С., *Лежнина И.В., Беляков В.А., Токарев А.Н.*
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) являются весьма серьезной проблемой, требующей пристального внимания исследователей.

Цель исследования – изучить распространенность, клинико-диагностические особенности и факторы риска внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у новорожденных.

Материалы и методы. У 90 новорожденных проведен анализ историй болезни, проходивших стационарное лечение. ВЖК различной степени тяжести диагностировано по нейросонографии (НСГ).

Результаты. Распространенность ВЖК у новорожденных составила 6%, у недоношенных 10%. ВЖК: I ст. 6,7%, II ст. 83,3%, III ст. 10%. До срока родились 85,6% детей (<28 нед. 10,3%; 28-32 нед.57,4%; 33-37 нед. 2,3%). ВЖК I ст. у недоношенных составила 5,2%, при этом большинство (66,7%) детей родились > 32 нед. с массой тела >1800г. У большинства (83,3%) отмечалась асфиксия. В 83,3% ВЖК I ст. клинически было «немым». Преобладали дыхательные и метаболические нарушения. На НСГ ВЖК определялись как гиперэхогенные участки в перивентрикулярной зоне. Чаще всего диагностировано ВЖК II ст. (у доношенных 84,6%, у недоношенных 83%); 36,4% родились >41 нед.; 60,2% имели гипотрофию. ИВЛ длительностью более 7 суток проводилась в 30,7% случаев. В 97,3% ВЖК сочетались с нестабильной гемодинамикой. У 21,3% были судороги, признаки внутричерепной гипертензии. НСГ: гиперэхогенные зоны в области герминативного матрикса с признаками вентрикуломегалии, кисты. ВЖК III ст. сформировались у детей с массой 760-1340 г., <29 нед. на фоне тяжелой асфиксии и в 84,4% ВУИ, продолжительность ИВЛ более 2 недель, длительная инфузионная терапия. Клинически: нарушение мозговых и витальных функций, повторные судороги. НСГ: обширные гиперэхогенные области перивентрикулярной локализации, отсутствие визуализации бокового желудочка на стороне кровоизлияния, дилатация и деформация боковых желудочков. Факторы риска: асфиксия (83,3%), внутриутробная инфекция.

Заключение. Тяжелые ВЖК развиваются преимущественно у крайне незрелых недоношенных с экстремально малой массой тела. Их формированию способствуют: асфиксия, инфекция, выраженная дыхательная недостаточность с длительной ИВЛ, нарушения центральной гемодинамики. В связи с «немым» течением ВЖК I ст. целесообразно проводить НСГ в раннем неонатальном периоде всем новорожденным с риском развития ВЖК независимо от срока гестации.

ДОЛЯ, ПОЛОВО-ВОЗРАСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ МУТАЦИЙ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Рахманина О.А., Волков И.В., Шестакова О.И., Волкова О.К., Беляев О.В., Панюкова И.В., Томенко Т.Р., Левитина Е.В., Лебедева Д.И.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
Городской неврологический центр «Сибнейромед», Новосибирск
ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, Омск
ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ Минздрава России, Волгоград
МАУ «Детская городская клиническая больница №9», Екатеринбург
Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург
ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», Тюмень

Цель исследования – определение доли эпилептических энцефалопатий в общей структуре моногенных эпилепсий и эпилептических синдромов у детей и сравнительный анализ их основных полово-возрастных характеристик

Материалы и методы. Обработаны данные амбулаторных карт 138 детей (80 девочек, 58 мальчиков), средний возраст 6,7±5,3 лет с установленными секвенированием последнего поколения генетическими мутациями и эпилепсией/эпилептической энцефалопатией. Пациенты для сравнения были разделены на 2 группы: моногенных эпилептических энцефалопатий (ЭЭ) – 77 детей, и моногенных эпилепсий – 61 ребенок.

Результаты. Доля детей с эпилептическими энцефалопатиями в общей структуре моногенных эпилепсий и эпилептических синдромов составила 55,8% (77 из 138 детей). Наиболее часто мутации при моногенных ЭЭ выявлялись в генах SCN1A 14%, CDKL5

9% и PCDH19 6,5%. В соотношении по полу среди детей с моногенными ЭЭ преобладали девочки 55%, в группе моногенных эпилепсий девочки составили 62,3% (p=0,630). Средний возраст дебюта моногенных ЭЭ составил 1,1±1,0 лет, а в группе моногенных эпилепсий – 2,2±2,1 лет (p=0,637).

Заключение. На сегодняшний день эпилептические энцефалопатии составляют большую часть среди моногенных эпилепсий и эпилептических синдромов с установленной мутацией. При этом по нашим данным, как и во всем мире, наиболее часто моногенные ЭЭ связаны с мутациями в гене SCN1A. В целом при диагностированных моногенных эпилепсиях/эпилептических энцефалопатиях преобладали девочки, но для моногенных эпилептических энцефалопатий характерен более ранний возраст дебюта.

ЭКСАЙТОТОКСИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БИОМАРКЕРОВ ГЛУТАМАТ ОПОСРЕДОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Полянская Н.А., Губич А.А., Паладий Е.Е.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

Введение. Эксайтотоксичность – основной механизм повреждения олигодендроцитов в развивающемся мозге, опосредуемый через популяцию глутаматергических ионотропных рецепторов. Прогностическая значимость пептида и антител к фрагментам глутаматных рецепторов в оценке тяжести гипоксического повреждения ЦНС у недоношенных новорожденных – предмет настоящего исследования.

Цель исследования – установить диагностическую значимость биомаркеров эксайтотоксического повреждения ЦНС у недоношенных детей.

Материалы и методы. В исследование включены 24 ребенка с ГВ 28–34 недель и массой тела 1000-2000 гр., получавших лечение в БУЗОО ГКПЦ г.Омск. Новорожденные разделены по группам: группа 1 – дети с ЗВУР (n=8) и группа 2 – без ЗВУР (n= 16). Проводился забор пуповинной крови для определения уровня пептида NR2 субъединицы NMDA рецептора и венозной крови на 21 день жизни для определения антител к NR2 субъединице NMDA и GluR1 субъединице AMPA рецептора глутамата.

Результаты. У новорожденных 1 группы установлены высокие значения уровня пептида пуповинной крови (0,041 нг/мл [0,014; 0,113] и 0,030 нг/мл [0,008; 0,048] соответственно) (U=22,0; p=0,013). Новорожденные со значением лактата крови 2,95-7,8 ммоль/л имели пограничные значения RI сосудов головного мозга – 0,795 (СКО=0,084) и высокие значения уровня антител к NR2 субъединице NMDA рецептора на 21 день жизни – 0,987 нг/мл (СКО=0,360). У новорожденных с поражением ЦНС на 21 сутки жизни получены статистически значимые высокие показатели уровня антител к NR2 субъединице NMDA рецептора (1,24 нг/мл [0,98; 1,36] и 0,29 нг/мл [0,19; 0,50] соответственно) (U=6,0; p=0,006) и антител к субъединице GluR1 AMPA рецептора (0,53 нг/мл [0,48;0,64] и 0,22 нг/мл[0,198; 0,27] соответственно) (U=1,0; p=0,001), чем у новорожденных без поражения ЦНС.

Заключение. Эксайтотоксическое поражение ЦНС у недоношенных новорожденных с ЗВУР происходит внутриутробно. Определение компонентов глутаматергической системы ЦНС у недоношенных новорожденных возможно имеет диагностическую и прогностическую значимость.

ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО ТРЕМОРА ПРИ НАРУШЕНИИ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Самсонова Т.В., Назаров С.Б., Чистякова А.А., Рыльская Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново

Введение. Ранняя диагностика двигательных нарушений у детей первого года жизни затрудняется вследствие физиологической незрелости и возрастных особенностей развивающегося мозга. В данной ситуации особое значение приобретает объективная оценка последовательного освоения ребенком первых антигравитационных поз.

Цель исследования – выявление особенностей постурального тремора при удержании первых антигравитационных поз у детей первого полугодия жизни с нарушением моторного развития и диагностической значимости треморографических показателей.

Материалы и методы. В исследование включено 43 ребенка в возрасте 3-5 месяцев. Основную группу составили дети с последствиями перинатального поражения нервной системы в виде нарушения моторного развития (n=33), контрольную – без неврологической патологии (n=10). Всем детям проводились неврологическое обследование в динамике; исследование постурального тремора в позе лежа на животе с опорой на предплечья и удержанием головы по средней линии, с установкой на область шейного отдела позвоночника микроэлектромеханического сенсора, оснащенного акселерометром и гироскопом. Определялись показатели частоты тремора и его амплитуды по трем взаимно перпендикулярным осям X, Y и Z.

Результаты. У детей с нарушением моторного развития амплитуда постурального тремора по осям X, Y и Z была выше, чем в контрольной группе (p=0,0001). При проведении индивидуального и ROC-анализа установлена высокая диагностическая значимость этого показателя. Показатель площади под ROC-кривой составил 1,0, что свидетельствует о высокой специфичности предложенного критерия. На основании этого разработан способ диагностики нарушения моторного развития у детей в возрасте 3 – 5 месяцев (Приоритетная справка по заявке на изобретение № 2021110391 от 14,04,2021).

Заключение. Для детей с нарушением моторного развития в возрасте 3-5 месяцев характерно повышение амплитуды постурального тремора при удержании первых антигравитационных поз. Данный показатель может служить дополнительным объективным критерием для повышения точности диагностики нарушения моторного развития в первом полугодии жизни.

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Симонова Н.В., Заболотских Т.В., Носаль Л.А., Анохина Р.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Монотерапия эпилепсии у детей базовыми антиконвульсантами (карбамазепин, вальпроевая кислота), обладающими прооксидантным действием и, следовательно, индуцирующими развитие побочных эффектов, сопровождается изменениями со стороны системы крови, что было продемонстрировано в ряде работ и свидетельствует о необходимости оценки гематологических параметров у больных эпилепсией детей, получающих противоэпилептические препараты.

Цель исследования – оценка некоторых гематологических показателей при монотерапии эпилепсии у детей.

Материалы и методы. В ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» обследовано 2 группы больных эпилепсией детей 6–17 лет (27 мальчиков и 29 девочек). В первой группе (n=31) терапия проводилась карбамазепином, во второй группе (n=25) – вальпроевой кислотой (депакин). Контрольная группа – 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Забор крови производили в 1-й и 6-й день наблюдения. Параметры клинического анализа крови определяли общепринятыми методами с использованием счетной камеры Горяева. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t), результаты считали достоверными при p<0,05.

Результаты. Монотерапия карбамазепином способствовала снижению количества эритроцитов на 6% (1-й день) и 9% (6-й день) в сравнении с аналогичным параметром у детей контрольной группы, гемоглобина – на 7% и 10% соответственно, тромбоцитов – на 17% и 28% (p<0,05). Лечение больных эпилепсией детей вальпроевой кислотой привело к снижению содержания эритроцитов в 1-й день наблюдения на 9% и 11% – 6-й день, гемоглобина – на 6-7%, тромбоцитов – на 21% и 31% соответственно (p<0,05).

Заключение. Оценка некоторых параметров клинического анализа крови у больных эпилепсией детей свидетельствует о необходимости включения на стационарном этапе в комплексную терапию фармакокорректоров, нивелирующих отрицательную динамику содержания гематологических показателей, особенно тромбоцитарного звена, что позволит снизить риск развития осложнений противоэпилептической терапии.

ДИАГНОСТИКА НЕЙРОИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Созаева Д.И., Бережанская С.Б., Афонин А.А., Пузикова О.З., Попова В.А., Каушанская Е.Я.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Возникновение пароксизмальных деполяризационных сдвигов с образованием патологических интеграций и фокуса усиленного возбуждения является характерным признаком эпилептизации нейронов с активацией натриево-кальциевых каналов. Формирующиеся, вследствие нарушения резистентности гематоэнцефалического барьера циркулирующие нейроантитела, поддерживают нейрональную активацию и эпилептиформную активность клеточных структур головного мозга путем нарушения межнейрональной передачи и создания зон дополнительной повышенной ирритации.

Цель исследования – диагностика нейроиммунных нарушений у детей раннего возраста с различными формами эпилепсии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 150 новорожденных и детей грудного возраста с различными формами эпилепсии. Контрольную группу составили 30 здоровых детей аналогичного возраста, рожденных при физиологически протекавших беременности и родах. Всем детям в возрасте 1-3 и 6 месяцев жизни проводилось исследование уровня антител к основному белку миелина (ОБМ) и антител к миелинассоциированному гликопротеину (MAG) методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Buhlmann (Германия).

Результаты. Выявлено, что если концентрация антител к ОБМ составляет 1,5 условных единиц оптической плотности и выше, а антител к MAG 172,4 пг/мл и выше, то это является высокоинфор-

мативным признаком возникновения нейроиммунного конфликта, способствуя, в свою очередь, нарушению функционирования межнейрональных сетей и/или синаптической передачи, что, в конечном итоге, может быть сопряжено с утяжелением течения основного заболевания и формированием рефрактерности к терапии.

Заключение. Своевременная, в первые 6 месяцев жизни, диагностика возникновения нейроиммунных нарушений у детей раннего возраста с различными формами эпилепсии, несомненно, будет способствовать оптимизации и коррекции лечебно-диагностической тактики, купированию судорожного синдрома и улучшению общего прогноза течения заболевания.

ВОЗРАСТ НАЧАЛА ПРИСТУПОВ И КАРТИНА НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ В АНАМНЕЗЕ

Туровская Н.Г., Раевская Л.Г., Завражнова А.Б., Михайленко Е.В.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГБУЗ ВОДКПБ, Волгоград

Введение. Актуальность изучения особенностей психического развития детей с церебральными пароксизмальными состояниями определяется необходимостью поиска стратегий оказания им адекватной медико-психологической помощи.

Цель исследования – изучение связи между возрастом начала приступов в истории болезни и особенностями психического развития детей с церебральными 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 церебральные пароксизмальные состояния. В качестве экспериментально-психологических методов исследования использовались методы нейропсихологический диагностики высших психических функций у детей (Цветкова, 2002), диагностический комплекс «Прогноз и профилактика проблем обучения в школе» (Ясюкова, 2002). Статистический анализ был проведен с помощью компьютерной программы анализа статистических данных SPSS.

Результаты. Анализ результатов исследования с помощью коэффициента корреляции Спирмена показал, что чем позже в онтогенезе ребенка начинаются приступы, тем реже они сопровождаются нарушениями развития слухового (ρ=0,293; p=0,043) и фонематического восприятия (ρ=0,334; p=0,020), активного внимания (ρ=0,349; p=0,015), кратковременной речевой памяти (ρ=0,450; p=0,001), всех видов мышления (визуального линейного (ρ=0,337; p=0,022), визуального структурного (ρ=0,402; p=0,006), понятийного интуитивного (ρ=0,364; p=0,014), понятийного логического (ρ=0,354; p=0,017), понятийного речевого (ρ=0,361; p=0,015), понятийного образного (ρ=0,359; p=0,015)). Чем позже в анамнезе начинаются приступы, тем менее выражены у больных лабильность (ρ=0,378; p=0,007) и пресыщаемость (ρ=0,371; p=0,008) психической деятельности, и, напротив, более выражены снижение скорости переработки информации (ρ=0,365; p=0,016) и явления амнестической афазии (ρ=0,298; p=0,038).

Дисперсионный анализ выявил наличие прямой статистически значимой связи между возрастом начала приступов и уровнем развития у ребенка слухового восприятия (F=3,263; p=0,030), кратковременной речевой памяти (F=5,312; p=0,003), визуального линейного мышления (F=3,272; p=0,030), крупной и мелкой моторики (F=4,111; p=0,012).

Заключение. Результаты исследования показали, что более раннее начало церебральных пароксизмов в истории болезни ребенка сопровождается более выраженной тотальностью нарушения его психического развития.

ШИЗОФРЕНОПОДОБНАЯ СИМПТОМАТИКА У РЕБЕНКА СО СТРУКТУРНОЙ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ (АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Туровская Н.Г., Раевская Л.Г., Завражнова, А.Б., Михайленко Е.В.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГБУЗ ВОДКПБ, Волгоград

Введение. Изучение особенностей психического онтогнеза детей с различной церебральной патологией важно с целью дифференцированного оказания им клинико-психологической помощи.

Цель исследования – изучение картины психического развития у ребенка со структурной фокальной эпилепсией.

Материалы и методы. За консультацией к нейропсихологу обратилась мама мальчика 5 лет 11 месяцев с жалобой на нарушения в поведении и развитии ребенка. В ходе сбора анамнестических сведений выяснилось, что ребенок перенес геморрагическую болезнь новорожденных. В 2,5 года у мальчика дебютировали церебральные пароксизмы в виде приступов страха, позже появились эпизоды внезапного крика по утрам. Результаты ЭЭГ (в динамике): «... Эпилептиформная активность в лобно-височно-центральных отделах левого полушария...». Результаты МРТ головного мозга: «В оперкулярной области левого полушария выявляется обширная зона глиозно-атрофических изменений с заместительным расширением левого бокового желудочка (последствия острого нарушения мозгового кровообращения (далее – ОНМК) в бассейне левой средней мозговой

артерии (далее – СМА))». Пациенту был выставлен диагноз: «Структурная фокальная (левополушарная) эпилепсия. Последствия ОНМК в левой СМА» и назначено противоэпилептическое лечение, на фоне которого была достигнута медикаментозная ремиссия. С ребенком было проведено нейропсихологическое и патопсихологическое обследование.

Результаты. В ходе исследования у пациента было выявлено выраженное отставание в развитии регуляторных функций, динамического и кинестетического праксиса на фоне незначительной задержки или возрастно-нормативного развития других высших корковых функций. Мыслительные и речевые процессы сформированы в соответствии с возрастной нормой. Выявились значительные нарушения целенаправленности мыслительных процессов по типу разорванности, обилие неологизмов – в речи («Враги чуть-чуть есть – Шерлок, Шерлин, Шурин...Франдер, это французский враг... мечтает стать таким же вракови (неологизм)»), приступы негативизма и дурашливость – в поведении на фоне отсутствия избегания зрительного и тактильного контакта, стремления к взаимодейтсвию с детьми и взрослыми, доброжелательности и синтонности в общении.

Заключение. Можно предположить, что шизофреноподобная симптоматика при структурной фокальной (левополушарной) эпилепсии характеризуется отсутствием признаков аутизации.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шимченко Е.В., Клещенко Е.И.
ФГБОУ ВО Кубанский ГМУ Минздрава России, Краснодар

Введение. Воздействие гипоксии в перинатальном периоде приводит к существенным нарушениям мозгового кровообращения у детей, проявляющимся в дальнейшем необратимыми структурными изменениями нервной ткани. Особое значение для обнаружения гипоксически-ишемических повреждений головного мозга имеет использование такого высокотехнологичного метода диагностики, как магнитно-резонансная томография (МРТ).

Цель исследования – провести анализ показателей магнитно-резонансного исследования структур головного мозга для ранней диагностики нарушений мозгового кровообращения у недоношенных детей, перенесших воздействие гипоксии в перинатальном периоде.

Материалы и методы. В исследование включены 40 недоношенных новорожденных (гестационный возраст 29-37 недель), получавших интенсивную терапию по поводу тяжелой асфиксии и/или внутриутробной гипоксии в краевом перинатальном центре ДККБ г. Краснодара. У всех детей на 2-10 сутки жизни проведена МРТ головного мозга в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Наблюдение за детьми осуществлялось до трехлетнего возраста.

Результаты. Проведенное исследование позволило выделить три типа гипоксически-ишемического повреждения структур головного мозга у недоношенных новорожденных по данным МРТ: 1-й тип – последствия острого нарушения мозгового кровообращения в результате острой антенатальной гипоксии плода, выявленные у 12 (30,0%) детей и проявляющиеся диффузным понижением сигнальных характеристик на ДВИ; 2-й тип – последствия хронического нарушения мозгового кровообращения в результате хронической внутриутробной гипоксии плода, выявленные у 17 (42,5%) детей и проявляющиеся очагами повышения сигнальных характеристик в перивентрикулярных областях на ДВИ; 3-й тип – последствия острого нарушения мозгового кровообращения в результате острой интранатальной гипоксии плода, выявленные у 11 (27,5%) детей и проявляющиеся диффузным повышением сигнальных характеристик на ДВИ. В дальнейшем у всех детей с острым нарушением мозгового кровообращения, отразившимся изменением сигнальных характеристик на ДВИ, сформировался неврологический дефицит.

Заключение. Ранняя диагностика нарушений мозгового кровообращения, приводящих к формированию неврологических нарушений у детей, способствует своевременному проведению лечебных и реабилитационных мероприятий на основе объективной оценки выявленных нарушений.

Раздел 9
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ЦИТОКИНОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д.
Республиканский специализированный научно – практический медицинский центр педиатрии, Узбекистан, Ташкент

Введение. Врожденная пневмония является одной из основных причин высокой заболеваемости и смертности новорожденных детей. Возникновению этих пневмоний способствует недостаточность получаемых от матери факторов иммунитета и «физиологическая иммунодефицитность» новорожденного, затрагивающая механизмы врожденного иммунитета. Большое диагностическое значение отводится определению содержания С-реактивного белка (СРБ) и цитокинов.

Цель исследования – изучить содержание СРБ, интерлейкина- 6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО-α) у новорожденных с врожденной пневмонией.

Материалы и методы. Обследовано 54 новорожденных с подтвержденной врожденной пневмонией, находившихся в ОРИТ новорожденных РСНПМЦ педиатрии. На основании гестационного возраста эти дети разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 28 недоношенных новорожденных, во 2 – 26 доношенных новорожденных. Контрольную группу составили 20 здоровых доношенных новорожденных. Всем детям проводилось определение содержания в крови СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α на 3-и и 7-е сутки жизни методом ИФА.

Результаты. Оценка системной воспалительной реакции показала, что в 1 группе повышение СРБ отмечалось в 50,0% случаев, во 2 группе у 77,9% младенцев. Содержание ИЛ-6 в 1 группе младенцев на 3-и сутки было повышенным в 3,9 раза, во второй – в 4,6 раза относительно контрольной группы. У новорожденных 1 группы отмечалось повышение содержания ФНО-α в 6 раз, во 2 группе – в 6,9. Исследование уровня цитокинов на 7-е сутки жизни у обеих групп новорожденных показало снижение их концентрации, но при этом оставалось повышенным, по сравнению с контролем. Уровень ИЛ-6 снизился в 1 группе в 1,8, а во 2 группе – в 2,3раза. Уровень содержания ФНО-α в 1 группе новорожденных снизился в 2,8, во 2 группе – 3,1 раза.

Заключение. При врожденной пневмонии иммунная система недоношенных детей, как и доношенных способна к более высокой продукции СРБ и провоспалительных цитокинов, но у недоношенных новорожденных она относительно низкая, за счет незрелости системы врожденного иммунитета.

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ

Анджель А.Е., Бережанский П.В., Русакова В.А., Доброток А.В.
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва

Введение. Бронхиолит является нередким проявлением инфекции нижних дыхательных путей у детей в возрасте до 9 месяцев. Степень тяжести течения и выраженности патогенетических проявлений бронхиолита у детей зависит в первую очередь от причинного вирусного агента, а также от иммунологической реактивности. Ведущая роль в регулировании тканевого гомеостаза и межклеточного взаимодействия в легочной ткани при бронхиолите отводится цитокинам.

Цель исследования – выявить особенности цитокинового профиля в сыворотке крови у пациентов с острым бронхиолитом.

Материалы и методы. В исследование было включено 36 детей в возрасте от 0 до 9 месяцев с установленным клиническим диагнозом острый вирусный бронхиолит. Забор крови для определения концентрации цитокинов методом ИФА производился в остром периоде заболевания.

Результаты. Выявленные этиологические факторы бронхиолита соответствуют международным данным: респираторно-синцитиальный вирус 70%, риновирус 14,2%, вирус парагриппа 9%, метапневмовирус 6,5%, бокавирус 1,3%, из которых коинфекция установлена у 15% детей. У пациентов без дыхательной недостаточности (ДН) концентрация ИЛ-4 в сыворотке составляла 2,46±1,32 пг/мл и ИЛ-6 – 25,7±4,84 пг/мл, с ДН1 – 1,3±0,3 пг/мл и 10,07±3,6 пг/мл, с ДН2 – 0,36±0,12 пг/мл и 4,26±0,89 пг/мл, соответственно.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии связи между степенью ДН и концентрациями цитокинов в сыворотке крови: снижение ИЛ-4 и ИЛ-6 при нарастании тяжести течения заболевания. Пациенты с коинфекцией дольше находились на стационарном лечении и имели более высокие показатели интерлейкинового профиля. Таким образом, уровень цитокинов может быть маркером тяжести инфекционного бронхиолита, что может помочь определиться с дальнейшей тактикой ведения пациентов и улучшить клинические исходы.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Байрамова И.А., Гуменюк О.И., Черненков Ю.В., Балашова Е.В.
СГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов

Введение. По имеющимся данным, дети болеют COVID-19 реже, чем взрослые, и с менее выраженной клинической симптоматикой. Наиболее частыми симптомами новой коронавирусной инфекции у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, возможно появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых детей отмечаются фариналгии, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота), «ковидные» пальцы (отек, гиперемия с цианозом, как при обморожении). Патогномоничный для COVID-19 у взрослых симптом гипосмии/аносмии и/или дисгевзии отмечается и у детей, однако активных жалоб они в силу возраста не предъявляют (Клинические рекомендации МЗ РФ, 2020). Изучение особенностей течения COVID-19 у детей на морбидном фоне – актуальная проблема педиатрии.

Цель. Описание двух клинических случаев с особенностями течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2 у детей на фоне бронхиальной астмы (БА).

Пациенты и методы. Проведен анализ историй болезней двух клинических случаев COVID-19 (у мальчиков 2004 и 2015 г.р.) с БА, атопическая форма, персистирующее течение.

Результаты. При анализе историй болезней установлено, что заражение новой коронавирусной инфекцией произошло от родителей (матери). COVID-19 был подтвержден лабораторным методом ПЦР. Среди клинических симптомов отмечались симптом интоксикации, повышение температуры тела до фебрильных цифр, усиление кашля, шумное свистящее дыхание. У ребенка 2020 г.р. было отмечена дисгевзия. После перенесенной COVID-19 родители отмечали у детей ухудшение памяти, концентрации внимания, слабость. Особенностью течения БА на фоне COVID-19 в данных клинических случаях явилось развитие двухсторонней очаговой пневмонии, что потребовало назначения антибактериальной терапии, усиления бронхолитической и включение ноотропной терапии.

Выводы. Сопутствующее заболевание неконтролируемой БА приводит к более тяжелому течению. Согласно GINA 2021, всем пациентам с БА, особенно в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, важно выполнять контроль БА, что снижает риск обострения основного заболевания и развития инфекционных заболеваний.

КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА

Белаш Т.А., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Енина Е.А., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Муковисцидоз (МВ) – неизлечимое заболевание, диктующее необходимость диспансерного наблюдении и непрерывной терапии в течение всей жизни, причем терапия не ограничивается рамками медикаментозного лечения, включает также продукты питания содержащие элементы необходимые для нутрицевтической коррекции.

Цель исследования: провести анализ микроэлементного гомеостаза у детей школьного возраста, страдающих МВ, с целью диетической его коррекции.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 23 ребенка школьного возраста, страдающие МВ, проживающие в Ставропольском крае (СК). Все пациенты наблюдаются в Региональном центре МВ г. Ставрополя. Для определения элементов в биосубстратах использованы два метода анализа: ИСП-АЭС и ИСП-МС в лаборатории АНО «Центр биотической медицины», аккредитованной в Федеральном центре госсанэпиднадзора при МЗ РФ, г. Москва. Контролем служили нормативы у здоровых детей.

Результаты. У школьников СК, страдающих МВ, уровень Al^{+3}, As^{+5}, Be^{+2}, Cd^{+2}, Co^{+8}, Cu^{+}, Fe^{+2}, Hg^{+2}, I^{+7}, Li^{+}, Mn^{+7}, Ni^{+8}, P^{+5}, Pb^{+4} Se^{+6}, Sn^{+4} и V^{+5} ниже, чем в контрольной группе, а уровень B^{+3}, Ca^{+2}, Cr^{+6}, K^{+}, Mg^{+2},Na^{+}, Si^{+4} и Zn^{+2} – выше, чем у здоровых сверстников, что позволяет рекомендовать диету, включающую крупы (пшенная, гречневая, овсяная, кукурузная, отруби), макароны, мясные продукты (говядина, говяжья печень), морские продукты (печень трески, креветки, кальмары, скумбрия, горбуша, морская капуста, морская соль, мидии, устрицы, лангусты), яйца, молочные продукты (молоко, сливочное масло, сыр), фрукты, сухофрукты овощи. Потребление продуктов, содержащих B^{+3}, Ca^{+2}, Cr^{+6}, K^{+}, Mg^{+2}, Na^{+}, Si^{+4} и Zn^{+2}, наоборот, следует уменьшить. К ним относятся: соленое масло, или маргарин, все виды сыров, бекон, копченое мясо, мясо кролика, окорок, сосиски, колбасы, солонина, консервированное мясо, студень, мясные и рыбные полуфабрикаты, жареные и соленые орехи, любые промышленные соусы, подливки, кетчупы, бульонные кубики, чипсы, сухарики, какао, рис, овсяная мука, горох, фасоль, кунжут.

Заключение. Питание школьников СК, страдающих МВ, необходимо коррегировать, исходя из изменений в их элементном гомеостазе.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАННЕГО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Брыксина Е.Ю., Летифов Г.М., Панова И.В., Давыдова Н.А., Домбаян С.Х., Лазарев А.Н.
ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение: Одним из факторов, отягощающих течение бронхолегочной дисплазии (БЛД), является инфекционный процесс, в связи с чем, актуальным является изучение микробиологического спектра у недоношенных детей с инфекционно-воспалительной патологией на фоне БЛД.

Цель исследования: определить особенности раннего бактериологического статуса у недоношенных детей с различной тяжестью течения БЛД.

Материалы и методы: обследовано 157 недоношенных детей, рожденных в сроке гестации от 27 до 36 недель и массой тела от 690 до 2900 граммов. Диагноз БЛД устанавливался согласно критериям, предложенным Job и Bancalari, степень тяжести БЛД определялась в соответствие с классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Оценка инфекционного статуса проводилась посредством изучения антенатального анамнеза, бактериологического исследования трахеобронхиального аспирата, мазков из зева, а также серологического исследования сыворотки крови. При статистической обработке использовался пакет программ «Statistica 10».

Результаты: анализ антенатального анамнеза выявил, что у 86% матерей, дети которых родились недоношенными и развили БЛД, отягощен инфекционный анамнез. Так у 67% имели место инфекции мочеполовой сферы, в 41% случаев – инфекционно-воспалительные процессы в бронхолегочной системе и ротоглотке. Патологическое течение беременности: хроническая фетоплацентарная недостаточность, анемия, угроза прерывания на разных сроках гестации присутствовали у всех женщин, хорионамнионит был выявлен в 29% случаев, длительный безводный промежуток – в 43% случаев. Согласно данным бактериологического исследования, контаминация слизистой зева, трахеобронхиального аспирата была представлена следующим микробиологическим спектром: Staphylococcus epidermidis – 46%, Staphylococcus aureus – 12%, Klebsiella pneumonia – 23%, Enterobacter – 11%, E. coli – 8%, Pseudomonas aeruginosae – 16%, Candida albicans – 35%. Как показало серологическое исследование, сероконверсия имела место в случае Chlamydia trachomatis – у 49%, Ureaplasma urealyticum – у 26%, Mycoplasma hominis – у 31% детей. Отмечено, что наиболее тяжелое течение БЛД было ассоциировано с Klebsiella pneumonia, Enterobacter, Pseudomonas aeruginosae и Ureaplasma urealyticum.

Заключение: Таким образом, для всех детей с БЛД характерен отягощенный инфекционный анамнез с разнообразной бактериальной контаминацией. Сочетание грамотрицательной микробиоты и Ureaplasma urealyticum, является прогностически наиболее неблагоприятным и сопровождающееся более тяжелым течением БЛД.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОДРОСТКОВ

Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В.
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар.

Введение. Острая патология нижних отделов дыхательных путей является актуальной социальной проблемой медицины в целом. Заболеваемость внебольничной пневмонией в регионах составляет от 5 до 17 случаев на 1000 детского населения в год.

Цель исследования: изучить этиологическую структуру и клинические проявления внебольничной пневмонии у детей подростков.

Материалы и методы. Методом случайной выборки проведен анализ медицинских карт (форма 003/у) 62 стационарных больных с диагнозом внебольничная пневмония, находящихся на обследовании и лечении в ГБУЗ «Детской городской клинической больницы города Краснодара» МЗ КК в период 2018–2019 гг.

Результаты. В исследование вошли подростки от 10 до 17 лет, средний возраст – 13 лет(σ±2). Преимущественно дети были в возрасте 10–13 лет (64,5%), а 14–17-летних оказалось 35,5%. Мальчиков было больше – 56,5%, чем девочек (43,5%).

До госпитализации пиретическая лихорадка (более 39°С) выявлена в 12,9 % случаев, фебрильная лихорадка (38–39°С) – 50 %, субфебрильное повышение температуры (37–38 С) – у 37,1 %. Кашель беспокоил почти всех больных (95,2%), в 85% случаев он был малопродуктивным и редким. Признаки дыхательной недостаточности выявлены у 6 подростков (9,5%). При объективном осмотре и рентгенографии органов грудной клетки больным выявлены пневмонии: правосторонняя в 55% случаев, левосторонняя – 40,2% и двусторонняя – 4,8%; очаговая в 35,5%, сегментарная – 24,2%, полисегментарная – 12,9% и долевая – 27,4%.

В общем анализе крови нейтрофильный лейкоцитоз выявлен у 27,4% подростков, а лейкопения (менее $5{,}0*10^9$/л) – у 6,5%. Высокие показатели СОЭ и С-реактивного белка в плазме крови отмечены в 60,3% и 64,5% случаях соответственно.

В 17,7% выявлен атипичный возбудитель пневмонии – Mycoplasma pneumoniae (положительные АТ класса IgM), а в 14,5% – вирус гриппа А (H1N1).

Из осложнений пневмонии выявлен только левосторонний синпневмонический плеврит у 6,5% подростков.

При поступлении назначалась антибактериальная терапия (цефалоспоринами II-III поколения). При выявлении микоплазменной инфекции назначался азитромицин. При подтверждении вирусной инфекции (грипп А) назначался осельтамивир.

Заключение. Таким образом, среди подростков с внебольничной пневмонией преобладали мальчики в возрасте 10–13 лет. Преимущественно выявлялись правосторонние и очаговые пневмонии. Из атипичных возбудителей пневмонии выявлена Mycoplasma pneumoniae, а из вирусных – вирус гриппа А (H1N1). На фоне проводимой терапии у всех подростков отмечена стойкая положительная динамика.

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Водовозова Э.В., Белаш Т.А., Леденева Л.Н., Григорьянц И.С., Енина Е.А., Быков В.О., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Липиды обеспечивают нормальное течение процессов клеточного метаболизма, стимулируют неспецифический иммунитет, являются предшественниками стероидных и половых гормонов. Муковисцидоз (МВ) – тяжелое моногенное заболевание, характеризующееся ухудшением качества жизни больного.

Цель исследования: анализ изменений липидного обмена у детей Ставропольского края (СК), страдающих МВ.

Материалы, методы исследования. В исследование включено 102 ребенка с МВ, которым проводился анализ кала на панкреатическую эластазу. Для определения спектра липидов сыворотки крови и их транспортных форм использовали анализатор для биохимических исследований COBASc 311, фирма RocheDiagnosticsGmbH, Германия. Статистический анализ производили с использованием интегрированного пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoftInc., США) и пакета программных приложений MicrosoftExcel XP (Microsoft-Corp., США).

Результаты. До лечения у детей с МВ уровень фракций холестерина (ХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достоверно ниже, чем в контроле ($p \leq 0{,}05$); уровень триглицеридов (ТГ) достоверно выше ($p \leq 0{,}001$), чем у здоровых детей, а показатель липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) не отличался от такового в контрольной группе; ЛПВП у больных МВ без панкреатической недостаточности достоверно снижены ($P \leq 0{,}001$), с панкреатической недостаточностью – достоверно повышены ($P \leq 0{,}05$); ЛПНП при МВ без панкреатической недостаточности достоверно ниже ($P \leq 0{,}001$), с панкреатической недостаточностью – выше, но не достоверно ($P \geq 0{,}05$).

Заключение. Исследование липидного спектра сыворотки крови у детей, страдающих МВ, выявило выраженную дислипидемию, усугубляющую тяжесть заболевания и ухудшение качества жизни. При МВ с панкреатической недостаточность обнаружена обратная, статистически значимая зависимость между эластазой кала и ЛПВП; уменьшение расходов холестерина на синтез стероидов, временная дисфункция надпочечников, что, в свою очередь, может усугублять обструктивный синдром.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ БРОНХОФОНОГРАФИИ В УСТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДИАГНОЗА У ДЕТЕЙ В БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Головко В.А., Мещеряков В.В., Максутов Ш.М.
Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний среди детей. Особенно остро в детском возрасте стоит вопрос инструментальной диагностики БА. Одним из вариантов решения данного вопроса является использование компьютерной бронхофонографии (КБФГ).

Цель исследования – представить возможности КБФГ в постановке функционального диагноза у детей с БА.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сплошное когортное исследование – 66 детям 2–17 лет после купирования очередного эпизода бронхообструктивного синдрома в периоде клинической ремиссии проведено стандартное клинико-лабораторное и функциональное исследование, последнее включало бронходилатационный тест методом КБФГ с использованием фиксированной комбинации Ипратропия бромид + Фенотерол в возрастных дозировках. Диагноз БА установлен у 45,5% детей, обструктивного бронхита (ОБ) – у 54,5%. Статистическая обработка осуществлялась методом U-Манна-Уитни и углового преобразования Фишера, характеристика числовых множеств представлялась как Me[Q1; Q3], удельный вес признака – в %.

Результаты. Отягощенность аллергоанамнеза у пациентов с БА отмечена в 80,0%, с ОБ – в 11,1% случаев, наследственного анамнеза по БА – в 70,0% и 13,9%, соответственно ($p<0{,}01$ в обоих случаях). По результатам проведенного КБФГ исследования у пациентов с установленным диагнозом БА медиана исходных показателей акустического компонента

работы дыхания (АКРД) в высокочастотном спектре составила 0,22[0,21; 0,25], с ОБ – 0,1[0,06; 0,12] МкДж, p≤0,01. После проведения пробы с бронхолитиком медиана АКРД в высокочастотном спектре у пациентов с БА составила 0,1[0,08;0,12], с ОБ – 0,07[0,05; 0,08] МкДж, p≤0,01. Таким образом, у пациентов с БА показатель ΔАКРД в среднем составил (-)54,5%, после перенесенного ОБ – (-)30% при пороговом уровне – (-)50%.

Заключение. Установленные закономерности определяют информативность метода КБФГ при постановке функционального диагноза БА. Наличие обратимости бронхиальной обструкции в периоде клинической ремиссии отличает БА от ОБ и определяет необходимость осуществления комбинированной базисной терапии.

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ БРОНХИТАХ У ДЕТЕЙ

Гостищева Е.В., Черняева Е.С., Тончева К.С.
ФГАОУ ВО «КФУ ИМ.В.И. ВЕРНАДСКОГО», Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Введение. Статистика отмечает неуклонный рост бронхолегочной патологии у детей и подростков. Большое число клинических форм болезней органов дыхания определяют уровень детской заболеваемости и младенческой смертности. Знание особенностей лабораторной картины крови у детей позволяет своевременно и более точно поставить предварительный диагноз и назначить дополнительные методы исследования для уточнения диагноза и выбрать верную тактику лечения.

Цель исследования – изучение особенностей лабораторной картины крови у детей с бронхитами.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 78 историй болезней пациентов (от 3 до 12 лет). Критерием включения в исследование было наличие установленного диагноза: бронхит. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных методов статистики.

Результаты. В первые дни заболевания у 58% больных отмечался умеренный лейкоцитоз в основном за счет нейтрофилов и анэозинофилия, которая к периоду реконвалесценции, трансформировалась в эозинофилию у 65%. В 50% случаев острые бронхиты сопровождались синдром бронхиальной обструкции, детерминированной непосредственно эозинофилами и нейтрофилами. При купировании приступов бронхообструкции на фоне терапии в крови происходило умеренное постепенное нарастание эозинофилов. В 66% случаев обструктивных бронхитов отмечалась лимфопения на фоне рецидива очередной обструкции и определялся выраженный нейтрофильный сдвиг и повышение СОЭ. У 15–20% пациентов был выявлен лимфоцитоз.

При бронхитах, сопровождающихся бронхообструкцией, в 50% выявлен лимфоцитоз с моноцитозом, также отмечался длительный моноцитоз – более 10 дней.

Заключение. Следовая эозинофилия объясняется как перераспределением циркулирующих эозинофилов к очагу воспаления, так и действием глюкокортикостероидов, применяемых для купирования синдрома бронхиальной обструкции. Для бронхитов, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом характерен длительный моноцитоз. После стихания клинических проявлений инфекции происходит нормализация уровня моноцитов. Таким образом, устранение моноцитоза может быть критерием выздоровления. Если же после клинического выздоровления сохраняется хотя бы небольшой моноцитоз, можно с определенной уверенностью утверждать о хронизации инфекции, неполном уничтожении инфекционного агента.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Гриднев Н.С., Батищева Г.А., Жданова О.А., Рогачева-Радинская А.С.
ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. Бронхиальная астма (БА) одна из распространенных проблем среди неинфекционных заболеваний легких в детской популяции на территории РФ. Терапия обострения и подбор базисной терапии БА зависят от возраста пациента, так как существуют возрастные ограничения по применению и форме доставки лекарственных препаратов у детей.

Цель исследования – определение структуры лекарственных препаратов в терапии обострения БА с оценкой стоимости случая в условиях стационара у детей разного возраста.

Материалы и методы. Изучена структура лекарственных назначений в трех возрастных группах детей: 2–5 лет (61 ребенок), 6–11 лет (87 детей), 12–17 лет (70 детей), госпитализированных с обострением БА в ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в 2017–2019 гг. В исследовании учитывались прямые медицинские затраты, проведен расчет стоимости лечения стационарного случая с использованием метода «минимизации затрат».

Результаты. Назначение лекарственных препаратов в терапии обострения БА и дальнейшая базисная терапия соответствовали возрастным ограничениям и клиническим рекомендациям. Ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) будесонид получали

дети 2–5 лет – 90%, 6–11 лет – 79% и старше 12 лет 57% (p<0,001). Антилейкотриеновый препарат монтелукаст назначался у детей 6–11 лет – в 8%, 12–17 лет – в 10%. Частота назначения комбинированной терапии ИГКС и длительно действующими бета2-ангонистами (ДДБА) увеличивалась с возрастом пациентов – от 10% случаев у детей 2–5 лет до 51% у детей старше 12 лет (p<0,001). Коротко действующие бета2-агонисты: сальбутамол назначался у 56% детей 2–5 лет, 34% – 6–11 лет и 37% пациентов 12–17 лет (p=0,025), ипратропия бромид/фенотерол – у 29%-26%-27% пациентов разных возрастных групп соответственно. Частота назначения системных глюкокортикостероидов и препаратов теофилина была невысокой во всех группах (15, 16%, 14% – для дексаметазона и 3%, 1% и 1,4% для аминофиллина). Стоимость 1 дня терапии составила 2032,5 руб. в группе детей 2–5 лет, 2132,5 руб. у детей 6–11 лет и 1982,5 руб. в группе 12–17 лет.

Заключение. Анализ лекарственных назначений подтвердил возрастные отличия применения ИГКС и ИГКС/ДДБА. Но результаты фармакоэкономического анализа показали, что стоимость терапии пациентов с обострением БА в стационаре не зависела от возраста и структуры врачебных назначений. Полученные данные важны для оптимизации лечения обострения БА у детей.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИ-IGE-ТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л., Соколова Л.В., Зорина И.Е., Богорад А.Е.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Нами обобщены результаты проведенной по заданию Минздрава РФ клинической апробации: «Персонифицированная терапия бронхиальной астмы у детей с применением курсового метода использования моноклональных антител (анти-IgE-терапии)» в целях оценки влияния данного вида лечения на частоту обострений БА, в том числе – ассоциированных с сезонными острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Сделан вывод о высокой клинической эффективности в отношении всех изучаемых параметров и безопасности данного вида лечения. Установлено, что сопутствующий анти-IgE-терапии мониторинг уровня специфических рецепторов к IgE на базофилах методом цитофлоуметрии делает возможным прогнозирование эффективности и индивидуальной продолжительности анти-IgE-терапии неконтролируемой атопической бронхиальной астмы у детей (https://doi.10/21508/1027–4065/2020–65–6-116–121).

ТЕРАПИЯ ТОБРОМИЦИНОМ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ

Енина Е.А., Григорьянц И.С., Белаш Т.А., Леденева Л.Н., Водовозова Э.В., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. При микрофлоре Pseudomonas aeruginosa нижних дыхательных путей у детей, страдающих муковисцидозом (МВ), назначение ингаляционной противосинегнойной терапии (тобрамицином) позволяет уменьшить риск обострений и степень выраженности респираторных проявлений.

Цель исследования: проанализировать результаты ингаляционной терапии тобрамицином при микрофлоре Pseudomonas aeruginosa нижних дыхательных путей у детей Ставропольского края (СК), страдающих МВ, в зависимости от генетических мутаций

Материалы, методы исследования: лечение тобромицином проводилось 12 больным МВ, с хронической инфекцией P.aeruginosa в респираторном тракте на базе Регионального центра МВ в СК. Лечение осуществляли ингаляционным способом -300 мг препарата 2 раза в день на протяжении 28 дней с повторными курсами через 28 дней (3 курса) в течении 2–4 лет. Для оценки динамики клинических данных составлена специальная анкета.

Результаты. В СК выявлены мутации следующих генов у больных МВ с хронической синегнойной инфекцией: – del F508 – 75,0%; del F508 и 1677del A – 8,3%; W1282 R – 8,3%; W1282 R и R344W – 8,3%. На фоне терапии тобромицином отмечалось ослабление интенсивности, уменьшение частоты кашля и количества выделяемой мокроты, улучшение физикальных данных в легких; при мутации гена del F508 улучшения фиксировались к 10–14 дню, у пациентов с другими типами мутаций – к 7–9 дню лечения. На фоне лечения отмечено достоверное увеличение ФЖЕЛ и ОФВ1 (P≤0,001 соответственно), элиминация 76,0% штаммов P.aeruginosa, в том числе мукоидных штаммов, у 2 пациентов с «тяжелыми» мутациями после проведенных 3 курсов терапии высевалась в мокроте синегнойная палочка (у одного пациента – мутация гена del F508, у второго – сочетание del F508 и 1677del TA).

Заключение. В СК среди детей, страдающих МВ наиболее часто встречаются пациенты с мутацией гена del F508 (75,0%). Ингаляционная терапия тобрамицином у них улучшает дыхательную функцию легких за счет увеличения спирометрических показателей ФЖЕЛ и ОФВ1 и контролирует течение у них хронической респираторной инфекции P.aeruginosa. Пациенты с «тяжелыми» мутациями, требуют более длительных курсов ингаляционной антибактериальной терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БРОНХИТОЛ-ФАРМАКСИС У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Енина Е.А., Кириченко А.И., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Быков В.О., Белаш Т.А., Григорьянц И.С., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Муковисцидоз (МВ) – тяжелое генетическое прогрессирующее заболевание, поражающее экзокринные железы, приводящее к нарушению функции ионных каналов и формированию обезвоженного вязкого секрета. Применение препарата Бронхитол-Фармаксис (ингаляционный маннитол) способствует восстановлению у больных мукоцилиарного клиренса.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность препарата Бронхитол-Фармаксис у детей Ставропольского края (СК), страдающих МВ.

Материалы и методы. Исследование проводилось в Региональном центре МВ на базе пульмонологического отделения ГБУЗ СК «КДКБ» в 2020 году. В исследование включены 4 подростка 14–17лет, получавшие ингаляционный маннитол 2–3 недели в дозе 400 мг х 2 раза в день. Контрольной группой, служили 4 подростка, больные МВ такого же возраста, не получавшие препарат. Оценка исследования проводилась по результатам динамического наблюдения в условиях стационара.

Результаты и обсуждение. Клинические изменения отмечены на 4–5 день наблюдения за больными, получавшими препарат, в виде увеличения продуктивности кашля и улучшения отхождения мокроты. Динамика показателей функции внешнего дыхания (ОФВ1 и ЖЕЛ) на фоне терапии бронхитолом имела тенденцию к увеличению ОФВ1 и ЖЕЛ в основной группе (до лечения – ОФВ1–58,7%, ЖЕЛ-71,0%, после – ОФВ1–70,2%, ЖЕЛ-89,0%). В контрольной группе клинические данные оставались без динамики, показатели ОФВ1 и ЖЕЛ – стабильно низкими (исходно ОФВ1–72,0%, ЖЕЛ-75,0%, на 10 день – ОФВ1–70,0%, ЖЕЛ-74,7%).

Вывод. В ходе исследования препарат «Бронхитол-Фармаксис» показал клиническую эффективность и может рекомендоваться в качестве муколитической терапии для улучшения отхождения мокроты у пациентов с муковисцидозом.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ОРВИ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ермакова И.Н.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]
[1]Тверской государственный медицинский университет (Тверь)
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

Актуальность исследования: течение ОРВИ у детей II-IV групп здоровья часто протекает с бактериальными осложнениями, особенно у детей раннего и дошкольного возраста.

Цель исследования: разработать эффективные лечебные мероприятия при острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) с осложнениями, у детей 1 мес. – 6 лет.

Материалы и методы исследования: обследовано 60 детей II-IV группы здоровья, из них 46 детей (76,7%) в возрасте до 2-х дет и 14 детей (23,3%) – 2–6 лет, которые находились на стационарном лечении в ДГКБ№1 г.Твери и были госпитализированы, в первые 3-е суток ОРВИ (80% пациентов), на 5–6-е сутки (20%). Диагноз ОРВИ устанавливался при наличии гипертермии, катарального синдрома, симптомов общей интоксикации. В случае присоединения бактериальной инфекции, проводились лабораторные и инструментальные методы исследования для уточнения диагноза. Распределение пациентов по группам в соотношении 1:1 (по 30 человек) проводилось по желанию родителей (без рандомизации). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, патологии респираторной системы. Дети основной группы на фоне стандартной терапии получали ректальные суппозитории ВИФЕРОН® в дозировке по 150000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней. Пациенты группы сравнения получали только стандартную терапию ОРВИ. Всем пациентам проводилось обследование: клинический анализ крови (СОЭ, лейкоцитарная формула); общий анализ мочи; биохимический анализ крови (СРБ), ИФА крови на АТ к микоплазме и хламидии пневмонии, Ig A, M, G; пульсоксиметрия, рентгенограмма органов грудной клетки (по показаниям). Основные критерии для оценки эффективности и безопасности: динамика клинической картины заболевания; клинических лабораторных показателей: длительность госпитализации.

Результаты: при сравнительном анализе результатов оценки основных клинических симптомов заболевания на протяжении исследования в пользу эффективности схемы терапии с включением препарата ВИФЕРОН® отмечались значимые различия по показателю синдрома бронхиальной обструкции, начиная с 1 дня терапии и 2, 4, 5, 6, 7 дни исследования (p=0,005 во всех случаях), по показателю кашель на 4, 5, 6, 7, 9 дни (p=0,005 во всех случаях) и 10 день

исследования (p=0,000) и по суммарному баллу основных клинических симптомов заболевания на 4, 6, 7, 9 дни (p=0,005 во всех случаях) и на 10 день исследования (p=0,000). В связи с тем, что средняя длительность заболевания ОРВИ с осложнениями, составила 8 к/дней (7,80±2,37 к/дней и 8,77±2,60 соответственно), наличие значимо лучших результатов в группе пациентов, применявших препарат ВИФЕРОН®, указывает на более высокую эффективность данной лечебной схемы терапии.

Таким образом, доказана терапевтическая эффективность включения ректальных суппозиториев ВИФЕРОН® (интерферон альфа-2b, 150000 МЕ) в комплекс лечения ОРВИ с осложнениями у детей от 1месяца до 6 лет.

КЛИНИКО – МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Зайцева М.Л., Шундеева Ю.В., Попова Е.В.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Введение. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости пневмонией в нашей стране, особенно у детей. Изучение клинико-морфологических особенностей внебольничной пневмонии у детей в современных условиях представляется актуальным.

Цель исследования. Выявить клинико-морфологические особенности пневмонии у детей в современных условиях.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 176 историй болезни детей с диагнозом «внебольничная пневмония» (ВП). Возраст пациентов от 6 месяцев до 18 лет. Девочки – 91 пациент (51,7%), мальчики – 85 (48,3%).

Результаты. При анализе возраста развития ВП установлено, что наибольшее число заболевших было в возрасте от 1 года до 3-х лет – 40,3% случаев (n=71), дети до 1 года – 12,0 % (n=21), 3–7 лет – 22,2% (n=39), 8–12 лет – 15,3% (n=27) и 13–18 лет – 10,2% (n=18). Правосторонне поражение легких было выявлено у 95 детей (54%), левостороннее – у 58 (33%), двустороннее – у 23 детей (13%). У 35 пациентов (20%) была поражена доля, у 31 (18%) – очаговая пневмония, у 104 (59%) – сегментарная (сегменты S8 и S9) и у 6 (3%) – полисегментарная. У большинства детей -127 (72%) ВП выявлена впервые, повторные случаи ВП – 40 детей (23%), больше 2-х эпизодов – у 9 детей (5%). Среднюю степень тяжести ВП имели 167 детей, что составило 95%, тяжелое течение – 5% (n=9). При анализе клинических проявлений установлено, что повышение температуры встречалось у 130 человек (74%), у большинства (62%) была фебрильная лихорадка; субфебрильная – 31% случаев и у 14% подъем температуры достигал 39–40,9. Катаральные явления были выражены у 147 детей (84%). Жалобы на кашель предъявили 135 человек (77%), а именно: сухой кашель – 21%; влажный кашель – 75%, лающий кашель – 4%. Аускультативно хрипы выслушивались у 57% (n=100): сухие хрипы – 37%; влажные – 60% и проводные – 3%. У 14% (24 человека) отмечалась одышка смешанного генеза.

Заключение. Особенностями ВП на современном этапе является преимущественный возраст возникновения заболевания с 1 года до 3-х лет, чаще поражается правое легкое, поражение чаще носит сегментарный характер (S8,S9), у каждого пятого пациента пневмония возникает повторно, и у каждого двадцатого выявляется больше 2-х эпизодов ВП. В 95% случаев пневмония имеет среднетяжелое течение. Примерно в половине случаев ВП протекает с фебрильной температурой, у подавляющего большинства пациентов (84%) выявляются катаральные симптомы, у каждого седьмого пациента определяется смешанная одышка, хрипы выслушиваются лишь у 57% пациентов.

ПРИЧИНЫ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ ДОСТИЖЕНИЮ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Зебрина Т.И., Медведева Л. В., Минина Е. Е.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Основные задачи в лечении бронхиальной астмы (БА) – достижение контроля над симптомами болезни и поддержание его на уровне, обеспечивающем улучшение качества жизни.

Цель исследования – определить причины отсутствия контроля заболевания при бронхиальной астме у детей.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 27 детей 3–17 лет, госпитализированных в детское аллергологическое отделение МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска с диагнозом Бронхиальная астма, ремиссия (по типу поперечного среза, метод выборки сплошной).

Результаты. По данным ACQ и АСТ тестов более половины детей имеют неконтролируемое течение БА (55,6% и 59,2% соответственно). Базисную терапию используют только 62,9% детей; 81,5% пациентов принимают лекарственные средства в ингаляционной форме, а 18,5% – в таблетированной. Карманный ингалятор имеется у 29,6% детей. У 59,2% пациентов члены семьи курят; домашние животные имеются – у 55,6%; пользуются парфюмами – 74%.

По уровню контроля заболевания, определенным лечащим врачом, дети были разделены на 3 группы: 1 группа – неконтролируемая/частично контролируемая БА (n=10), 2 группа – контролируемая БА

(n=7), 3 группа – БА впервые выявленная (n=10). У детей 1 группы в 40% была средняя степень тяжести БА и в 20% – тяжелая. При этом во 2-й группе все дети имели легкую степень БА. Установлено, что в 1 группе 20% детей, несмотря на неконтролируемое течение, не получают базисную терапию (БТ). В то же время 20% этой группы в качестве БТ получали ксолар, 30% – ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), 30% – комбинированные препараты (ИГКС + длительно действующий В2-агонист). Во 2 группе 43% использовали ИГКС, 42% – антилейкотриеновые препараты и 14% не получали препараты БТ. В группе 3 дети еще не начали использовать БТ.

Вывод. Показано, что недостаточный контроль БА у детей предсказуемо связан с тяжестью заболевания, а также с отсутствием БТ и гипоаллергенной обстановки дома.

УРОВЕНЬ ТИМИЧЕСКОГО СТРОМАЛЬНОГО ЛИМФОПОЭТИНА ПРИ ЮРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ ЗАВИСИТ ОТ СПЕКТРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Камаев А.В., Трусова О.В., Ляшенко Н.Л.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Обоснование: Тимический стромальный лимфопоэтин (ТСЛП) – один из ключевых прововоспалительных цитокинов при атопической бронхиальной астме (БА). Известно, что тип причинного аллергена влияет на клинические проявления астмы; пока неясно, оказывает ли спектр сенсибилизации влияние на иммунологические механизмы.

Цель: сравнить уровни сывороточного ТСЛП у пациентов с БА, сенсибилизированных только к клещам домашней пыли (КДП), только к эпидермальным аллергенам (кошки и собаки, Эп) или полисенсибилизрованных (ПС).

Пациенты и методы: Включены 104 городских пациента с нетяжелой (61 с легкой, 58.7%; 43 со среднетяжелой, 41.3%) контролируемой БА, диагноз которой установлен ≥1 года назад. Возраст пациентов от 6 до 17 лет, медиана [Q_{25}; Q_{75}] составила 12.6 [7.3; 12.8] лет; 76 (73.1%) мужского пола. Аллергический эндотип БА подтверждали при ≥1 положительном кожном тесте с ингаляционными аллергенами (КДП, кошка, собака, смесь плесеней, смеси пыльцы деревьев, луговых трав и сорняков), подтвержденным анамнезом. Образцы сыворотки отбирались при отсутствии признаков острой респираторной инфекции ≥14 дней. Концентрацию ТСЛП сыворотки измеряли коммерческим набором ELISA, предел чувствительности 10 пг/мл. Данные представлены как среднее±SD; сравнения проведены в ANOVA тестом Краскела-Уоллиса; различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты: Чаще всего положительными были пробы с аллергеном кошки (42; 40.4%), на втором месте КДП (37; 35.6%), на третьем – пыльца деревьев (29; 27.9%). Большинство включенных пациентов (49; 47.1%) были полисенсибилизированными (4.1±1.6 положительных пробы на пациента); в группу КДП вошли 25 пациентов (24%) и в группу Эп 21 пациент (20.2%). Средняя концентрация ТСЛП сыворотки была максимальной в группе КДП, 792.6±114.1 пг/мл, затем в группе ПС, 705.9±133.7 пг/мл и группа Эп, 581.4±83.3 пг/мл. Различие между группами КДП и Эп было значимым, p=0.009. Тяжесть БА, стаж заболевания и частота обострений не влияли на уровень ТСЛП сыворотки.

Заключение: При аллергии к КДП развивается выраженное повреждение эпителия дыхательных путей, что выражается в более высоком уровне ТСЛП.

УРОВЕНЬ ТИМИЧЕСКОГО СТРОМАЛЬНОГО ЛИМФОПОЭТИНА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: СВЯЗЬ С ДРУГИМИ МАРКЕРАМИ, ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ И КОНТРОЛЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Камаев А.В.[1], Кривская С.А.[2], Ляшенко Н.Л.[1], Камаева И.А.[1], Мизерницкий Ю.Л.[3], Шапорова Н.Л.[1]
[1]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург
[2]Покровский банк стволовых клеток, Санкт-Петербург
[3]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование длительностью 1 год включили 104 пациента трех возрастных групп: дети (6–11 лет, n=38), подростки (14–17 лет, n=35), взрослые (25–50 лет, n=31). Давность установления диагноза БА ≥12 месяцев, отсутствие контроля БА на момент включения, отсутствие острой респираторной инфекции ≥14 дней использовали как критерии включения. На визите включения выполняли сбор анамнеза, оценивали контроль астмы по вопросникам АСТ/сАСТ, исследовали функцию внешнего дыхания (ФВД), клинический анализ крови, получали сыворотку крови и назальный материал для исследования тимического стромального лимфопоэтина (ТСЛП). После коррекции терапии пациенты дважды повторно обследовались (через 6 месяцев). Статистическая обработка включала ANOVA (критерий Краскела-Уоллиса) и коэффициент Пирсона. Различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты. Частота выявления основных факторов риска потери контроля БА (низкий компла-

йенс, ожирение, неатопический фенотип, неполная обратимость обструкции в тесте с сальбутамолом) различалась в разных возрастных группах. Не обнаружено значимого содержания ТСЛП в назальном материале. Концентрация ТСЛП сыворотки не зависела от возраста пациентов, но значимо коррелировала с длительностью неконтролируемого течения БА в предшествующие 12 месяцев (r=0,74). У пациентов с атопической БА, концентрация ТСЛП была максимальной в группе с клещевой сенсибилизацией. Подгруппа пациентов, не достигших нормальных значений $ОФВ_1$ на фоне оптимальной терапии БА (к Визиту 3), также отличалась более высокой концентрацией ТСЛП в сыворотке крови.

Заключение. Содержание ТСЛП в назальном эпителии не информативно. Концентрация ТСЛП в сыворотке может выступать фактором риска будущих обострений БА и снижения показателей ФВД.

РЕФЛЕКСО – И ФИЗИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19.

Капустин А.В., Дубровская Т.В., Кириллова В.П., Соловей Т.Н., Захаров П.П., Соколова Л.В., Мизерницкий Ю.Л.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

Введение. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 даже в легкой степени, в дальнейшем возможно развитие и/или усугубление болезненных проявлений в различных органах и системах, прежде всего в респираторном тракте. Для пациентов с бронхиальной астмой это является наиболее зрачимым. Существует мнение, что уже в первые два месяца после острого периода коронавирусной инфекции следует применять комплекс респираторной реабилитации с использованием рефлексотерапии [Zhang Jiale, 2020; Бодрова Р.А. с соавт.,2021]. В тяжелых случаях восстановительное лечение начинают уже и в реанимационных палатах. Известно, что рефлексотерапия повышает защитные силы организма, положительно влияет на бронхиальную проходимость, вентиляцию легких, функциональную способность диафрагмы, легочную гемодинамику.

Цель исследования – оценить возможности применения немедикаментозных методов рефлексотерапии (РТ) и физиотерапии (ФТ), как начального этапа в комплексе реабилитационных мероприятий, при плановой госпитализации детей с бронхиальной астмой (БА), перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Большинство детей с БА, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию, поступают в институт для плановой госпитализации с целью коррекции базисного лечения основного заболевания. Обычно это происходит не ранее 4–6 месяцев после COVID-19 и на очень непродолжительный срок. Однако уже и в этот период возможно использовать рефлексотерапию и физиотерапию (низкоинтенсивное лазерное излучение, магнитотерапия), в качестве начального этапа реабилитационных мероприятий постковидного синдрома. Выбор точек акупунктуры при РТ для респираторной реабилитации осуществляется согласно современным представлениям о патогенезе БА, клинической картины заболевания и с учетом традиционных восточных концепций РТ. Раннее применение немедикаментозных методов РТ и ФТ позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм ребенка, предупредить развитие осложнений, способствует уменьшению частоты приступов и улучшению качества жизни.

Заключение. Представляется целесообразным использование рефлексотерапии и физиотерапии, как начального этапа в комплексе последующих реабилитационных мероприятий (массаж, кинезиотерапия, дыхательная гимнастика, санаторно-курортное лечение, прерывистая интервальная гипокситерапия и др.) [Фесюн А.Д. с соавт.,2020; Tsyganova T.N., 2021] у детей с бронхиальной астмой, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Каримджанов И.А.[1], Файзиева У.Р.[2]
[1]Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан
[2]Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, Термез, Узбекистан

Введение. Основным средством при лечении внебольничной пневмонии до настоящего времени остается антибиотикотерапия. Наряду с ней, в настоящее время перспективно применение иммуномодуляторов, мобилизующих иммунную систему на подавление воспалительного процесса.

Цель исследования – изучение эффективности применения иммуномодулятора полиоксидоний при внебольничной пневмонии у детей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением, находилось 40 детей от 6 месяцев до 3 лет, из них мальчиков – 22, девочек – 18. Все дети были разделены на 2 группы: в первую группу включены дети с внебольничной пневмонией (n=20), получавшие базисную терапию + полиоксидоний. Во вторую группу включены дети с внебольничной пневмонией (n=20), получавшие только базисную терапию

(n=20). Полиоксидоний назначался пациентам с 3–4-го дня пребывания в стационаре с 6 месяцев из расчета 50–100 мкг/кг массы тела, через день, в течение 5–7 дней.

Результаты. Применение иммуномодулятора полиоксидоний у всех 20(100%) больных детей с внебольничной пневмонией способствовало улучшению общего состояния и ранней нормализации температуры тела, у 18(90%) больных – уменьшению симптомов интоксикации в сроки от 2х до 5дней по сравнению с больными второй группы (P<0,001). У больных детей первой группы по сравнению с больными второй группы в более ранние сроки уменьшились и исчезали одышка, кашель, разнокалиберные хрипы в легких, уменьшились лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг и СОЭ в крови, отмечалась положительная рентгенологическая динамика в легких, что привело к уменьшению длительности пребывания в стационаре на 2 дня (P<0,001).

Заключение. Применение полиоксидония в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей, способствует раннему улучшению общего состояния и исчезновению клиническо-рентгенологических признаков внебольничной пневмониии у детей и сокращению сроков пребывания в стационаре.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Каримджанов И.А.[1], Файзиева У.Р.[2]
[1]Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан
[2]Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, Термез, Узбекистан

Введение. Исход внебольничной пневмонии у детей зависит от возраста ребенка, этиологии болезни, жилищных условий, наличия фоновой патологии (недоношенность, гипотрофия, анемия, заболевания нервной системы). У части детей с пневмонией развиваются легочные и внелегочные осложнения. Несмотря на большое количество исследований о роли цитокинов при воспалительных процессах в легких, продукция цитокинов при пневмонии у детей до конца не изучена.

Цель исследования. Изучение клинико-иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у детей.

Материал и методы. Обследовано 35 детей, больных внебольничной пневмонией в возрасте от 1 года до 5 лет. Мальчиков было 18, девочек – 17. Иммунологические исследования включали изучение содержания ИЛ-1, ИЛ-4 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа проводились в лаборатории Научно-диагностического центра при Институте иммунологии и геномики человека АН РУЗ.

Результаты. Проведенные исследования показали что, у 22(63%) больных детей внебольничной пневмонией заболевание было средней тяжести и в 13(37%) случаях у пациентов было установлено тяжелое течение заболевания. Первыми признаками заболевания были гипертермия 35(100%), влажный кашель 28(80%). Одышка выявлена у 26(74%) больных, аускультативно у 23(65,7%) больных на фоне жесткого дыхания выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы, а у 17(48%) больных детей -крепитация. Уровни ИЛ-1 и ИЛ-4 у детей больных внебольничной пневмонией были повышены, причем более выраженный цитокиновый дисбаланс отмечался при тяжелом течении заболевания (p<0,001).

Заключение. У детей с внебольничной пневмонией наблюдаются изменения уровней про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4) в крови, выраженность которых коррелирует с тяжестью течения заболевания. Наличие дисбаланса в содержании цитокинов может служить информативным показателем в прогнозирования течения внебольничной пневмонии у детей.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФЕРМЕНТА АНТИКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ (*SOD1* G7958A) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Книжникова Е.В.[1], Евсеева Г.П.[1], Наговицына Е.Б.[1], Супрун С.В.[1], Ракицкая Е.В.[1,2], Лебедько О.А.[1]
[1]Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД, [2]ДВГМУ, Россия, Хабаровск

Введение. В мультифакториальном патогенезе хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) ведущую роль, наряду системными эффектами воспаления, играет окислительный стресс (ОС). Одним из перспективных направлений исследований является определение однонуклеотидных замен в генах антиоксидантных ферментов. Полиморфные варианты гена *SOD1* могут обусловливать функциональную вариативность белковых продуктов, влиять на широкий спектр биохимических реакций, детерминируя тем самым риск реализации целого спектра патологических состояний.

Цель исследования. Сравнительный анализ распределения частот генотипов гена *SOD1* у пациентов с неспецифическими заболеваниями легких с исходом в пневмофиброз.

Материалы и методы. В исследование были включены 79 детей (средний возраст 6,5±1,2 лет) с ХНЗЛ с исходом в пневмофиброз (пороки развития легких, бронхолегочная дисплазия, хронический бронхит). Для исследования полиморфных маркеров использовали ДНК, выделенную из лейкоцитов венозной

крови стандартным методом с использованием коммерческих наборов «ДНК-экспресс крови».

Результаты. Сравнительный анализ распределения частот генотипа G7958A гена *SOD1* показал, что гомозиготный вариант GG у детей с ХНЗЛ выявлялся достоверно реже (71,2%), чем у детей группы контроля (96,7%, $p<0,05$). Достоверных различий по данному генотипу между группами с ХНЗЛ без фиброза (80,4%) и с пневмофиброзом (64,6%) не выявлено ($p>0,05$). Генотип GA гена *SOD1* определен у 30,4% больных ХНЗЛ, из них у 21,7% у детей с фиброзом и у 8,7% детей с ХНЗЛ без пневмофиброза и только у 3,3% здоровых ($p<0,05$). При наличии генотипа GA риск развития фиброза у детей с ХНЗЛ увеличивается в 2,5 раза (ОШ = 2,53; $p\chi^2=0,0043$), более значимый для детей с БЛД, где генотип GA имели 50% детей, при 37,5% ($p>0,05$) у детей с хроническим бронхитом и 5,9% ($p<0,001$) у детей с врожденными пороками легких.

Заключение. У пациентов с ХНЗЛ (и особенно с БЛД) с исходом в фиброз статистически значимо чаще регистрировался гетерозиготный вариант GA гена *SOD1*.

ТЯЖЕЛАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ: ВОЗРАСТНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ И ПРЕДИКТОРЫ ЕЕ ФОРМИРОВАНИЯ

Кожевникова Л.А., Кунгурцева Л.Е., Грахова М.А.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

Введение. Бронхиальная астма во всем мире является глобальной проблемой здравоохранения. Тяжелая, трудно контролируемая БА встречается в 5–10% всех случаев заболевания. И часто дебютирует уже в детском возрасте.

Цель исследования. Установить частоту раннего (от 0 до 15 лет) дебюта бронхиальной астмы и предикторы формирования тяжелой бронхиальной астмы у взрослых пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 47 медицинских карт и анкетирование пациентов в возрасте от 21 до 74 лет с установленным диагнозом тяжелой бронхиальной астмы. Всем пациентам проводилось клиническое, аллергологическое обследование, включающее определение специфических IgE иммунофлуоресцентным методом (ImmunoCAP 100 Phadia AB, Швеция), спирография.

Результаты. Из 47 пациентов, включенных в исследование у 12 заболевание началось в детском возрасте: у одного – в раннем возрасте, в дошкольном – у 5, в школьном – у 6 человек. В исследуемой группе преобладали девочки (9), у мальчиков заболевание диагностировано в 3 раза реже. Большинство (8 человек) проживали в городе и только 4 – в селе. У всех имелись сопутствующие заболевания: атопический дерматит, аллергический ринит, проявления пищевой, медикаментозной аллергии. По результатам исследования, у всех пациентов отмечена эозинофилия в анализе крови и в мокроте, повышение общего IgE в крови (от 200 до 700 МЕ/мл), поливалентная аллергия: бытовая – у 11 человек, грибковая – у 3, пыльцевая – у 4, эпидермальная – у 4, пищевая – у 2 человек. Всем больным назначалась комбинированная терапия в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями, однако достичь полного контроля не удавалось. Уже в детском возрасте 3 пациентам была установлена инвалидность.

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать выводы, что аллергическая БА, дебютировав в детстве, трансформировалась в тяжелую бронхиальную астму взрослых у 25% пациентов. Предикторами тяжелой бронхиальной астмы у взрослых являются: аллергический фенотип в детском возрасте, наличие поливалентной аллергии, сочетание бытовой сенсибилизации (91,6%) с другими видами аллергенов, женский пол, проживание в городе.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ЧТО ПРЕДПОЧЕСТЬ И КАК ВЫБРАТЬ?

Ларькова И.А.[1,2], Мухортых В.А[1,3], Ревякина В.А.[1,2]
[1]ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва
[2]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва

Актуальность. В детском возрасте бронхиальная астма (БА) очень часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями – атопический дерматит (АтД), аллергический ринит (АР), патогенез которых связан с Th-2 воспалением. Несмотря на общие патофизиологические механизмы, существуют различия между АтД и БА, что сказывается на разных подходах к биологической терапии. Из-за отсутствия надежных биомаркеров в клинической практике трудно сделать выбор и прогнозировать результат той или иной терапии.

Цель исследования – оценить биомаркеры и клинические особенности БА при выборе биологической терапии в клинической практике.

Материалы и методы. В исследование вошли 24 пациента от 12 до 18 лет со среднетяжелой/тяжелой БА, а также АтД и АР. Определение уровня общего IgE проводилось методом иммуноферментного анализа. В клиническом анализе крови контролировался уровень эозинофилов. 10 пациентов со среднетяжелой БА в сочетании с тяжелым АД получали дупилумаб в дозе 300 мг подкожно каждые 2 недели. 14 пациентов, 8 из которых имели среднетяжелую БА в сочетании с АР, 4 – тяжелую БА в сочетании с АР

и 2 – тяжелую БА с легким АтД и АР получали омализумаб каждые 2–4 недели в индивидуальной дозе, зависящей от уровня IgE и массы тела. Кроме того, для 12 из этих 14 пациентов значимым фактором обострений БА была вирусная инфекция.

Результаты. Было установлено, что атопия, значимость вирусного триггера в обострении БА, уровень общего IgE, не превышающий 1500 me/ml, среднетяжелое/тяжелое течение БА в сочетании с АР любой тяжести и АтД легкого течения являются показанием для выбора терапии омализумабом. В то же время, количество эозинофилов не влияло ни на выбор терапии, ни на прогноз эффективности. На фоне терапии омализумабом у всех пациентов был достигнут контроль над БА. Также был отмечен профилактический эффект омализумаба в отношении вирус-индуцированных обострений БА. Очень высокий уровень IgE – 3068.5 [2470.25; 3649.5] me/ml и высокая эозинофилия, ассоциированные с тяжелым АтД, были поводом для выбора терапии дупилумабом. Терапия дупилумабом обеспечила контроль над БА и АтД при значимом снижении уровня общего IgE – 878 [731.5; 1000.5] me/ml и достоверном снижения количества эозинофилов ($p<0.001$).

Заключение. Таким образом, в клинической практике при выборе биологической терапии БА у детей нужно учитывать такие биомаркеры, как уровень IgE и эозинофилов в крови, а также такие клинические параметры, как сопутствующий тяжелый/среднетяжелый АтД и зависимость обострений БА от вирусных инфекций.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Левченко Н.В., Потапова Н.Л.
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита

Введение. Контролируемое течение бронхиальной астмы регистрируется у 30–40% пациентов, в остальных случаях контроль над заболеванием отсутствует или является частичным. Уточнение неблагоприятных факторов позволит сформировать группу высокого риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей.

Цель исследования – установить факторы риска неконтролируемой бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы. Обследовано 68 пациентов с хорошим уровнем контроля заболевания (Me возраста 9,5 лет) и 32 пациента с неконтролируемой бронхиальной астмой (Me возраста 10,0 лет). Степень контроля определялась согласно рекомендациям GINA (2020).

Результаты. Отягощенный семейный анамнез отмечен у 20% пациентов с отсутствием контроля, более половины из них (53%) имели аллергические заболевания по обеим родственным линиям ($p<0,05$). Наличие перинатального поражения центральной нервной системы значимо повышало риск развития неконтролируемой астмы (ОШ=5, ДИ 95% 1,2–21,5, $p<0,05$). Пациенты с неконтролируемой астмой отличались мультитриггерным характером обострений – в 40,6% случаев больные связывали обострение с физической нагрузкой, воздействием аллергенов и ОРИ (против 5,8% в случае контролируемой БА, $p<0,01$). Отмечено неблагоприятное действие пассивного курения: каждый четвертый ребенок, являющий пассивным курильщиком, не имел полного контроля над симптомами – в сравнении с 7,4% при полном контроле над заболеванием. Превалирующим коморбидным состоянием явился аллергический ринит, отмеченный в группе неконтролируемой БА значимо чаще – в 4 раза (87,5 против 22,1%; ОШ=24,7, ДИ95% 7,5–81,6, $p<0,05$). Атопический дерматит в обеих группах встречался одинаково часто ($p>0,05$).

Заключение. Пациенты с ППЦНС, сопутствующим аллергическим ринитом, на фоне пассивного курения и мультитриггерным характером обострений имеют более высокий риск неконтролируемого течения бронхиальной астмы. Учет неблагоприятных факторов при выборе тактики ведения пациентов с бронхиальной астмой, может способствовать достижению полного контроля заболевания.

РОЛЬ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫЯВЛЯЕМОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА В СТАВРПОЛЬСКОМ КРАЕ

Леденева Л.Н., Водовозова Э.В., Григорьянц И.С., Белаш Т.А., Енина Е.А., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Неонатальный скрининг является способом ранней диагностики патологий, обусловленных генетическими мутациями. По рекомендации ВОЗ неонатальный скрининг включен в перечень обязательных медицинских тестов для детей.

Цель исследования: изучить показатели неонатального скрининга у детей Ставропольского края (СК), страдающих муковисцидозом (МВ).

Материал и методы. Ретроспективный анализ данных лаборатории неонатального скрининга Ставропольского краевого клинического перинатального центра за период с 2012 по 2018 годы.

Результаты. В СК за период с 2012 по 2018 гг. количество обследуемых новорожденных практически было одинаковым (37980 в 2012 г., 37640 – в 2013 г., 37600 – в 2014 г., 38241 – в 2015 г., 38441 – в 2016 г., 38892 – в 2017 г. и 37988 – в 2018 г.). Повышенные значения ИРТ демонстрировали тенденцию к снижению (601 случай в 2012 году и 201 – в 2018 году), при этом диагноз МВ был верифицирован ежегодно

у 1–3 детей, за исключением 2012 года, когда было выявлено 10 больных. Заболеваемость МВ среди обследованных новорожденных колебалась от 0,02 в 2012 г. до 0,003 в 2013 г. и 2015 г. Выявляемость заболевших МВ в СК детей по отношению ко всему детскому населению составила 0,02 в 2012 г., 0,002 – в 2013 г. и в 2015 г., 0,005 – в 2014 г., 2017 г. и 2018 г. и 0,007 – в 2016 г.

ПРОФИЛАКТИКА МЕТЕОПАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Лян Н.А.[1,3], Хан М.А.[1,2], Рассулова М.А.[1], Уянаева А.И.[1]
[1]ГАУЗ Москвы «МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», Москва, Россия
[2]ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», Москва, Россия
[3]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Высокая чувствительность детей с бронхиальной астмой к погодно-климатическим условиям, а также развитие у них патологических реакций на неблагоприятную погоду обосновывают разработку немедикаментозных технологий профилактики метеопатических реакций у детей с бронхиальной астмой. Результаты проведенных исследований показали, что в условиях климата Московского региона наиболее неблагоприятным служит формирование погодной гипоксии, что явилось научным обоснованием для применения нормобарической гипокситерапии (НГ) в профилактике метеопатических реакций у детей с бронхиальной астмой.

Клинические наблюдения проведены в динамике у 43 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 15 лет. Основную группу составил 21 ребенок, получавший НГ.

На фоне проведения НГ выявлена положительная динамика основных клинических симптомов бронхиальной астмы: купировался приступообразный кашель, прекратились приступы затрудненного дыхания, нормализовалась аускультативная картина в легких. Под влиянием курса НГ выявлено улучшение функции внешнего дыхания по данным компьютерной флоуметрии, достоверное увеличение средних значений пикфлоуметрии уже к середине курса лечения. Анализ результатов психологического тестирования показал благоприятное влияние НГ на показатели психологического статуса у детей с бронхиальной астмой, характеризующееся уменьшением раздражительности, эмоциональной лабильности, снижением тревожности, нормализацией уровня активности, повышением работоспособности.

В ответ на курсовое воздействие НГ у большинства детей снизились проявления повышенной метеочувствительности, уменьшилось число метеопатических реакций в дни с выраженными условиями погодной гипоксии.

Таким образом, НГ оказывает благоприятное влияние на клиническое течение, бронхиальную проходимость, психо-эмоциональный статус детей с бронхиальной астмой, способствует уменьшению частоты и степени тяжести погодообусловленных обострений, что определяет патогенетическую обоснованность метода в профилактике повышенной метеочувствительности у детей с бронхиальной астмой.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛОВ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Маланичева Т.Г.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]., Можгина С.С.[4], Агафонова Е.В.[1,3], Кузнецова О.Ю.[5]
[1]Казанский государственный медицинский университет, Казань
[2]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва
[3]ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, Казань
[4]Детская республиканская клиническая больница Республики Татарстан, Казань
[5]Казанский федеральный университет. Казань

Введение. Актуальность обусловлена высокими показателями заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) у часто болеющих детей (ЧБД) и недостаточной изученностью функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов и их роли в мукозальном иммунитете

Цель работы: изучить цитоморфологический профиль нейтрофилов индуцированной мокроты у ЧБД с ВП.

Материалы и методы. Обследовано 83 ребенка ВП от 3 до 7 лет. Основная группа – 50 ЧБД с ВП, группа сравнения – 33 ребенка с ВП, не входящие в группу ЧБД. Определяли количество нейтрофилов в индуцированной мокроте и оценивали выраженность их деструктивных изменений с выделением 4 классов деструкции: n0, n1, n2, n3 и n4. В класс n0 включали клетки без признаков деструкции цитоплазмы и ядра, в n1 – клетки с минимальной деструкцией цитоплазмы, без повреждения ядра, в n2 – клетки со значительной деструкцией цитоплазмы и минимальными повреждениями ядра, в n3 – клетки с полной деструкцией цитоплазмы и существенным повреждением ядра, в n4 -клетки с полной деструкцией и распадом цитоплазмы и ядра.

Результаты. Относительное количество нейтрофилов в основной группе было в 2,2 раза ниже, чем в группе сравнения и составило 20,7±6,2% против 45,6±3,9% (p<0,001). Дальнейшее изучение цито-

морфологического состава клеток в популяциях нейтрофилов выявили достоверные различия в сравниваемых группах. Так, в основной группе отмечалось статистически значимое увеличение не только содержания нейтрофилов, имеющих значительные признаки деструкции (класс n3) в 1,8 раза, но и нейтрофилов с полной деструкцией и распадом цитоплазмы и ядра (класс n4) – в 8,5 раз. Также выявлено, что количество нейтрофилов с незначительными признаками деструкции (классы n1 и n2) не имело статистически значимых отличий в сравниваемых группах. Таким образом, у детей основной группы в отличии от группы сравнения происходило увеличение индекса цитолиза клеток в 6,5 раза (p<0,001), индекса деструкции клеток – в 1,5 раза (p<0,05) и среднего показателя деструкции – в 1,6 раза (p<0,05).

Заключение. Таким образом, у часто болеющих детей с ВП, отмечается замедление выхода нейтрофилов в бронхиальный секрет, что подтверждается развитием нейтропении на фоне выраженного роста нейтрофилов с полной деструкцией и распадом цитоплазмы и ядра.

ПРОФИЛАКТИЧЕКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ

Марковская А.И.[1], Гаймоленко И.Н.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]
[1]ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита
[2]НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

Актуальность. Повторные эпизоды бронхиальной обструкции (БО) на фоне ОРВИ и выраженная бронхиальная гиперреактивность соотносятся с высоким риском фенотипической манифестации бронхиальной астмы у дошкольников. Оптимальной стратегией профилактики при этом является ранняя противовоспалительная терапия (Мизерницкий Ю.Л., 2021).

Цель исследования. Определить профилактическую эффективность курсового приема монтелукаста у детей с рецидивирующей БО.

Материалы и методы. **В** проспективном когортном клиническом исследовании участвовали дети в возрасте от 2 до 5 лет (n=50), с положительным API (Asthma Predictive Index). Из них 30 детей (основная группа), наряду с традиционным лечением ОРЗ, принимали антилейкотриеновый препарат монтелукаст (Сингуляр) по 1 таблетке (4 мг) 1 раз в день курсом 3 месяца, мониторинг состояния проводился дважды (в 1 и 3 месяца). Пациенты группы сравнения (n=20) монтелукаст не получали, ограничиваясь симптоматической терапией в период респираторных инфекций. Исследование было одобрено Этическим комитетом ЧГМА.

Результаты. Нами установлено достоверное снижение продолжительности течения ОРИ у детей основной группы с 17,5±5,5 до 9,9±2,1 суток (p<0,05), в группе сравнения средняя длительность заболевания исходно и за период катамнеза составила 15,6±3,6 и 15,3±3,4 суток, соответственно (p 0,05). Выявлено снижение частоты свистящих хрипов у детей основной группы (1,4±0,7 против 0,38±0,2; p<0,05), в группе сравнения значимых изменений не зафиксировано (1,3±0,6 против 1,1±0,5; p 0,05). Согласно опросу родителей, косвенные признаки бронхиальной гиперреактивности (свистящее дыхание и/или спастический кашель при физической нагрузке, резких запахах, смехе, плаче) отмечались у каждого второго ребенка обеих групп (15 (51,7%) и 9 (45%), соответственно), через 1 месяц терапии монтелукастом сохранялись у 9 (31%) человек и через 3 месяца у 4 (13,8%) из 29 человек (p=0,02), а в группе не получавших монтелукаст через 3 мес сохранялись у 7 (35%) (p 0,05).

Заключение. Наши результаты показывают эффективность антилейкотриена для уменьшения частоты свистящих хрипов и признаков гиперреактивности бронхов у детей 2–5 лет с рецидивирующей бронхообструкцией на фоне ОРИ, что может способствовать предупреждению формирования у них бронхиальной астмы.

ОСОБЕННОСТИ ПАТТЕРНА ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Марковская А.И.[1], Гаймоленко И.Н.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]
[1]ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита
[2]НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

Введение. Повторные случаи синдрома бронхиальной обструкции на фоне ОРВИ являются фактором формирования гиперреактивности бронхов и риска бронхиальной астмы. В этом отношении исследование у этих детей функционального состояния дыхательных путей методом бронхофонографии представляется актуальным.

Цель исследования. Изучить особенности показателей компьютерной бронхофонографии у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией.

Материалы и методы. В исследование включено 75 детей с острым обструктивным бронхитом, в возрасте от 1 года до 5 лет (2,8±1,2 лет). На основании данных анамнеза пациенты были распределены в 2 подгруппы: 1 подгруппа (n=32) – дети, имеющие 3 эпизодов БО на фоне ОРВИ за прошедшие 12 месяцев; 2 подгруппа (n=43) – дети, имеющие ≥3 эпизодов БО в течение последнего года. Запись БФГ осуществлялась в остром периоде заболевания с помощью компьютерного акустического диагностического ком-

плекса «Паттерн-01», в трех частотных диапазонах. Группу контроля составили 29 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Результаты. Нами выявлено, что паттерн дыхания у детей с ООБ (n=75), в сравнении со здоровыми детьми, характеризуется повышением показателей акустической работы дыхания как в целом, так и в различных частотных диапазонах: АРД1 – в 30,8 раз (1278,9 (569,6; 2077,9) и 41,5 (29,5; 54,3) мкДж, p<0,001), АРД2 – в 38,3 раз (154,3 (58,9; 228,1) и 4,03 (3,05; 5,7) мкДж, p<0,001), АРД3 – в 19,1 раз (3,24 (2,1; 4,9) и 0,17 (0,13; 0,4) мкДж, p<0,001), АРД в общем частотном диапазоне – в 37,8 раз (158,9 (63,3; 232,4) и 4,2 (3,3; 5,9) мкДж, p<0,001). При парном сравнении между первой и второй подгруппами обнаружено, что у детей, имеющих ≥3 эпизодов БО, величины всех показателей БФГ в среднем были в два раза выше, в сравнении с детьми первой подгруппы: АРД1 (1561,5 (856,3; 2256,3) и 744,8 (428,9; 1367,6) мкДж, соответственно, p<0,05), АРД2 (177,4 (64,8; 301,2) и 74,5 (54,5; 169,7) мкДж, p<0,05), АРД3 (4,29 (2,5; 5,6) и 2,44 (1,8; 3,5) мкДж, p<0,05), АКРДобщ (179,9 (66,9; 304,4) и 78,1 (57,4; 172,1) мкДж, p<0,05).

Заключение. Нами установлено, что у детей с острым обструктивным бронхитом повышены показатели акустической работы дыхания во всех частотных диапазонах. При этом нарушения нарастают с повышением частоты рецидивов обструкции, что указывает на формирование у этих детей гиперреактивности бронхов и риск манифестации бронхиальной астмы.

ПРЕДИКТОРЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ МОНТЕЛУКАСТОМ У ДЕТЕЙ 1–5 ЛЕТ С ОСТРЫМИ БРОНХИТАМИ

Марковская А.И.[1], Гаймоленко И.Н.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]
[1]ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита
[2]НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

Актуальность. Бронхиты у детей 1–5 лет нередко сопровождаются развитием бронхообструктивного синдрома, что ставит сложные вопросы дифференциального диагноза с бронхиальной астмой или профилактики ее формирования.

Цель исследования. Посредством оценки факторов риска, клинических характеристик, этиологии, маркеров воспаления в сыворотке крови, показателей функции внешнего дыхания, определить предикторы бронхиальной астмы и клиническую эффективность ее профилактики монтелукастом у детей с острыми бронхитами.

Материалы и методы. В исследование включено 109 детей в возрасте от 1 года до 5 лет (2,8±1,2 лет) с острыми бронхитами (группа наблюдения) и 29 практически здоровых детей (3,6±0,8 лет), составивших контрольную группу. Пациенты группы наблюдения были разделены в зависимости от клинического варианта течения на две группы: первую группу составили 75 детей с острым обструктивным бронхитом (2,8±1,2 лет); вторую группу – 34 пациента с острым простым бронхитом (2,7±1,1 лет). Ретроспективно пациенты с ООБ были распределены в 2 подгруппы: 1 подгруппа (n=32) – дети, имеющие в анамнезе 3 эпизодов БО на фоне ОРВИ за прошедшие 12 месяцев; 2 подгруппа (n=43) – дети, имеющие ≥3 эпизодов БО в течение предшествующего года. Протокол включал анкетирование, носоглоточные мазки для определения этиологии, забор крови на уровни цитокинов и хемокинов, бронхофонографию (БФГ).

90 (82,6%) детей группы наблюдения, в возрасте от 1 года до 3 лет, из них 62 (82,7%) с ООБ, 28 (82,4%) пациентов с ОПБ, опрошенных в острый период заболевания по опроснику «Asthma Prediction Tool», проспективно наблюдались в течение 1,5 лет.

Для оценки эффективности пролонгированного курса монтелукаста, 30 детей (основная группа) с положительным API (Asthma Predictive Index) принимали препарат Сингуляр по 1 таблетке (4 мг) 1 раз в день курсом 3 месяца, мониторинг состояния проводился дважды (в 1 и 3 месяца). Пациенты группы сравнения (n=20) монтелукаст не получали, ограничиваясь симптоматической терапией в период респираторных инфекций. Исследование было одобрено Этическим комитетом ЧГМА.

Результаты. Нами выявлено, что основными триггерами развития острого обструктивного бронхита являются: неблагоприятный аллергологический наследственный анамнез, аллергическая конституция в грудном возрасте, атопический дерматит, пассивное табакокурение, гипертрофия носоглоточной миндалины. При этом отмечено, что у детей, имеющих ≥3 эпизодов БО в течение года, отягощенный семейный аллергоанамнез встречался в 1,6 раз чаще, чем в первой подгруппе (OR=5,4; 95%CI 1,8–16,5). Пациенты 2 подгруппы в 3 раза чаще, чем в первой, страдали проявлениями атопического дерматита (OR=7,7; 95%CI 2,7–21,9). Гипертрофия носоглоточной миндалины I-II степени в 4 раза чаще регистрировалась у детей второй подгруппы, чем в первой, что является предрасполагающим фактором развития повторной БО на фоне ОРИ (OR=5,8; 95%CI=1,2–28,2).

Клинико-лабораторная картина острого обструктивного бронхита в сравнении с острым простым бронхитом отличается умеренным респираторно-катаральным и интоксикационным синдромом, наличием эозинофилии. В этиологическом спектре острых бронхитов лидирует респираторно-синцитиальная инфекция. При остром обструктивном бронхите значимо чаще регистрируется риновирусная инфекция.

Паттерн дыхания у детей с острыми бронхитами (n=109), в сравнении со здоровыми детьми, харак-

теризуется повышением показателя акустической работы дыхания (АРД) во всех частотных диапазонах и зависит от клинического варианта течения заболевания. Нами обнаружено, что у детей, имеющих ≥3 эпизодов БО, величины всех показателей АРД при БФГ в среднем в два раза выше, в сравнении с детьми первой подгруппы.

В ходе анализа цитокинового профиля у детей с ООБ и ОПБ выявлены сходные сдвиги иммунологических показателей, с тенденцией к большей их выраженности при ООБ.

Катамнестическое обследование (уже через 18 месяцев) показало, что диагноз БА легкой степени был верифицирован у 19 (30,6%) пациентов из группы ООБ, имеющих средний и высокий риск развития заболевания; у детей из группы низкого риска, в том числе с ОПБ случаев манифестации БА за анализируемый период катамнестического наблюдения не зарегистрировано.

В ходе исследования установлено, что пролонгированный курс монтелукаста у детей с положительным API способствует уменьшению длительности, тяжести течения последующих респираторных заболеваний, снижению частоты возникновения бронхообструктивного синдрома и формирования бронхиальной астмы.

Заключение. Комплексный анализ анамнестических данных, клинико-этиологических, функциональных и иммунологических показателей дает возможность персонифицированного подхода к ребенку 1–5 лет с острым бронхитом. Наши результаты показывают, что среди детей этого возраста с рекуррентным бронхообструктивным синдромом и высоким риском последующего развития бронхиальной астмы, целесообразно и эффективно проведение ранней профилактической противовоспалительной терапии монтелукастом.

К ДВАДЦАТИЛЕТИЮ ИЗДАНИЯ ЕЖЕГОДНОГО АЛЬМАНАХА: «ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ»

Мизерницкий Ю.Л.
НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

С целью популяризации современных медицинских знаний и технологий, внедрения их в педиатрическую практику, обмена опытом и совершенствования специализированной медицинской помощи Детским научно-практическим центром Минздрава России, функционирующим на базе отделения пульмонологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева по инициативе профессора С.Ю.Каганова и главного детского пульмонолога Минздрава РФ Ю.Л.Мизерницкого с 2001г. стал издаваться ежегодный альманах «Пульмонология детского возраста: проблемы и решения». В 2020г в ИД «МЕДПРАКТИКА-М» вышел юбилейный 20-й выпуск. В работе редколлегии ежегодника участвуют ведущие специалисты страны – профессора, члены-корреспонденты РАН, заслуженные врачи, деятели науки, работники здравоохранения. Сборник цитируется в РИНЦ, включает вызвавшие за очередной год наибольший интерес аудитории лекции и доклады на различных научно-практических конференциях по актуальным проблемам пульмонологии и аллергологии детского возраста, таким как: современные методы диагностики и лечения, острые и хронические инфекционно-воспалительные и аллергические заболевания органов дыхания, муковисцидоз, туберкулез органов дыхания, Covid-19, а также страницы истории, хронику, вопросы организации пульмонологической помощи детям, обмен опытом, интересные случаи из медицинской практики, различные другие информационные материалы. Ежегодник адресован практикующим детским пульмонологам и аллергологам. Тираж ежегодника за годы его издания вырос до 4500. Жизнь подтвердила высокую актуальность данного проекта. Подводя итоги, нельзя не отметить высокую востребованность этого издания, неизменность положительных отзывов на него практических врачей – педиатров, пульмонологов, аллергологов из различных территорий Российской Федерации, СНГ и ближнего зарубежья.

Редколлегия ежегодника постарается и впредь содействовать реализации главной задачи – распространению передового опыта и новейших знаний, оправдывать высокое доверие коллег и всемерно способствовать росту их профессионализма. Спрашивайте, обсуждение каких наиболее актуальных разделов практической пульмонологии детского возраста, Вы хотели бы видеть в будущих выпусках. – Ведущие специалисты ответят на Ваши вопросы.

Все прошлые издания ежегодника представлены в интернете, их легко найти на сайте института www.pedklin.ru

СЛУЧАЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) У РЕБЕНКА 8 ЛЕТ

Мингаирова А.Г.[1], Павлинова Е.Б.[1], Вологжанина Е.В.[2], Глущенко Е.А.[2]
[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск
[2]БУЗОО «Областная детская клиническая больница, Омск

Введение. Мультисистемный воспалительный синдром (МВС), ассоциированный с инфекцией COVID-19, привлекает все большее внимание педиатров, что связано со сложностями его диагностики,

развитием жизнеугрожающих состояний, отсутствием оптимальных схем терапии и диспансерного наблюдения.

Цель. Представить случай МВС у ребенка 8 лет.

Материалы и методы. Мальчик 8 лет поступил в приемное отделение на 10 день болезни с жалобами на лихорадку до 40^{0}С, цефалгию, вялость, боли в животе, мелкоточечную местами сливную сыпь на ладонях, в области запястий, над правым коленным суставом, по боковой поверхности правого бедра. При поступлении состояние тяжелое, обусловлено интоксикацией, абдоминальным болевым синдромом. Губы сухие, слизистые полости рта ярко розовые. Дыхание стонущее, с частотой 72 в мин. Тоны сердца приглушены, ЧСС 150 в мин. Гепатомегалия. Живот напряжен. В крови – нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, СРБ, пресепсина, прокальцитонина. При УЗИ – свободная жидкость в плевральной полости слева. В динамике появились боли в области сердца, вынужденное положение (сидя), при ЭхоКГ – перикардит. Натрийуретический пропептид значительно повышен – 1099,41 пг/мл. Серологический тест на COVID-19 положительный. Пациенту потребовалось проведение лапароскопии, плевральной, люмбальной, костномозговой, перикардиальной пункции. На основании полученных данных был установлен диагноз: мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Проводилась антибактериальная, гормональная, антикоагулянтная, мочегонная терапия, использовался ВВИГ.

Результаты. На фоне лечения отмечалась медленная положительная клиническая динамика. Лабораторно был зафиксирован агранулоцитоз, сохранявшийся в течение 2-х недель, что потребовало назначение лейкостима. Генез его остается до конца не ясным. Ребенок выписан с улучшением под наблюдение педиатра, кардиолога, рекомендована кардиометаболическая терапия.

Заключение. Данный клинический пример демонстрирует, что МВС представляет сложную диагностическую и лечебную задачу, требует исключения болезни Кавасаки, гемофагоцитарного синдрома при системном варианте ювенильного идиопатического артрита и опухолевого процесса.

ЭВОЛЮЦИЯ ПАРАДИГМ АСТМАЛОГИИ: РЕКОМЕДАЦИИ GINA В ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Нестеренко З.В.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Введение. Диагностика и лечение бронхиальной астмы (БА) с 1995 года проводится согласно рекомендациям GINA, что существенно изменило тактику ведения больных с БА.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения БА у детей на разных этапах внедрения рекомендаций GINA (2008–2010 гг. – 2016–2018 гг.).

Материалы и методы: под наблюдением находились дети с 1 года до 18 лет 2008–2010гг. – 132 ребенка (1 группа); 2016–2018 гг. – 52 больных (2 группа), во всех случаях использовались рекомендации GINA. Оценивалась и сравнивалась тяжесть течения БА, частота коморбидных заболеваний; формирования осложнений.

Результаты: легкое интермиттирующее течение БА в 1 группе имело место в 1,5 раза реже, чем во 2-ой (58,4% – 88,5%); среднетяжелое персистирующее – достоверно чаще ((р <0,005)) – в 3,6 раз (41,6% – 11,5%). Диагноз в первый год наблюдения устанавливался в 1 группе в 1,6 раза реже, чем во 2-ой – 53,8,4% – 88,5%; а после 2 –х и более лет проявления симптомов БА достоверно чаще, чем во 2-ой группе (46,2% – 11,5%). Из коморбидных заболеваний внебольничная пневмония (ВП), вызвавшая обострение БА, отмечена в 1,4 раза чаще во 2-ой группе (85,1% – 52,2%); аллергический ринит в 2,6 раз был чаще у пациентов 2 группы (44,2% -16,7%); атопический дерматит имел место почти одинаково в обеих группах: 18,2% – 17,3%. Этиология ВП представлена микоплазменной инфекцией (МПИ) незначительно чаще во 2-ой группе (85,1% – 61,1%); как и герпесвирусная инфекция-ГИ (цитомегаловирус, герпесвирус) – 62,9% – 28,4% (в 2,2 раза). Хламидийная инфекция – немного чаще выявлена в 1 группе – 16,6% – 14,8%. У больных с БА и ВП формирование легочной гипертензии (ЛГ) выявлено одинаково часто в обеих группах: 34,1% – 34,6%; признаки пневмофиброза (ПФ) несколько чаще отмечались в 1 группе (15,1% – 11,5%).

Выводы:

1. Использование рекомендаций GINA позволило выявлять БА у детей в первый год появления симптомов достоверно чаще.

2. Среднетяжелое течение БА имело место достоверно реже у пациентов 2 группы.

3. Частота коморбидных заболеваний у больных из обеих групп разнилась незначительно с тенденцией к увеличению во 2 группе.

4. Выявлено увеличение ГИ в этиологической структуре ВП у детей с БА.

5. Применение таргетной антибактериальной терапии при ВП изменило соотношение ГИ и уменьшению МПИ.

6. Формирование ЛГ, ПФ у детей с БА из 2 группы было несколько реже.

7. Применение рекомендаций GINA оказало существенную помощь в ранней диагностике БА у детей и назначении адекватной терапии, что сопровождалось снижением степени тяжести заболевания и уменьшением числа осложнений.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Подкорытов А.А., Мещеряков В.В.
Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. Бронхиальная астма (БА) – самое распространенное хроническое бронхолегочное заболевание у детей. Целью базисной терапии БА является достижение контролируемого состояния. Для оценки уровня контроля заболевания используются различные клинические и функциональные методы.

Цель. Представить характеристику современных методов контроля БА в зависимости от возраста пациента и условий их применения – дома или в медицинской организации. Материалы и методы. Проанализированы публикации зарубежных и отечественных авторов, обзоры рандомизированных контролируемых исследований из различных источников, включая платформы PubMed, Cyberleninka, eLibrary, Scholar.google.ru и др. с глубиной поиска 10 лет.

Результаты. Клинико-анамнестические объективные методы контроля используются как при сборе анамнеза врачом, (основываются на конкретных ранжированных критериях наличия симптомов БА, их выраженности и частоте возникновения), так и оценки симптомов болезни самим ребенком или родителями (Asthma Control Test – ACT тест для детей до 12 лет и старше 12 лет). Функциональным критерием контролируемого состояния является нормальная бронхиальная проходимость в сочетании с отсутствием обратимости бронхиальной обструкции. Ввиду сложности выполнения форсированного выдоха у детей до 6 лет используются функциональные методы, выполняемые при спокойном дыхании (компьютерная бронхофонография, метод перекрытия потока и импульсная осциллометрия, флоуметрия спокойного дыхания), в более старшем возрасте – дополнительно спирометрия, бодиплетизмография, пикфлоуметрия (ПФМ). В домашних условиях основным методом служит ПФМ, информативность которой повышается при выполнении ее модификации – «парной» ПФМ, отражающей наличие/отсутствие бронхиальной обструкции и ее обратимости. Новым направлением совершенствования методов контроля является использование различных дистанционных технологий, которые включают одновременное участие пациента и врача. Это позволяет осуществлять мониторинг болезни и оперативно принимать решение о коррекции терапии.

Заключение. Для повышения результативности контроля над БА у детей необходимо использовать в комплексе клинико-анамнестические и функциональные методы самоконтроля и оценки контроля врачом, выбор которых зависит от возраста ребенка. Наиболее эффективным является оперативный дистанционный мониторинг БА.

ОЦЕНКА ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Пономарева О.В., Петров С.Б., Чагаева Н.В., Ляпунова Е.В.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Ввиду высокой распространенности бронхиальной астмы (БА) представляет актуальность анализ показателей ее относительного риска у детского населения.

Цель исследования. Оценить уровень относительного риска (RR) заболеваемости БА среди детского населения областного центра и районов области по сравнению со среднерегиональным уровнем.

Материалы и методы. Данные о заболеваемости БА детского населения (0–14 лет) получены из медико-статистической отчетности МИАЦ Минздрава Кировской области за 2019 г. В качестве учетных признаков взяты общее зарегистрированное и впервые выявленное количество случаев заболеваний БА у детей 0–14 лет, а также численность детского населения 0–14 лет в г. Кирове, Верхнекамском, Лузском, Вятскополянском и Санчурском районах области.

Результаты. Уровень относительного риска для общей заболеваемости БА: г. Киров – RR= 1,22 CI95%(1,13 – 1,32) CI95%(11,82% – 24,13%), Верхнекамский район – RR= 0,54 CI95%(0,34 – 0,86), Лузский район – RR= 1,03 CI95%(0,64 – 1,56), Вятскополянский район – RR= 0,9 CI95%(0,71 – 1,15), Санчурский район – RR= 1,17 CI95%(0,67 – 2,06). Уровень относительного риска для первичной заболеваемости БА: г. Киров – RR= 1,35 CI95%(1,04 – 1,75) CI95%(3,48% – 42,85%), Лузский район – RR= 0,6 CI95%(0,08 – 4,26), Вятскополянский район – RR= 1,64 CI95% (0,87 – 3,12), Санчурский район – RR= 1,24 CI95%(0,17 – 8,88). Репрезентативно высо-

кие показатели относительного риска были получены в отношении общей и первичной заболеваемости БА у детского населения, проживающего в г. Кирове. Данная картина говорит о неравномерном распределении случаев заболевания БА среди детского населения области с преобладанием в областном центре, что может являться следствием неблагоприятной экологической обстановки, а также большей доступности специализированной медицинской помощи, лучшей и своевременной диагностики данного хронического аллергического заболевания.

Заключение. Показатель относительного риска позволяет выделять «проблемные» в отношении риска бронхиальной астмы у детей территории с целью своевременного принятия управленческих решений на уровне регионального здравоохранения.

КОМПЬЮТЕРНАЯ БРОНХОФОНОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Попова И.В., Леушина Н.А., Гришковец Н.А., Кирсанова Е.Г.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Бронхиальная астма (БА) – одно из самых частых хронических заболеваний детского возраста. Одним из неинвазивных перспективных методов акустической оценки функционального состояния бронхолегочной системы является компьютерная бронхофонография (КБФГ). Она позволяет своевременно диагностировать обструктивные проявления, характерные для БА.

Цель исследования – оценить диагностическую значимость КФБГ для раннего выявления БА у детей.

Материалы и методы. У 45 детей раннего возраста (19 девочек (42,2%) и 26 мальчиков (57,8%)) с риском развития бронхиальной астмы проводилась (КБФГ) с помощью аппаратно-диагностического комплекса «Паттерн» (Россия).

Результаты. При оценке амплитудно-частотных характеристик паттерна дыхания у всех детей регистрировались значимые амплитуды спектральной мощности в диапазоне 5,0–12,6 кГц. Данные результаты были расценены как следствие изменений аэродинамики нижних дыхательных путей, которые сохраняются и в периоде клинико-лабораторной ремиссии БА, что характерно для их хронического аллергического воспаления. Среднее значение акустического компонента работы дыхания в диапазоне от 0,2 до 1,2 кГц составило 57,44±36,29 мкДж, от 1,2 до 5,0 кГц – 6,79±11,47 мкДж, от 5,0 до 12,6 кГц – 0,65±2,86 мкДж. После ингаляции селективного бета-2-адреномиметика (сальбутамол) через небулайзер через 20 минут проводилась повторная КБФГ. При анализе повторных КБФГ выявлено значительное уменьшение интенсивности акустического компонента работы дыхания: в диапазоне 0,2–1,2 кГц до 18,57±11,53 мкДж, в диапазоне 1,2–5,0 кГц до 1,78±2,04 мкДж, в диапазоне 5,0–12,6 кГц до 0,08±0,05 мкДж. Следовательно, после проведенного бронхолитического теста зарегистрировано достоверное снижение значений акустического компонента работы дыхания – более 15% от исходного уровня. Результаты теста отражают характерный для БА симптом – обратимость скрытой бронхиальной обструкции.

Заключение. Таким образом, установлено, что компьютерная бронхофонография позволяет оценить наличие обструктивных нарушений органов дыхания и может быть рекомендована в комплексе ранней диагностики бронхиальной астмы у детей.

ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Потапова Н.Л., Левченко Н.В.
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита

Введение. Сенсибилизация к различным аллергенам определяет особенности и тяжесть течения бронхиальной астмы у детей. Уточнение характера сенсибилизации позволяет осуществлять персонифицированный профилактический подход к пациентам.

Цель исследования – уточнение особенностей сенсибилизации у пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы.

Материалы и методы. В исследование включено 144 пациента в возрасте от 1 до 17 лет с диагнозом бронхиальной астмы (легкая БА – 51, среднетяжелая – 45, тяжелая БА – 48) (медиана возраста 6,0±2,3 года). Всем обследуемым проведено определение специфические IgE к пищевым, респираторным и бытовым аллергенам.

Результаты. У пациентов, страдающих тяжелой БА, в 2 раза чаще регистрировалась сенсибилизация к аллергенам животных – 24 /50,0% против 11/24,4% при легкой астме ($p<0,05$). У тяжелобольных пациентов превалировала чувствительность к шерсти кошки – 11 (45,8%), отмечалось сочетание сенсибилизации к эпителию кошек и собак – 10 (41,7%), эпителию хомяка, морской свинки и кролика – 2 (8,3%), к перхоти лошади – 1 (4,2%). Пищевая аллергия преобладала у больных легкой БА, составив 29,4% против 20,8% при тяжелом течении заболевания. Проявления пыльцевой сенсибилизации не имели достоверных отличий и встречались у каждого второго ребенка. Микогенная сенсибилизация при тяжелой БА отмечена у 1 пациента (2,1%), у 7 больных (13,8%) в случае легкого течения ($p>0,05$). В структуре лекарственной аллергии у больных тяжелой БА преобладала сенсибилизация к препаратам

пенициллинового ряда – 8 (80%) против 3 (42,8%) с легкой астмой (p<0,05). При анализе сенсибилизации к пищевым аллергенам значимых различий не выявлено. У половины пациентов с тяжелой БА выявлена поливалентная сенсибилизация (p<0,01).

Заключение. Для детей с эпидермальной, лекарственной и поливалентной сенсибилизацией характерно тяжелое течение бронхиальной астмы. Наличие данных особенностей обосновывает необходимость детального аллергологического обследования с целью организации профилактических мероприятий.

РОЛЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Пятницкая С.А., Швыдченко Н.Ю.
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Введение. Глутатионпероксидаза 3 (GPx3) – это фермент, который восстанавливает перекись водорода до воды путем окисления глутатиона. Особое значение изменение экспрессии данного фермента играет в патогенезе бронхиальной астмы (БА). Дыхательная система в силу своих структурных и физиологических особенностей подвергается множеству внутренних и внешних воздействий, приводящих к избыточной генерации активных форм кислорода, а GPx обеспечивает антиоксидантную защиту клеток.

Цель исследования: изучить особенности экспрессии GPx3 в сыворотке крови детей, страдающих БА.

Материалы и методы: В исследование были включены 12 больных с тяжелым неконтролируемым течением БА [4 из которых имели сопутствующий диагноз – атопический дерматит (АД)] и 8 детей I группы здоровья (контрольная группа). Всем включенным в исследование детям проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, а также протеомный анализ сыворотки крови. Фракционирование белков пулированной предварительно обедненной от альбуминов и иммуноглобулинов сыворотки крови осуществляли методом высокоразрешающего двумерного электрофореза. Для выявления дифференциально-экспрессирующихся белков проводили сравнительный анализ гелей с помощью программы PDQuest версии 8.0.1. (Bio-Rad, США).

Результаты. По данным протеомного анализа сыворотки крови было установлено, что у всех больных БА и сочетанием БА и АД отмечается снижение содержания GPx3 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми детьми (на 37,5 % и 55,1 % соответственно). Это свидетельствует об истощении антиоксидантной защиты и инициирует развитие окислительного стресса – одного из ключевых механизмов возникновения БА, а также может приводить к вторичным патологическим изменениям дыхательных путей и легочной ткани на фоне уже сформировавшегося заболевания.

Заключение. Исследование уровня GPx3 показало, что у больных БА происходит снижение уровня данного фермента в сыворотке крови, что диктует необходимость проведения коррегирующей терапии у детей.

ВОЗМОЖНОСТИ МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Тестов Р.М., Минина Е.Е., Медведева Л.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Дополнительное применение гистохимических методов позволяет расширить диагностическую ценность цитологических исследований путем количественного определения биологически активных веществ в месте их прижизненной локализации в клетке.

Цель работы – выявить морфологические особенности эозинофилов индуцированной мокроты у пациентов с бронхиальной астмой различной степени контролируемости с использованием различных гистохимических методов.

Материалы и методы. Обследовано 36 детей в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом бронхиальная астма (БА). Контролируемость БА оценивалась по опроснику АСТ. Исследование мокроты проводилось в двух вариантах окраски: бромфеноловым синим и азур-эозином с оценкой насыщения цитоплазмы эозинофилов (ЭО) гранулами и определения значений гистограммы распределения яркости.

Результаты. В группе пациентов с контролируемым течением БА (n=12) значение гистограммы распределения яркости цитоплазмы ЭО составило 150±30 у.е. Эозин-положительные гранулы (ЭПГ) визуализировались у 50% пациентов, встречаясь в 48±7,2% клеток. Насыщение клеток бромфенол-положительными гранулами (БФПГ) в среднем составило до 50% цитоплазмы клетки.

У пациентов с частично контролируемой БА (n=12) значение гистограммы в среднем составило 83,5±7,5 у.е., т.е. цитоплазма эозинофилов характеризовалась как «темная». Слабоокрашенные эозинофилы встречались в 50% случаев, не превышая при этом 22% от всех описанных клеток. ЭПГ четко визуализировались среди 81,2±12,4% клеток. Насыщение цитоплазмы БФПГ составляло от 50 до 100% визуализируемого пространства.

В группе с неконтролируемым течением БА (n=12) значение гистограммы в среднем составило 113±14,2 у.е., что связано с появлением активно дегранулирую-

щих ЭО, содержащих малое количество гранул. ЭПГ в данной группе визуализировались у 100% пациентов. Насыщение БФПГ составляло от 75 до 100%.

Выводы. Усиление интенсивности клинических проявлений у 100% пациентов ассоциируется с повышением степени зернистости цитоплазмы эозинофилов за счет прироста эозин-положительных и бромфенол-положительных гранул. Повышение зернистости может расцениваться как ранний признак, указывающий на активизацию клеточного компонента аллергического воспаления до изменений клинической картины.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА «ASTHMA PREDICTION TOOL»

Токарев А.Н., Попова И.В., Подлевских Т.С., Лежнина И.В., Докучаева С.Ю.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Прогнозирование риска развития бронхиальной астмы (БА) является актуальной проблемой.

Цель исследования – изучить вероятность развития БА у детей раннего возраста с помощью опросника «Asthma Prediction Tool».

Материалы и методы. В исследование был включен 41 пациент с повторными бронхообструктивными синдромами. В условиях дневного стационара проведено клинико-диагностическое обследование и у каждого ребенка определялась итоговая сумма баллов по опроснику «Asthma Prediction Tool» с вычислением вероятности развития БА у них через 3 года.

Результаты. У 23 (56%) пациентов в анамнезе было до трех эпизодов свистящего дыхания, более трех эпизодов бронхообструктивного синдрома отмечалось у 7 (17,1%) детей. Приступы свистящего дыхания сопровождались одышкой у 20 (48,7%) пациентов и мешали в повседневной деятельности 25 (60,9%) детям, из них слегка – 19 (67,9%), сильно – 7 (17,7%). У 9 (21,9%) детей эпизоды свистящего дыхания возникали на фоне физической нагрузки. У 4 (9,8%) эпизоды бронхообструкции провоцировались контактом с бытовыми аллергенами. Установлено, что более половины детей — 24 (58,5%) имели низкий риск развития БА в ближайшие 3 года, 15 (36,6%) – средний риск и 2 (4,9%) ребенка – высокий риск. В группе детей со средним и высоким риском вероятности развития БА у 4 (23,5%) пациентов отмечалось более трех эпизодов бронхообструктивного синдрома за последние 12 месяцев. Эпизоды бронхообструкции возникали без сопутствующей ОРВИ у 5 (29,4%) детей. Свистящее дыхание сильно затрудняло повседневную деятельность у 5 (29,4%) детей, слегка затрудняло —у 9 (52,9%). Атопический дерматит в анамнезе встречался у 7 (41,2%) пациентов. Отягощенная наследственность по БА со стороны матери или отца имелась у 6 (35,3%) детей. В группе детей с низким риском вероятности БА у 3 (12,5%) отмечалось от 1 до 3 эпизодов бронхообструктивного синдрома за последние 12 мес. У 2 (8,3%) детей эпизоды свистящего дыхания развивались без сопутствующей ОРВИ. Приступы свистящего дыхания, связанные с физической нагрузкой установлены у 3 (12,5%) детей, слегка нарушали повседневную деятельность у 5 (29,4%) пациентов. Проявления атопического дерматита на первом году жизни отмечались у 3 (12,5%), а отягощенная наследственность по БА со стороны родственников первой линии выявлена у 3 (16,7%) детей.

Заключение. Применение опросника «Asthma Prediction Tool» показало, что он может служить дополнительным методом оценки риска развития БА у детей.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТРАЛОБАРНОЙ И ЭКСТРАЛОБАРНОЙ СЕКВЕСТРАЦИИ ЛЕГКОГО У НОВОРОЖДЕННЫХ

Туманова У.Н., Дорофеева Е.И., Подуровская Ю.Л., Быченко В.Г., Щеголев А.И.
ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

Введение. Секвестрация легкого относится к врожденным аномалиям развития легких, основным видом лечения которой считается хирургический. При этом объем оперативного вмешательства зависит от формы (интралобарной или экстралобарной) секвестрации легкого.

Цель исследования – изучить компьютерно-томографические (КТ) характеристики интралобарной и экстралобарной секвестрации легкого с целью разработки критериев неинвазивной дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. В исследование включено 26 новорожденных с секвестрацией легкого. Всем пациентам в предоперационном периоде проводили компьютерно-томографическое исследование легких в нативную, артериальную и венозную фазы с последующим определением КТ плотности ткани секвестрации, легкого на стороне секвестра и контрлатерального легкого на полученных томограммах. Операционный материал подвергали комплексному макроскопическому и микроскопическому исследованию.

Результаты. На основании проведенных клинико-инструментальных и морфологических исследований у 18 новорожденных была диагностирована интра-

лобарная и у 8 экстралобарная форма секвестрации легкого. На основании полученных показателей КТ плотности ткани секвестрации в нативную и артериальную фазы и КТ плотности ткани контрлатерального легкого в нативную и артериальную фазы были рассчитаны градиенты повышения плотности ткани легкого в очаге секвестрации и в ткани контрлатерального легкого. В результате сравнительного анализа установлено, что все наблюдения, где значение градиента повышения плотности ткани легкого в очаге секвестрации больше значения градиента повышения плотности ткани контрлатерального легкого, соответствуют интралобарной форме секвестрации. Наблюдения со значениями градиента повышения плотности ткани легкого в очаге секвестрации меньшими, чем в ткани контрлатерального легкого, указывают на экстралобарную форму секвестрации. У новорожденных с интралобарной формой секвестрации легкого выполняли лобэктомию, при экстралобарной форме секвестрации – операцию резекции патологического участка.

Заключение. На основании результатов компьютерной томографии разработан критерий неинвазивной дифференциальной диагностики интралобарной и экстралобарной форм секвестрации легкого, являющийся основанием для выбора объема оперативного вмешательства.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА В 2014–2019ГГ.

Ушакова О.Н.[2,3], Углева Т.Н.[1,2], Курганская А.Ю.[3]
[1]Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск
[2]Сургутский государственный университет, Сургут
[3]Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) является полиэтиологическим заболеванием и, по мнению многих исследователей, *Streptococcus pneumoniae* является наиболее распространенной причиной бактериальной ВП во всех возрастных группах детей.

Цель исследования – установление особенностей этиологической структуры ВП у детей, проживающих в условиях Крайнего Севера, за многолетний период.

Материалы и методы. Проведена оценка этиологической структуры и клинических особенностей ВП у 652 пациентов детского возраста, госпитализированных в период с 2014 по 2019гг. Бактериальная культура была выполнена на образцах крови, смывов из ротоглотки, плевральной жидкости и бронхоальвеолярного секрета с использованием стандартных методов. Проведена полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР) *на гены Streptococcus pneumoniae, C. pneumoniae, C. trachomatis, M. pneumoniae, вирусов* гриппа А/В мазков из ротоглотки у детей с ВП.

Результаты. При идентификации возбудителей ВП методом ПЦР мазка из ротоглотки, наиболее высокий удельный вес составила *Mycoplasma pneumonia* (36%) и *Mycoplasma hominis* (23%), значительно реже выявлялась *C. pneumoniae* (5%), *Streptococcus pneumoniae* (1%), а также вирусы гриппа А (2%) и В (1%). Из мокроты микроорганизмы идентифицировались в 22% случаев, наибольший удельный вес из них составил *Streptococcus pneumoniae* (12%), значительно реже высевался *Staphylococcus aureus* (4,5%) и *Staphylococcus pyogenes* (4,5%). Установлено несоответствие бактериологических результатов из носо – и ротоглотки с таковыми из мокроты. Из плеврального экссудата и культуры крови микрофлора не получена на фоне антибиотикотерапии.

Заключение. Среди бактериальных возбудителей ВП у детей в 2014–2019гг. доминировали *Mycoplasma pneumoniae* (36%) и *Mycoplasma hominis* (23%), реже выявлялся *Streptococcus pneumoniae* (12%). Таким образом, в современных условиях имеет место перераспределение спектра бактериальных возбудителей ВП у детей, с увеличенной частотой выявления микоплазменной инфекции. Возможно, это связано с массовой вакцинацией детского населения против *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae type b*.

ДИАГНОСТИКИ МИКРОАСПИРАЦИИ НА ФОНЕ ГЭР У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Федоров И.А., Рыбакова О.Г., Горева Е.А.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Введение. В настоящее время не вызывает сомнение тот факт, что экстрапищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни могут провоцировать бронхиальную астму, ухудшать ее течение. Однако диагностика микроаспирации, т.е. подтверждение факта ее наличия все еще не является рутинной и порой затруднена.

Целью данного обзора литературных источников стало изучение этапов становления диагностики микроаспирации нижних дыхательных путей у детей. Глубина поиска публикаций составила 30 лет.

Основные положения. В настоящее время существуют многочисленные отечественные и иностранные согласительные документы, созданные с целью улучшения диагностики и подходов к лечению гастроэзофагального рефлюкса и «тихой» микроаспирации нижних дыхательных путей. Доказательная база в отношении обсуждаемой проблемы довольно ограниченна, что обусловлено недостаточной специфичностью симптомов заболевания и отсутствием «золотого стандарта» диагностики. Однако появляются методики, способствующие,

наряду с общепринятыми подходами, объективизации (более точной) диагностики микроаспирации. Одной из таких методик является неинвазивный способ выявления лактозы в индуцированной мокроте респираторного тракта и дополнительное определение среднего цитохимического коэффициента альвеолярных макрофагов. С одной стороны, проводится обнаружение двух биомаркеров «тихой» микроаспирации в одной пробе: качественное определения лактозы и макрофагов, нагруженных липидами у детей с бронхиальной астмой. С другой стороны, неинвазивное получение мокроты из нижних дыхательных путей в результате ее индукции по специальной методике. Кроме многочисленных достоинств метода индуцированной мокроты, есть и еще одно очень важное с практической точки зрения: возраст детей для получения мокроты не является каким-либо препятствием, а наличие альвеолярных макрофагов подтверждает получение секрета непосредственно из нижних дыхательных путей респираторного тракта.

Таким образом, согласно данным литературы, можно говорить о новых диагностических возможностях по выявлению «тихой» микроаспирации у детей с бронхиальной астмой на фоне гастроэзофагального рефлюкса. Совместное определение двух маркеров может служить эффективной методикой, усиливающей верификацию «тихой» микроаспирации у детей с бронхиальной астмой и хроническим кашлем, а также способом мониторирования проводимой антирефлюксной терапии по динамике исчезновения лактозы и альвеолярных макрофагов, нагруженных липидами, в индуцированной мокроте.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА.

Шурховецкая А.А., Радаева Е.А., Микрюкова В.С., Шаталова Е.С.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Несмотря на значимые достижения в профилактике и лечении внебольничных пневмоний, это заболевание и сегодня распространено среди детей, является одной из основных причин детской смертности.

Цель исследования – проанализировать особенности анамнеза и клинического течения внебольничной пневмонии (ВП) у детей грудного возраста по материалам МБУЗ ДГКБ №7 г.Челябинска.

Материалы и методы. Проведен анализ 16 историй болезни пациентов грудного возраста. Диагноз ВП у всех детей подтвержден рентгенологически. Дети первого года жизни составили 3,3% от общего числа госпитализированных в респираторное отделение с диагнозом пневмония. Из них на долю мальчиков пришлось – 81%, девочек – 19%. Абсолютное большинство составили дети второго полугодия жизни (94%).

Результаты. При оценке анамнеза жизни пациентов, выявлено, что у 44% матерей имело место осложненное течение беременности, оперативные роды зарегистрированы у 25% женщин. Большинство детей были приложены к груди матери в родзале (69%). На грудном вскармливании на момент госпитализации было 50% младенцев. У 75% детей отмечалась «фоновая» патология, среди которой превалировал рахит (37,5%), атопический дерматит (31,25%). Важно отметить, что 37,5% младенцев наблюдались у невролога с диагнозами: гипертензионно-гидроцефальный синдром, синдром двигательных и вегетовисцеральных нарушений. У кардиолога на диспансерном учете по поводу врожденных пороков сердца находилось 25% детей.

Длительность респираторного заболевания до поступления в стационар в среднем составила 6 суток. Основными жалобами при поступлении были кашель, повышение температуры, одышка, причем у 56% больных она носила экспираторный характер в связи с чем в приемном покое до проведения рентгенологического исследования не было возможности исключить обструктивный бронхит (ОБ). По локализации инфильтративного процесса в легких преобладала правосторонняя нижнедолевая пневмония у 69% детей. Ведущей морфологической формой ВП являлась очаговая (75%). Деструкция легочной ткани с образованием булл имела место у 1 больного.

Заключение. Подавляющее большинство пациентов имеют выраженные особенности преморбидного фона. Чаще пневмония развивается у детей, имеющих патологию нервной и сердечно-сосудистой систем. У половины детей отмечалось сочетание пневмонии и ОБ.

ОСОБЕННОСТИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Ячейкина Н.А.
ОГБУЗ Смоленская областная детская клиническая больница, Смоленск

Введение. Оценка состава тела, полученная с помощью биоимпедансометрии (БИМ), является более достоверной, чем с использованием только антропометрии, позволяет судить о пищевом поведении и двигательной активности.

Цель исследования – анализ особенностей состава тела с помощью БИМ у детей с бронхиальной астмой (БА) и ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 72 ребенка в возрасте от 10 до 14 лет с 1 и 2 степенью ожирения, из них в основной группе – 30 детей с БА, в группе

сравнения – 42 ребенка без хронических заболеваний. Проводилось определение стандартного отклонения индекса массы тела (SDS ИМТ), показателей БИМ на аппарате АВС-01 «Медасс». Оценивались: фазовый угол (ФУ), жировая масса тела (ЖМТ), доля ЖМТ, безжировая масса тела (БМТ), активная клеточная масса (АКМ), доля АКМ, скелетно-мышечная масса (СММ), доля СММ, удельный основной обмен (УОО), основной обмен (ОО), общая вода в организме (ОВО), внеклеточная жидкость (ВКЖ).

Результаты. SDS ИМТ в основной группе составил 2,56 [2,26–2,95] и оказался сопоставимым с группой сравнения 2,66 [2,31–2,99] (p>0,05). У детей основной группы величина ФУ (5,95 [5,42–6,30]) оказалась ниже, чем у детей группы сравнения (6,45 [5,91–6,81], p<0,001). Избыток ЖМТ (17,4 кг [14,6–23,1]) и % доли ЖМ (195 [146–220]) оказались выше у детей основной группы, чем у детей группы сравнения (15,65 кг [10,2–23,5], p=0,018 и 176,5 [123–199], p=0,024). При этом, у детей с БА отмечались более низкие показатели доли АКМ (56% [53,1–57,6], p=0,045). Отмеченные тенденции подтверждает процент отклонения от нормы УОО, который снижен у детей основной группы (92 [83–107]) по отношению к детям группы сравнения (97,5 [90–107], p=0,028). По результатам исследования статистически значимых различий показателей БЖМ, СММ, ОВО и ВКЖ в обеих группах не получено (p>0,05). Как в основной группе у мальчиков (18,2 кг [16,3–27,9]), так и в группе сравнения (19,45 кг [13,5–23,5]) по сравнению с девочками (15,9 кг [13,45–17,95] и 18,55кг [16,85–22,4]) отмечались более высокие показатели СММ (p=0,024 и p=0,027 соответственно). При этом, по остальным показателям гендерных различий не получено (p>0,05).

Заключение. У детей с БА и ожирением выявленные изменения свидетельствует о низкой скорости обмена веществ, уменьшении активности метаболических процессов, снижении физической активности.

Раздел 10
ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ COVID-19 У ДЕТЕЙ Г. СМОЛЕНСКА

Бекезин В.В.[1], Дружинина Т.В.[1], Цветная И.Н.[2], Олейникова В.М.[2]
[1]Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск
[2]Детская клиническая больница, Смоленск

Введение. Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями Covid-19.

Цель: изучить значимые факторы риска развития клинических форм Covid-19 у детей школьного возраста.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинской документации детей школьного возраста, перенесших заболевание Covid-19, подтвержденное положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК или антигена SARS-CoV-2. Все включенные в исследование методом случайной выборки дети были условно разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести инфекции (в соответствии с временными методическими рекомендациями Минздрава России, версия 9). В 1-ю группу вошли 30 детей с бессимптомной формой Covid-19. Вторую группу составили 82 ребенка с легкой и средне-тяжелой формами Covid-19. В третью группу вошли 3 ребенка с тяжелой формой Covid-19 (изменения в легких при компьютерной томографии (рентгенографии) – КТ 3-4).

Результаты. В ходе исследования были рассчитаны относительные риски развития клинических форм Covid-19 (легкая, средне-тяжелая и тяжелая формы) у детей школьного возраста. Выявлено, что относительный риск развития клинических форм Covid-19 достоверно выше у детей: с перинатальными поражениями (ПП) ЦНС в 1,282 раза ($\chi2$=4,104; p=0,043), с низкой резистентностью к острым инфекциям (более 4 раз в год) в 1,274 раза ($\chi2$=4,245; p=0,040), с аллергическими заболеваниями (дерматит, ринит, бронхиальная астма) в 1,337 раза (χ^2=4,245; p=0,040), с индексом массы тела (ИМТ) более + 2 SDS с учетом возраста и пола ребенка в 1,405 раза ($\chi2$=4,293; p=0,039), с возрастом 15 лет и старше в 1,301 раза ($\chi2$=4,076; p=0,044).

Заключение. Таким образом, частота встречаемости тяжелых клинических форм Covid-19 в общей структуре инфицированных детей составляет – 2,6 %, при этом факторами риска развития клинических форм Covid-19 являются ПП ЦНС, аллергические заболевания, ожирение, низкая резистентность к инфекционным заболеваниям и подростковый возраст (15-17 лет).

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х., Добряк Т.А., Бурмистрова Е.Ю.
ФГБОУ ВО КемГМУ МЗ РФ, Кемерово

Введение. Проблема лечения и профилактики хронических воспалительных заболеваний носоглотки у детей, несмотря на развитие современной фармакотерапии, остается актуальной для практического здравоохранения.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность использования пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины (ПКВ13) у детей с хроническими заболеваниями носоглотки.

Материалы и методы. За период 2012-2019 г.г. наблюдали 876 детей в возрасте 2-5 лет. Пациенты I группы (n=448) были вакцинированы ПКВ13. В группе II (n=428) дошкольники вакцинацию ПКВ13 не получали. Хронические заболевания носоглотки в виде хронического аденоидита (83%), хронического рецидивирующего отита (17%) имели место в 100% случаев. Кроме этого 51 ребенок (5,82%) являлся реконвалесцентом острой пневмонии. Проведен анализ заболеваемости ОРИ до и после вакцинации в течение 12 месяцев.

Результаты. За год до вакцинации ПКВ13 заболеваемость ОРИ в I группе составила 2103,5, а в группе II – 2115,5 на 1000 (p=0,0650). В течение года после вакцинации ПКВ13, названный показатель составил 1005,35 и 1917,28 соответственно (p=0,0022). Внебольничную пневмонию перенесли за год до вакцинации 24(5,36%)/I и 27(6,03%)/II детей (p=0,4135), после вакцинации – у 12(2,68%)/I и у 23(6,78%)/II наблюдаемых (p=0,0008). Обострения хронического гайморита за год до вакцинации составили 27(6,03%)/I и 31(7,24%)/II случаев (p=0,07314), после вакцинации у 12(2,68%)/I и 29(6,78%)/II пациентов (p=0,0007). Острый средний отит за год до вакцинации перенесли 35(7,81%)/I и 37(8,64%)/II детей (p=0,098), после вакцинации у 16 (3,57%)/I и 38 (8,88%)/II соответственно (p=0,0009). Анализ течения поствакцинального периода показал, что большинство детей (432/96,43%) перенесли вакцинацию бессимптомно. Общие поствакцинальные реакции слабой силы в виде повышения температуры до 37,5С имели место у 15(3,35%) детей.

Заключение. Использование ПКВ13 у детей с хроническими заболеваниями носоглотки позволяет снизить кратность ОРИ, пневмоний, отитов практически в 2 раза. Таким образом, вакцинация является эффективным и экономически выгодным мероприятием для профилактики хронических воспалительных заболеваний носоглотки.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С СИНДРОМОМ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова А.С., Сецкова С.Ю.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. В детском возрасте часто встречаются заболевания, протекающие с поражением миндалин. Они имеют различную этиологию, но особое место занимают острые тонзиллиты, обусловленные вирусами и бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Среди вторичных тонзиллитов в педиатрической практике наиболее значимы острые тонзиллиты при скарлатине и инфекционном мононуклеозе (ИМН).

Цель исследования – оценить соответствие тактики ведения детей со скарлатиной и ИМН на педиатрическом участке современным нормативным документам.

Материалы и методы. Проведен анализ 20 амбулаторных карт детей, перенесших скарлатину (1 группа; 8 человек) и ИМН (2 группа; 12 человек). Средний возраст 4,8 и 7 лет соответственно. Практически все дети были организованные. Заболевания протекали на неотягощенном преморбидном фоне. 41,6% детей с ИМН потребовалась госпитализация от 3 до 12 дней. Продолжительность скарлатины составила в среднем 15,3 дня, ИМН – 18,8 дня. Течение заболеваний гладкое неосложненное.

Результаты. В дебюте налеты на миндалинах были у 87,5% пациентов со скарлатиной и 25,0% с ИМН, в динамике – у всех. Продолжительность активного наблюдения составила в 1 группе 3,8 дня, во 2 группе – 1,6 дня. Обследование на BL и микрофлору выполнено у 87,5% со скарлатиной и 83,3% с ИМН. БГСА обнаружен у 71,4% детей в 1 группе. Маркеры ИМН – у 16,6%. Всем проводилась системная антибактериальная терапия, в среднем 9,1 дня в обеих группах. 62,5% больных скарлатиной получали незащищенные пенициллины (амоксициллин), остальные макролиды. Дети с ИМН – 25,0% незащищенные пенициллины (амоксициллин и пенициллин), 33,3% – макролиды и 41,6% цефалоспорины, а у 50% имела место смена антибиотика. План наблюдения, общий анализы крови и мочи выполнены у всех при постановке на учет.

Заключение. Активно наблюдались врачом 3 дня ежедневно все дети с налетами на миндалинах со скарлатиной и 16,6% с ИМН. Бактериологическое обследование выполнено практически у всех, а верификация возбудителя при ИМН в недостаточном объеме. Стартовая антибактериальная терапия при скарлатине соответствовала нормативным документам. 16,6% пациентов с ИМН получали аминопенициллины, которые им противопоказаны.

ОТНОШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

Жданова И.А., Смычкова Е.В., Осадчая Е.И., Краковец И.В., Картавцева А.В.
ГБУЗ«Детская краевая клиническая больница»МЗ Краснодарского края, Краснодар

Введение. На сегодняшний день ВОЗ озабочена массовыми отказами родителей от вакцинации детей.

Цель исследования проанализировать результаты анкетирования родителей детей Краснодарского края.

Материалы и методы. Проведено анонимное анкетирование 104 родителей детей первого года жизни. Отбор респондентов проводился случайным сплошным методом. Анкета включала 10 вопросов демографического и социального характера, степень информированности и приверженности к вакцинации.

Результаты. Участвовали в анкетировании женщины (100 %). Доля городских жителей составила – 67 (64,4 %), сельских – 37 (35,6 %). Средний возраст 25-40 лет (79,5 %). Количество детей в семье: 70% – 1 ребенок, 15,7%- двое, 13,1% – трое, 1,2%- более 6 детей. Превалировали родители с высшим или средним специальным образованием (69%). 90 семей (86,5%) прививают своих детей, а 14 респондентов (13,5 %) заявили об отказе от вакцинации, 8 из них (7,7%) не привиты в детском возрасте. Частота отказов от вакцинации не зависела от образования родителей. Больше случаев отказа от вакцинации отмечено среди родителей старше 35 лет (64,3 %). Отмечается относительно низкий уровень (79%) привитых детей от гепатита В и туберкулеза. Не планируют прививать детей вакциной АКДС – 17 (16,3%) матерей. Родители, имеющие одного ребенка, чаще отказываются от прививок – 11 (10,6%) из-за страха развития осложнений вакцинации. В 3-х случаях (2,9 %) высказано недоверие к качеству вакцин. В 4-х случаях (3,8 %) – причина отказа не аргументирована. Нарушении графика вакцинации в связи с временными медицинскими противопоказаниями у 11 (10,6%) детей. Для большинства респондентов (79%) основным источником информации о прививках становился врач-педиатр. От людей, не имеющих медицинского образования, сведения о вакцинации получали 9,5% матерей. Интернет-ресурсы были актуальны для 11,5% участников опроса. 75% родителей высказывали заинтересованность в получении дополнительной информации о прививках.

Заключение.

1. Большинство респондентов прививают своих детей согласно Национальному календарю профилактических прививок.

2. 86,5% респондентов положительно относятся к вакцинации, но 13,5% родителей отказываются от прививок из-за страха осложнений и недоверия к вакцине.

3. Отмечено, что родители в возрастной группе старше 30 лет, имеющие одного ребенка, чаще отказываются от вакцинации (10,6%) против родителей двух и более детей (2,9 %).

4. Основным источником информации о вакцинопрофилактике являются медицинские работники.

5. Отмечается недостаточная информированность родителей о вакцинации.

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ТРИГГЕРОВ В РАЗВИТИИ IGA-ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Жукова Л.Ю.[1], Колобова О.Л.[1], Петруничева Е.В.[2]
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России[1], ГБУЗ «ДГМ КСЦ ВМТ»[2], Санкт-Петербург

Введение. IgA-васкулит (IgAB) – системный васкулит сосудов мелкого калибра с развитием поражения кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта, почек. Повреждение сосудов микроциркуляции нередко запускается инфекционными триггерами.

Цель исследования – анализ частоты встречаемости и влияния инфекционных триггеров на возникновение различных клинических форм и течение IgAB у детей.

Материалы и методы. Проанализировано 57 случаев IgAB у детей, обследованных в условиях отделения общей гематологии (n=50) и соматических отделений стационаров Санкт-Петербурга. Длительность наблюдения пациентов составила от 4 месяцев до 5 лет. Диагноз установлен в соответствии с диагностическими критериями, разработанными EULAR/PRINTO/PRES, 2010. Морфологическая верификация диагноза у больных данной выборки не проводилась. Поиск инфекционных триггеров осуществлялся культуральными, серологическими, вирусологическими методами.

Результаты. Наиболее часто IgAB диагностировали у больных в возрасте 4-11 лет (40; 70%). Анамнестически у 51 (90%) пациентов появлению первых симптомов IgAB предшествовало острое респираторное заболевание с лихорадкой, из них 7 пациентов амбулаторно обследованы на наличие Sars-Cov-2. При первичной верификации IgAB преимущественно отмечались смешанные формы заболевания: кожно-суставно-абдоминальная (30; 53%), кожно-суставная (21; 37%), изолированная кожная форма диагностирована у 6 (10%) детей. Инфекционные триггеры обнаружены у 54 (95%) больных, из них, бактериальные инфекции у 48 (81%), вирусные у 6 (11%). У больных с бактериальными инфекциями выделены стрептококк группы А (44, 81%), эшерихия коли (2, 4%), иерсиния энтероколитика (1, 2%), сальмонелла небрюшнотифозная (1, 2%). У больных с вирусными триггерами обнаружены цитомегаловирус (2, 4%), вирус герпеса 6 типа (2, 4%), коронавирус Sars-Cov-2 (2, 4%). Острое циклическое течение IgAB выявлено у 19 (33%), подострое у 18 (31%), рецидивирующее у 20 (36%) больных. У 5 детей с рецидивирующим течением заболевания отмечено развитие гломерулонефрита, из них у обоих пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Заключение. Стрептококковая инфекция явилась основным инфекционным триггером IgAB, у данной когорты больных превалировали кожно-суставно-абдоминальная форма и подострое или рецидивирующее течение заболевания.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Кайб И.Д., Халидуллина О.Ю., Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Патрашков Д.М., Кузнецов И.С., Ваганова А.Е., Селиванов О.К.
ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ, Тюмень
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

Введение. Согласно опубликованным данным у детей новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекает не так тяжело, как у взрослых, особенно имеющих тяжелую коморбидную патологию. При этом у многих детей в острый период выявлялись бессимптомные формы.

Цель исследования. Изучить особенности клинических проявлений COVID-19 у детей по данным стационарного наблюдения в моноинфекционном госпитале ГБУЗ ТО «ОКБ №1».

Материалы и методы. В исследование было включено 110 детей в возрасте от 5 дней до 17 лет с подтвержденной инфекцией. Период наблюдения составил с апреля по декабрь 2020 г. Были выделены 4 возрастные группы: дети до года – 25; с 1 года до 7 лет – 25; от 7 до 12 лет – 31; старше 12 лет – 29 детей. Ретроспективно выполнен анализ клинических проявлений по стационарным картам.

Результаты. В гендерной структуре во всех возрастных группах различий не было (мальчики составили 54%, девочки 51%). Подъем госпитализаций наблюдался с мая по ноябрь 2020 г. Пик пришелся на июнь 2020 т. – 28,2%. По степени тяжести выделили: бессимптомное течение – у 15,5%, легкое – у 45,5%, среднетяжелое – у 37,2%, и тяжелое – у 1,8% детей. Легкое течение преимущественно наблюдалось у детей до года (19%, p=0,005). В возрасте 1-7 лет и 7-12 лет, с равной частотой отмечалось как легкое – 10% и 14%, так и среднетяжелое течение – 10% и 12%, соответственно. У детей старше 12 лет среднетяжелое течение имели 17%. Тяжелое течение – у 2 детей до года и у 1 ребенка в группе 7-12 лет. С коморбидной патологией выявлено 16 детей; из них у 9 человек отмечено среднетяжелое течение. Сопутству-

ющие заболевания (сахарный диабет, лейкозы, ревматическая и органические заболевания центральной нервной системы, хронические болезни почек, бронхиальная астма) были в состоянии клинико-лабораторной ремиссии и не повлияли на тяжесть течения COVID-19. У детей с тяжелым течением заболевания коморбидной патологии выявлено не было. Средняя продолжительность госпитализации составила 9,3 койко-дней.

Заключение. Для детей с новой коронавирусной инфекцией характерно отсутствие гендерных различий, чаще встречалось легкое и среднетяжелое течение, а также не выявлено влияния коморбидной патологии на тяжесть течения COVID-19.

РЕФЛЕКСО – И ФИЗИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

Капустин А.В., Захаров П.П., Дубровская Т.В., Кириллова В.П., Соловей Т.Н., Соколова Л.В., Ю.Л.Мизерницкий
НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 даже в легкой степени, в дальнейшем возможно развитие и/или усугубление болезненных проявлений в различных органах и системах, прежде всего в респираторном тракте. Для пациентов с бронхиальной астмой это является наиболее значимым. Существует мнение, что уже в первые два месяца после острого периода коронавирусной инфекции следует применять комплекс респираторной реабилитации с использованием рефлексотерапии [Zhang Jiale a.o.- 2020, Бодрова Р.А. с соавт.- 2021]. В тяжелых случаях восстановительное лечение начинают в реанимационных палатах. Известно, что рефлексотерапия повышает защитные силы организма, положительно влияет на бронхиальную проходимость, вентиляцию легких, функциональную способность диафрагмы, легочную гемодинамику.

Цель исследования – оценить возможности применения немедикаментозных методов рефлексотерапии (РТ) и физиотерапии (ФТ), как начального этапа в комплексе реабилитационных мероприятий, при плановой госпитализации детей с бронхиальной астмой (БА), перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Большинство детей с БА, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию, поступают в институт для плановой госпитализации с целью коррекции базисного лечения основного заболевания. Обычно это происходит не ранее 4-6 месяцев после COVID-19 и на очень непродолжительный срок. Однако уже и в этот период можно использовать рефлексотерапию и физиотерапию (низкоинтенсивное лазерное излучение, магнитотерапия), как начальный этап реабилитационных мероприятий постковидного синдрома. Выбор точек акупунктуры при РТ для респираторной реабилитации осуществляется согласно современным представлениям о патогенезе БА, клинической картины заболевания и с учетом традиционных восточных концепций РТ. Раннее применение немедикаментозных методов РТ и ФТ позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм ребенка, предупредить развитие осложнений, способствует уменьшению частоты приступов и улучшению качества жизни.

Заключение. Представляется целесообразным использование рефлексотерапии и физиотерапии, как начального этапа в комплексе последующих реабилитационных мероприятий (массаж, кинезиотерапия, дыхательная гимнастика, санаторно-курортное лечение, прерывистая интервальная гипокситерапия и др.) [Фесюн А.Д. с соавт.- 2020, Tsyganova T.N. a.o.- 2021] у детей с бронхиальной астмой, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Кашуба Е.В., Наркулова А.Е., Козлова О.Ф., Козлова А.В.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ, Тюмень
ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград

Введение. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)- состояние, при котором микобактерии туберкулеза присутствуют в организме, обусловливая положительные реакции на иммунологические тесты, при отсутствии признаков заболевания туберкулезом (ТБ). Своевременная диагностика ЛТИ важна из-за возможности развития локального ТБ, но трудна, поскольку существующие методы скрининговой диагностики не всегда позволяют сделать верный вывод о наличии заболевания.

Цель исследования –установить критерии дифференциальной диагностики поствакцинной и инфекционной аллергии через сопоставление информативности пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л и внутрикожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным на основе белков ESAT-6 и CFP-10 (проба АТР-Диаскинтест) у детей из группы риска развития ТБ для корректного подхода к назначению профилактической химиотерапии.

Материалы и методы. В исследование включено 207 детей до 8 лет, с измененной туберкулиновой чувствительностью: вираж туберкулиновой пробы – 176, гиперергическая реакция- 6, нарастание чувствительности к туберкулину- 25 случаев.

Результаты. Для уточнения характера специфической сенсибилизации всем детям с измененной туберкулиновой чувствительностью выполнялась проба АТР- диаскинтест, который оказался положительным у 33 человек (16,1%), сомнительным – у 4-х (1,9%), у 170 (83,0%) – отрицательным. Кроме того, при дообследовании по результатам КТ расширение корней легких выявлено у 9 пациентов (4,3%), мелкие кальцинаты в проекции лимфатических узлов корня легкого – у 1 ребенка (0,48%), изменения в гемограмме имели 12,7% детей. Аллергизирующие организм ребенка состояния, влияющие на ответную реакцию на туберкулин, установлены в 10,5% случаев. У 18% пациентов динамика туберкулиновых проб по годам изначально укладывалась в поствакцинную аллергию.

Заключение. Диаскин- тест является ведущим в дифференциальной диагностике между поствакцинной и инфекционной аллергией. Параллельно с другими диагностическими параметрами результат пробы АТР-Диаскинтест позволил отобрать детей с ЛТИ в группу риска по развитию локального ТБ и корректно подойти к назначению профилактического курса химиотерапии в 21,8% случаев, вместо предполагаемых 78,2%.

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И РЕАКТИВАЦИИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОДРОСТКОВ

Кашуба Э.А., Антонова М.В., Дроздова Т.Г.[1], Любимцева О.А., Ханипова Л.В., Огошкова Н.В., Бельтикова А.А., Чехова Ю.С.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ, Тюмень

Введение. Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) – иммунопатологический процесс, склонный к рецидивированию. С учетом накопленных данных, актуально изучение иммунопатогенеза при реактивации данного вируса в разные критические периоды становления иммунной системы ребенка.

Цель исследования- сравнить субпопуляционный состав лимфоцитов на первой неделе клинической манифестации первичной (пЭБВИ) и реактивации (рЭБВИ) Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей подросткового возраста (12-17лет).

Материалы и методы. В исследование включено 25 детей с пЭБВИ и 11 детей с рЭБВИ. Для подтверждения диагноза в крови определяли ДНК Эпштейна-Барр вируса методом ПЦР и антител VCA IgM и IgG, EA IgG и EBNA IgG методом ИФА. Оценивали уровень маркеров дифференцировки и активации лимфоцитов CD7+, CD3+, CD4+, CD8+, ИРИ, CD16+, CD11b+, CD54+, CD71+, HLA-DR+, CD38+.

Результаты. У детей с реактивацией ЭБВИ содержание тимоцитов (CD7+) было значимо меньше, чем в группе с пЭБВИ ($p_{п-р}$=0,05). Количество активированных В-Лф, Т-хелперов и Т-цитотоксических Лф не отличалось от показателей при пЭБВИ. Поэтому величина ИРИ была сопоставима в группах и отличалась низкими значениями по сравнению с контролем (p=0,001). Уровень клеток с киллерной активностью – CD116+ и CD11b+Лф также был сопоставим при первичной ЭБВИ и ее реактивации, но значимо превышал контрольный показатель (p=0,05). Содержание активационных маркеров при рЭБВИ не отличалось от группы с пЭБВИ. Число плазматических клеток – CD38+ Лф при рЭБВИ в 2 раза превышало уровень в группе с пЭБВИ ($p_{п-р}$=0,01).

Заключение. Таким образом, у детей 12–17 лет, на ранней стадии манифестации, инфекционный мононуклеоз в результате реактивации ЭБВИ в сравнении с первичной ЭБВИ характеризовался статистически значимым уменьшением числа тимоцитов и двукратным преобладанием количества плазматических клеток. Подобное отклонение в содержании плазматических клеток можно расценить, как косвенное подтверждение длительного инфицирования Эпштейна-Барр вирусом организма детей с реактивацией ЭБВИ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ВАРИЦЕЛЛА-ЗОСТЕР

Кольцова И.В.[1], Домонова Э.А.[2], Кистенева Л.Б.[1], Сильвейстрова О.Ю.[2], Цветкова Н.А.[3], Лялина Е.В.[3], Архангельская И.В.[3]
[1]НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва
[2]ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва
[3]Инфекционная клиническая больница №2 ДЗ, Москвы

Введение. Несмотря на вакцинацию и карантинные мероприятия заболеваемость ветряной оспой в РФ сохраняется на стабильно высоком уровне. Инфицирование беременной может привести к гибели плода, развитию у ребенка синдрома врожденной ветряной оспы, неонатальной ветряной оспы, опоясывающего лишая в раннем детском возрасте. Описаны случаи инфицирования плода при виремии у беременной с опоясывающим лишаем. В настоящее время в РФ определение уровня виремии не входит в алгоритм диагностического обследования беременных с ВГЧ-3-инфекцией.

Цель исследования. Определить прогностически значимую концентрацию ДНК ВГЧ-3 в крови беременных с первичной и вторичной инфекцией для верификации инфицирования плода.

Материалы и методы. В исследование включено 29 беременных (медиана 28 лет) с ветряной оспой и 8 беременных (медиана 28 лет) с опоясывающим

лишаем. 16 (55%) пациенток переносили ветряную оспу во II триместре беременности, 13 (45%) пациенток в III триместре. Всем беременным в период разгара и ранней реконвалесценции определяли вирусную нагрузку ВГЧ-3 в крови методом ПЦР-РВ (специфическая мишень – фрагмент гена, кодирующий открытую рамку считывания 38 (ORF38)) (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе «Rotor-Gene Q» (Qiagen, ФРГ).

Результаты. У пациенток с ветряной оспой в период разгара заболевания виремия выявлена в 100% случаев, концентрация ДНК варьировала от $1{,}3x10^2$ до $6{,}6x10^4$ копий/мл (медиана $6{,}0x10^3$ копий/мл). В период ранней реконвалесценции (7-9 сутки) уровень вирусной нагрузки у 80% пациенток снижался, у 10% повышался, у 10% произошла полная элиминация вируса.

У 4 пациенток с опоясывающим лишаем в период разгара заболевания выявлена виремия: $4{,}0x10^2$–$7{,}2x10^3$ копий/мл (медиана $2{,}6x10^3$ копий/мл). У двух пациенток наблюдалась генерализация сыпи; у одной заболевание осложнилось менингитом; у одной ВИЧ-инфицированной пациентки виремия протекала бессимптомно.

Катамнестическое наблюдение 29 детей, рожденных от матерей с ветряной оспой выявило один случай заболевания опоясывающим лишаем 9-месячного соматически здорового ребенка. Виремия у матери составила $5{,}3x10^2$ копий/мл на 2 сутки и $1{,}0x10^3$ копий/мл на 7 сутки болезни.

Заключение. Несмотря на то, что большинство исследователей относит ВГЧ-3-инфекцию к группе ToRCH, в настоящее время порог диагностической значимости концентрации ДНК ВГЧ-3 в крови беременных не установлен. Необходимо дальнейшее наблюдение за исходами беременностей и катамнестическое наблюдение детей.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК СВОИМ ДЕТЯМ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ – ПЕДИАТРОВ

Королева М.М., Деларю В.В., Деларю Н.В.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Проведение профилактических прививок (ПП) детям и подросткам предполагает согласие их родителей. Соответственно, актуальным являются оценки оказывающих данную медицинскую услугу врачей – педиатров информированности родителей (ИР) относительно ПП, т.к. именно ИР во многом и является определяющим фактором.

Цель исследования – изучить мнение врачей – педиатров относительно ИР относительно ПП своим детям.

Материалы и методы. Анкетирование 106 врачей – педиатров Волгоградского региона; со стажем работы в профессии до 5-ти лет был 21 человек (19,8%; 1-я группа), со стажем работы 5 и более лет – 85 (80,2%; 2-я группа).

Результаты. О том, что информированы относительно полезности проведения ПП не более 25% родителей, высказались 17,0% респондентов (33,3% в 1-й группе и 13,0% во 2-й); что примерно 50,0% родителей – 18,9% врачей (19,1% и 18,8% соответственно); что около 75% и больше – 64,1% врачей (47,6% и 68,2%).

По мнению 23,6% врачей информированы относительно Национального календаря ПП не более 25% родителей (так считали 42,8% врачей 1-й группы и 18,9% – 2-й); что примерно 50,0% родителей – 22,6% врачей (42,9% и 17,6% соответственно); что около 75% и больше – 53,8% врачей (14,3% и 63,5%; $p<0{,}001$).

27,4% специалистов (42,9% врачей 1-й группы и 23,6% – 2-й) ответили, что ответственно относятся к проведению вакцинаций, соблюдая существующий Национальный график ПП, не более 25% родителей; 25,5% врачей (47,6% и 20,0% соответственно) – что примерно 50,0% родителей; 47,1% врачей (9,5% и 56,4%; $p<0{,}001$) – что около 75% и больше родителей.

17,0% врачей (19,0% в 1-й группе и 16,5% во 2-й) были удовлетворены состоянием просветительной работы среди населения относительно полезности ПП; 52,8% (38,1% и 56,5% соответственно) были неудовлетворенны и 30,2% (42,9% и 27,5%) затруднились ответить.

Заключение. По мнению врачей – педиатров, особенно специалистов со стажем до 5-ти лет, ИР относительно ПП своим детям является недостаточной. Но основными факторами, влияющими на ИР, являются санитарно-просветительные материалы в медицинских учреждениях, тематические материалы в СМИ и, особенно, позиция участковых педиатров. Вышеизложенное аргументирует мероприятия по оптимизации ИР, в первую очередь, по данным трем направлениям.

ПРИЧИНЫ ОТКАЗА РОДИТЕЛЕЙ ОТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК СВОИМ ДЕТЯМ

Королева М.М., Деларю Н.В., Деларю В.В.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Необходимым условием реализации Национального календаря профилактических прививок (ПП) является согласие родителей на их проведение своим детям; поэтому для оптимизации стратегии действий организаторов здравоохранения и врачей – педиатров актуальным является выяснение причин отказа родителей от их проведения.

Цель исследования – дефиниция причин отказа родителей от ПП по мнению специалистов – врачей-педиатров.

Материалы и методы. Анкетирование 106 врачей – педиатров Волгоградского региона; со стажем работы в профессии был 21 человек (19,8%), со стажем работы 5 и более лет – 85 (80,2%).

Результаты. Согласно мнения специалистов причины, по которым родители отказываются от ПП, следующие (можно было выбрать несколько): частая негативная информация о прививках в различных СМИ, Интернете (на это указали 91,5% респондентов); страх родителей развития побочных эффектов / осложнений у ребенка после ПП (88,7%); желание родителей делать прививку другой, более лучшей, по их мнению, вакциной (47,2%); неверие родителей в полезность ПП (46,2%); наличие медицинских противопоказаний у ребенка (43,4%); недостаточная информированность родителей о полезности ПП (30,2%); отсутствие соответствующих вакцин в учреждении (19,8%); родители часто забывают о сроках проведения очередной вакцинации (также 19,8%); неудобное для родителей или ребенка время проведения вакцинации (5,7%); другие причины (религиозные представления, удаленность медицинского учреждения от места жительства; 9,4%).

Соответственно, 17,0% врачей считали, что от проведения ПП не из-за медицинских противопоказаний у ребенка, а из-за собственного негативного отношения к ним отказываются 1-2% родителей; 33,0% врачей – что около 10% родителей; 33,0% врачей – что примерно 25% родителей и 17,0% врачей – что 50% родителей или даже больше.

Заключение. Недостаточная приверженность родителей к проведению ПП во многом обусловлена не объективными причинами (в первую очередь, наличием медицинских противопоказаний у ребенка), а субъективным (и, во многом, неправильным) отношением родителей, что может быть скорректировано при оптимизации PR-сопровождения реализации Национального календаря ПП.

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ Г. КРАСНОДАР (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Корчагина Е.А., Карамова Э.Г.
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Введение. По данным Росстата число зарегистрированных случаев заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди детей до 14 лет в 2018 году составило 503,1 тысячи. В 2020 году заболеваемость ОКИ снизилась практически в 2 раза (296 692 случая), что безусловно связано с введением строгих санитарных норм, направленных на борьбу с новой коронавирусной инфекцией. Однако это не умоляет значимость и актуальность данной проблемы в современном мире.

Цель исследования – изучить клинико-этиологическую структуру ОКИ у госпитализированных детей в г. Краснодар.

Материалы и методы. Проведен одномоментный ретроспективный анализ 505 историй болезни детей (М/Д 267/238) с ОКИ, госпитализированных в ДГКБ г. Краснодар (2020 г.) возрастной категории от 0 до 18 лет.

Результаты. В ходе исследования установлено, что среди верифицированной этиологической структуры (44,4%) преобладают вирусные диареи в моно и микст формах (2/3 исследуемых). По возрастной структуре превалировали дети до года, преимущественно второго полугодия жизни (35%), а также дети от 1 до 3-х лет (31%) – группа риска. В большинстве случаев (84%) госпитализация детей была произведена на 1-2-е сутки. Каждый второй дебют сопровождался диареей и рвотой одновременно, а первые клинические проявления только в виде рвоты отмечались у 17%, более 3% дебют ОКИ в виде абдоминального синдрома. Температурная реакция наблюдалась у 87,4% больных. Характер лихорадки коррелировал с тяжестью течения ОКИ. Диспепсические проявления в виде тошноты и рвоты установлены у 396 пациентов (78,4 %). Диарейный синдром отмечался у 60,4% госпитализированных: водянистая диарея (79,8%), жидкий стул со слизью (9,7%), гемоколит (6,9%), жидкий стул с зеленью (4,4%). В качестве топического диагноза превалировал гастроэнтерит (95%), в 3% случаев регистрировался энтероколит. Преобладало среднетяжелое течение (97,4%). По степеням эксикоза достоверных различий не было.

Заключение. Доля больных с верифицированным этиологическим диагнозом составляет менее половины всех случаев ОКИ; в этиологической структуре госпитализированных детей превалируют вирусные диареи в моно и микст формах; группу риска по ОКИ составляют дети до года и раннего возраста; в топической структуре диагноза превалирует гастроэнтерит (95%) средней степени тяжести (97,4%).

ПРИЧИНЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОШИБОК ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Крамарь Л.В.
Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград

Введение. Несмотря на то, что инфекции центральной нервной системы (ЦНС) имеют низкий удельный вес в структуре патологии детей, их течение и зависимость исходов от ранней и адекватной диагностики и терапии имеют огромное значение.

Цель исследования: изучить структуру заболеваний ЦНС у детей на современном этапе; выявить основные причины диагностических ошибок.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 78 медицинских карт пациентов, проходивших лечение в отделении нейроинфекций Волгоградской областной детской клинической больницы за трехлетний период (20018-2020 гг. включительно).

Результаты. Установлено, что в структуре госпитализированных пациентов дети с заболеваниями ЦНС составляли от 0,1% в 2018 г. до 0,3% в 2019 году. Анализ направительных диагнозов показал, что профильная госпитализация была в 94,9% случаев (74 больных). Из общего числа детей только у 4 (5,1%) инфекционная природа заболевания ЦНС не подтвердилась. При углубленном обследовании этих пациентов в 2 случаях был выставлен диагноз «Рассеянный энцефалит», у одного пациента обнаружена опухоль головного мозга и еще в одном случае – дегенеративное заболевание ЦНС. Было установлено, что вирусы явились наиболее частой причиной поражения нервной системы (58,1%), тогда как бактерии – только в 29,7% наблюдений, неуточненные полинейропатии составляли 12,2% случаев. Оценка клинических проявлений показала, что полный классический синдромокомплекс был диагностирован только у 45 детей (60,8%), тогда как у 39,2% (29 детей) отмечалось выпадение каких-либо симптомов и диагноз был установлен только на приемном покое инфекционной больницы. При этом направительными диагнозами были следующие: ОРВИ – 7 (30,4%); ОРВИ с судорожным синдромом – 15 (51,7%); ОРВИ с явлениями менингизма – 4 (13,8%); острая кишечная инфекция с токсикозом – 3 (10,3%).

Заключение. В настоящее время нейроинфекции сохраняют все основные клинические черты, однако полный синдромокомплекс выявляется только у 60% пациентов. Это, в сочетании с низкой настороженностью врачей, является причиной диагностических ошибок на догоспитальном этапе.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САМОЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Крамарь Л.В.
Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград

Введение. Самолечение – применение пациентом лекарственных средств с целью лечения расстройств здоровья до оказания профессиональной медицинской помощи, широко распространено во всем мире, однако в Российской Федерации этот феномен является малоизученным.

Цель исследования: изучение причин и удовлетворенности использования пероральных лекарственных препаратов для лечения острых респираторных инфекций у детей родителями, проживающими в городе Волгограде.

Материалы и методы. Одномоментное анонимное анкетирование 390 матерей детей в возрасте от 1 года до 14 лет было проведено в течение октября-марта 2018-2019 гг. в г. Волгограде (Россия). В исследование включались только женщины, имеющие детей в возрасте старше 1 года. Матери детей, имеющих хронические соматические заболевания, лица с медицинским образованием не включались в анкетирование. Полученные данные были проанализированы с использованием программного пакета statistica-10.

Результаты. Установлено, что 277 матерей (71,0%) постоянно использовали самолечение, при этом его частота зависела только от уровня семейного дохода ($\chi^2 = 7{,}077$, p=0,030) и не зависела от возраста респондентов ($\chi^2 = 0{,}211$, p=0,976), образования ($\chi^2 = 2{,}626$, p=0,270), количества детей в семье ($\chi^2 = 2{,}819$, p=0,421). Наиболее часто применялись жаропонижающие средства (93,8%), деконгестанты (72,9%), антигистаминные препараты (49,5%), энтеросорбенты (44,4%), иммуномодуляторы (26,7%), в 7,9% – антибиотики. Среди причин самолечения большинство (57,8%) указало на знакомые симптомы заболевания, 25,6% – на нетяжелое состояние ребенка, 10,5% – невозможность посетить поликлинику. Чаще всего препараты использовались по предыдущим назначениям врача (89,2%), в 27,8% случаях – по рекомендации фармацевтов в аптеке, 20,9% – по совету родственников или знакомых. Согласно опросу 59,6% мам было полностью удовлетворено результатами самолечения, тогда как 40,4% не получили ожидаемого результата.

Заключение. Самолечение детей при острых респираторных вирусных инфекциях практикует более 70% матерей, при этом используется широкий спектр препаратов, включая антибиотики. Все это показывает актуальность проблемы, требующей дальнейшего изучения и юридического регулирования.

ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Амурская область

Введение. Открытие «геномных» и «негеномных» эффектов витамина D повлекло массу исследований влияния дефицита витамина D на организм человека. Гормонально-активная форма (кальцитриол) взаимодействует через специальные рецепторы, имеющиеся практически во всех тканях организма, в том числе на клетках иммунной системы: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, легочных альвеолоцитах, на гладкомышечных клетках бронхов, влияя тем самым на возможность модулировать врожденный и адаптивный иммунитет.

Цель исследования: определить содержание витамина D у пациентов с COVID-19 и его степень влияния на течение инфекции у детей.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 30 детей с подтвержденным диагнозом Covid-19. Из них у 15 было легкое течение, протекшее в виде острой респираторной инфекции, у 10 детей – средней тяжести с проявлениями пневмонии и 5 – бессимптомные носители. Средний возраст составил 14,5 ± 3,1 года. Уровни 25- (OH) D в сыворотке анализировали с использованием анализатора высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для статистической обработки использовалась программа Statistica 10,0. Это исследование было выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией. Это исследование на людях было одобрено этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии.

Результаты исследования и их обсуждение: Средний уровень 25- (OH) D у пациентов с Covid-19 составил 22,83 ± 4,16. У детей с клиническими симптомами дефицит витамина D выявлен в 63% случаев, недостаточное потребление – в 30%, оптимальное содержание витамина D – в 7%. В то же время у пациентов с проявлениями пневмонии дефицит витамина D имел место в 78% случаев (p=0,01). У детей с бессимптомным носительством Covid-19 средний уровень витамина D составлял 25,8 + 3,4 нг/мл, что значительно выше, чем у детей с клиническими проявлениями Covid-19.

Заключение. Низкий уровень витамина D приводит к более обширному повреждению легких. Дефицит витамина D можно считать маркером тяжелого течения и неблагоприятного исхода инфекционных заболеваний легких.

СИНДРОМ НЕТИРЕОИДНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ОРВИ

Малинина Н.В., Малюгина Т.Н., Матвеева М.А.
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ» им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. «Синдром нетиреоидного заболевания» или «синдром низкого T_3» сопровождает многие инфекционные и неинфекционные заболевания.

Цель исследования – оценить частоту и особенности течения ОРВИ на фоне низкого уровня трийодтиронина (T_3).

Материалы и методы. В исследовании, проведенном на базе 5-й детской инфекционной больницы г. Саратова приняли участие 70 пациентов в возрасте от 1 до 12 лет с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). У больных определяли уровень гормонов щитовидной железы (T_4 свободный, T_3 свободный) (ЗАО «Вектор-Бест» п. Кольцово Новосибирской области), **проводили** стандартный комплекс обследования при ОРВИ. По показаниям проводилась рентгенография легких. Контрольную группу составили 15 здоровых детей от 1 до 12 лет.

Результаты. Синдром «низкого T_3» выявлен у 20 детей (28,6%) с ОРВИ, уровень T_3 у них составил 3,1 (2,6; 3,7) ммоль/л и был ниже результата контрольной группы 6,2 (5,3; 7,1 пмоль/л (p<0,05, критерий Манна-Уитни). У остальных 50 больных уровень T_3 составил 5,9 (4,7; 6,6) пмоль/л (p>0,05). В группе пациентов с низким T_3 отмечалось снижение T_4 до 11,4 (9,5; 12,7) пмоль/л, в группе сравнения этот показатель был значимо выше 14,6 (12,1; 21,1), (p<0,05, критерий Манна-Уитни).

В общем анализе крови у пациентов с низким T_3 наблюдали статистически значимое увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов до 2 (1; 3)% и снижение лейкоцитарного индекса резистентности до 1,8 (1,0; 4,1), свидетельствующие о возможном наличии осложнений. В группе сравнения эти показатели составили 1 (1; 2)% и 3,4 (1,3; 9,7) соответственно (p<0,05, критерий Манна-Уитни).

В клинической картине частота осложнений не зависела от уровня T_3, возможно это связано с малой выборкой.

Заключение. «Синдром низкого T_3», возникающий практически у 1/3 детей с ОРВИ, может указывать на возможные осложнения ОРВИ, этот вопрос требует дальнейшего изучения. Возможно – это один из способов адаптации к острой респираторной вирусной инфекции.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2В НОВОРОЖДЕННЫМ С КОНТАКТОМ ПО ИНФЕКЦИИ COVID-19

Малюгина Т.Н., Малинина Н.В., Железников П.А.
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ» им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Как поступать с новорожденными, если они родились от инфицированной вирусом SARS-CoV-2 матери или подверглись контакту в периоде новорожденности? Какое профилактическое лечение можно применить? Возрастной арсенал препаратов очень скуден, но разрешены препараты интерферона альфа 2b.

Цель исследования – изучить эффективность применения интерферонов альфа-2b у новорожденных детей с контактом по инфекции COVID -19.

Материалы и методы. Проведено наблюдение за 235 новорожденными, лечившимися в ОДИБ им Н.Р. Иванова г. Саратова с апреля 2020 года по февраль 2021 года. Всем пациентам проводилось стандартное лабораторное и инструментальное обследование. Верификация SARS-CoV-2 осуществлялась методом ПЦР. Всем новорожденным с первого дня в качестве профилактики были назначены препараты

интерферона альфа-2b курсом 7 дней. В зависимости от путей введения интерферонов пациенты были разделены на 2 группы: детям первой группы (125 человек) интерфероны вводились назально и ректально, пациентам второй группы (110 новорожденных) – только назально.

Результаты. Всего было подтверждено 17 случаев коронавирусной инфекции: в первой группе инфекция COVID-19 развилась у 4 новорожденных (3,2%), во второй – у 13 детей (11,8%), то есть, встречалась почти в 4 раза чаще. Эхо-признаки мультифокальных изменений в легких выявлены у 2,4% больных первой группы и у 5,5% детей второй группы. Сатурация снижалась до 95-96% у 2,4% новорожденных первой группы и у 4,5% больных второй группы. Повышение уровня СРБ в первой группе встречалось в 2,4% случаев и составляло 12 [6;16] мг/л, во второй – в 5,5% и соответствовало 18[6;18]мг/л. Во второй группе, кроме того, отмечались эпизоды ОРВИ в 5,5% случаев в виде фарингитов и ринофарингитов. В первой группе данная патология не наблюдалась.

Заключение. Новорожденным детям с контактом по инфекции COVID -19 в качестве профилактического лечения рекомендуется комплексное назначение интерферонов альфа-2b (одновременно ректальные и назальные формы).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИЮ, ВЫЗВАННУЮ COVID-19

Маринич В.В.
Учреждение образования «Полесский государственный университет», Пинск, Республика Беларусь

Введение. Современный спортивный мир столкнулся с новым вызовом: сохранение работоспособности спортсменов, перенесших инфекцию, вызванную COVID-19. Неоднозначны существующие протоколы, затрагивающие профилактику осложнений со стороны респираторной системы даже у лиц с легким или субклиническим течением заболевания, отсутствует рекомендательная база фармакологической поддержки у спортсменов-подростков, сталкивающихся с высокими нагрузками на систему внешнего дыхания.

Цель исследования - оценка функционального состояния респираторной системы квалифицированных спортсменов, перенесших инфекцию, вызванную COVID-19, создание рекомендательной базы по коррекции тренировочного процесса и фармакологической поддержки в скоростно-силовых видах спорта.

Материалы и методы. В исследование включено 19 спортсменов подростков 15-18 лет, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта (8,5 часов в неделю), имевших поражение легкой и средней степени тяжести верхних и нижних дыхательных путей с доказанной (SARS-CoV2, ПЦР) этиологией. Исследовалась динамика показателей функции внешнего дыхания (спирограф – Spiro Scout «Genshorn», Germany), мониторинг окиси азота в выдыхаемом воздухе (портативный электрохимический NO-анализатор «NObreath», Bedfont Scientific Ltd.).

Результаты. Установлено, что средний уровень NOex в покое составил 24,5±4,15 ppb, в динамике тренировки отмечались значительные колебания с максимальным значением 45 ppb после нагрузки анаэробного характера. В периоде восстановления – 28,2±4,18. Отмечено колебание проходимости дыхательных путей на уровне мелких бронхов (MEF75) в диапазоне 65-75% от нормы у 9 из 19 спортсменов при снижении субъективной толерантности к физической нагрузке (p=0,02). Значимое снижение ОФВ1 у обследованных спортсменов-подростков не регистрировалось, показатель на фоне максимальной скоростной работе колебался в диапазоне 85-90% (p=0,001).

Заключение. Повышение значений NO в выдыхаемом воздухе свыше 20 ppb у отдельных спортсменов свидетельствуют о возможном риске протекающего хронического воспаления в респираторном тракте. Отсутствие значимого падения ОФВ1 свидетельствует о достаточной степени компенсаторных изменений и высоком респираторном потенциале. У спортсменов-подростков, перенесших поражение дыхательных путей необходим мониторинг функционального состояния дыхательной системы, ранний перевод организма в диапазон анаэробного энергообеспечения при возобновлении тренировок создает риски перенапряжения, отражается на функциональном состоянии респираторной системы. При сохранении высоких значений NO в выдыхаемом воздухе, снижении проходимости дыхательных путей следует рассматривать вопрос ранней фармакологической интервенции с использованием противовоспалительной и бронхолитической ингаляционной терапии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Мухортых В.А.[1,3], Ларькова И.А.[1,2], Ревякина В.А.[1,2]
[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии пищи», Москва
[2]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва

Введение. Данные о клинических особенностях инфекции SARS-CoV-2, проявляющейся тяжелым острым респираторным синдромом, у детей с аллергическими заболеваниями ограничены. Особый интерес представляют данные о развитии постковидного синдрома у больных БА.

Цель исследования – оценить особенности течения COVID-19 у детей с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В исследование были включены 12 детей с БА в возрасте от 6 до 17 лет, в том числе – 1 с тяжелой, 2 со среднетяжелой и 9 с легкой БА, перенесших COVID-19. Все дети были обследованы на предмет клинических проявлений инфекции, а также симптомов БА. Инфекция была подтверждена эпидемиологическим анамнезом, а также результатами ПЦР-тестирования. Всем пациентам проводилась пикфлоуметрия с оценкой PEF в течение всего периода заболевания. Через месяц после заражения все пациенты прошли иммунологическое обследование на уровень антител IgG к COVID-19 методом ИФА. Через месяц после заражения у 3 пациентов с легкой формой БА появились жалобы на одышку на фоне небольшой физической активности, слабость, тяжесть в груди, снижение переносимости физической нагрузки. Детям были проведены дополнительные обследования – КТ органов грудной клетки, ЭКГ, ЭХО-КГ для исключения постковидного миокардита, коронарита, пневмонии.

Результаты. Все дети с БА были инфицированы SARS-CoV-2 и имели следующие симптомы: слабость, лихорадка, боль в горле и заложенность носа в течение 3-4 дней, что не повлияло на течение БА (как клинически, так и по результатам PEF) и не требовало увеличения базисной терапии. 10 детей дали положительный результат на COVID-19 при ПЦР-тестировании, у 2х был отрицательный результат. Однако, у всех детей были обнаружены высокие титры антител IgG к этой инфекции через месяц после заболевания. Хотя наличие миокардита, коронарита и пневмонии не было подтверждено при дополнительном обследовании у 3 детей с вновь появившимися жалобами, а PEF имел обычные значения, было принято решение увеличить объем базисной терапии на 50%, что привело к стабилизации состояния и облегчению жалоб. В то же время причина этих жалоб оставалась неясной.

Заключение. Инфекция SARS-CoV-2 не вызывала обострения БА и не требовала увеличения базисной терапии на период острой инфекции. В то же время нельзя исключать развитие постковидного синдрома у детей с БА, и поэтому даже в случае легкого течения COVID-19 эти пациенты нуждаются в наблюдении и своевременной коррекции терапии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН УЛЬТРИКС® И СОВИГРИПП® У ШКОЛЬНИКОВ

Пономарева Ю.В., Шишиморов И.Н., Плахотнюк Т.В., Мезенцева О.Ю.
ФГБОУ ВО «ВолгГМУ Минздрава России», Волгоград

Введение. Вакцинопрофилактика является самым эффективным и безопасным методом предупреждения тяжелого течения гриппа. С этой целью применялись иннактивированные трехвалентные вакцины Ультрикс® (содержит по 15 мкг антигена на каждый штамм, без добавления адъюванта) и Совигрипп® (содержит по 5 мкг антигена на каждый штамм, с добавлением совидона) у школьников г.Волгограда.

Цель исследования – сравнить реактогенность и клиническую эффективность вакцин Ультрикс® и Совигрипп® у школьников.

Материалы и методы. Исследование проводилось с участием здоровых детей, вакцинированных Ультриксом® и Совигриппом® в рамках сезонной профилактики гриппа. Для оценки реактогенности отмечались местные и общие нежелательные реакции. Клиническая эффективность оценивалась по количеству и тяжести острых респираторных инфекций (ОРИ) за период эпидемического сезона 2020-2021 гг.

Результаты. В исследование включено 140 детей 7-12 лет, вакцинированных Ультриксом® (70 человек) и Совигриппом® (70 человек). В группе Ультрикса® в 4,2% случаев зафиксированы реакции на введение вакцины (лихорадка, местная реакция). В группе Совигриппа® поствакцинальные реакции отмечались у 10% участников (местная реакция, лихорадка, симптомы ОРИ). За последующий период наблюдения в группе Ультрикса® у 52 человек (74,3%) отсутствовали симптомы ОРИ; 10 человек (14,3%) болели однократно, 8 человек (11,4%) – два и более раз. В 9 случаях (50% заболевших) течение заболеваний было средней тяжести, в 1 случае с клинической картиной гриппа. В группе Совигриппа® 45 школьников (64%) не болели ОРИ; 12 человек (17,7%) болели однократно, 13 человек (18,6%) – два и более раз. В 7 случаях (28%) отмечалось средне-тяжелое течение. Клинической картины гриппа в этой группе не отмечалось.

Заключение. Применение противогриппозных вакцин Ультрикс® и Совигрипп® у школьников г.Волгограда характеризовалось низкой реактогенностью, частота нежелательных реакций в группах была сопоставима (p=0,190). Вакцины продемонстрировали высокую эффективность – клинические симптомы гриппа зарегистрированы в одном случае (0,7%). Частота и тяжесть ОРИ, за исследуемый период, в группах достоверно не различались (p=0,2).

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.

Пушкарева О.С., Тараторина А.С., Куколев В.А.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. С 31 декабря 2019 пандемия COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019, коронавирусная болезнь 2019 года) привлекла к себе внимание так как не было ясного представления о клинике, патогенезе воспаления и специфической терапии, что является актуальным на данный момент. Дети и подростки, как правило, подвержены низкому риску инфициро-

вания, однако известны и тяжелые случаи этого заболевания, вплоть до летальных исходов.

Цель исследования – провести анализ клинического течения COVID-19 у детей города Челябинска.

Материалы и методы. Был проведен анализ 42 историй болезни детей, в возрасте от 0 до 10 лет, находившихся на лечении с июля по ноябрь 2020 года в отделении для лечения пациентов с COVID-19 г. Челябинска с подтвержденным диагнозом "новая коронавирусная инфекция".

Результаты: при анализе историй болезней детей, госпитализированных в стационар, с COVID-19, выявлено, что заболеваемость выше среди детей дошкольного и раннего школьного возраста, что составило соответственно 38% и 31%, преимущественно болели мальчики (58%). Лихорадка наблюдалась в 64,2% случаев (27 детей), при этом стойкая лихорадка до фебрильных цифр регистрировалась у 30,9% больных. Кашель наблюдался в 38% случаев, преимущественно сухой. Слабость отмечена у 13 пациентов (30,9% детей), заложенность носа у 9 детей (21,4%), отделяемое из носа – у 14,2%, инсомния у 1 ребенка. Среди исследуемой группы пациентов 7,1% (3 детей) жаловались на затрудненное дыхание, среди них пневмония у 2 пациентов. В 83,4% случаев заболевание имело легкое течение, в 14,3% случаев среднетяжелое, тяжелое течение у 2,3% случаев (1 ребенок) отмечено у ребенка с миокардитом. Все пациенты получали интерфероны в стационаре, в 54,7% случаев антибактериальную терапию.

Выводы. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией COVID-19 выше у детей в дошкольном и раннем школьном возрасте. Пневмонией заболело только 2 ребенка, при этом тяжесть заболевания была среднетяжелой, лечение не требовало применения ИВЛ.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

Пушкарева О.С., Пищулов К.А., Ткаченко Е.А.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Актуальность проблемы ВИЧ-инфекции среди детей определяется высоким вовлечением в эпидемию этой группы населения и риском инфицирования ВИЧ, высокой смертностью, связанной со СПИД. В южноуральском регионе России, несмотря на предпринимаемые профилактические и организационные мероприятия, неуклонно растет количество ВИЧ-инфицированных жителей.

Цель исследования. Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей в г. Челябинске и Челябинской области, с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ данных медицинской документации: журналов регистрации и постановки на диспансерный учет ВИЧ-инфицированных детей и амбулаторных карт 47 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Результаты. Анализ медицинской документации показал, снижение заболеваемости среди детей, при этом диагноз ВИЧ-инфекция был впервые выставлен в разные возрастные периоды, чаще же в возрасте до 3 месяцев и после 12 лет. Частота постановки диагноза ВИЧ у детей до 3 месяцев, можно объяснить перинатальным контактом с матерью и дефектами проведения трехэтапной высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) у матери (у 20% женщин терапия проводилась только в родах, у 80% — не проводилась совсем). Дети старше 12 лет (заражение ВИЧ-инфекцией половым путем в подростковом возрасте). Важно, что среди инфицированных ВИЧ половым путем подавляющее большинство 8 (88,9%) составили девочки подросткового возраста. Следует отметить, что 21 ребенок (44,7%) из ВИЧ-положительных детей проживал в полной семье, из них двое детей усыновлено, в неполной семье — 26 (55,3%).

Выводы. У детей до трехмесячного возраста заражение ВИЧ-инфекцией четко коррелирует с дефектами ВААРТ во время беременности и в родах у ВИЧ-инфицированной матери. Преимущественный путь передачи ВИЧ – вертикальный у 33 (70,2%) детей. В случаях заражения ВИЧ половым путем 88,9% детей были девочками.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Скачкова М.А., Карпова Е.Г., Тарасенко Н.Ф., Рыбалкина М.Г.
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург

Актуальность: В 2019 г. в Оренбургской области заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) микоплазменной этиологии составила 3,7% от бактериальных ВП. Среди заболевших 90,2% детей, с преобладанием школьников 7–14 лет и подростков 15–17 лет.

Цель – выявление клинических особенностей течения микоплазменной пневмонии у детей г. Оренбург.

Материалы и методы. Анализ 14 историй болезни детей в возрасте 7-17 лет с внебольничной пневмонией микоплазменной этиологии, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении детского стационара г. Оренбург с октября по декабрь 2019 года.

Результаты. Среди пациентов 64% – подростки 12-15лет, четверо – из одного класса. Две трети детей (71%) заболели в ноябре, 1 – в октябре, 3 – в декабре. В 71% случаев ВП предшествовал острый ринофарингит. Лечились амбулаторно до 10 дней 57% детей, 4-5 и 12-14 дней по 21,5% детей. Все получали противо-

вирусную терапию (арбидол), 2 ребенка – антибиотики (амоксициллин, цефотаксим). ВП подтверждена рентгенологически, из них у 77% детей амбулаторно. При поступлении у всех отмечался сухой навязчивый кашель, субфебрильная температура, катаральный синдром, ослабленное дыхание и влажные мелкопузырчатые хрипы (на стороне поражения). Поражение справа (чаще в сегментах S4, S5) у 9 детей (65%), слева – у 5 детей (35%). Средняя степень тяжести ВП у 92% детей, тяжелая ВП у 8% (у 2-х детей 14 и 17 лет синпневмонический и осумкованный плеврит соответственно). В ОАК: лейкоцитоз у 28% детей, СОЭ выше 20мм/ч у 42% детей, у остальных – без изменений. У всех выявлены IgM к микоплазме (метод ИФА). В терапию ВП добавлен азитромицин. Госпитализация у 50% детей – 8 дней, у 28% 11 дней, у 14% 14 дней, с синпневмоническим плевритом 21 день.

Заключение. Микоплазменная пневмония чаще встречается в подростковом возрасте, имеет сезонный характер (с пиком в ноябре). Постановке диагноза помогает скудный катаральный синдром, упорный кашель, незначительные изменения в анализе крови, положительный результат IgG на микоплазму, отсутствие эффекта от амоксициллина и эффективность лечения азитромицином.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ

Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Пекина О.А., Моисеева Л.Х., Карамова Э.Г., Корчагина Е.А.
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Введение. Лихорадка Денге (ЛД) распространена почти во всех тропических и субтропических зонах мира и включена в перечень заболеваний, которые требуют санитарного надзора на территории РФ.

Цель исследования – демонстрация клинического случая ЛД у мальчика 14лет.

Материалы и методы. Мальчик А., 16,08,2005 г.р., находившийся на лечении в ГБУЗ «ККБ №4» с 22,04,2020 г. по 04,05,2020 г.

Результаты. Мальчик доставлен в инфекционное отделение 22,04,2020г. с симптомами: повышение температуры тела до 39,5 , выраженная слабость. Из анамнеза: ребенок в течение 1 месяца находился в Тайланде, контакт с инфекционными больными не установлен. При перелете 21,04,2020 г. из Тайланда поднялась температура до 39,5 . По прибытию ребенок и члены семьи направлены в обсерватор, в связи с эпид. обстановкой по COVID-19, где подъемы температуры до 40 повторялись без эффекта на жаропонижающие препараты. При поступлении состояние средней степени тяжести за счет интоксикационного синдрома, катаральные симптомы верхних дыхательных путей, периферические лимфоузлы:подчелюстные, передние и задние шейные 1,0×2,0 см, подмышечные размером 1,2×0,8 см, единичные, эластичные, подвижные, умеренно болезненные. По данным параклинических методов исследования: лейкопения (5,1×109/л), нейтрофилез (81,7%), тромбоцитопения (132×109/л), СРБ+. Предварительный диагноз: острый фарингит средней степени тяжести. Лечение: арпефлю, цефтриаксон, инфузионная терапия с целью дезинтоксикации, дексаметазон, аципол, парацетамол. 23,04,2020 г. сохраняется фебрильная лихорадка, усиление боли в горле, инъекция склер. 25,04,2020 г. головокружение, бледность кожных покровов, на щеках румянец, по задней стенке глотки слизь, положительной динамики нет: гепатоспленомегалия (печень+2,5 см и селезенка+1,5 см), ОАК–лейкопения (2,4×109/л), тромбоцитопения (90×109/л). В лечение добавлен иммуноглобулин человеческий. На фоне терапии–положительная динамика (29,04): состояние средней тяжести, самочувствие ближе к удовлетворительному, лихорадка купирована. Размер периферических лимфоузлов в пределах нормы. Методом ПЦР в крови обнаружена RNK Dengue virus 2 типа. (30,04,2020 г.). Клинический диагноз: лихорадка Денге 2 типа, классическая форма, средней степени тяжести. 04,05,2020 г. выписан с выздоровлением.

Заключение. Данный случай демонстрирует недооценку эпидемиологического анамнеза, что отражается в несвоевременных диагностических решениях и ошибках в тактике и ведении пациентов, которые усугубляют течение болезни и увеличивают риск осложнений.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: АНАЛИЗ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ И КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ Г. КРАСНОДАР (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Тетенкова А.А., Литвинская М.А., Науменко Г.В., Крылова Д.Р., Епинетова А.А.
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Введение. Среди всех госпитализаций детей с ОКИ от 20 до 60% ассоциировано с ротавирусной инфекцией (РИ). Высокая интенсивность распространения эпидемического процесса и летальность от РИ свидетельствует о необходимости внедрения вакцинации.

Цель исследования – оценить состояние вакцинопрофилактики и изучить клинико-этиологическую структуру РИ у госпитализированных детей в г. Краснодар.

Материалы и методы. Проведен одномоментный ретроспективный анализ 505 историй болезни детей (М/Д 267/238) с ОКИ госпитализированных в ДГКБ г. Краснодар (2020 г.) возрастной категории от 0 до 18 лет. Изучено состояние вакцинопрофилактики (2013-2020 гг.) на базе центра вакцинопрофилактики в ГБУЗ СКИБ г. Краснодар.

Результаты. Количество иммунизированных детей составило 6552 и увеличилось с 10 (2013 г.) до 1460 (2020 г.). Охват вакцинацией в 2020 г. составил 5,9% целевой когорты. Установлено менее 1% побочных проявлений после иммунизации. В структуре ОКИ зарегистрировано 140 случаев РИ (27,7%): моно-РИ 50(35,7%), микст-РИ 90 (64,3%). Среди микст-РИ: норо-РИ 67,9%, норо-адено-РИ 17,8%, адено-РИ 3,3%; сальмонелезно-норо-РИ 3,3%, сальмонелезно-РИ, сальмонелезно-норо-адено-РИ, кампилобактериально-норо-РИ по 2,2% случая и ешерихио-РИ–1,1%. В повозрастной структуре РИ преобладали дети до 1 года–59,3%, 1-3 года–21,4%, 4-6 лет–7,2%, 7-18 лет–12,1%. Моно-РИ встречалась в виде гастроэнтерита в среднетяжелой (78%) и тяжелой (22%) форме с различной степенью выраженности обезвоживания (I ст.–74%, II ст.–4%, III ст.–22%). Микст-РИ встречалась в виде гастроэнтерита 80(88,9%) и энтероколита 10(11,1%) в среднетяжелой (81%) и тяжелой (19%) форме с эксикозом I ст. (63%), II ст. (18%), III ст. (19%). Среди всех госпитализированных детей, ни один не был привит против РИ.

Заключение. Первичная иммунопрофилактика РИ составила 5,9% целевой когорты. Каждый третий случай госпитализации с ОКИ обусловлен РИ, превалируют вирусно-вирусные ассоциации (60%). Наиболее часто при моно- и микст-РИ встречается гастроэнтерит, тяжесть течения сопоставима. Основную группу риска составляют дети раннего возраста, особенно до года. Иммунизированных детей против РИ с ОКИ не зарегистрировано.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Файзуллина Р.М.[1], Гильфанова А.А.[1], Гафурова Р.Р.[1], Абсалямова Н.Т.[2]
[1]ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа
[2] ГБУЗ РБ ГДКБ №17, Уфа

Введение. Дифдиагностика COVID-19 у детей с другими ОРИ, симптомы которых имеют схожую клиническую картину важно. Ранее выявление COVID -19 позволит назначить терапию и профилактику с целью снижения риска формирования осложнений и ее вторичного распространения.

Цель. Изучить клинико-эпидемиологические особенности течения COVID-19 у детей на педиатрическом участке.

Материалы и методы. Под наблюдением находились дети, контактные и заболевшие COVID-19. Исследование проводилось в поликлинике ГБУЗ РБ ГДКБ №17 г. Уфа с мая 2020 по июнь 2021 гг. Проведено клинико-лабораторное исследование и назначена терапия в соответствии с Методическими рекомендациями «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» 2020 г.

Результаты. Число детей на педиатрическом участке-1000 человек, из которых у 80(8%) детей при оценке эпиданамнеза он был отягощен, чаще по внутрисемейному контакту с заболевшими COVID-19 в 80%(64) случаев. Из числа контактных по COVID-19 – 25(31%) детей имели «+» результат ПЦР и 55(69%) детей «-» ПЦР. Дети распределились по возрасту: до 5 лет – 5(20%); 6-12 лет – 6(24%); старше 12 лет – 14(56%). Чаще болели девочки – 14(56%), мальчики – 44%(11). Среднетяжелая форма COVID-19 была у 44%(11), легкое -7(28%) и бессимптомное течение у 7(28%). Тяжелого течения COVID-19 не было. Все дети находились под амбулаторным наблюдением. Сопутствующую патологию имели 9(36%) детей. Кашель отмечался у 16(64%) детей, чаще сухой непродуктивный, либо покашливание; признаки ринита отмечались в 4(16%), что не типично для ОРИ, для которых наличие ринита является одним из ключевых признаков заболевания; повышение температуры тела было у 19(76%) детей: субфебрильная-12(63%); фебрильная – 5(26%) и гипертермия – 2(11%); такие специфичные симптомы, как аносмия и агевзия у 3(12%) детей; наличие симптомов поражения ЖКТ у 2(8%). Поражения легких и осложнений пневмонией не было. К 7 дню заболевания основные симптомы болезни купированы. Дети имели контрольные результаты «-» ПЦР.

Выводы.

1. В 80 % случаев инфицирование детей возникало в результате семейного контакта; чаще встречалось у девочек. 36 % заболевших имели сопутствующую патологию.

2 Для клиники COVID-19 характерно наличием сухого кашля, повышением температуры тела, реже нарушением обоняния, вкуса и наличием симптомов поражения ЖКТ.

3 Не требовалось дополнительного назначения антибактериальной терапии.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Чудакова Т.К., Матвеева М.А., Канунникова Т.А, Пономаренко Ю.А.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Пневмококк остается ведущим возбудителем пневмонии.

Цель. Оценить эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ 3632 карт больных детей в ГУЗ «ДИКБ №5» г. Саратова, госпитализированных в 2020-2021 гг. с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) верхних и нижних дыхательных путей, и 415 карт больных новой

коронавирусной инфекцией COVID-19 (из них – 20 детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет и 395 взрослых). Анализировали показатели вакцинопрофилактики пациентов против пневмококковой инфекции и частоту встречаемости ОРИ бактериальной этиологии, вызванных пневмококком и респираторными вирусами в ассоциации с пневмококком.

Результаты. Показатель вакцинации против пневмококковой инфекции у детей в возрасте до 1 года составил 29,1% (118 пациентов из 405), у детей в возрасте от 2 до 3 лет – 98,8% (502 ребенка из 508), у пациентов в возрасте от 3 до 4 лет – 100% (556 детей из 556), у детей в возрасте от 4 до 5 лет – 99,8% (584 детей из 585), у детей в возрасте от 5 до 6 лет – 99,5% (599 пациентов из 602), у детей в возрасте от 6 до 7 лет – 100% (596 пациентов из 596). Показатели вакцинации против пневмококковой инфекции у детей в возрасте от 2 до 7 лет приближались к 100%. По данным анализа медицинских карт больных старше 7 лет установлено, что вакцинопрофилактика против пневмококковой инфекции им не проводилась.

Проведен анализ частоты обнаружения пневмококка в назофарингеальных мазках у 3632 больных ОРИ. При исследовании назофарингеальных мазков у 878 пациентов с ОРИ верхних дыхательных путей и 2174 больных с ОРИ нижних дыхательных путей (1188 больных бронхитом и 986 больных пневмонией) пневмококк обнаружен в 33,9% случаев у пациентов, не получивших вакцинацию против пневмококковой инфекции. При исследовании мокроты у 412 больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, осложненной пневмонией, S. pneumoniae был выявлен у 153 (37%) пациентов, не получивших вакцинацию против пневмококковой инфекции.

Заключение. Отмечается достоверное снижение частоты развития осложнений, вызванных пневмококком, у вакцинированных пациентов по сравнению с невакцинированными против пневмококковой инфекции. В период пандемии COVID-19 проблема вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции становится особенно актуальной.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Цека Ю.С.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. За последние годы отмечается рост удельного веса поражения печени у детей, вызванным герпетическими вирусами.

Цель. Определить клинико-лабораторные особенности поражения печени при инфекционном мононуклезе у детей

Материалы и методы. Под наблюдением находились 125 детей в возрасте от 6 месяцев до 16 лет, госпитализированных в ГУЗ «ДИКБ №5» г. Саратова с диагнозом инфекционный мононуклеоз (ИМ). Диагноз был установлен методом ИФА крови при обнаружении антител (IgM/IgG) к вирусам Эпштейна-Барр (ВЭБ) и цитомегаловируса (ЦМВ) и с помощью ПЦР с определением ДНК вирусов ВЭБ и ЦМВ в крови. Всем больным проводили общие клинические исследования и УЗИ внутренних органов.

Результаты. У 100(80%) больных ИМ протекал с клинико-лабораторными проявлениями поражения печени с синдромом вторичного гепатита. В этиологической структуре у больных ИМ с синдромом вторичного гепатита отмечено преобладание смешанной этиологии ИМ, обусловленной 2 вирусами (ВЭБ+ЦМВ) – у 48(48%) больных. ИМ ВЭБ-этиологии наблюдали у 44(44%) пациентов, ИМ ЦМВ-этиологии – у 8(8%). Смешанная (ВЭБ+ЦМВ) этиология ИМ у больных, в большинстве случаев, была выявлена у детей в возрасте до 7 лет – в 40 случаев. ИМ ВЭБ-этиологии с вторичным гепатитом чаще регистрировали у больных в возрасте старше 7 лет – в 19 случаев. У госпитализированных больных ИМ в 92% случаев отмечена безжелтушная форма гепатита. Гипербилирубинемия с повышением уровня билирубина до 45 мкмоль/л наблюдалась в единичных случаях (у 8% пациентов). Синдром цитолиза характеризовался умеренным повышением уровня показателей АЛТ и АСТ до 2-5 норм. При УЗИ исследовании органов брюшной полости у больных ИМ наблюдали гепатосплненомегалию в 64% случаев, гепатомегалию – в 34% случаев, спленомегалию – в 22% случаев, в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей – в 44% случаев, реактивными изменениями поджелудочной железы. Отмечена быстрая положительная динамика клинико-лабораторных показателей у больных ИМ на фоне лечения.

Заключение. У детей ИМ часто протекает с поражением печени с развитием вторичного гепатита. К особенностям поражения печени при ИМ у детей можно отнести: безжелтушную форму гепатита, умеренное увеличение уровня АЛТ и АСТ до 2-5 норм, гепатоспленомегалию и быструю положительную динамику клинико-лабораторных показателей на фоне лечения.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Шурховецкая А.А., Рыбакова О.Г., Петрунина С.Ю., Шаталова Е.С.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Появление новой коронавирусной инфекции будоражит каждого жителя земного шара. Однако существуют группы лиц, которые подвергаются большему риску заражения.

Цель исследования – проанализировать особенности анамнеза и клинического течения новой коро-

навирусной инфекции у обучающихся ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск.

Материалы и методы. Проведен анализ 259 анкет, заполненных обучающимися различных факультетов медицинского университета. Большинство респондентов работают в медицинских организациях (56,8%) или являются волонтерами, участвующими в мероприятиях по уменьшению распространения инфекции (18%). Из числа опрошенных с начала пандемии по май 2021г. инфекцию перенесли 68% однократно, 4,2% – дважды, а 1,5 – 3 раза.

Результаты. При оценке анамнеза жизни пациентов, выявлено, что у 7,3% исследуемых имеются хронические заболевания, которые могут сказаться на тяжести течения инфекции (бронхиальная астма, сахарный диабет, ревмопатология). Указали, что перенесли коронавирусную инфекцию 74%. Однако подтвержденных случаев из них 47,4% (подтвержден методом ПЦР (РНК SARS-CoV-2 или выявлением Ig M, Ig G, Ig A методом ИФА в диагностическом титре), вероятных – 1,6%, подозрительных на COVID-19 случаев – 50% (клинические проявления ОРИ вне зависимости от эпидемического анамнеза). Наибольшее количество случаев инфекции пришлось на осень 2020г (47,4%). Основными клиническими симптомами явились: лихорадка – 62,5%, кашель (сухой или малопродуктивный) – 53%, одышка – 29,2%, слабость и утомляемость – 77%, потеря вкуса и/или обоняния – 64,1%, головные боли – 60,1%, сердцебиение – 22,4%, мышечные боли – 45,3%, диспепсические проявления – 16,7%, конъюнктивит – 6,3%. Редкими проявлениями (< 5%) стали сыпи, потливость, инсомния, панические атаки, артралгии. Диагноз пневмонии был выставлен у 2% переболевших. 34% Респондентов отметили более тяжелое течение инфекции относительно обычной сезонной ОРИ.

Заключение. Студенты медики имеют высокий риск заражения новой коронавирусной инфекцией. Частота основных клинических проявления отличается от данных статистики по РФ (Временные методические рекомендации версия 11) выраженностью головных болей, утомляемостью, меньшей частотой лихорадки. Большинство студентов перенесли данную инфекцию в легкой форме.

Раздел 11
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Абазова З.Х.
Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. В течение последних десятилетий отмечается неуклонный рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), в том числе среди детей и подростков. Учитывая важность иммунологического звена в патогенезе АИТ, подходить к лечению необходимо с позиции коррекции иммунного статуса. Традиционная терапия не всегда эффективна в нормализации иммунного звена патогенеза при АИТ.

Цель исследования. На основании динамики иммунологических, гормональных и клинических показателей оценить эффективность гипокситерапии в курсе интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) у детей и подростков с аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы. Курс ИГТ, состоящий из 15 сеансов, прошли 110 детей и подростков в возрасте от 6 до 16 лет с диагнозом АИТ в стадии эутиреоза или гипотиреоза. Гипоксическая смесь подавалась от гипоксикатора фирмы “Био-Нова-204” (Россия).

Результаты. После курса ИГТ увеличилось содержание в крови тиреоидных гормонов, и снизилась продукция тиреотропного гормона гипофиза и, что очень важно, снизился титр антитиреоидных антител, поскольку именно нарастание этих антител приводит к гипотиреозу. Наблюдалось улучшение общего состояния, памяти, нормализация сна, АД, ЧСС, моторики ЖКТ, уменьшение отеков. После курса ИГТ у детей и подростков с АИТ выявлены определенные положительные сдвиги в иммунном статусе: увеличилось количество исходно сниженных общих Т-лимфоцитов (CD3+) и CD8+-клеток, уменьшился уровень исходно повышенных Т-хелперов (CD4+). При исследовании показателей гуморального иммунитета в динамике отмечено снижение исходно повышенного количества общих В-лимфоцитов (CD20+), одновременно у большинства больных после курса ИГТ констатировано статистически достоверное ($p<0,05$) уменьшение уровня сывороточных IgA, IgM, IgG, кроме того снизилось содержание циркулирующих иммунных комплексов: с 78±3,2 до 43±1,8 МЕ/ml.

Заключение. Полученные данные дают возможность предполагать, что лечебное действие гипокситерапии реализуется не только через усиление компенсаторных механизмов, обеспечивающих доставку кислорода в ткани, но и через торможение гуморальных иммунных реакций и стимуляцию Т-клеточного звена иммунитета у больных АИТ, что, в конечном итоге, усиливает эффективность проводимого лечения.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Джабраилова Г.И., Габулов Г.Г.
Азербайджанский медицинский университет, Баку

Введение. В последние годы распространенность аутоиммунного тиреоидита среди детей неуклонно растет.

Целью нашей работы явилось изучение частоты развития аутоиммунного тиреоидита у детей в разные периоды жизни.

Материалы исследования. Нами в учебно-терапевтической клинике Азербайджанского медицинского университета было обследовано 83 ребенка с аутоиммунным тиреоидитом Дети с аутоиммунным тиреоидитом были разделены на 3 группы: дошкольники (4-6 лет), препубертатный (7-11 лет) и пубертатный периоды (12-18 лет).

Результаты. Из обследованной группы детей с аутоиммунным тиреоидитом 5 (6%) пациентов относились к дошкольникам. 28 (33,7%) пациентов находились в препубертатном периоде. Однако наиболее часто аутоиммунный тиреоидит встречался у детей в пубертатном возрасте – 50 пациентов (60,3%).

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что аутоиммунный тиреоидит чаще развивается у детей в препубертатном и пубертатном возрасте (в 94,0% случаев). При этом данное заболевание достоверно чаще развивается у детей в пубертатном возрасте в сравнении с детьми препубертатного возраста ($p<0,05$) и дошкольниками ($p<0,001$).

ВЛИЯНИЕ ЦИНКА НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Клепалова В.В.
ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск

Введение. Цинк необходим клеткам организма человека, так как участвует в различных ферментативных реакциях, способствует нормальному функционированию многочисленных органов и систем. Данный микроэлемент необходим для синтеза, метаболизма гормонов щитовидной железы- тироксина и трийодтиронина, а также влияет на образование тиреотропин-рилизинг-гормона и, соответственно, на уровень тиреотропного гормона.

Цель исследования- определить влияние цинка на развитие патологии щитовидной железы у детей.

Материалы и методы. Было обследовано 114 детей в возрасте 14,32 + 1,6 года. Все подростки проживали в одинаковых климатических и экологических условиях более 10 лет. Из них 30 детей имели

1 или 2 группу здоровья и составили контрольную группу. Остальные обследованные пациенты имели заболевания щитовидной железы- хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), эутиреоз; ХАИТ с зобом и гипотиреозом; диффузный нетоксичесикй зоб (ДНЗ) с нормальной функцией и с гипотиреозом. Распределение по нозологиям было в равных соотношениях. Других заболеваний, кроме патологии щитовидной железы, у этих детей, выявлено не было. У всех подростков был определен уровень цинка крови.

Результаты. Подростки контрольной группы имели нормальные показатели цинка крови, однако, приближенные к нижней границе референсных значений. Пациенты с сохраненной функцией щитовидной железы как при ДНЗ , так и при ХАИТ достоверных различий в значениях цинка крови не имели (p=0,65), но при сравнении этих групп с контрольной было отмечено, что дети без патологии щитовидной железы имели показатели цинка выше, чем с ДНЗ и ХАИТ (p=0,008 и p=0,003 соответственно). Значительное снижение микроэлемента было выявлено у подростков с гипотиреозом по сравнению с пациентами, у которых отмечалось увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции (p=0,002), и тем более с детьми группы контроля (p=0,0007).

Заключение. Снижение показателей цинка у детей с патологией щитовидной железы свидетельствует о том, что данный микроэлемент необходим для нормального функционирования этого эндокринного органа и, соответственно, для полноценного роста и развития детей.

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В РАЗВИТИИ ОВАРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Пузикова О.З., Московкина А.В., Попова В.А., Созаева Д.И., Бережанская С.Б.
НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов – на – Дону

Введение. Серотонин участвует в регуляции различных физиологических параметров организма, он тесно связан с функциями, вовлекаемыми в регуляцию эмоциональной сферы, полового и пищевого поведения.

Цель исследования – выявление особенностей секреции серотонина у девочек- подростков с ожирением и гиперандрогенией и оценка его значения в формировании дисфункции яичников.

Материалы и методы. Обследовано 85 девочек-подростков 14-17 лет с конституционально-экзогенным ожирением 1-3 степени (sds ИМТ от 2,0 до 3,9) и клиническими проявлениями гиперандрогении (гирсутизм, акне), а также 30 девочек-подростков аналогичного возраста с нормальной массой тела без проявлений гирсутизма и нарушений менструального цикла (контрольная группа). Пациентки с ожирением были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 50 пациенток с регулярным менструальным циклом. 2-ю группу составили 35 девочек-подростков с дисфункцией яичников по типу олигоменореи. Исследование включало определение уровня серотонина, 17-оксипрогестерона (17-ОН), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), дигидротестостерона (ДГТ), эстрадиола в сыворотке крови методом ИФА.

Результаты. Уровень серотонина во 2-й группе был в 2,5 раза выше, чем в контроле (6,4 ± 1,4 нг/мл и 2,7 ± 0,8 нг/мл соответственно, p=0,02), в то время как его средние значения в 1-й группе достоверно не отличались от контроля. Во 2-й группе наблюдалась достоверная прямая корреляция концентрации серотонина с уровнем 17-ОН (R=0,54, p=0,05), ДГЭА (R=0,61, p=0,03), Т (R=0,68, p=0,02), ДГТ (R=0,77, p=0,008), а также отрицательная корреляция с уровнем эстрадиола (R=-0,78; p=0,02). Примечательно, что 44,7% пациенток с ожирением имели начальные клинические проявления тревоги и/или субклинической депрессии по сравнению с 6% в контрольной группе (p=0,001).

Заключение. Повышенный уровень серотонина у девочек-подростков с гиперандрогенией и олигоменореей при ожирении можно рассматривать как один из факторов, нарушающих функционирование яичников. Возможно, что снижение уровня эстрадиола при гиперандрогении вызывает активацию обратного захвата серотонина в синапсах нейронов, облегчая передачу этого нейромедиатора.

ОПЫТ РАБОТЫ ГРУППЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ДОШКОЛЬНОМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Романенко Е.С.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Когда заболевает сахарным диабетом (СД) ребенок дошкольник, то в семье появляется большая проблема-посещение детского сада. В 2018 году, 5 сентября, в Челябинском детском саду № 17 открылась первая в Челябинске группа для детей с сахарным диабетом. Малыши в ней находятся под постоянным контролем не только воспитателей, но и медсестер и врачей-детских эндокринологов.

Цель исследования - проанализировать результаты работы группы для детей с сахарным диабетом в ДОУ.

Материалы и методы. В 2018 году группу посещали 17 детей в возрасте от 3 до 7 лет. С 2019 года количество детишек увеличилось до 23 человек: девочек в два раза больше , чем мальчиков. Все они из разных районов города.

Результаты. Задачами работы специализированной группы были: предоставление возможностей для детей с СД посещать дошкольное образовательное учреждение, расширить возможности родителей детей с СД заниматься своей профессиональной деятельностью, адаптировать детей к социуму, подготовить ребенка к школе, контролировать уровень глюкозы крови во время пребывания ребенка в дошкольном образовательном учреждении с коррекцией инсулинотерапии. Контроль гликемии осуществляется медицинскими сестрами на протяжении всего периода пребывания ребенка в детском саду. У 84% детей установлены системы непрерывного мониторинга гликемии, половина детей для терапии СД использует инсулиновые помпы. Вся информация- показатели гликемии, доза вводимого инсулина, количество съеденных углеводов, заносится в дневники самоконтроля. Ведение дневника позволяет врачу детскому эндокринологу объективно оценивать полученные результаты, при необходимости проводить коррекцию. Медицинскими сестрами проводится обучение детей навыкам самоконтроля, что позволяет им в будущем легче адаптироваться к школьным условиям.

Заключение. Открытие специализированной группы позволило объединить возможность получения дошкольного образования и специализированной медицинской помощи для детей с СД . Полученный положительный опыт, рост заболеваемости СД среди дошкольников, все это привело к решению вопроса об открытии еще одной специализированной группы в городе Челябинске.

СТРУКТУРА ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

Романенко Е.С.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Введение. Эндокринологические заболевания являются весьма распространенными среди детской популяции в России. Наиболее часто встречающимися из них являются ожирение, заболевания щитовидной железы. Эпидемиология эндокринных заболеваний имеет свои особенности в разных странах и может различаться в разных регионах России.

Цель исследования: изучить структуру эндокринной патологии среди детей города Челябинска.

Материалы и методы. Проведен анализ годовых отчетов детских эндокринологов, обслуживающих детское население на территории г. Челябинска.

Результаты. Патология эндокринной системы у детей в г.Челябинске за последнее десятилетие имеет неуклонную тенденцию к росту. Среди эндокринной патологии превалируют ожирение, сахарный диабет и патология щитовидной железы. Распространенность сахарного диабета 1 типа у детей в г. Челябинске в 2020 году составила 202,69 на 100 тыс. детского населения, заболеваемость – 28,8 на 100 тыс. детского населения. Неуклонно растет количество пациентов, имеющих ожирение разной степени выраженности. Рост заболеваемости ожирением связан с одной стороны с уменьшением физической активности детей, с другой – нерациональным, гиперкалорийным питанием. Патология щитовидной железы преимущественно представлена аутоиммунным тиреоидитом, диффузным нетоксическим зобом, узловым зобом, значительно реже встречается диффузный токсический зоб и новообразования щитовидной железы. Нарушения полового развития в большинстве случаев представлено преждевременным половым развитием. В этой группе превалируют девочки, в то время как группу пациентов с гипогонадизмом преимущественно составляют мальчики.

Заключение. Патология эндокринной системы на территории г.Челябинска разнообразна. Структура патологии остается стабильной, но отмечается рост заболеваемости эндокринной патологией среди детей и подростков.

Раздел 12
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ

ОСОБЕННОСТИ СНА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Бекезин В.В., Гуляева А.А., Майорова А.В., Митрохина Р.В., Пересецкая О.В.
Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск

Введение. Известно, что факторами риска развития первичной артериальной гипертензии у детей являются избыточная масса тела или ожирение, приводящие к развитию тревожно-депрессивных и стрессовых состояний. В свою очередь эти состояния вызывают у ребенка диссомнию (нарушение качества сна), которая сопровождается активацией симпатоадреналовой системы, гиперлептинемией/гипергрелинемией (т.е. формируется порочный круг).

Цель: изучить особенности качества сна у детей подросткового возраста с первичной артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 51 ребенка школьного возраста, включенного в исследование методом случайной выборки. В 1-ю группу (основную) вошел 21 ребенок с ожирением (I-II степени) и артериальной гипертензией (11 детей с АГ «белого халата» и 10 детей с АГ 1 степени по результатам СМАД). 2-ю группу (группа сравнения) составили 30 детей подросткового возраста с нормальным профилем АД и индексом массы тела (ИМТ, кг/м^2) в пределах ±1 SDS. Все включенные в исследование дети прошли анкетирование с использованием шкалы нарушения сна, адаптированной для подростков.

Результаты. У детей 1-й группы по сравнению с детьми группы сравнения регистрировались: нарушения сна (блок 1 – шкала сна) разной степени выраженности в 1,67 раза чаще (p<0,05); дневная сонливость (блок 2 – шкала сонливости) разной интенсивности в 1,67 раза чаще (p<0,05); умеренный и выраженный стресс (блок 3 – шкала оценки стресса по сновидениям) в 1,84 раза чаще (p<0,05).

Положительная оценка по 3 разделу шкалы апноэ сна (блок 4) у детей с АГ, ассоциированной с ожирением, определялась в 14,9 раза чаще (p<0,05), чем у детей 2-й группы. Высокий риск развития апноэ сна регистрировался у 42,9 % детей 1-й группы и лишь у 6,7 % детей группы сравнения (p<0,05).

Заключение. Таким образом, выявляемые у детей с АГ, ассоциированной с ожирением, диссомния и, особенно, высокий риск развития апноэ сна требуют дообследования таких пациентов с целью исключения синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС); при этом адаптированная шкала нарушения сна может использоваться для ранней скрининговой диагностики диссомнии у детей.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РИСКА НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ, СВЯЗАННОГО СО СНОМ

Бекезин В.В.[1], Пересецкая О.В.[1], Козлова Л.В.[2]
[1]Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск
[2]Смоленская областная детская клиническая больница, Смоленск

Введение. В последние годы уделяется много внимания изучению синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей и подростков, изучается вклад СОАС в кардиоваскулярные и метаболические риски.

Цель исследования: определить влияние нарушения дыхания, связанного со сном, у детей подросткового возраста с ожирением на суточный профиль артериального давления с целью уточнения кардиоваскулярных рисков.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 65 детей подросткового возраста (11-17 лет) с ожирением I-II степени, включающее антропометрию, суточное мониторирование АД (СМАД) на аппарате BP Lab (Россия), а также анкетирование родителей детей с использованием шкалы SRBD-PS (Sleep-Related Breathing Disorder scale of the Pediatric Sleep, США). Методом случайной выборки в исследование было включено 47 детей. 1-ю группу составили 17 детей с высоким риском нарушения дыхания, связанного со сном: по шкале SRBD-PS расчетный показатель ≥0,33. Во 2-ю группу вошли 30 детей с низким риском нарушения дыхания, связанного со сном: расчетный показатель <0,33. 1-я и 2-я группы были однородными по полу и возрасту.

Результаты. Сравнительный анализ средних значений показателей СМАД у детей 1-й и 2-й групп выявил их достоверные различия. Так, индекс времени (ИВ) систолического АД (САД) $_{день}$ и ИВ САД $_{ночь}$ у детей 1-й группы в 1,15 и 1,89 раза соответственно превышали (p<0,05) аналогичные показатели у детей 2-й группы. Суточный индекс (СИ) САД $_{день}$ и СИ САД $_{ночь}$ у детей 2-й группы в 1,73 и 1,31 раза соответственно превышали (p<0,05) аналогичные показатели у детей 1-й группы. У детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы достоверно чаще регистрировались в структуре степени ночного снижения САД “non-dippers” ($\chi2$=5,419; p=0,02) и “night-peakers» ($\chi2$=5,655; p=0,018). Величина и скорость утреннего подъема САД у детей 1-й группы в 1,42 и 1,93 раза соответственно превышали (p<0,05) аналогичные показатели у детей 2-й группы. Коэффициент вариации САД $_{день}$ у детей 1-й группы в 1,55 раза был выше по сравнению с детьми 2-й группы.

Заключение. Таким образом, суточный профиль АД у детей с высоким риском нарушения дыхания,

связанного со сном, свидетельствует о значимых кардиоваскулярных рисках: высокая нагрузка давлением, недостаточное снижение АД в ночные часы, значительная вариация АД, высокие значения величины и скорости утреннего подъема АД.

ПИТАНИЕ И ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Бушуева Э.В., Кулакова К.С., Смирнова Е.И., Петров А.Г.
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им И.Н. Ульянова», Чебоксары

Введение. Рациональное питание принадлежит к числу факторов, играющих ключевую роль в поддержание здоровья детей и подростков, их высокой работоспособности и устойчивости к действию инфекций и других неблагоприятных внешних воздействий.

Цель исследования – оценить физическое развитие детей школьного возраста в зависимости от рациона питания.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе БУ «ГДКБ» МЗ ЧР. В исследование приняло участие 230 детей, поступивших с диагнозом синдром вегетативной дисфункции, в возрасте от 7 до 18 лет, средний возраст 13,08±2,7 лет. Участвовали 112 девочек (48,7%) и 118 мальчиков (51,3%). Были проанализированы истории развития ребенка, собраны физикальные данные. Так же проводилось интервьюирование по поводу недельного рациона питания. С помощью пакета прикладных программ STATISTICA10 выполнен анализ данных функционального состояния сердечно-сосудистой системы ребенка.

Результаты. При изучении раннего развития ребенка: отмечалось преимущественно естественное вскармливание в 66,6% случаев, искусственное 26,5%, смешенное 6,9%. Дети в 91,2% случаев родились в срок, в основном на 38-39 неделе, раньше срока – 8,8% на 35-37 неделе. Так же изучались дети со ЗВУР в 5,5% случаев и дети с весом более 4000 г в 5,1% случаев. ИМТ ниже и выше среднего отмечался у мальчиков – 13,02% и 11,6%, у девочек – 8,8% и 13,95%. В 52,63% случаев дети имеют нормальный показатель ИМТ. Выявлена достоверная корреляция (p<0,05) между ИМТ и массой тела при рождении, у детей со ЗВУР (Rs=0,42), между ИМТ и массой тела, у детей родившихся более 4 кг (Rs=0,35). Выявлена обратная корреляционная связь (p>0,05) между ИМТ и функциональным классом (Rs=0,3), то есть чем меньше показатель ИМТ, тем больше ФК (2 ФК). Выявлена достоверная (p<0,05) корреляция (Rs = -0,5) между видом вскармливанием и функциональным классом: 72% детей со 2 ФК вскармливались искусственно.

Заключение. Сбалансированное питание, обеспечивающие поступление всех необходимых пищевых веществ, является важным фактором гармоничного развития и профилактики заболеваний школьного возраста.

КОМПЛЕКСАНЯ ПРОГРАММАЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ: ОПЫТ И ТРУДНОСТИ

Верховых Е.В., Гирш Я.В.
БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»

В основу программы положена рациональная диетотерапия, включающая обучение пациентов принципам правильного питания, подбор индивидуального рациона, использование разгрузочных дней, ведение пищевого дневника, психотерапевтические мероприятия и поведенческие рекомендации. Широко используются физиотерапевтические методы, такие как различные виды массажа, водные процедуры, электросон, лечебная физкультура. Ведущим специалистом данной программы выступает врач детский эндокринолог, который разрабатывает индивидуальную схему лечения, осуществляет контроль проводимого лечения пациентом. Результаты оценивали через 6 и 12 месяцев. При каждом осмотре проводили взвешивание, измерение окружности талии и бедер, оценивали самочувствие пациента.

В группу лечения вошли 24 пациента в возрасте 15±4,1 года, 11 юношей и 13 девушек. При первичном осмотре индекс массы тела всех пациентов превышал 27, с отложением жира по андроидному типу. У 24% пациентов выявлено нарушение толерантности к углеводам, у 34% пациентов артериальная гипертензия.

Для каждого пациента была разработана индивидуальная комплексная программа снижения веса, с учетом противопоказаний и индивидуальных особенностей. 9 пациентов в ходе наблюдения занимались спортом и плаванием в спортивных клубах.

За первые 6 месяцев снизили вес 5 пациентов на 2%, 8 пациентов на 4%, 6 пациента на 5%, 2 пациента сохраняли свою массу на исходных цифрах, 2 пациента прибавили в весе, так как не придерживались данных рекомендаций и не имели мотивации к лечению. Через 12 месяцев ни один пациент не увеличил массу тела, 11 пациентов снизили массу тела еще на 8%. Все пациенты отмечали хорошее самочувствие, улучшение настроения и работоспособность. У пациентов с положительной динамикой в весе отмечалось улучшение показателей углеводного обмена и гормонального профиля.

Данное наблюдение позволяет считать данную комплексную программу достаточно эффективной, обеспечивающей стабильное снижение массы тела без ухудшения самочувствия пациентов при наличии мотивации к лечению. Все пациенты отметили эффективность такового метода диетотерапии, как ведение пищевого дневника. Программа позволяет выработать у пациента новые пищевые привычки, которые помогают поддерживать массу тела на достигнутом уровне.

ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Верховых Е.В., Гирш Я.В.
БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

Цель исследования. Оценить субъективные ощущения пациентов с ожирением по восприятию себя и своей массы в социуме.

Материалы и методы. В исследование было включено 144 подростка 11 – 17 лет с избыточной массой тела/ожирением. Проведены: сбор анамнеза, оценка антропометрических данных пациентов, результатов визуально-аналоговой шкалы (VAS – Visual Analogue Scale; ВАШ, русс.) и визуальных нормативов правильного питания (ПП).

Результаты исследования. Средний возраст пациентов составил 14,3±2,2 года, 44% девочек и 56% мальчиков. При сборе анамнеза жизни было выявлено, что у 34% подростков наследственность по ожирению была отягощена и по линии матери, и по линии отца, у 47% пациентов с одной стороны, в 19% наследственность не была отягощена.

В группе исследования пациенты распределились следующим образом: 58% подростков имели избыточную массу тела, 42% – ожирение. В структуре ожирения: SDS ИМТ 2,0-2,5 – 38% детей, SDS ИМТ 2,6-3,0 – 43% пациентов, SDS ИМТ 3,1-3,9 – 17% случаев, 2% SDS ИМТ более 4,0.

ВАШ является простым способом определения субъективных ощущений пациента по восприятию своей массы тела. Анализ ВАШ позволил выявить ряд закономерностей. Максимальное число баллов – 10, минимальное – 0.

Насколько вы счастливы? На 8 баллов – 25% детей, на 3 балла – 2%;

Как вы оцениваете качество вашей жизни? На 8 баллов – 27,2%, на 1 балл – 4,5%;

Как вы оцениваете ваш аппетит? На 6 баллов – 25%, на 0 баллов – 2%;

Вы чувствуете угнетение, страх, травлю со стороны окружающих людей? На 10 баллов – 2%, на 0 баллов – 25%;

Вы хотите похудеть? На 9 баллов – 22,5%, на 0 баллов – 2%;

Вы действительно хорошо себя чувствуете в своем теле или нет? На 5 баллов – 22,5%, на 1 балл – 4,5% детей.

Анализ ПП показал, что 17,3% подростков соблюдали принципы правильного питания, 43% пациентов питались «условно» неправильно. Выявлен ряд нарушений: отсутствие завтрака у 39% подростков, преобладание в рационе легкоусвояемых углеводов (69%), недостаточное употребление воды (41%), недостаточное количество овощей и фруктов (23%), употребление энергетических, алкогольных напитков (13%).

Заключение. В возрастной группе подростков происходит постепенное изменение восприятие своего тела, в сравнении с младшей возрастной группой, появляется понимание повышенного аппетита, ухудшение восприятия своего тела и желание похудеть.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВРАЧА О РЕГУЛЯРНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Власенко Н.Ю.[1], Юдицкая Т.А.[2], Павлинова Е.Б.[1], Миронова Т.В.[3], Шевченко С.А.[1], Захаренко А.С.[1]
[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск;
[2]БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск; [3]БУЗОО «Врачебно-физкультурный диспансер», Омск

Введение. В последние десятилетия проблема ожирения стала одной из ключевых в общественном здравоохранении. В мире резко возросла распространенность избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте. В соответствии с клиническими рекомендациями «Российской ассоциации эндокринологов» 2021 года, одним из методов профилактики и терапии ожирения является ежедневная 60-и минутная физическая нагрузка, в том числе три раза в неделю с высокой интенсивностью (аэробика, езда на велосипеде, плавание, одиночный теннис и бег в быстром темпе). Противопоказанием является индекс массы тела более 30 кг/м^2.

Цель исследования. Оценить, какое количество детей с избыточной массой тела и ожирением занимается в спортивных секциях Омской области, какие виды спорта они предпочитают. Определить приверженность к регулярной физической нагрузке детей с избыточной массой тела и ожирением, проживающих в Омской области.

Материал и методы. На первом этапе проанализированы данные профилактических осмотров 5038 подростков 14 лет. Проведен диспансерный осмотр 297 детей в возрасте 2-7 лет, посещающих детский сад. На втором этапе проанализировано 3133 «врачебно-контрольных карт физкультурника и спортсмена» детей и подростков, ежегодно проходящих осмотр в физкультурном диспансере.

Результаты. В Омской области проживает 418 тысяч детей и подростков. По данным отчетов медицинских организаций, детей с ожирением на учете стоит 5169 (1,2%). При проведении профилактических осмотров 14-летних подростков (более 5000 детей) в Омской области, избыточная масса тела/ожирение выявлены в 10,6% случаев (ожирение составляет 3,1%). При анализе данных физического развития дошкольников, избыточная масса тела диагностирована в 16,2% у жителей города и в 13% у сельских детей, ожирение – у 5,3% в области, 4,5% – в городе (p>0,05).

Среди детей, занимающихся в спортивных секциях, в 6,38 % (200 человек из проходивших медицинский осмотр) встречались дети с избыточной массой тела и ожирением. Чаще они выбирали бокс (17,4% от детей в секции), греко-римскую борьбу (12%), бадминтон (11,2%), дзюдо (9,8%), теннис (9%).

Заключение. Только 10 % детей с избыточной массой и ожирением, выявленных при проведении профилактического осмотра, доходят до специалиста и встают на учет. Среди детей, зарегистрированных с ожирением, в спортивных секциях занимаются всего 4%. При этом чаще пациенты с ожирением выбирают боевые искусства. Таким образом, отмечается низкая приверженность к рекомендациям врача о регулярной физической нагрузке, полученным на консультативном приеме. Необходимо увеличение количества школ «коррекции веса» для более детального обучения детей и их родителей формированию правильного образа жизни и пищевых привычек в семье.

БИОИМПЕДАНСНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ТЕЛА У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Герасимчик О.А., Гирш Я.В.,
БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. Основным показателем избыточной массы тела и ожирения является индекс массы тела (ИМТ). Однако ИМТ не отражает содержание висцерального жира в организме, поэтому необходимо применение дополнительных методов диагностики, таких как биоимпедансометрия, что позволяет определить индивидуальный подход к выбору профилактических и лечебных воздействий на ребенка с ожирением.

Цель исследования: определить композиционный состав тела подростков с различной массой тела.

Материалы и методы. Для определения композиционного состава был обследован 121 подросток в возрасте 10-17 лет, (13,9±2,1). Определение ИМТ позволяет выделить 3 группы подростков: 1-я группа подростки с нормальной массой тела 40 человек (33%), 2-я группа с избыточной массой тела 48 человек (40%), 3 группа с ожирением 33 подростка (27%). Для определения композиционной структуры тела использован аппарат «Диамант-Аист».

Результаты. Жировая ткань является одним из важных компонентов состава тела

человека. В группе подростков с ожирением и избыточной массой тела в 100% случаев диагностировано повышенное содержание жировой массы, в группе подростков с нормальной массой тела жировая ткань выше нормы выявлена в 24,5% случаев. Активная клеточная масса (АКМ) — является частью безжировой массы и состоит из мышц, органов, мозга и нервных клеток. В 1-й группе подростков в 57% выявлен недостаток АКМ, что может свидетельствовать о недостаточном поступлении белка в организм ребенка. Во 2-й группе подростков в 84% избыток АКМ, в 3 группе в 100% случаев отмечается увеличение АКМ. В процессе снижения массы тела важно, чтобы расщеплялся именно жир и сохранялась АКМ, так как именно в ней сжигается жир. Потеря АКМ является причиной того, что большинство попыток выдержать диету остаются безуспешными.

Основной обмен (ккал) отражает энерготраты организма в состоянии покоя, обеспечивающие функции всех органов, систем, поддержание температуры тела. В 1-й группе пациентов в 100% имел место недостаток калорий. Во 2-й группе в 26% случаев и в 3 группе детей в 40% случаев диагностировано избыточное содержание калорий.

Заключение. Метод биоимпедансометрии позволяет определять исходные показатели, проследить динамику для оценки адекватности проводимой терапии, выявить соотношение жировой/безжировой массы для создания комплекса мероприятий по снижению веса.

КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ДЕТСКОМ ОЖИРЕНИИ

Гирш Я.В., Тепляков А.А.
БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

Ожирение призвано новой «глобальной неинфекционной эпидемией», в виду его высокой распространенности во всех возрастных группах. Ожирение сопровождается целым комплексом изменений со стороны органов и систем, многие из которых уже в детстве становятся самостоятельными, не менее значимыми хроническими заболеваниями и требуют постоянной терапии.

Цель. На основе данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов (n=222), находящихся на обследовании и лечении с основным диагнозом «Ожирение», определить частоту встречаемости, варианты метаболических расстройств и сопутствующих заболеваний.

Результаты. В репрезентативную группу вошли 222 пациента (45,5% девочек, 54,5% мальчиков) с ожирением. Средний возраст – 11,9±2,2 года: 8,4% детей дошкольного возраста (3-7 лет), 33,8% – 7-12 лет и 57,8% – 12-18 лет. Ожирение 1 степени (SDS ИМТ 2,0 – 2,5) диагностировали у 14,8% детей, SDS ИМТ 2,6 – 3,0 – у 45,9%, SDS ИМТ 3,1 – 3,9 – у 35,6% и SDS ИМТ ≥ 4,0 – морбидное ожирение имели 3,6% подростков.

Определена высокая частота метаболические проявлений у детей с ожирением: артериальная гипертензия – 26,1%; сахарный диабет – 5%; гиперинсулизм – 8,6%; нарушение углеводного обмена – 17,1%. Нарушения жирового обмена проявлялись изменениями липидного профиля в 7,7% случаев, жировым стеатозом / гепатозом, выявленными

по данным УЗИ, в 20,7% и изменениями ферментов печени – в 36,9%. В 3,6% случаев дети имели все 3 комплекса изменений, в 9,9% комбинацию 2-х параметров.

Сопутствующие заболевания были представлены: заболеваниями центральной нервной системы – 10,4%; глаз – 27,5%; патологией эндокринной системы – 27%; заболеваниями опорно-двигательного аппарата – 10,5%; патологией мочевыделительной системы – 17,1%; сердечно-сосудистой патологией – 2,2%. Определена наибольшая частота заболевания желудочно-кишечного тракта в группе детей с ожирением (55,9%): дискинезия желчного пузыря, долихосигма, хронический гастрит, дисфункция сфинктера Одди, хронический запор, липоматоз поджелудочной железы, реактивный панкреатит, желчекаменная болезнь.

Ограничение медикаментозных методов лечения ожирения у детей и подростков требует активной разработки и проведения ранних мер профилактики. Своевременная диагностика и терапия сопутствующей патологии позволит скорректировать влияние на прогрессирование массы тела в детской возрастной группе.

НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Куличенко М.П., Ушакова С.А., Шайтарова А.В., Кайб И.Д.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Ожирение – хроническое заболевание, в патогенезе и клинической картине которого сочетаются и взаимодействуют соматические и психологические факторы и симптомы.

Цель исследования. Дать характеристику вариантов нарушений пищевого поведения у подростков с абдоминальным ожирением экзогенно-конституционального генеза.

Материалы и методы. Обследованы 73 подростка (34 девочки и 39 мальчиков). Протокол исследования включал антропометрию, заполнение голландского опросника пищевого поведения DEBQ. В основную группу вошли 38 подростков (18 девочек и 20 мальчиков) с абдоминальным ожирением, возраст – 16,21±0,87 лет, длительность ожирения – 8,2±2,3 лет, индекс массы тела (ИМТ) – 31,46±3,17 кг/м2, окружность талии – 99,62±3,42 см. Группа сравнения представлена 35 подростками (16 девочек и 19 мальчиков) без избыточной массы тела и ожирения, возраст – 15,94±0,77 лет, ИМТ – 20,95±2,72 кг/м2. Данные приведены в виде M±SD (M – среднее значение, SD – стандартное отклонение). Достоверность различий между группами оценена с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты. По данным опросника DEBQ у подростков без избытка массы тела средние значения показателей ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения соответствовали в баллах: 1,69±0,71, 1,44±0,48 и 2,38±0,55, соответственно. При анализе ответов подростков с абдоминальным ожирением показатели отличались более высокими значениями по всем трем шкалам: 3,02±0,73, 1,62±0,8 и 2,77±0,85, соответственно. Статистически достоверным было различие по показателям ограничительного пищевого поведения (p<0,001), что свидетельствовало о попытках подростков достичь желаемого веса посредством самоограничения в питании. Проведенный в последующем анализ дневников питания у подростков с ожирением выявил нерациональный стереотип, не уменьшающий фактическое энергопотребление и достаточно дефицитный рацион по основным микронутриентам.

Заключение. Пищевое поведение у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением часто характеризуется неэффективным ограничительным поведением, что следует учитывать при организации индивидуального диетологического контроля и проведении профилактического консультирования.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА НОЧНОГО СНА ПРИ ОЖИРЕНИИ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ

Пузикова О.З., Попова В.А., Созаева Д.И., Бережанская С.Б.
НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов – на – Дону

Введение. Формирование многих патологических процессов взаимосвязано с нарушениями нормальной физиологии сна. Одним из факторов риска развития неблагоприятных метаболических нарушений, возникающих у подростков с ожирением, является ухудшение качества ночного сна.

Цель исследования – изучение качества сна ночного сна у мальчиков-подростков с ожирением.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 54 мальчика-подростка 14–16 лет с конституционально-экзогенным ожирением (SDS ИМТ от 1 до 3,9). Для выявлений нарушений сна использовалась анкета шкалы оценки качества сна и анкета субъективной характеристики ночного сна. Нарушения сна по типу инсомний или парасомний по результатам шкалы оценки качества сна регистрировались при сумме баллов более 12, а по результатам субъективной характеристики ночного сна регистрировались при сумме баллов менее 19 баллов. Контрольную группу составили 55 школьников от 14 до 16 лет без нарушений жирового обмена.

Результаты. Средний балл анкеты качества и анкеты субъективной характеристики сна у паци-

ентов с ожирением также достоверно отличался от такового в контрольной группе (p=0,005 и p=0,03, соответственно). По данным шкалы субъективной характеристики ночного сна частота инсомний была в 2 раза выше (p=0,04), а по данным анкеты оценки качества сна почти в 3 раза выше частоты нарушений сна (p=0,02), выявленной по результатам жалоб пациентов. Нарушения сна у пациентов с ожирением были представлены инсомниями в 64,8%, парасомниями в 51,8%, вегетативными нарушениями во время сна (вариабельность ЧСС, никтурия, потливость) в 74% случаев. Сон у 48% подростков с ожирением также отличался значительным количеством эпизодов храпа, что указывало на риск развития у них ночной гипоксемии.

Заключение. У подростков с ожирением по данным анкетирования выявлена повышенная частота инсомнических и парасомнических расстройств, которые могут способствовать усугублению гормонально-метаболического дисбаланса. Нарушения дыхания во сне у подростков с ожирен

ием могут становиться важным патогенетическим фактором развития осложнений – гипоталамической дисфункции и сердечно-сосудистой патологии.

ПОЛИМОРФИЗМ ALA54THR ГЕНА *FABP2* У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Телепнева Р.С., Евсеева Г.П., Наговицына Е.Б., Супрун С.В., Лебедько О.А.
Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД, Россия, Хабаровск

Введение. Ген протеина-2, связывающий жирные кислоты (fatty acid-binding protein 2, FABP2), является геном, мутации которого играют важную роль в развитии ожирения и метаболического синдрома.

Целью данного исследования стало выявление ассоциаций между полиморфизмами генетических вариантов однонуклеотидных замен гена FABP2 Ala-54Thr (G163A) с индексом массы тела (ИМТ) у подростков.

Материалы и методы исследования. В условиях клиники НИИ ОМиД проведено обследование 73 подростков с повышенной массой тела/ожирением. Группу контроля составили 30 подростков с нормальным ИМТ. Средний возраст детей составил 13,08±0,52 лет. Пациентам было выполнено полное клиническое обследование. Для исследования полиморфизмов гена FABP2 Ala54Thr (G163A) использовали ДНК, выделенную из лейкоцитов венозной крови стандартным методом с использованием коммерческих наборов «ДНК-экспресс крови».

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ распределения частот генотипа Ala54Thr (G163A) гена FABP2 показал, что преобладающим генотипом у обследованных подростков оказался GG вариант гена (56,3%), что в 2 раза больше чем полиморфизм GA (28,1%, p<0,05) и в 3,5 раза больше, чем генотип AA (15,6%, p<0,05). По полу различий не выявлено. ИМТ у подростков с GG генотипом был достоверно выше (26,34±1,06), чем у подростков с GA генотипом (22,87±1,23, p<0,05) и AA генотипом (22,19±1,68, p<0,05). Корреляционный бисериальный анализ выявил взаимосвязи наличия полиморфизма гена в уровнем глюкозы (r=0,3, p<0,05) и β-липопротеидов (r=0,379, p<0,05).

Заключение. Преобладающим генотипом в обследованной популяции оказался GG вариант гена FABP2. Изучение особенностей индивидуальных генетических и метаболических профилей пациентов может явиться основой для создания индивидуальных программ первичной профилактики и коррекции ожирения у подростков.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ПОЛОВОМ СОЗРЕВАНИИ У ДЕВОЧЕК

Чеботарева Ю.Ю.[1], Родина М.А.[2], Романенко Ю.В.[1]
[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону
[2]КДЦ «Здоровье» Ростов-на-Дону

Введение. Сегодня известно, что содержание жировой ткани играет критическую роль в механизмах полового созревания. У здоровых девочек при достижении массы тела 45,5±1,6 кг происходит повышение уровня лептина в сыворотке крови, которое «сигнализирует» головному мозгу с помощью нейропептида кисспептина об активации процессов развития репродуктивной системы. Происходит увеличение синтеза гонадотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе, повышаются уровни гонадотропинов и появляются вторичные половые признаки. Наличие ожирения у девочек запускает процесс образования лептина быстрее и срок начала полового созревания уменьшается. Так, возраст наступления менархе при избыточной массе снижается до 9-11 лет, а в отдельных случаях и ранее.

Цель исследования – изучить особенности гормонального статуса у девочек, имеющих клинические признаки преждевременного полового созревания на фоне избыточной массы тела.

Материалы и методы. В исследование включено 36 девочек (4,11±1,2 года) с признаками изолированного телархе. У всех пациенток изучены антропометрические показатели, включая соматометрию и соматотипирование, гинекологический и гормональный статусы. Проведен иммуноферментный анализ гормонов сыворотки крови (кортизол, пролактин, ЛГ, ФСГ).

Результаты. Установлено, что 26 (72,2%) пациенток имели макросоматический тип телосложения, а 10 (27,8%) – мезомакросоматический. Показатели массы тела были значимо выше, чем у девочек 1, 2 групп здоровья ($p<0,05$). Наличие аэробного бактериального вульвовагинита выявлено у 24 (66,7%) пациенток. Определено достоверное повышение возрастных уровней кортизола и пролактина ($p<0,05$). Концентрации ФСГ, ЛГ достоверных отличий от аналогичных параметров девочек 1,2 групп здоровья не имели($p>0,1$). У 9 (25%) пациенток при эсографии выявлены признаки мультифолликулярно измененных яичников (МФЯ).

Заключение. У девочек с преждевременным телархе отмечаются метаболические расстройства, связанные с избыточным весом. Нередко отмечается вагинит. МФЯ и повышение концентраций стрессорных гормонов свидетельствуют о напряжении адаптационных механизмов, что требует разработки патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики.

ФОРМИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕВОЧЕК ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Чеботарева Ю.Ю.[1], Летифов Г.М.[1], Костоева З.А.[2], Тангиева М.Ю.[2]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

[2]ФГБОУ ВО Ингушский государственный университет

Введение. Ожирение является одной из главных проблем современного здравоохранения. Будучи основным фактором риска нарушений функций различных систем органов, в том числе репродуктивной системы, избыточная масса тела приводит к возникновению метаболических нарушений в детском возрасте. Только за 2014-2018 годы заболеваемость ожирением в Российской Федерации среди детей в возрасте 0-17 лет увеличилась на 21,4%. Неблагоприятное влияние ожирения на репродуктивную систему прослеживается уже на этапе начала ее функционирования.

Цель исследования – установить особенности физического развития и гормональный статус у девочек дошкольного возраста, страдающих рецидивирующими инфекциями мочеполового тракта

Материалы и методы. В исследование включено 56 девочек (5,28±0,5 года) с рекуррентными инфекциями урогенитального тракта. У всех пациенток проведено специализированное гинекологическое обследование, измерение антропометрических показателей, иммуноферментный анализ гормонов сыворотки крови (кортизол, пролактин, эстрадиол, эстриол, ЛГ, ФСГ).

Результаты. Наличие бактериального вульвовагинита выявлено практически у всех пациенток, из них у 36 (64,3%) отмечались рецидивирующие тяжелые формы аэробного вульвовагинита. С структуре ИМП у 45 (80,4%) пациенток имел место хронический пиелонефрит, у 11(19,6%) – хронический интерстициальный цистит. Установлено, что у пациенток имелась тенденция к ускорению линейного роста, при этом показатели массы тела были значимо выше, чем у дошкольниц 1, 2 групп здоровья ($p<0,05$). Отмечалось достоверное увеличение случаев мезомакросоматического типа ($p<0,05$), а каждая третья девочка имела макросоматический тип телосложения. Выявлено достоверное повышение возрастных уровней эстрадиола, кортизола и пролактина($p<0,05$).

Заключение. У девочек дошкольного возраста с рекуррентными ИМП отмечается нарушенное формирования репродуктивного здоровья. Имеют место тяжелые рецидивирующие бактериальные вагиниты. Обращает на себя внимание умеренно дисгармоничное и, реже, гетерохронное физическое развитие с ранними признаками метаболических нарушений. Наличие повышения концентрации стрессорных гормонов служит основанием для рассмотрения вопроса о назначении адаптационной коррекции и междисциплинарного подхода в диспансерном ведении данной когорты пациенток.

СТРУКТУРА КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ

Чубаров Т.В., Жданова О.А., Шаршова О.Г., Артющенко А.И., Крутских А.В.

Воронежская детская клиническая больница ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. Детское ожирение является важной медицинской и социально-экономической проблемой. Численность детей с ожирением неуклонно растет, увеличивается и количество сопутствующих заболеваний – артериальной гипертензии, патологии желудочно-кишечного тракта, нарушений углеводного и липидного обмена.

Цель исследования – изучение структуры коморбидной патологии среди детей с ожирением 1-4 степени.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей с ожирением, находившихся в эндокринологическом отделении в 2019-2021 гг.

Результаты. В исследование включен 261 пациент (160 мальчиков – 61,3%, 101 девочка – 38,7%). Всех

детей разделили на четыре группы согласно степени ожирения. Ожирение 1 степени имел 51 ребенок, ожирение 2 степени – 97 пациентов, 3 степени – 75 детей, 4 степени – 38 пациентов. Во всех группах преобладали мальчики. Нарушение углеводного обмена выявлено у 3 пациентов (5,9%) с первой степенью ожирения, 8 детей (8,2%) со второй степенью, 10 человек (13,3%) – с третьей степенью и у 3 человек (7,9%) с морбидным ожирением, p=0,496. Инсулинорезистентность отмечалась у 13 человек (25,5%) с 1 степенью, 18 детей (18,5%) со второй степенью ожирения, 22 человек (29,3%) и 7 детей (18,4%) с 3 и 4 степенью ожирения соответственно, p=0,333. Дислипидемия диагностирована у 6 пациентов (11,7%) первой группы, 17 пациентов (17,5%) 2 группы, 12 (16,0%) – третьей и 4 (10,5%) – четвертой группы, p=0,668. Неалкогольная жировая болезнь печени среди детей с ожирением 1 степени выявлена у 7 пациентов (13,7%), 2 степени – у 42 человек (43,3%), 3 степени – 42 (56,0%), 4 степени – у 30 детей (78,9%), p<0,001. Артериальная гипертензия наблюдалась в первой группе у 3 детей (5,9%), второй группе – у 17 человек (17,5%), в группе с ожирением 3 степени – у 19 пациентов (25,3%), 4 степени у 9 человек (23,7%), p=0,038.

Заключение. Распространенность коморбидной патологии зависела как от степени ожирения, так и от вида сопутствующей патологии. Ожирение более высокой степени ассоциировано с развитием артериальной гипертензии, поражением печени. Частота встречаемости нарушений углеводного и липидного обмена не зависела от степени ожирения. Полученные данные необходимы для разработки профилактических и лечебных мероприятий у детей с учетом степени ожирения.

Раздел 13
РАЗНОЕ

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ, РОДИВШИЕСЯ У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ

Ильина А.Я., Мищенко. А.Л., Ворона Л.Д., Мартынов А.А., Ахалова Е.А., Рогова А.С.
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Выявление первичных и/или вторичных факторов тромбогенного риска в системе “женщина-плод-новорожденный” позволяет выработать определенный алгоритм наблюдения детей с целью предотвращения развития у них тромбогеморрагических осложнений.

Группа исследования. Нами клинически и гемостазиологически обследованы дети (N=30) в возрасте от 0 до 2 месяцев жизни с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК), родившиеся у женщин с наследственной тромбофилией (НТ).

Результаты. Состояние здоровья при рождении у детей определялось диагностикой ишемией мозга (100%) в связи с перенесенной внутриутробной гипоксией. У 70% детей к концу первого месяца и у 30% в течение второго месяца жизни, манифестировали внутричерепные кровоизлияния: субдуральные (35,7%) и внутримозговые (35,6%).

У 71% детей была постгеморрагическая анемия, а тромбоцитоз (70%) в условиях еще не потребившихся тромбоцитов объяснялся реализацией кровоизлияния после тромбоза. У детей с ВЧК показатель Протромбина по Квику был как повышен (18%), так и снижен (21%). При этом показатель АТ III был снижен (12%) в связи с персистирующим его потреблением, а повышен (21%) в связи со спонтанной компенсацией и/или на фоне терапии свежезамороженной плазмой. Повышенные показатели D-димеров (100%) констатировали посттромботическую ситуацию. Показатель фибриногена в одинаковом проценте случаев был как повышен (в связи с повышенной гемостатической готовностью), так и понижен (в связи с его потреблением в ходе тромбогенеза) (по 16% соответственно).

Отмечалось снижение агрегационной активности тромбоцитов (87%) в связи со снижением гемостатической функции крови и повышение ристомицин-кофакторной активности (27%), отражающей тенденцию к повышенному внутрисосудистому свертыванию крови. При этом маркерами тромбинемии были фибрин-мономеры (10%).

Таким образом, полученные гемостазиологические данные объясняют патогенетические этапы реализации тромбогеморрагических осложнений у детей, родившихся у женщин с НТ. То есть, усиленная генерация тромбина, и в том числе вторично, в момент активации свертывания крови вызывает повышение генерации плазмина и затем вторичный гиперфибринолиз, что и может быть причиной кровоизлияния на фоне тромбоза сосудов у детей, родившихся у женщин с НТ.

ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТОЗА У ДЕТЕЙ

Абазова А.А., Борукаева И.Х.
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик

Введение. Этиологию пародонтоза у детей довольно сложно выявить, так многие заболевания могут явиться причиной его развития. Своевременная диагностика и лечение являются профилактикой прогрессирования дистрофических процессов в пародонте. Учитывая детский возраст, использование немедикаментозных методов лечения является весьма актуальным и современным методом лечения пародонтоза у детей.

Цель исследования – выявление патофизиологических механизмов эффективности интервальной гипокситерапии в лечении и профилактике пародонтоза у детей.

Материалы и методы. Было обследовано 50 детей 12-14 лет с легкой степенью пародонтоза (обнажение корня и уменьшение высоты межзубной перегородки до 1/3 ее величины). Определялись показатели функциональной системы дыхания: скорость потребления кислорода по формуле Дуглас-Холдейну, сатурация O_2 в артериальной крови и частота сердечных сокращений – пульсоксиметром, минутный объем сердца по методу Фика, гемоглобин крови – фотометрически. Курс гипокситерапии включал 15 сеансов с 14% кислорода во вдыхаемом воздухе.

Результаты. После гипокситерапии отмечается снижение повышенной чувствительности шеек и корней зубов, явления парестезии перестали беспокоить больных. При осмотре слизистая полости рта нормальной окраски. Возросла скорость и интенсивность потребления кислорода тканями, что уменьшило дистрофические изменения в пародонте. Отмечалось повышение содержания гемоглобина и кислорода в артериальной крови, в результате чего возросла кислородная емкость крови до 184,86±4,69 мл/л. Нормализация вентиляционно-перфузионных соотношений привела к повышению сатурации артериальной крови кислородом до 99,21±1,02%.

Заключение. Гипокситерапия оказалась эффективным методом лечения детей с пародонтозом легкой степени. Улучшение кислородтранспортной системы привело к нормализации кровоснабжения тканей пародонта и усилению окислительно-восстановительных процессов в ней. В результате дистрофические изменения в пародонте стабили-

зировались, прогрессирование процесса было остановлено, что можно рассматривать как положительный эффект от проведенной гипокситерапии, который можно рекомендовать в комплексном лечении пародонтоза у детей.

ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВОЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ

Акимов И.Е., Абдулаев Г.Х., Ахмедов Г.И., Магадова Д.Ш., Мин У.С., Орлов М.А., Павлюк А.В., Разумная С.С., Салеева А.С., Таран К.П., Гуменюк О.И., Трифонов В.Д.
Кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. В настоящее время значительная часть жизнедеятельности и учебы человека тесно связана с гаджетами и сетью «Интернет», которые прямым или косвенным способом влияют на здоровье и состояние человека.

Цель исследования - изучение влияния сети «Интернет», мобильных и компьютерных устройств на здоровье студентов и их обучение.

Материалы и методы. Проведено дистанционное анкетирование 223 человек студентов вузов и колледжей г. Саратова в возрасте 15-23 лет (средний возраст составил 17,1±1,5 лет). Использовалась авторская анкета, включающая 78 вопросов, посвященных различным сторонам жизни студентов и использованию ими сети «Интернет».

Результаты. По данным исследования по популярности использования 1-ое место заняли смартфоны, на 2-ое – компьютеры, 3-ье – планшеты. Используются они в 90% случаев для общения, оставшиеся 10% – для работы и обучения. При изучении влияния использования гаджетов на состояние здоровья респондентов установлено, что у 100% анкетированных за время использования цифровых источников длительность сна сократилась до 6 часов, пребывание на свежем воздухе и занятия физической культурой сократилось до 2-3 часов в день. Выраженная усталость глаз (астенопия) отмечена 58%; головные боли – 39%, цервикалгии – 34%, боли в запястье (туннельный синдром) – 33% опрошенными. В 34% случаев студенты отметили, что пребывание в сети Интернет влияет на отношения с окружающими.

Заключение. Активное использование цифровой среды студентами вузов и колледжей приводит к сокращению длительности сна и пребыванию на свежем воздухе, способствует гиподинамии. Наиболее частыми жалобами, ставшими последствиями цифровизации жизни студентов, стали: астенопия, головные боли, цервикалгии и туннельный синдром. Полученные результаты диктуют необходимость рационализации работы молодежи с диджитал-источниками.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С АРИТМИЯМИ

Аксенов А.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. На сегодняшний день имеет место широкое распространение дисплазии соединительной ткани у детей. Как известно, дисплазия соединительной ткани является фоном для развития различных соматических заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых.

Цель исследования – определить наиболее распространенные фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани у детей с аритмиями.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 80 детей с нарушениями ритма и проводимости, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани.

Результаты. В результате проведенного исследования была отмечена высокая распространенность различных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у детей с нарушениями ритма и проводимости. Наиболее часто регистрировались такие фены, как гипермобильность суставов, сколиоз, плоскостопие, нарушение рефракции зрения ($p<0,05$), гораздо реже – аномалии ушных раковин, деформации грудной клетки и аномалии пальцев.

Заключение. У детей с аритмиями среди фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани чаще встречаются гипермобильность суставов, сколиоз, плоскостопие и нарушение рефракции зрения.

КАРДИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Аксенов А.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Среди висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани у детей высокую распространенность имеют аномалии со стороны сердечно-сосудистой системы, так называемые малые аномалии развития сердца, к которым относятся пролапсы клапанов, аномальные хорды левого желудочка, открытое овальное окно.

Цель исследования – определить наиболее распространенные малые аномалии развития сердца в детском возрасте.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 60 детей с дисплазией соединительной ткани. В комплекс обследования детей исследуемой группы входило проведение эхокардиоскопии на предмет диагностики малых аномалий развития сердца.

Результаты. В результате проведенного исследования была отмечена высокая распространенность

различных малых аномалий развития сердца у детей. Наиболее часто были зарегистрированы аномальные хорды левого желудочка (91,7%) и пролапс митрального клапана (88,3%). Открытое овальное окно было отмечено у 10% детей, пролапс трикуспидального клапана – у 6,5% детей.

Заключение. Наиболее распространенными кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани у детей являются аномальные хорды левого желудочка и пролапс митрального клапана.

СОДЕРЖАНИЕ СВИНЦА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

Аксенов А.В.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Город Челябинск является крупным промышленным центром Южного Урала. Одним из веществ, присутствующих в валовых выбросах в атмосферный воздух от стационарных источников, является токсический элемент свинец.

Цель исследования – определить содержание свинца в сыворотке крови у детей с ювенильным артритом, проживающих в крупном промышленном центре Южного Урала – городе Челябинске.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 60 детей с ювенильным артритом, включающее в себя исследование в сыворотки крове свинца методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в городе Челябинске.

Результаты. В исследуемой нами группе детей с ювенильным артритом было выявлено статистически значимое повышение уровня свинца (p<0,05) в сыворотке крови. Следует отметить, что наиболее выраженные изменения свинца в сыворотке крови были зарегистрированы у детей с полиартикулярным и системным вариантами ювенильного артрита (p<0,05), протекающих с 2 и 3 степенями активности (p<0,05).

Заключение. Для детей с ювенильным артритом, проживающих в промышленном центре Южного Урала – городе Челябинске, характерно повышение уровня свинца в сыворотке крови, наиболее выраженные изменения которого отмечаются при полиартикулярном и системном вариантах ювенильного артрита, протекающих с 2 и 3 степенями активности.

ПСИХОЛОГО-ВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Арутюнян К.А., Чупак Э.Л.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, *Благовещенск*

Введение. Частые острые респираторные инфекции, следующие одно за другим, оказывают на организм ребенка негативное воздействие, нарушая развитие эмоциональной сферы, способствуя возникновению дисбаланса вегетативной регуляции внутренних органов.

Цель исследования. Изучить у детей с частыми респираторными инфекциями психолого-вегетативный статус.

Материалы и методы. Проведен анализ 84 историй болезни детей, находившихся на обследовании в отделении дневного стационара *Детской городской клинической больниц г. Благовещенска. Первую группу составили дети* с частыми респираторными заболеваниями в возрасте 3-9 лет (64 ребенка). Группу сравнения (2 группа) составили эпизодически болеющие дети этого же возраста (20 детей). Всем детям проводились кардиоинтервалография, психологический тест на уровень тревожности Р. Теммпл, В. Амен, М. Дорки.

Результаты. Дети 1 группы достоверно чаще (p<0,05) показывали значения индекса тревожности выше 50%. Эти дети характеризовались повышенной тревожностью, неуверенностью в себе, сложностями в общении со сверстниками и взрослыми. У 32,8% детей 1 группы выявили исходную эйтонию, из них у трети детей отмечается асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности, что указывает на повышенную истощаемость адаптационных возможностей. Выявлена средняя обратная корреляционная связь между частотой острых респираторных инфекций в год и значением вегетативной реактивности (r=-0,58; p<0,05), сильная прямая корреляционная связь между частотой острых респираторных инфекций в год и уровнем тревожности (r=0,77; p<0,05), умеренная обратная корреляционная связь между уровнем тревожности и значением вегетативной реактивности (r=-0,32; p<0,05).

Заключение. Описанные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи характера вегетативной регуляции с особенностями организации эмоциональной сферы. Значительное напряжение регуляторных механизмов является сопровождением вегетативных проявлений тревожности, приводящей к недостаточной активации эрготропных структур. Выявлено, что дети с частыми острыми респираторными инфекциями имеют вегетативную дисфункцию, которая у 1/3 выражается асимпатикотонической вегетативной реактивностью на фоне высокого уровня тревожности. Это может привести к хронизации инфекционного процесса и формированию психосоматической патологии.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Ахмедова Н.Р., Ибрагимов А.А., Сайидова М.Х.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Ювенильный артрит (ЮА) является самым распространенным ревматическим заболеванием, и как правило, самой частой причиной инвалидности среди детей.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости клинических форм ювенильного артрита у детей в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Обследовано 189 больных с ЮА в возрасте от 1 до 18 лет, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии с начала 2015 года до настоящего времени. Всем больным были проведены общеклинические, биохимические и инструментальные методы исследования. Диагноз ставился на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторно-инструментальных методов исследований согласно критерий ILAR Edmonton (2001 г.).

Результаты. Изучение частоты встречаемости различных форм ЮА среди обследованных показало, что суставная форма была зарегистрирована у 137 (72,4%) детей, из которых полиартритическая и олигоартритическая форма составили 32,8% и 33,8%, а энтезит ассоциированный и недифференцированный артрит встречался в 3,1% и 1,5% детей. Псориатическим артритом страдали 2 (1%) детей. ЮА с системным началом был диагностирован у 52 детей (27,5%). Анализ начала заболевания в зависимости от форма ЮА указывает, что олигоартрикуларная форма болезни чаще начинается в возрасте 3-4 лет и 8-9 лет, а полиартикулярная характерна для детей в возрасте 8-12 лет, что совпадает с литературными данными, в которых указан пик заболеваемости олигоартритической формой ЮА преимущественно детей в возрасте 1-5 лет, тогда как полиартикулярная форма больше развивается в 2-15 лет. По данным литературы, ЮА с системным началом может дебьютировать в любом возрасте, но чаще возникает до полового созревания. У 52 (27,5%) больных с ЮА с системным началом чаще встречался у детей в возрасте до 5 лет. Раннее начало заболевания свидетельствует о большем количестве системных воспалительных процессов и более неблагоприятном исходе, чем у детей с более поздним началом заболевания.

Заключение. По частоте встречаемости различных форм ювенильного идиопатического артрита идет преобладание олигоартритической, полиартритической и системной форм заболевания, которые чаще дебьютируют в дошкольном и раннем школьном возрастах.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЕМ КАЧЕСТВА СНА И СТРЕССОМ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Бекезин В.В.[1], Пересецкая О.В.[1], Козлова Л.В.[2]
[1]Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск
[2]Смоленская областная детская клиническая больница, Смоленск

Введение. В последние годы отмечается рост артериальной гипертензии в детском возрасте, часто ассоциированной с ожирением. При этом известно, что нарушение качества сна приводит к невротическим расстройствам и стрессу, которые в свою очередь являются факторами высокого риска увеличения жировой массы тела.

Цель: провести корреляционный анализ между качеством сна и выраженностью стресса у детей подросткового возраста в зависимости от уровня АД и индекса массы тела (ИМТ).

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 117 детей подросткового возраста с индексом массы тела (ИМТ, кг/м^2) равным или более 2 SDS с учетом пола и возраста, включающее антропометрию, измерение АД (амбулаторное и СМАД), анкетирование (шкалы нарушение сна и стресса, адаптированные к подростковому возрасту). Методом случайной выборки в исследование были включены 79 детей. В зависимости от уровня АД и ИМТ все обследованные были разделены на 4 группы: 1-я группа (n=21) – дети с артериальной гипертензией (АГ) белого халата и избыточной массой тела; 2-я группа (n=24) – дети с АГ белого халата и ожирением I-II степени; 3-я группа (n=11) – дети с АГ 1-й степени и избыточной массой тела; 4-я группа (n=23) – дети с АГ 1-й степени и ожирением I-II степени. При статистической обработке использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. Выявлено, что корреляционные связи между показателями шкал нарушения сна и стресса у обследованных детей зависят от уровня артериального давления и индекса массы тела. Так, корреляционная связь между шкалой сна (блок 1) и шкалой стресса была отрицательной и равнялась: у детей 2-й группы – 0,341 (p<0,05), у детей 4-й группы – 0,528 (p<0,05); у детей 1-й группы отсутствовала, а у детей 3-й группы – 0,437 (p<0,05). Корреляционная связь между шкалой апноэ сна (блок 4, раздел 3) и шкалой стресса была положительной и равнялась: у детей 2-й

группы – 0,357 (p<0,05), у детей 1-й группы – 0,304 (p<0,05); у детей 4-й группы – 0,701 (p<0,05) и у детей 3-й группы – 0,448 (p<0,05).

Заключение. Таким образом, корреляционный анализ показал, что усиление нарушения качества сна и выраженности стресса у детей школьного возраста на фоне нарастания индекса массы тела сопровождаются повышением уровня артериального давления. В связи с этим первичная профилактика артериальной гипертензии должна включать немедикаментозные и психологические подходы, направленные на коррекцию диссомнии и стресса у детей.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Белаш Т.А., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Григорьянц И.С., Енина Е.А., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение: Большинство детей Ставропольского края (СК), страдающих муковисцидозом (МВ), отстают в физическом развитии от своих здоровых сверстников, особенно по массе тела. Установлено, что при МВ у детей снижается способность организма к синтезу сложных липидов.

Цель исследования: изучить изменения жирового обмена у школьников СК, страдающих МВ.

Материалы и методы исследования. Обследовано 23 ребенка школьного возраста, страдающих МВ. Исследование проводилось на базе Регионального центра МВ г. Ставрополь. Контрольную группу составили 23 ребенка того же возраста, не страдающие хроническими заболеваниями и не относящиеся к группе часто болеющих детей. Фракции липидов определяли методом тонкослойной хроматографии, транспортные формы липидов (липопротеиды-ЛП)-методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле. При статистическом анализе использовались программы STATISTICA 6,0 (StatSoftInc., США) и MicrosoftExcel XP (MicrosoftCorp., США), для определения степени взаимосвязи между признаками – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты: Выявлено, что у школьников СК, страдающих МВ, ярко выражена дислипидемия по сравнению с контрольной группой (достоверное повышение общих липидов (ОЛ), ХС, хиломикронов (ХМ), ЛП очень низкой (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) при достоверном снижении ЛП высокой плотности (ЛПВП), причем эти изменения прямо коррелируются со снижением массы тела больного (r=+0,71).

Заключение Выявленная связь дислипидемии с нарушением физического развития больных диктует необходимость коррекции питания детей-школьников СК, страдающих МВ, для чего использовалась программа «Аспон – питание», позволяющая проводить анализ по 52 основным нутриентам, входящим в состав продуктов питания, руководствуясь которой можно рекомендовать диету, содержащую повышенное на 10-15% количество белка и нормальное количество жиров и углеводов. При этом в рацион включены только легко усваиваемые жиры (сливочное и растительное масло).

КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ МУКОВИСЦИДОЗОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА

Белаш Т.А., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Енина Е.А., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Муковисцидоз (МВ) – неизлечимое заболевание, диктующее необходимость диспансерного наблюдении и непрерывной терапии в течение всей жизни, причем терапия не ограничивается рамками медикаментозного лечения, но и включает продукты питания содержащие элементы необходимые для нутрицевтической коррекции.

Цель исследования: провести коррекцию питания детям школьного возраста, страдающих МВ, в зависимости от изменений элементного гомеостаза

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 23 ребенка школьного возраста, страдающие МВ, проживающие в Ставропольском крае (СК). Все пациенты наблюдаются в Региональном центре МВ г. Ставрополя. Для определения элементов в биосубстратах используются два метода анализа: ИСП-АЭС и ИСП-МС в лаборатории АНО «Центр биотической медицины», аккредитованной в Федеральном центре госсанэпиднадзора при МЗ РФ, г. Москва. Контролем служили нормативы содержания элементов у здоровых детей.

Результаты. У школьников СК, страдающих МВ, уровень Al^{+3}, As^{+5}, Be^{+2}, Cd^{+2}, Co^{+8}, Cu^{+}, Fe^{+2}, Hg^{+2}, I^{+7}, Li^{+}, Mn^{+7}, Ni^{+8}, P^{+5}, Pb^{+4} Se^{+6}, Sn^{+4} и V^{+5} ниже, чем в контрольной группе, а уровень B^{+3}, Ca^{+2}, Cr^{+6}, K^{+}, Mg^{+2},Na^{+}, Si^{+4} и Zn^{+2} – выше, чем у здоровых сверстников, что позволяет рекомендовать диету, включающую крупы (пшенная, гречневая, овсяная, кукурузная, отруби), макароны, мясные продукты (говядина, говяжья печень), морские продукты (печень трески, креветки, кальмары, скумбрия, горбуша, морская капуста, морская соль, мидии, устрицы, лангусты), яйца, молочные продукты (молоко, сливочное масло, сыр), фрукты, сухофрукты овощи. Потребление продуктов, содержащих B^{+3}, Ca^{+2}, Cr^{+6}, K^{+}, Mg^{+2}, Na^{+}, Si^{+4} и Zn^{+2}, следует уменьшить. К ним относятся: соленое масло, или маргарин, все виды сыров, бекон, копченое мясо, мясо кролика, окорок, сосиски, колбасы,

солонина, консервированное мясо, студень, мясные и рыбные полуфабрикаты, жареные и соленые орехи, любые промышленные соусы, подливки, кетчупы, бульонные кубики, чипсы, сухарики, какао, рис, овсяная мука, горох, фасоль, кунжут.

Заключение. Питание школьников СК, страдающих МВ, необходимо корригировать, исходя из изменений в элементном гомеостазе больных.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА

Брагин А.В., Орлова Е.С.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень;
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Заболевания пародонта, превалируя в структуре стоматологической патологии, поражают более 80% населения и являются одной из актуальных проблем здравоохранения.

Цель исследования. Сравнительный анализ клинической эффективности комплексного лечения пародонтита с применением новой фармакологической композиции (НФК).

Материалы и методы. Нами было предложено «Средство лечения пародонтита и заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с геликобактерной инфекцией и способ его применения», (патент РФ, №2549445). Сравнительный анализ клинической эффективности комплексного лечения пародонтита с применением НФК проведен с традиционным антибактериальным препаратом для местного применения «Метрогил Дента» 1%® и изучен на примере совокупной клинической выборки 39 человек в возрасте 16-18 лет.

Результаты. Лекарственная форма была создана на основе запатентованного отечественного препарата «Силативит» (патент РФ № 2255939). В качестве активной лекарственной добавки для лечения пародонтита на фоне хеликобактериоза нами было предложено добавление висмута трикалия дицитрата. Изготовление НФК для применения в комплексной терапии у пациентов с хеликобактерной патологией производилось в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН. Использование висмута трикалия дицитрата для формулы препарата объясняется специфическим действием в отношении Helicobacter pylori (Hp) и отсутствием резистентности бактерии к нему.

Заключение. Наличие заболеваний пародонта и пародонтальных карманов как главного экстрагастрального резервуара Hp, может служить дополнительным источником реинфицирования организма, что необходимо учитывать при лечении пациентов с сочетанной патологией. Полученные результаты использования оптимизированной схемы лечения пародонтита свидетельствуют об уменьшении воспалительных процессов в тканях пародонта и характеризуются стойкой клинической ремиссией в контрольные сроки наблюдения.

ЛИПИДНОГО ОБМЕН ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Григорьянц И.С., Енина Е.А., Быков В.О., Пустабаева М.С.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Введение. Липиды обеспечивают нормальное течение процессов клеточного метаболизма, стимулируют неспецифический иммунитет, являются предшественниками стероидных и половых гормонов. Муковисцидоз (МВ) – тяжелое моногенное заболевание, характеризующееся ухудшением качества жизни больного.

Цель исследования: анализ изменений липидного обмена у детей Ставропольского края (СК), страдающих МВ.

Материалы, методы исследования. В исследование включено 102 ребенка с МВ, которым проводился анализ кала на панкреатическую эластазу. Для определения спектра липидов сыворотки крови и их транспортных форм использовали анализатор для биохимических исследований COBASc 311, фирма RocheDiagnosticsGmbH, Германия. Статистический анализ производили с использованием интегрированного пакета статистических программ STATISTICA 6,0 (StatSoftInc., США) и пакета программных приложений MicrosoftExcel XP (MicrosoftCorp., США).

Результаты. До лечения у детей с МВ уровень фракций холестерина (ХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достоверно ниже, чем в контроле ($p \leq 0{,}05$); уровень триглицеридов (ТГ) достоверно выше ($p \leq 0{,}001$), чем у здоровых детей, а показатель липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) не отличался от такового в контрольной группе; ЛПВП у больных МВ без панкреатической недостаточности достоверно снижены ($p \leq 0{,}001$), с панкреатической недостаточностью – достоверно повышены ($p \leq 0{,}05$);

ЛПНП при МВ без панкреатической недостаточности достоверно ниже ($p \leq 0{,}001$), с панкреатической недостаточностью – выше, но не достоверно ($p \geq 0{,}05$).

Заключение. Исследование липидного спектра сыворотки крови у детей, страдающих МВ, выявило выраженную дислипидемию, усугубляющую тяжесть заболевания и ухудшение качества жизни. При МВ с панкреатической недостаточность обнаружена обратная, статистически значимая зависимость между эластазой кала и ЛПВП; уменьшение расходов холестерина на синтез стероидов, временная дисфункция надпочечников, что, в свою очередь, может усугублять обструктивный синдром.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ В ВЫПУСКНЫХ КВАЛИФИКАЦИОННЫХ РАБОТАХ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАВШИХСЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ»

Волчанский М.Е., Деларю В.В.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Образовательная профессиональная программа 37,05,01 «Клиническая психология» ориентирована, в первую очередь, на подготовку соответствующих специалистов для работы в сфере здравоохранения. Поэтому актуальным представляется выяснение их предпочитаемых / предполагаемых направлений будущей профессиональной деятельности (БПД), в частности, работы с детьми и подростками (ДиП), тем более, что оказание психологической помощи (ОПП) ДиП получает все более широкое признание, а одним из наиболее реалистичных прогностических вариантов сферы БПД служит анализ тематики выпускных квалификационных работ (ВКР).

Цель исследования – анализ представленности ОПП ДиП в ВКР студентов, обучавшихся по специальности «Клиническая психология».

Материалы и методы. Контент-анализ 205 ВКР, защищенных в 2017-2021 гг. по специальности «Клиническая психология» студентами ВолгГМУ (сплошная выборка).

Результаты. Всего вопросам ОПП ДиП были посвящены 33 работы (16,1% от всех ВКР; от 8,6% до 22,9% по анализируемым годам). ОПП ДиП при нервно-психических расстройствах (умственной отсталости, задержки психического развития, невротических нарушениях, шизофрении, эпилепсии, ДЦП) рассматривались в 10,2% от всех ВКР (в 63,6% от работ «педиатрической тематики»); при соматических заболеваниях (онкологических, аллергических, опорно-двигательного аппарата, нарушениях зрения, послеоперационном периоде) – в 3,9% (24,2% соответственно); оказавшимся в сложной жизненной ситуации (в детских домах, при алкоголизме родителей) – в 2,0% (12,1%).

С известной долей условности к «педиатрической тематике» можно отнести еще 14 работ (6,8%), посвященных ОПП семьям / родителям, имеющих ДиП с различными заболеваниями (нервно-психическими, онкологическими).

Заключение. Согласно тематике ВКР, у каждого шестого-седьмого студента – будущего клинического (медицинского) психолога имеется интерес к работе с ДиП, что с определенной долей вероятности позволяет прогнозировать их БПД в данном направлении. В целом, подобное количество будущих специалистов, ориентированных на ОПП ДиП, представляется достаточным; при этом соотношение «нервно-психических» и «соматических» исследований соответствует потенциально возможным местам будущего трудоустройства.

ПРЕДПОЧТЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ В ШКОЛЬНОМ ПИТАНИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ Г.МОСКВЫ

Горелова Ж.Ю., Соловьева Ю.В., Летучая Т.А.
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

Введение. Организация в школе основного и дополнительного рациона питания для обучающихся является одним из основных факторов формирования правильных пищевых привычек и навыков у детей и подростков, но в ассортименте буфетов нередко преобладают кондитерские изделия и напитки низкой пищевой ценности. В ассортимент продуктов для свободной продажи, кроме входящих в состав основного рациона питания, необходимо включать продукты, которые школьник не получил в этот день в составе завтрака или обеда.

Цель исследования. Оценка пищевого поведения, особенностей выбора основной и буфетной продукции и предпочтений в питании школьников.

Материалы и методы. Обследовано 128 детей. Оценивали пищевые предпочтения блюд в школе и дома в основные приемы пищи и питание в буфете. Методы – гигиенические /анкетирование/, статистические, оценка качественного состава пищи с использованием компьютерных программ «Stadia», 1С «Школьное питание».

Результаты. Большинство детей к началу обучения имели определенный стереотип пищевого поведения. На завтрак предпочитали йогурт – 89,6%, сырники – 73,4%, омлет – 71,8%, кашу – 66,4%, оладьи – 62,5%. В качестве напитка на завтрак школьники выбирали какао – 56,2%, молоко – 43,7%. На обед – в 51,5% борщ, 28,1% – щи. На второе блюдо в обед: запеканку – 71%, котлеты – 18,7%, картофельное пюре – 10,1%. В буфете предпочитали из напитков – какао – 72%. На полдник: фрукты – 68,7%, печенье – 49,2%, йогурт – 33,5%. В ассортименте буфета преобладали кексы, круассаны, сосиски в тесте, ватрушки, блины. На ужин – рыба, мясная запеканка, котлеты, овощи, вареники, плов, картофель, овощной салат, из напитков компот – 37,5%, кисель – 21,8%, чай – 23,4%.

Заключение. Питание обучающихся в целом является сбалансированным, за исключением самостоятельного выбора продукции в буфете, пищевые предпочтения которой остаются не разборчивыми. Выявлена необходимость коррекции дополнительного ассортимента путем сокращения выпечки, сладких напитков, добавления в рацион фруктов, витаминизированных продуктов, соков.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С РАННИМ ДЕТСКИМ АУТИЗМОМ В ОЦЕНКАХ ПСИХОЛОГОВ

Деларю В.В., *Кондратьев Г.В., Ворожейкина Л.И., Шутова О.И.*
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. В настоящее время общепризнан комплексный подход при реабилитации детей с ранним детским аутизмом (РДА), согласно которому ее эффективность во многом определяется сочетанностью оказания медицинской, психологической и социальной помощи. При этом существенное (или даже определяющее) значение отдается психологической помощи, что делает актуальным изучение мнения психологов по данному вопросу.

Цель исследования – оценки психологов оказания медицинской, психологической и социальной помощи детям с РДА.

Материалы и методы. Анкетирование в 2009г. 61 работающих с детьми психологов, стаж работы менее 5-ти лет был у 44,3%, стаж 5 лет и более у 55,7%; в 2019-2020гг. – 63 психологов (39,7% и 60,3% соответственно).

Результаты. Оценки оказания медицинской помощи детям с РДА в 2009г.: по мнению 3,3% специалистов она носит достаточно полный характер; 24,6% ответили, что носит явно недостаточный характер; 29,5% решили, что верно нечто среднее между этими крайними точками зрения и 42,6% затруднились ответить. Спустя 10 лет распределение ответов было: 11,1%; 23,8%; 42,9% и 22,2% соответственно.

То, что психологическая помощь носит достаточно полный характер в 2009г. ответили 3,3%; что носит явно недостаточный характер – 62,3%; 13,1% решили, что верно нечто среднее и 21,3% затруднились ответить. Спустя 10 лет ответы распределились следующим образом: 12,7%; 57,1%; 28,6% и 1,6% соответственно.

Относительно социальной помощи: в 2009г. о ее оказании в полном объеме высказались 1,6% психологов; о явно недостаточном объеме – 57,4%; что верно нечто среднее между этими крайними точками зрения – 16,4% и затруднились ответить – 24,6%. Через 10 лет распределение ответов было: 11,1%; 63,5%; 22,2% и 3,2% соответственно.

Заключение. Проведенное в рамках компарационного подхода анкетирование работающих с детьми психологов в 10-ти летнем интервале показало, что реабилитация детей с РДА продолжает осуществляется недостаточно эффективно; при этом более положительно оценивается оказание медицинской помощи. Позитивно можно отметить уменьшение количества психологов, затруднившихся ответить на входящие в спектр их профессиональной деятельности вопросы (оценить оказание медицинской, психологической и социальной помощи данной категории детей).

МЕДИЦИНСКИЕ ПСИХОЛОГИ ОБ УЧАСТИИ ПЕДАГОГОВ ДЕТСКИХ САДОВ И ШКОЛ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РАННИМ ДЕТСКИМ АУТИЗМОМ

Деларю В.В.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Традиционно в качестве агентов реабилитации детей (РД) с ранним детским аутизмом (РДА) рассматриваются врачи, психологи и сотрудники социальных служб. Но в последние годы получают все большее распространение «мягкие» критерии диагностики расстройств аутистического спектра, что способствует не только статистическому росту количества детей с данной патологией, но и актуализирует участие в реабилитационном процессе других специалистов, в частности, педагогов детских садов и школ.

Цель исследования – выяснить мнение медицинских психологов относительно участия педагогов детских садов и школ в реабилитации детей с РДА.

Материалы и методы. Анкетирование в 2009г. 61 работающих с детьми психологов, стаж работы менее 5-ти лет был у 44,3%, стаж 5 лет и более у 55,7%; в 2019-2020гг. – 63 психологов (39,7% и 60,3% соответственно).

Результаты. В 2009г. 52,1% медицинских психологов считали, педагоги детских садов и школ могут помочь в реабилитации детей с РДА; спустя 10 лет так думали уже 71,4% ($p<0,05$); прямо противоположной точки зрения («не могут помочь») придерживались 10,4% и 1,6% соответственно ($p<0,05$); решили, что верно нечто среднее между этими крайними точками зрения 27,1% и 14,3% ($p>0,05$); затруднились ответить 10,4% и 12,7%.

В тоже время, что педагоги детских садов и школ реально помогают в реабилитации детей с РДА в 2009г. считали 10,4% медицинских психологов, спустя 10 лет – 14,3%; что «не помогают» ответили 39,6% и 49,2% соответственно; 18,8% и 11,1% решили, что верно нечто среднее; затруднились ответить 31,2% и 25,4%.

Заключение. Согласно проведенному исследованию, медицинские психологи считают, что педагоги детских садов и школ могут помочь, но реально не помогают в реабилитации детей с РДА, при этом, в 10-ти летнем интервале, количество специалистов, считающих, что «могут помочь» увеличилось, а считающих, что «реально не помогают» практически не изменилось. Вышеизложенное актуализирует

необходимость проведения с педагогами занятий, посвященных их возможностям участия в реабилитации детей с РДА, особенно с учетом того, что большинству детей с данным расстройством оказываются образовательные услуги в детских садах и школах обычного типа.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНЫХ АРТРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Дмитрачков В.В.[1], Юшко В.Д.[1], Дмитрачкова О.В.[2]
[1]Белорусский государственный медицинский университет,
[2]Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, Беларусь, Минск

Цели: выявить эпидемиологические, клинико-анамнестические особенности, значимые коморбидные состояния (КоС) реактивных артропатий (РА) у детей.

Материал и методы. Гр.наблюдения (ГрН) – 30 детей с РА (1-18 лет). Проводились: анализ клинико-анамнестических данных, амбулаторных и медкарт, анкетирование детей.

Обсуждение результатов. Наследственность отягощена у 46,7% детей: по линии матери – 50%, отца (28,6%) обоих родителей – 21,4%; по патологии сердечно-сосудистой системы (42,9%), опорно-двигательного аппарата (21,4%), аллергопатологии (35,7%). У 26,7% – отягощен аллергоанамнез: медаллергия, пищевая аллергия (Ал) 50%, бытовая Ал 12,5%. Крайние варианты физразвития (рост высокий и вышесреднего) – у 23,3% детей. Вирусные, вирусно-бактериальные инфекции, перенесенные накануне (53,3%): ОРИ (43,8%), грипп (18,8%), ангина (6,3%), о. бронхит (12,5%), ИМВП (12,5%), о. гастроэнтерит (6,3%); 13,3% – предшествующая травма, 33,3% – причина РА неизвестна. КоС в ГрН (90%): у 18,5% патология пищеварительного тракта (ПТ, патология его верхних отделов у 4 детей, ДЖВП у 1; СВД (18,5%), анемии (3,7%), БРА–3,7%, хр. очаги инфекции у 74,1%, (верхних дыхательных путей (85%)). ВнП и/или ВиП ДСТ у 80%: из них ВиП у 91,7%, ВнП у 37,5% (ВнП+ВиП – 29,1%). Миопия, астигматизм у 22,2%. ВиП ДСТ ГрН – в 73,3%. МАРС – 95,5%. НСРП у 93,3%. Чаще поражались суставы (Су): (коленные (80%), тазобедренные (26,7%), голеностопные (16,7%); реже: лучезапястные (10%), межфаланговые (6,7%). Моно-(40%), олиго-(40%), полиартрит (20%). Артралгии-у всех детей ГрН: при ходьбе (80%), в покое (33,3%), ночные (13,3%); ограничение движений в Су (16,7%), их отечность, дефигурацию (53,3%), нарушение походки (20%), гиперемию, повышение Т над Су (10%), хруст при ходьбе (10%); жалобы на кардиалгии (23,3%), цефалгии (36,7%), абдоминальный синдром (13,3%). Лабораторно: лимфоцитоз (53,3%), нейтрофильный сдвиг влево – 13,3%, эозинофилия – 6,7%; СРБ повышен у 10% детей.

Выводы. У детей с РА КоС встречаются часто, преобладают: патология ПТ, СВД, хр.очаги инфекции, варианты НСРП, МАРС, что может затруднить подбор базисной терапии. Курация детей с РА требует междисциплинарного подхода, взаимодействия врачей разных специальностей.

УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА У РЕБЕНКА С ОСТРЫМ ЛИМФАДЕНИТОМ ШЕИ

Дмитрачков В.В.[1], Лапковский В.И.[2], Синица Ю.Н.[2], Кадыров М.Т.[2]
[1]Белорусский государственный медицинский университет,
[2]УЗ «4-я Городская детская клиническая больница», Беларусь, Минск

Под наблюдением находился пациент Ш. 11 лет. Жалобы на боли, образование в верхней 1/3 шеи слева, появились 2 нед. назад. Отек тканей в этой области появился накануне обращения в клинику, температура (Т) 38°С. В анамнезе с-м Жильбера. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Т36,7°С. По органам без патологии. ЧД=19уд/мин. ЧСС=88уд/мин. Конфигурация лица не изменена, в области верхней 1/3 шеи слева округлое образование 4,0х4,5см, болезненное, ограниченно подвижно, кожа над ним не изменена. В ан. крови: Эр-4,87х10^{12}, Hb-138г/л, Тр-166х10^{9}, Л-4,2х10^{9}, Б-1, П-5, С-24, Лф-61, М-20, Э-1, М-9, СОЭ 23 мм/час. УЗИ: данные в пользу о. лимфаденита (ОЛА) шеи. Диагноз: неодонтогенный ОЛА верхней 1/3 шеи слева? Воспалившаяся боковая киста шеи (БКШ)? От диагностической пункции – отказ. Терапия: цефамед, амикацин, димексид. Состояние улучшилось, но ч/з 15 дн. от поступления (4 дн. отмены а/б терапии) – Т37,7°С, появилась пятнистая розовая сыпь на ногах и руках, зуд(?). Назначен хлоропирамин. На следующий день: состояние ср. тяжести – выражен с-м токсикоза, болезненные узлы на голенях, руках; образование боковой поверхности шеи слева; слабость. Т36,4°С. Желтушность кожи, склер. На голенях, руках множественные ярко-розовые узлы (d=1-5см), болезненные, горячие, возвышаются над кожей. Слизистые чистые, катаральных явлений нет. В области шеи слева – образование, б/б, неоднородное, мягко-эластическое (конгломерат л/узлов?). Кожа над ним без гиперемии. По органам без патологии. Диагноз: Узловатая эритема, инф/аллергическая, о.течение. Верхнешейный ЛА. БКШ? Лечение: цефепим, дексаметазон, индометациновая мазь. Эр-4,85х10^{12}, Hb-136 г/л, Тр-186х10^{9}, Л-9,4х10^{9}, Б-1, П-13, С-45, Лф-34, М-7, Э-1, СОЭ 34 мм/час. Б/х ан.крови: мочевина – 2,45ммоль/л, биллирубин общ. – 50,2, своб. – 34,5, связ. – 15,7мкмоль/л, ALT–11, AST-25,

ГГТП-16Е/л, белок-78г/л, СРБ-27мг/л. R-гр.ОГК-N. УЗИ ОБП: увеличение печени, селезенки, л/узел в проекции тела ПЖЖ. Ребенок переведен в РНПЦ детской онкогематологии для проведения биопсии (исключить ЛГМ): гнойно-некротический ЛА.

Выводы: все обнаруженные у пациента изменения следует стремиться объяснить одним заболеванием. Выполнение принципов диагностики позволит выявить редкую патологию, воссоздать полную картину заболевания.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА И ГОМОЦИСТЕИНА НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Дорохов Н.А., Трофимова А.В., Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А.
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул

Введение. Жалобы на кровоточивость и кровотечения у детей различного возраста довольно распространены и вызывают беспокойство как самих детей, так и их родителей. Специалистам в этой проблеме важно понять причины кровоточивости и возможное влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на проявления кровоточивости, показатели гемостаза и изменение гомоцистеина как фактора, провоцирующего кровоточивость.

Цель. Установить клинико-лабораторные проявления патологии системы гемостаза и уровня гомоцистеина у детей на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы. В исследование включено 210 детей, обратившихся на прием к гематологу в возрасте от 1 до 17 лет с жалобами на повышенную кровоточивость. Критерии включения: наличие у ребенка жалоб на повышенную кровоточивость; отсутствие признаков наследственных нарушений соединительной ткани. Было сформировано две группы: I группа дети с клиническими проявлениями НДСТ (12 и более баллов по внешним признакам и 20 по висцеральным признакам) (n=58); II группа контроля без клинических признаков НДСТ (n=152). Исследование системы гемостаза: Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), активность фактора фон Виллебранда, Агрегация тромбоцитов с адреналином, коллагеном, АДФ, ристомицином, уровень гомоцистеина крови.

Результаты. Наличие НДСТ у детей с повышенной кровоточивостью сопровождается гипокоагуляцией по АПТВ, снижением агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ. Повышение гомоцистеина отмечено в 46% с сильной прямой зависимостью у детей с НДСТ.

Заключение. У пациентов с повышенной кровоточивостью отмечено снижение агрегации тромбоцитов с адреналином коллагеном, АДФ, ристомицином, гипокоагуляция по АПТВ, снижение активности ф. Виллебранда и в 46% повышение уровня гомоцистеина. На фоне НДСТ отмечена в большей степени гипокоагуляция по АПТВ, снижение агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ, и прямая сильная связь гомоцистеина с уровнем активности ф. Виллебранда.

ФРЕНУЛОПЛАСТИКА ПРИ АНКИЛОГЛОССИИ: КТО ВЛИЯЕТ НА РЕШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ О ЕЕ ПРОВЕДЕНИИ СВОИМ ДЕТЯМ?

Кроман Ю.О., Фоменко И.В., Деларю В.В.
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Анкилоглоссия является часто встречающимся у детей стоматологическим заболеванием, предполагающим оперативное лечение (френулопластику). В специальной литературе подробно рассматриваются соответствующие медицинские вопросы и практически не уделяется внимания сопутствующим психологическим и биоэтическим аспектам. В частности, чьи мнения учитывают родители, соглашаясь на проведение френулопластики своим детям.

Цель исследования – выяснить, кто влияет на принятие решения родителями о проведении френулопластики своим детям.

Материалы и методы. Анкетирование родителей 129 детей, которым была проведена френулопластика при анкилоглоссии. В возрасте 3-6 лет данная операция была произведена 45,0% детей, в 7-9 лет – 40,3%, в 10-12 лет – 14,7%. Мальчиков было 49,6%, девочек – 50,4%.

Результаты. Большинство родителей – 67,5% считали, что врачи-стоматологи предоставили им достаточно полную информацию о предстоящей операции; 17,8% – что их частично проинформировали; 2,3% – что информации практически не было и 12,4% затруднились ответить.

33 родителя (25,6%) согласие на данную операцию дали исключительно самостоятельно; 96 (74,4%) – после консультирований с другими людьми, их советов или знакомства с другими источниками.

Агенты влияния на решение этих 96 родителей о проведении операции (можно было указать несколько): другие врачи в других медицинских организациях для 37,5%; найденная информация в Интернете – для 32,3%; рекомендации, полученные в социальных сетях – для 17,7%; советы членов семьи – для 16,7%; мнения родителей, чьим детям уже сделали подобную операцию для – 14,6%; советы друзей / подруг / сослуживцев, которые не имеют медицинского образования – для 6,3%.

Заключение. Основными агентами влияния на согласие родителей являются лечащие врачи-стоматологи, которые, по мнению двух третей опрошен-

ных родителей, предоставили им достаточно полную информацию. Однако каждый третий из четырех родителей дает согласие только после изучения другой информации, среди которых половина получают ее из общедоступных электронных СМИ. В тоже время в специальной литературе преобладает критическая оценка данных источников из-за частой ошибочности содержащихся в них сведений. Это следует учитывать врачам-стоматологам при информировании родителей.

ГИПОКСИТЕРАПИЯ И ЭНТЕРАЛЬНАЯ ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПОДРОСТКОВОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Мисирова И.А., Борукаева И.Х., Карданова Л.Д.
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик

Введение. В последние годы проблема воспалительных заболеваний женских половых органов в детском и подростковом возрасте все больше привлекает внимание врачей акушеров-гинекологов. Несвоевременное и неадекватное лечение заболевания приводит к рецидивированию, хронизации, что может быть причиной серьезных осложнений: нарушения менструальной функции, бесплодия, невынашивания.

Цель исследования – выявление эффективности нормобарической интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии в лечении неспецифического сальпингоофорита у подростков 12-15 лет.

Материалы и методы. Обследовано 50 подростков 12-15 лет женского пола с хроническим неспецифическим сальпингоофоритом в стадии ремиссии. Всем пациенткам проводилось клиническое, гинекологическое и лабораторное обследование до и после гипокситерапии и оксигенотерапии. Также оценивались интенсивность боли внизу живота. Курс интервальной гипокситерапии составлял 15 сеансов вдыхания гипоксической смеси с 14% кислорода; энтеральная оксигенотерапия заключалась в употреблении 300 мл кислородного коктейля в течение 15 дней.

Результаты. Применение гипокситерапии в комбинации с оксигенотерапией привело к достоверному уменьшению интенсивности боли внизу живота, уменьшению подавленности настроения. Снизилось количество лейкоцитов до $7{,}5\pm0{,}1 \times 10^9$/л, лимфоцитов до 23,5±0,02%, СОЭ до 12±0,01 мм/ч, что свидетельствовало об уменьшении хронического воспалительного процесса в придатках. По результатам УЗИ органов брюшной полости отмечалось улучшение кровоснабжения яичников и придатков, что привело к уменьшению гипоксических изменений и склерозирования. Об улучшении кислородного режима организма больных свидетельствовало повышение уровня гемоглобина до 145,7±1,5 г/л и количества эритроцитов в крови до $4{,}7\pm0{,}01 \times 10^{12}$ /л.

Заключение. Комбинированное применение интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии привело к достоверному улучшению клинического состояния больных с хроническим неспецифическим сальпингоофоритом, уменьшению болевого синдрома, нормализации лабораторных и инструментальных показателей. Интервальная адаптации к гипоксии стимулировала компенсаторные механизмы, а энтеральная оксигенотерапия повысила кислородную емкость крови больных, что привело к снижению воспалительного процесса в яичниках.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Морева Г.В., Селиванов О.К., Василевская А.В., Фатхуллаева А.Ш.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ГБУЗ ТО «ОКБ №1», Тюмень

Введение. Узловатая эритема – септальный панникулит, характеризующийся наличием глубоких эритематозных болезненных узлов преимущественно на нижних конечностях. Критерии дифференциального диагноза определяются клинически. Заболеваемость 1-5 случаев на 100000 населения в год. Статистика по детям неизвестна, в связи с малой распространенностью данного заболевания у этой группы населения.

Цель. Изучить клинико-лабораторные особенности течения и анамнеза узловатой эритемы у детей различных возрастных групп и пола в г. Тюмень за 2018-2019 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни, из них 11 больных детей с УЭ, госпитализированных с предварительным диагнозом геморрагический васкулит, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ ТО ОКБ №1 г. Тюмень за период 2018-2019 гг.

Результаты. Большинство заболевших – 8 детей (72,7%) – группа младшего школьного возраста. Дети поступали в стационар преимущественно весной и летом. Дебюту УЭ предшествовали частые ОРВИ, сопутствующими диагнозами при поступлении у 81,8% детей был острый бактериальный назофарингит, у 36,3% функциональные нарушения ЖКТ. У больных (81,8%) отмечалось острое начало заболевания с лихорадкой от 38,0° до 39°. У всех детей в клинике выявлялся кожный синдром на нижних конечностях в виде красно-багровых узлов («шишек») с четкими границами и пастозностью окружающей ткани от 1 до 5 см в диаметре, болезненных при пальпации. В последующем узлы приобретают вид «синяка». Лабораторно УЭ проявляется повышением

уровня СРБ у 6 детей (54,5%), СОЭ у 9 детей (72,7%) и нейтрофильным лейкоцитозом у 5 детей (45,5%). Так же было отмечено повышение уровня антител к кардиолипину у 5 детей (45,5%) и к цитруллинированному виментину у 4 детей (36,4%).

Заключение.

1. УЭ чаще всего встречается у детей школьного возраста (72,7%), различий по половым показателям не выявлено.

2. У всех больных анамнез свидетельствовал о высоком инфекционном индексе.

3. У 81,8% больных отмечалась высокая активность воспалительной реакции, сопровождающаяся лихорадкой и синдромом интоксикации средней степени тяжести.

4. У всех детей выявлялся кожный синдром в виде возвышающихся над кожей красно-багровых узлов с четкими границами, болезненных при пальпации.

ТОПОГРАФО-ОПТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОРЗАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ТУЛОВИЩА У ДЕВУШЕК ОТДЕЛЬНЫХ СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Орлов С.А., Юхвид Е.В., Ахматов В.Н., Орлова И.С.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, ГБУЗ ТО ОКБ №2, Тюмень

Введение. Нарушения осанки и деформации позвоночного столба приводят к многомерным и разносторонним изменениям топографии многих анатомических структур. Для определения нарушений осанки и деформации позвоночного столба у девушек, представительниц различных соматотипов, после проведения антропологических измерений проводилось исследование дорзальной поверхности туловища оптико-топографическим методом «КОМОТ».

Цель исследования. Изучение нарушений осанки и деформации позвоночного столба у русских девушек 16-20 лет.

Материалы и методы. Топографическим методом «КОМОТ» проведено обсследование дорзальной поверхности туловища девушек 16-20 лет с учетом 35 оптико-топографических размеров у 90 девушек.

Результаты. Нами были определены средние значения и их ошибка для 35 наиболее значимых топографических показателей. Значение отношения длины позвоночного столба к ширине грудной клетки (RWL) у девушек астенического типа телосложения характеризуется минимальными показателями 59,30±0,23%. У гиперстенического типа рассматриваемый показатель достигает максимума – 67,80±0,39% и это различие является достоверным (p<0,001). Для нормостеников это значение составляет 63,0±0,21%, различие между рассматриваемыми группами является достоверным (p<0,001). Значения угла разворота левой/правой лопатки GSL/R и расстояние угла левой/правой лопатки от срединной линии туловища DSL/R увеличивается от астеников 16,05±1,42 и 64,56±1,57 к гиперстеникам 21,52±0,91 и 78,51±1,45 (p<0,001), а показатели высоты левой/правой лопатки H1SL/R и «крыловидность» левой/правой лопатки H2SL/R – наоборот, уменьшаются (p<0,05 и p<0,001).

Заключение. От знания причин возникновения нарушений осанки зависит дальнейшее ведение и лечение пациента. При обследовании оптико-топографическим методом «КОМОТ» определены и описаны нормативные показатели в трех плоскостях для девушек без органических нарушений осанки.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ С ПОРАЖЕНИЯМИ ПАРОДОНТА

Орлова Е.С.
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Хеликобактериоз является наиболее распространенной хронической бактериальной инфекцией у человека, в то время, как исследования, касающиеся вопросов идентификации Helicobacter pylori (HP) в полости рта при воспалительных реакциях слизистой оболочки рта, носят весьма противоречивый характер. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что заражение HP начинается уже с раннего детского возраста

Цель исследования. Повышение эффективности лечения заболеваний слизистой оболочки рта у пациентов с Helicobacter pylori инфекцией.

Материалы и методы. Было обследовано 29 пациентов (16-18 лет) с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, ассоциированных с HP-инфекцией, а в группе сравнения – 22 пациента HP – не инфицированных. Экспресс-диагностику хеликобактериоза проводили «Хелик-скан» и уреазным тестом «Хелпил-тест».

Результаты. У пациентов молодого возраста с поражениями пародонта частота выявления латентной инфекции Helicobacter pylori составила 59,7%. Стоматологический статус Helicobacter pylori – инфицированных пациентов отличался высокой интенсивностью кариеса зубов (КПУ (з) = 12,51±3,74), неудовлетворительным уровнем индивидуальной гигиены полости рта (OHIS = 1,94±0,55; WTC = 4,78±1,76), выраженным воспалением тканей пародонта (PMA = 53,60±8,14%, PI = 2,71±0,75, PBI = 2,38±0,73), смещением pH ротовой жидкости в кислую сторону (6,87 ± 0,137) и сниженным показателем неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта (СЦК = 1,88±0,66). Результаты проведенной клинико-лабораторной сравнительной оценки

стоматологического статуса пациентов и тенденция к утяжелению патологии пародонта на фоне хеликобактериоза, показали необходимость комплексного стоматологического лечения таких пациентов.

Заключение. В настоящее время, многие вопросы колонизации Hp слизистой оболочки рта до конца не изучены. Течение заболеваний, ассоциированных с инфекцией H. pylori и эффективность проведения эрадикационной терапии, во многом зависит от рациональной антибиотикотерапии с учетом социальных аспектов проводимого лечения.

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ

Пономарева Ю.В., Науменко М.Л., Мезенцева О.Ю., Краснова К.Ш.
ФГБОУ ВО «ВолгГМУ Минздрава России», Волгоград

Введение. Рациональная фармакотерапия в педиатрии связана не только с особенностями выбора и дозирования препаратов, но и необходимостью подбора оптимальной лекарственной формы с учетом индивидуальных особенностей ребенка. Терапевтический ответ может зависеть от возможности родителями выполнять рекомендации по назначению лекарственных средств (ЛС).

Цель исследования. Выявить и проанализировать основные проблемы применения ЛС в педиатрической практике.

Материалы и методы. Проведено анонимное анкетирование родителей дошкольников, проживающих в г.Волгограде, по вопросам применения ЛС у детей.

Результаты. В исследовании приняли участие 159 респондентов. Медиана возраста опрашиваемых – 35 лет. 31,4% респондентов (50 человек) отметили, что всегда получают от врача подробную информацию по применению ЛС; 4,4% (7 человек) ответили, что никогда не получали таких инструкций. 44% родителей (70 человек) отметили, что не всегда удается следовать рекомендациям по приему ЛС в зависимости от приема пищи. Часто дети отказываются принимать ЛС, потому что им не нравится вкус (64,8% опрошенных), для 30,2% (48 человек) трудности были связаны с большим разовым объемом препарата. 10,7% родителей (17 человек) хотя бы однажды испытывали трудности при приготовлении суспензии и ее дозировании, а 64,8% родителей (108 человек) отметили, что им приходилось разламывать таблетки без установленной производителем резки. 81,1% респондентов (129 человек) используют специальные мерные устройства для дозирования; 15,1% (24 человек) – обычные столовые приборы, а 1,9% (3 человека) дают примерный объем ЛС. 41,5% опрошенных (66 человек) отмечали возникновение аллергических реакций на прием ЛС в форме сиропов и суспензий.

Заключение. Недостаточный терапевтический эффект и возникновение нежелательных реакций при проведении фармакотерапии у детей могут быть связаны с проблемами применения ЛС. Многие родители испытывают сложности в дозировании препаратов ребенку. Более половины респондентов отмечают, что дети отказываются принимать препарат из-за неприятного вкуса или большого разового объема, в трети случаев родителям не удается выполнять рекомендации о назначении препарата в зависимости от приема пищи.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ЕСТЬ ЛИ ВРЕД?

Самороднова Е.А., Сахабетдинов Б.А.
ФГБОУ ВО Казанский Государственный Медицинский Университет МЗ РФ

Введение. Болевой синдром у детей характеризуется полифакторностью и полиэтиологичностью, что всегда требует персонифицированного подхода к терапии. Степень выраженности боли связана не только с конкретным патологическим процессом, но и с выраженной эмоциональной составляющей, поэтому зачастую родители или сами дети применяют для купирования боли анальгетики без предварительной консультации с медработником.

Цель исследования. изучить практику самостоятельного лечения боли у детей и подростков.

Материалы, методы: проведено анонимное анкетирование 48 детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет (мода – 15 лет). Гендерное распределение было следующим : 70,8% – девочки, 29,2 %- мальчики.

Результаты. Все респонденты хотя бы однократно отмечали болевой синдром различного происхождения с интенсивностью от 4 до 7 баллов по субъективной 10-балльной шкале, со следующей частотой: ежедневно – 20,8 %, еженедельно – 20,8 %, ежемесячно – 25 %, реже – 37,5 % ; различной локализации: в области живота – 62,5 %, цефалгии – 58,3 %, артралгии – 29,2 %, кардиалгии – 18,8 %, дентальгии – 14,6%.

Более 80% опрошенных купируют боль с помощью перорального и/или местного применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) , остальные используют препараты группы антацидов, спазмолитиков и комбинированные средства. Только 53,3% опрошенных обратились к врачу с целью диагностики и назначения лечения, а более 60% детей отмечают начало самостоятельного приема анальгетиков с 10 – 14 лет.

Для терапии болевого синдрома 89% опрошенных детей и подростков принимают анальгетики не более

2-х раз в день, остальные – чаще. Более 80% респондентов отметили, что хорошо осведомлены о побочных действиях НПВС, но 6,3% – уверены в отсутствии побочного эффекта, при этом более 18 % отметили у себя жалобы после длительного применения в виде чувства дискомфорта, колющей или жгущей боли в эпигастрии, 6,3 % – аллергии.

Заключение. В ходе исследования была установлена широкая распространенность практики самостоятельного применения анальгетиков для лечения болевого синдрома, выявлены негативные тенденции в виде несвоевременного обращения к врачу при болевом синдроме, длительного бесконтрольного применения НПВС детьми и подростками, недооценки пациентами риска побочных эффектов.

ВЛИЯНИЕ СТРОГОЙ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ДИЕТЫ КОРМЯЩЕЙ МАТЕРИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЬИ

Сахабетдинов Б.А., Васильев Э.А., Габдрахманова А.И., Валитов Б.Р.
ФГБОУ ВО Казанский Государственный Медицинский Университет МЗ РФ

Введение. В настоящее время проблемы пищевой аллергии (ПА) с различными ее проявлениями неуклонно возрастают. Заболевание как правило дебютирует с грудного возраста, проявлениями со стороны ЖКТ и кожных покровов. В большинстве случаев высокоаллергенными агентами, запускающие аллергическую реакцию у младенцев, выступают продукты входящие в традиционную кухню среднестатистической русской семьи. Основным профилактическим и лечебным мероприятием, при возникновении данной патологии, является элиминационная диета (ЭД), что может отрицательно сказаться на психоэмоциональном состоянии матери и всей семьи.

Цель исследования: изучить влияние ЭД кормящей матери на психоэмоциональное состояние семьи.

Материалы и методы исследования: было проведено интервьюирование 87 женщин, придерживавшихся строгой элиминационной диеты в период грудного вскармливания.

Результаты. В опросе принимали женщины в возрасте от 21 до 35 лет. У 92% семей ребенок с ПА был первым в семье. В ходе исследования были заданы вопросы касательно психоэмоционального состояния матери и остальных членов семьи во время ЭД. По итогам исследования респонденты были поделены на две группы. В первую группу (1г) вошли семьи, где диеты придерживалась только мать- составил 60% от общего числа. Во второй (2г) оказались семьи, в которой все члены придерживались диеты- составила 40%. 83% опрошенных из 1г отметили плохую переносимость данной диеты, ссылаясь на: снижение настроения, плохой сон, раздражительность, трудность передерживания диеты, когда окружение питается иначе, возникновение конфликтных состояний с другими членами семьи, что нередко приводило к срывам диеты и обострению состояния ребенка. Оставшиеся 15% отметили удовлетворительное принесение, без особенностей. Во 2г напротив большинство- 74%, отметили быстрое приспособление и удовлетворительное перенесение. У остальных 26% в семье наблюдались противоречия и конфликтные состояния, связанные с диетой.

Выводы. Исходя из результатов исследования можно сделать вывод, что соблюдение матерью строгой ЭД может отрицательно сказаться на психоэмоциональном состоянии матери и семьи в целом. Это влияние уменьшается во много раз, если семья поддерживает мать, и сама придерживается данной ЭД.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ. ЕСТЬ ЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ?

Сахабетдинов Б.А., Габдрахманова А.И., Васильев Э.А., Валитов Б.Р.
ФГБОУ ВО Казанский Государственный Медицинский Университет МЗ РФ

Введение. Наличие или отсутствие болевого синдрома, так же как значения артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры и сатурации, является одним из важных показателей состояния здоровья пациента. Родители зачастую прибегают в терапии болевого синдромак гомеопатическим средствам, учитывая его преимущество – отсутствие побочных эффектов.

Цель исследования: изучить распространение терапии боли у детей гомеопатическими средствами и оценить ее эффективность.

Материал исследования: анкетирование 91 родителя детей в возрасте от 7 месяцев до 6 лет (медиана – 3 года), купирующих болевой гомеопатическими средствами.

Результаты. В ходе опроса были учтены возрастные особенности детей – 4 года (13,2%), 3 года (12,1%), 2 года (14,2%), 1 год (8,8%), 5 и 6 лет по 5,8%, дети 7-11 месяцев составили – 45,9%. В ходе сбора анамнеза была отмечена распространенность болевого синдрома по топике : зубная боль – 59 %, головная боль – 45%, боль в области живота – 23%. Частота боли в 63 % не превышала 2- х эпизодов острой боли в течение года, остальные более 3 – х эпизодов. Предпочтение отдавалось пероральным препаратам в виде драже, сиропов, капсул, таблеток, в состав которых входят ингредиенты растительного

и животного генеза (ромашка, кора дуба, сахароза, фруктоза, желатин, пчелиный воск, соли натрия и кальция и др.), обладающие преимущественно приятным сладким вкусом, которые выполняли отвлекающую функцию, что несколько купировало болевой синдром у ребенка. 28 % родителей отметили полное купирование болевого синдрома, 45 % – частичное купирование, остальные – отметили крайне низкую эффективность, требующую добавления нестероидных противовоспалительных препаратов. Наибольшая эффективность гомеопатических средств отмечена при лечении зубной боли.

Заключение. В ходе исследования обнаружено высокое распространение терапии болевого синдрома гомеопатическими средствами. Высокая эффективность отмечена у 28 % опрошенных родителей, 45 % отметили частичное купирование. Наиболее эффективны гомеопатическиесредства в лечении зубной боли.

ТРОМБОЦИТОПАТИИ У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Колесникова О.И., Строзенко Л.А., Малюга О.М., Мироненко И.И., Зенченко О.А., Волкова Ю.В.
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул

Актуальность. Одной из частых причин обращений детей к врачу педиатру является наличие петехиальной сыпи, у части детей в сочетании с носовыми кровотечениями, которые возникали спонтанно.

Цель и задачи исследования. Уточнить этиологические причины наличия кровоточивости у детей различных возрастных групп.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 72 детей в возрасте от 2 лет до 17 лет (средний возраст составил 12±3,5 лет), которые обратились к врачу с жалобами на наличие петехиальной сыпи. В общей группе больных преобладали мальчики 41 (56,9%) из 72 обследованных. Чаще наличие кровоточивости и сыпи отмечалось у детей школьного возраста, что вероятно связано с высокой физической активностью, занятием физкультурой и спортом. При осмотре детей мы отмечали наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Всем больным проведено исследование системы гемостаза (фактор Виллебранда, количество и функцию тромбоцитов, адгезия и агрегация тромбоцитов). У большинства пациентов (70,7%) появление сыпи и кровоточивость из носа возникала спонтанно, и только у 27 из 72 детей под действием провоцирующих факторов, таких как физическая нагрузка, эмоциональное и умственное перенапряжение, механическое воздействие, изменениями погодных условий. При оценке объективного статуса у детей исследуемой группы мы обращали внимание на выявление стигм дисэмбриогенеза, как одного из проявления мезенхимальной дисплазии соединительной ткани. В общей группе больных признаки НДСТ выявлены у 58 (80,5%) из 72 детей. Анализ сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза свидетельствовал о наличии тромбоцитарных дисфункций у значительной части детей с признаками НДСТ. Обследование позволяло выявлять наличии парциальной или развернутой тромбоцитопатии у 84,2% детей с признаками ДСТ, снижение уровня фактора Виллебранда у 78% детей. Тромбоцитарные дисфункции у наших больных лабораторно подтверждалась снижением уровня фактора Виллебранда и замедлением агрегации тромбоцитов, что и служило причиной обращения детей.

Выводы. Таким образом, нами отмечено частое сочетание тромбоцитопатии и дисплазии соединительной ткани, что необходимо учитывать при обследовании детей с НДСТ.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ А1-ТИМОЗИНА, СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЕТОДА БИОРЕЗОНАНСНОЙ ВИБРОСТИМУЛЯЦИИ

Соболева Е.М., Каладзе Н.Н.
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение), Симферополь, Россия

Цель исследования – оценить влияние санаторно-курортного лечения с использованием метода биорезонансной вибростимуляции на показатели функциональной активности тимуса, соматотропной функции гипофиза и концентрацию ИФР-1 у больных ювенильным ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования. Обследовано 50 пациентов с ювенильным ревматоидным артритом. Воздействие целенаправленной биологической коррекции (аппарат «БРС-2М») проводилось насадкой В, режим интенсивности I на область проекции тимуса (продолжительность процедуры 3 минуты). Курс лечения 8-10 процедур, проводимые через день. Влияние санаторно-курортной реабилитации на состояние функциональной активности тимуса оценивали по динамике его основного гормона- α1-тимозина, гипофиза-по концентрации соматотропного гормона (СТГ) и периферического трансмиттера-инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). Контрольную группу составили 15 здоровых сверстников.

Результаты. У больных ювенильным ревматоидным артритом выявлено достоверное (по сравнению с контрольной группой) снижении уровня α1-тимозина, (связанное с высокой активностью заболевания и прогрессировавшее в зависимости от его стажа), снижении соматотропной функции гипофиза (наиболее существенное снижение уровня СТГ отмечалось у детей с системной формой заболевания и при 1-ой степени активности), повышении уровня ИФР-1. Проведенное стандартное санаторно-курортное лечение оказывало нормализующий эффект на динамику исследуемых параметров: повышение низких уровней α1-тимозина и СТГ, а включение метода БРВС позволяло получить дополнительный корригирующий эффект.

Заключение. У больных ювенильным ревматоидным артритом выявлены изменения функциональной активности тимуса, соматотропной функции гипофиза и ИФР-1. Проведенное стандартное санаторно-курортное лечение оказывало нормализующий эффект на динамику исследуемых показателей гормонального статуса: повышение низких уровней α1-тимозина и СТГ. Включение метода БРВС на область тимуса в комплекс санаторно-курортного лечения больных ювенильным ревматоидным артритом позволило получить дополнительный корригирующий эффект.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ГРАМОТНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ В ВОПРОСАХ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ

Соловьева Ю.В., Летучая Т.А., Горелова Ж.Ю., Костин А.Г., Зарецкая А.Р.
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

Введение. Изучение знаний о здоровом питании остается важной задачей в организации питания школьников и обеспечения их полноценным питанием, в соответствии с пищевыми предпочтениями. Своевременная коррекция сформировавшихся знаний, пищевых привычек необходима для правильного формирования навыков здорового питания, составления здорового рациона и профилактики развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Цель исследования. Оценка уровня грамотности школьников в вопросах здорового питания.

Материалы и методы. Обследовано 28 школьников 5 классов. Анкетирование проводилось по разработанному опроснику, согласно международным требованиям к валидации инструментов оценки. Использовали гигиенические, статистические, антропометрические методы.

Результаты. Анализ обследования и опроса по пищевой грамотности школьников в отношении выбора блюд, продуктов питания, сбалансированности рациона, частоты приема пищи показал следующее: мальчики имели избыточную массу тела по сравнению с девочками, рост мальчиков ниже, чем у девочек. Рацион считали сбалансированным 79% участников, частично сбалансированным – 7%, и не сбалансированным – 14%. 4-5 раз в сутки питались – 68%, 3 раза в сутки употребляли пищу – 4%, менее 3-х раз в день – 28% обследованных. Завтракали дома 57% детей, не завтракали – 20%, иногда завтракали – 37%. Знали о пользе и ежедневно употребляли фрукты 79% школьников. Рыбу, как здоровый продукт употребляли – 2-3 раза в неделю–14% обучающихся, иногда употребляли – 54%, не употребляли вообще – 32%. Пользу овощей отметили – 11% детей, риса и картофеля – 18%. Сладости не употребляли–14%, иногда употребляли – 43%, ежедневно употребляли–43%. Избыточно калорийным свой рацион считают 70%, умеренно калорийным – 23% и 7% оптимальным по калорийности. Про свой индекс массы тела знают-25%, не знали, что это такое и не знали свой индекс массы тела –75% учеников. Отметили, что питание влияет на успеваемость в школе положительно 10% учащихся, не уверены – 20%, не оказывает – 70%.

Заключение. Школьники, имеющие правильные пищевые привычки владели знаниями и навыками в области здорового питания. Обучающиеся (75%) с частично сформированными знаниями нуждаются в коррекции полученных знаний с использованием современных информационных технологий.

ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИЯ D С СИНДРОМОМ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ (HIDS): СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Сомова Т.М.
БУ ВО ХМАО-Югры Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. Гипер-IgD-синдром – одна из форм синдрома дефицита мевалонаткиназы (далее-СДМК) – редкого заболевания, которое наследуется по аутосомно-рецессивному типу и вызывается мутацией/мутациями в гене мевалонаткиназы (далее-MVK). СДМК относится к группе синдромов наследственной периодической лихорадки.

Цель – представить клиническое наблюдение аутовоспалительного заболеания у пациента.

Материалы и методы. Проведен анализ клинического случая гипериммуноглобулинемии D (синдрома дефицита мевалонаткиназы) у девочки 5 лет.

Результаты. Девочка Р., от 4 беременности на фоне отягощенного акушерского анамнеза (2-выкидыша на раннем сроке), 2-х срочных родов. С 2-х летнего возраста, после перенесенной ветряной оспы, с частотой каждые 20-30 дней стали отмечаться приступы – лихорадки до 39-40 градусов, сопро-

вождающиеся болями в животе, рвотой, жидким стулом, налетами на миндалинах. Антибактериальная и жаропонижающая терапия не эффективны. Приступ купируется приемом преднизолона внутрь в дозировке 1,5-2мг/кг. Вне приступа состояние удовлетворительное, физическое развитие гармоничное по мезосоматическому типу. Интеллект сохранен. По внутренним органам без особенностей. Физиологические оправления в норме.

По данным общеклинических исследований вне приступа – без изменений. Иммунологические исследования (экстрагируемые ядерные антитела, антитела к кардиолипину (суммарные), антитела к односпиральной/двуспиральной ДНК, антитела к циклическим цитруллинированным пептидам, антитела к фосфолипидам) – все показатели в пределах нормы.

В результате генетического тестирования редких аутовоспалительных синдромов (дефицит мевалонаткиназы (MVK), TRAPS- синдром), а также семейной средиземноморской лихорадки (патологического генотипа гена MEFV) – **обнаружена гетерозиготная мутация p.V377I** (rs28934897). Выявление патологических мутаций в 11 экзоне (V377I) и 9 экзоне (I268T) гена MVK подтверждает диагноз синдрома дефицита мевалонаткиназы (СДМК).

Проведена коррекция терапии, ребенку назначено человеческое моноклональное антитело IgG1/каппа изотипа к интерлейкину-1β (канакинумаб).

Заключение. Всем детям с синдромом периодической лихорадки показано генетическое исследование для своевременной диагностики редких аутовоспалительных заболеваний, назначение патогенетической терапии и тем самым улучшение качества жизни.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ АДРЕНАЛЭКТОМИЯ У НОВОРОЖДЕНЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Ганиев Ш.С., Салиев М.В., Щербаков А.А., Витовщик М.Г., Малышева Д.А., Каганцов И.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение, Национальный медицинский исследовательский центр, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Опухоли надпочечников относятся к одному из важных и трудных в диагностическом плане разделов детской урологии, хирургии, онкологии. Опухоли надпочечников являются редкой патологией и составляют не более 0,6% всех злокачественных опухолей. В настоящее время благодаря широкому внедрению в повседневную клиническую практику УЗИ, КТ, МРТ, резко возросло число обнаруживаемых новообразований в забрюшинном пространстве.

В последние десятилетия в детской хирургии и урологии отмечается рост применения малоинвазивных вмешательств, для удаления образований надпочечников все чаще используется лапароскопический доступ, применение данного подхода у детей первого года жизни недостаточно изучено.

Цель исследования — улучшения результатов путем применение малоинвазивного доступа при адреналэктомии у новорожденных и детей грудного возраста.

Материал и методы. За 5-лет с 2016 по 2021гг в отделении детской хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» лапароскопическим доступом произведено удаление образований надпочечника у 10 детей. Средний возраст 6,5мес (от 1мес до 12мес). Мальчиков было 4, девочек — 6. Образование локализовалось справа у 4, слева у 6. Средний объем опухоли по данным компьютерной томографии составил 8,3см^3 (от 3,5см^3 до 12,4см^3).

Результаты. Всем детям проводилась стандартная адреналэктомия из лапароскопического доступа, с установкой 3 троакаров, у 1 потребовалась установка дополнительного троакара. Среднее время вмешательства составило 95 мин (от 75 до 170). По данным гистологического заключения: нейробластома у 6, недифференцированная нейробластома — 1, ангиофибролипома — 2, мезобластная нефрома – 1.

Случаев конверсии, интра- и послеоперационных осложнений не отмечено. Летальности и рецидива опухоли у данной группы пациентов не было.

Заключение. При диаметре образования надпочечника до 13см^3 и отсутствии прорастания опухоли в магистральные сосуды может быть успешно применена адреналэктомия лапароскопическим доступом у новорожденных и детей грудного возраста.

МИКРОВОЛНОВАЯ РАДИОТЕРМОМЕТРИЯ ЛОКТЕВЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ – МЕТОД РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПЕРИАРТИКУЛЯРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Тараканов А.В., Лебеденко А.А. , Ладанова Е.С.

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

Введение. Объективизация воспалительных и деструктивных процессов, происходящих в суставе и окружающих тканях у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), решается методами визуализации: рентгенография, ультразвук и МРТ. Однако, эти методы имеют свои показания, недостатки и ограничения, особенно в педиатрии. Для измерения температуры в суставе, как основного симптома воспаления, предлагается метод микроволновой радиотермометрии. Он основан на измерении интенсивности теплового излучения тканей в микроволновом (РТМ) и инфракрасном диапазонах (ИД). Положительные свойства: отсутствие лучевой нагрузки, проведение многократных измерений,

неинвазивность, наглядность результатов, отсутствие противопоказаний.

Цель исследования. Определить глубинную температуру в проекции локтевого сустава у здоровых детей обоего пола 8-17 лет для формирования базы данных при ранней диагностике ЮРА.

Материалы и методы. Дети обследовались в «ПНЛ физических методов диагностики и лечения» РостГМУ и детском санаторно- оздоровительном лагере «Мир» (г. Таганрог). В когорте детей 1 и 2 групп здоровья девочек было 47 (8-12 лет, *n*=29; 13-17 лет, *n*=18), а мальчиков 51 (8-12 лет, *n*=33; 13-17 лет, *n*=18). Было также обследовано 29 больных ЮРА. РТМ глубинной и кожной температур проводилась в одной проекции одномоментно на комплексе РТМ-02-РЭС (Москва), после адаптации к температуре помещения (23-25С°); по определенному протоколу (9 постановок), в проекции соответствующих анатомических структур.

Результаты. У детей 1 и 2 групп здоровья в возрасте 8-12 лет не выявлено достоверных различий в зонах измерения, отсутствует термоасимметрия между правым и левым суставом. T= min в среднем 34,2°С, а t max – 35,4°С. ΔT= t max – t min – 1,2°С. У детей 13-17 лет отмечается повышение температуры в локтевых суставах. Так, у девочек температура достоверно выше: t min в среднем 34,7°С, а t max – 36,1°С, у мальчиков соответственно на 0,3-0,4°С ниже. Отмечается достоверное повышение ΔT у девочек до 1,4°С, по сравнению с мальчиками (ΔT=1,1). Изменения у больных ЮРА зависели от давности заболевания: повышение t max в проекции периартикулярных тканей были выше при длительности заболевания 1-2 года (1 гр.) и снижались в группах 3-5 лет и 6-10 лет. ΔT в 1 группе составляла около 1,8°С. Отмечалась значительная термоасимметрия суставов. Длительность заболевания приводила к смещению ΔT в проекцию сустава.

Заключение: РТМ позволяет оценить глубинную температуру суставов у детей, t min и t max, а при заболевании – выявлять термоасимметрию на разных этапах болезни, что позволяет оценить активность воспалительного процесса.

КОМПЛЕКСНОЕ ПОСМЕРТНОЕ МРТ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Туманова У.Н., Быченко В.Г., Тетруашвили Н.К., Щеголев А.И.
ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва

Введение. Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) у новорожденных служит основанием для проведения оперативного лечения, исход которого в основном зависит от степени гипоплазии легких.

Цель исследования – изучить МРТ и морфологические характеристики легких при (ВДГ) у погибших новорожденных.

Материалы и методы. Проведен анализ тел 69 погибших новорожденных. Группы 1 (*n*=16) и 2 (*n*=23) составили новорожденные, страдавшие ВДГ и умершие после операции и без нее соответственно. Группу 3 (*n*=30) составили тела новорожденных, умерших от врожденных аномалий развития при отсутствии пороков легких. После констатации смерти до аутопсии проводили МРТ. Определяли площади поперечного сечения правого и левого легкого на уровне среза их максимального размера и поперечный периметр грудной клетки. Рассчитывали легочно-торакальное соотношение (ЛТС). При аутопсии оценивали массу и микроскопическое строение ткани легких.

Результаты. При посмертной МРТ установлено, что в группе 1 средние значения площади легкого на стороне грыжи меньше контрлатерального на 30%, тогда как в группе 2 площадь сечения ипсилатерального легкого в 1,7 раза меньше площади сечения легкого на контралатеральной стороне ($p<0,05$). При этом средние значения площадей сечения легких на ипсилатеральной и контрлатеральной сторонах в наблюдениях группы 1 превышали соответствующие значения группы 2 в 2,6 раза ($p<0,05$). Значения ЛТС имели минимальные значения в группе 2. В наблюдениях группы 1 средние значения ЛТС превышали показатели группы 2 в 2,5 раза ($p<0,05$), оставаясь при этом меньше значений группы 3 на 31,5% ($p>0,05$). При аутопсии средние значения массы легкого на стороне поражения и контралатеральной стороне в группе 1 превышали показатели группы 2 в 5,1 и в 3,4 раза соответственно ($p<0,05$). При микроскопическом изучении гистологических препаратов ткани обоих легких в группах 1 и 2 количество радиальных альвеол составляло 2-3, что указывало на их гипоплазию.

Заключение. Гипоплазия легких определяет танатогенез при ВДГ. Значения ЛТС < 5 свидетельствуют о гипоплазии легких как непосредственной причине смерти новорожденного независимо от лечения. Оперативное лечение приводит к увеличению размеров легких, но не всегда устраняет их гипоплазию.

ЗДОРОВЬЕРАЗРУШАЮЩИЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ: ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ЗАВИСИМОСТЬ ОТ МЕСТА ПРОЖИВАНИЯ

Утриванов А.В., Мещеряков В.В.
Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. По данным ВОЗ основными факторами риска здоровья подростков являются алкоголь, наркотики, курение, насилие, психическое здоровье, проблемы с питанием и недостаточная осведомленность

о репродуктивном здоровье. Цель. Исследовать распространенность, структуру и гендерные особенности здоровьеразрушающих форм поведения подростков 15-18 лет в зависимости от места проживания. Материалы и методы. Проведено одномоментное сплошное когортное исследование – анонимное анкетирование 148 подростков 10-11 классов школ г.г. Москва, Сургут и поселка Приобье ХМАО-Югры. Разделы анкеты: психологическое состояние семьи, курение, употребление алкоголя и наркотиков, репродуктивное здоровье, пищевое поведение. Статистические методы – хи-квадрат, Краскела-Уоллиса, углового преобразования Фишера. Результаты. Удельный вес курящих составил 17%, употребляющих наркотики – 6%, индекс пачка/лет среди курящих – 0,5[0,25;1,35] без статистически значимых гендерных различий и места проживания (p>0,05). Употребление алкоголя отметили 61% подростков. Девушки характеризовались более ранним возрастом дебюта употребления алкоголя, чем юноши (девушки – 14% в 10-12 лет, 32% в 13-14 лет; юноши – 42% в 15 и более лет, p<0,01). В возрасте младше 10 лет 13% подростков в поселке и 3% в городах впервые пробовали алкоголь (p<0,05). Возрастной пик дебюта употребления алкоголя в городах и поселке составил 15 и более лет (у 25% в городах и 39% в поселке, p<0,05). Чаще подвергались психологическому/физическому воздействию девушки, чем юноши: со стороны сверстников – 39% и 8%; со стороны родственников – 28% и 7%, соответственно, p<0,01. В городах сексуально активных подростков больше, чем в поселке (27% и 8%, p<0,05) без гендерных различий (p>0,05). Уровень знаний о строении и функциях репродуктивной системы по удельному весу правильных ответов у девушек оказался выше (37% и 23%, p<0,05). Девушки чаще, чем юноши, считают наличие у себя лишнего веса и соблюдают без медицинских показаний гипокалорийную диету (девушки – 45%, юноши – 25%, p<0,05). Заключение. Установленные закономерности определяют необходимость разработки и реализации образовательных программ для подростков с участием врачей и психологов отделений медико-социальной помощи поликлиник с учетом возрастных, гендерных особенностей и места проживания.

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ И АНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНО – ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПЕРЕНЕСЩИЕ АБДОМИНАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Файзиев О.Я., Сатвалдиева Э.А., Юсупов А.С.
Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент

Введение. Одной из актуальных проблем, стоящей сегодня перед врачами анестезиологами-реаниматологами является прогнозирование и предупреждение развития осложнений на этапах анестезии и в послеоперационном периоде.

Цель исследования – оценить эффективность использования мультимодальной анестезии и анальгезии при реконструктивно-восстановительных операции у детей раннего возраста с оценкой центральной гемодинамики.

Материалы и методы. Перспективное исследование проводились в клиники ТашПМИ у 32 детей, методом мультимодальной анестезии и анальгезии с периода 2018 по 2020 г. Осуществлялось операции по поводу болезни Гиршпрунга, средний возраст пациента 1,2±0,9 лет. Индукцию начинали пропофолом 1% – 2-3 мг/кг, фентанилом 3 мкг/кг, ардуаном 0,08 мг/кг, в/в, с последующей интубацией трахеи и переводом на ИВЛ.

Результаты. Анализ гемодинамики показал повышение САД, ДАД и АД ср на 2 этапе на 8,6%, 24,5% и 14,8% соответственно. ЧСС, МОК и УО одновременно повышались на 5,8%, 15,5% и 18,3% соответственно. На 3 этапе отмечена относительная стабилизация гемодинамики по отношению к предыдущему этапу, а в отношении к 1 этапу САД, ДАД И АД ср. оставались повышены на 12,2% (р0,05), 27,1% (р0,05) и 16,3% (р0,05) соответственно. ЧСС, МОК и УО оставались стабильными на этапах поддержания анестезии, повышенными по отношению к 1 этапу на 7,3% (р 0,05), 17,7% (р0,05)и 26,5% (р0,05). На 4 этапе – САД, ДАД и АД ср оставались относительно стабильными, повышенными к исходу с заметным снижением по отношению к самому травматичному этапу операции. Так, САД, ДАД и АД ср снижались по отношению к предыдущему этапу на 6,4%, 11% и 5,8%, а по отношению к исходу были повышены на 5,1%, 13,4% (р 0,05) и 9,6%. ЧСС, МОК и УО на этапе пробуждения.

Заключение. Предложенный метод мультимодальной анестезии и аналгезии на этапах периоперационного периода уменьшает фармакологическую нагрузку, способствует раннему пробуждению, активной мобилизации, быстрому восстановлению перистальтики кишечника.

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ АНКИЛОГЛОССИИ У ДЕТЕЙ

Фоменко И.В., Касаткина А.Л., Тимаков И.Е., Кроман Ю.О.
Кафедра стоматологии детского возраста, Волгоград

Остаются актуальными вопросы лечения детей с пороками развития уздечек языка. Значимость проблемы определяется большой частотой этой патологии, которая встречается в 5,3-27% наблюдений.

Цель исследования: Повысить эффективность диагностики, лечения детей с аномалиями развития уздечек языка.

Материал и методы: работа выполнялась на кафедре стоматологии детского возраста ВолгГМУ. на базах кафедры (ДКСП № 2 и ГКБ №1). Нами было прооперировано 340 детей с данной патологией. Все дети предварительно обследованы педиатром, противопоказаний к оперативному вмешательству не было. У новорожденных детей показанием к проведению вмешательства были проблемы при кормлении ребенка, у детей 4-12 лет нарушение речевой функции, ортодонтические и пародонтологические. Дети с короткой уздечкой языка были распределены на три возрастные группы: I группа: новорожденные и дети раннего грудного возраст; II группа: 4-5 лет; III группа: 6-12 лет. Критериями эффективности проведенной операции детей II III групп являлись: формирование подвижного эластичного рубца; нормализация звукопроизношения; движения языка в полном объеме, отсутствие жалоб родителей.

Результаты и обсуждение. Операция у детей I группы проводилась перед кормлением. Сразу после проведения вмешательства предлагали провести кормление ребенка. Улучшение функции сосания у детей после операции отметили 78% матерей. В результате исследований установили, что 68% детей II и III групп имели нарушение функции звукопроизношения, ортодонтические показания отмечались у 19%; у 13% пациентов соответственно операция проведена с целью предупреждения заболеваний пародонта. Результаты свидетельствуют: длительность реабилитационного периода была минимальной и составила в среднем от 4 до 6 месяцев у детей II группы. Вопросы планирования послеоперационных мероприятий должны обязательно учитываться при подготовке к хирургическому лечению.

Считаем, что в случае диагностики заболевания в период новорожденности и грудном, целесообразно проводить простое рассечение уздечки языка. В большинстве случаев, этого достаточно, для нормализации акта сосания и предотвращения анатомо-функциональных нарушений. Если рассечение не было проведено, то оптимальным считаем – возраст 4-5 лет, когда возможно проведение комплекса реабилитационных мероприятий, включающих проведение логопедических занятий, миогимнастики.

РОЛЬ СТРЕССОВЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ПОЛОВОМ СОЗРЕВАНИИ У ДЕВОЧЕК

Чеботарева Ю.Ю.[1], Родина М.А.[2], Налетова Д.А.[1]
[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону;
[2]КДЦ «Здоровье» Ростов-на-Дону

Введение. Значительная часть репродуктивных нарушений связана со стрессом. Стресс не тождественен просто нервному напряжению, это неспецифическая реакция на изменения условий, которые требуют адаптации. Стрессорные факторы стратифицируют на физические, метаболические и психологические. Важную роль играют расстройства биологических ритмов организма, психологические особенности.

Цель исследования – изучение особенностей психоэмоционального статуса и адаптационных реакций у девочек, имеющих клинические признаки преждевременного полового созревания.

Материалы и методы. В исследование включено 40 девочек (4,5±1,5 года) с признаками изолированного телархе (основная группа). Контрольную группу составили 30 девочек 1, 2 групп здоровья (4,2±1,2 года). Проведен иммуноферментный анализ гормонов сыворотки крови (кортизол, пролактин, ЛГ, ФСГ, эстрадиол). Психоэмоциональные нарушения определяли по модифицированной шкале Цунга, адаптационные реакции по методу Л.Х. Гаркави и соавт. (1998).

Результаты. Выявлено, что у пациенток уровень тревожности был значимо выше, чем у дошкольниц контрольной группы (32,8±2,0 баллов против 12,3±2,1, соответственно, $p<0,05$). Индекс тревоги у этих пациенток также был достоверно выше (0,56±0,2 баллов против 0,2±0,01, соответственно, $p<0,05$). Установлено, что у пациенток основой группы имели место реакция стресса и переактивации, при этом у девочек контрольной группы – повышенная и спокойная активация на высоких уровнях реактивности ($p<0,05$). У 30 (75%) пациенток выявлено достоверное повышение возрастных уровней кортизола и пролактина ($p<0,05$). Концентрации ФСГ, ЛГ, эстрадиола достоверных отличий от аналогичных параметров девочек 1 и 2 групп здоровья не имели ($p>0,1$). Наличие аэробного бактериального вульвовагинита выявлено у 35 (87,5%) пациенток. У 12 (30%) пациенток при эхографии отмечались признаки мультифолликулярно измененных яичников.

Заключение. У девочек с преждевременным телархе в развитии гормонального дисбаланса играет огромную роль психоэмоциональный стресс.

Последний реализуется через транзиторную гиперпролактинемию или активацию глюкокортикоидной функции надпочечников. Требуется междисциплинарный подход в решении проблемы диспансерного ведения данной когорты пациенток.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С ПЛАЦЕНТА-АССОЦИИРОВАННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В АНАМНЕЗЕ

Чулков В.С., Курносенко И.В., Московкина Е.И., Русакова Д.А.
ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск

Введение. Исследования по оценке влияния антитромботических препаратов на перинатальные исходы у женщин с плацента-ассоциированными осложнениями беременности являются противоречивыми и окончательно нерешенными.

Цель исследования. Провести оценку влияния антитромботической профилактики на рецидивы плацента-ассоциированных осложнений беременности.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включены 80 женщин, которые были разделены на две группы в зависимости от назначенной антитромботической профилактики. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие плацента-ассоциированных осложнений беременности в анамнезе, наличие медицинской документации. Критерии исключения: ВТЭО в анамнезе, наличие тромбофилий высокого риска, включая антифосфолипидный синдром. Группа 1 (40 человек) – получавшие эноксапарин в непрерывном режиме в профилактических дозах с ранних сроков гестации на протяжении всей беременности; группа 2 (40 человек) – получавшие ацетилсалициловую кислоту 75-100 мг/сут с 12 до 36 недель беременности. За совокупный неблагоприятный исход принималось наличие одного из перечисленных состояний: преэклампсия (ПЭ), синдром задержки роста плода, преждевременная отслойка плаценты, антенатальная гибель плода. Статистический анализ проведен с помощью пакета статистических программ MedCalc. Применялись критерии Манна-Уитни и хи-квадрат Пирсона. Статистически значимым принимался уровень $p<0,05$. Результаты и обсуждения. Результаты. Беременные обеих групп были сопоставимы по возрасту и паритету В структуре экстрагенитальной патологии в группе 1 чаще встречались женщины с сахарным диабетом 2 типа (20% vs 5%, $p=0,0044$). Только в группе 2 отмечались случаи развития ПЭ (10% vs 0%, $p=0,041$). Частота рождения детей с гипотрофией оказалась достоверно выше в группе 2 по сравнению с группой 1 (20% vs 2,5%, $p=0,014$). Совокупный неблагоприятный исход в 6 раз чаще встречался в группе 2 по сравнению с группой 1 (30% vs 5%, $p=0,004$). Случаев значимых тромбогеморрагических осложнений не было отмечено ни в одной группе.

Заключение. Беременность у женщин с плацента-ассоциированными осложнениями в анамнезе на фоне применения профилактических доз низкомолекулярных гепаринов в сравнении с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты ассоциировано со снижением частоты случаев преэклампсии и рождения детей с гипотрофией.

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Чупак Э.Л., Арутюнян К.А.,
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, *Благовещенск*

Введение. При бронхиальной астме психические и соматические факторы тесно переплетаются. Повышение активности центров парасимпатической нервной системы и активации холинэргических рефлексов имеют значение в развитие бронхоспазма. Возникновение и провокация приступов при эмоциональной нагрузке и психологическом стрессе подтверждает роль психических факторов в патогенезе заболевания.

Цель исследования. Изучить у детей с бронхиальной астмой психолого-вегетативный статус в период ремиссии.

Материалы и методы. Подростки с бронхиальной астмой в зависимости от исходного вегетативного тонуса были разделены на 2 группы: 1-с симпатикотонией (55), 2-с ваготонией (51). Проведена клиническая оценка исходного вегетативного тонуса (Г.Г. Осокина), кардиоинтервалография, тест Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина для определения уровня личностной и реактивной тревожности.

Результаты. У 18,2% подростков 1 группы выявлена гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, указывающая на избыточную активацию симпатического отдела с риском срыва адаптации. Выявлены средняя прямая корреляционная связь между значением вегетативной реактивности и уровнем реактивной тревожности ($r=0,54$; $p<0,05$), умеренная обратная корреляционная связь между значением вегетативной реактивности и длительностью ремиссии ($r=-0,33$; $p<0,05$). Умеренная прямая корреляционная связь между амплитудой моды и уровнем личностной тревожности ($r=0,37$; $p<0,05$) указывает на тесную взаимосвязь исходной симпатикотонии с личностной тревожностью. У больных с исходной симпатикотонией тревожность активирует симпатическое звено вегетативной нервной системы, что подтверждается положительной корреляционной связью реактивной тревожности с индексом Кердо (R=0,83, $p<0,05$).

Полученные результаты указывают на тесную связь психоэмоциональной сферы и вегетативной регуляции. У 15,6% подростков 2 группы наблюдалась асимпатикотоническая реактивность, свидетельствующая об истощении адаптационных возможностей вегетативного гомеостаза. Выявлены умеренная обратная корреляционная связь между значением вегетативной реактивности и уровнем реактивной тревожности (r=-0,35; p<0,05), средняя прямая корреляционная связь между значением вегетативной реактивности и появлением симптомов заболевания на фоне базисной терапии (r=0,61; p<0,05).

Заключение. Выявленный дисбаланс вегетативного гомеостаза у подростков с бронхиальной астмой сопровождается особенностями организации психо-эмоциональной сферы и влияет на течение заболевания.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У ДЕТЕЙ

Шанова О.В.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Широкая распространенность и полисистемность клинической реализации дефицита магния (ДМ) у детей предопределяет особую диагностическую значимость для педиатров.

Цель исследования – изучение ДМ у детей на основании клинико-лабораторных критериев.

Материалы и методы. Было обследовано 43 ребенка, находившихся на лечении в ГАУЗ АО ДГКБ г. Благовещенск с различной соматической патологией. Средний возраст детей – 12,4±1,9 лет. Гендерный состав: девочки (62,8%), мальчики (37,2%). ДМ определяли по клиническим признакам с использованием специальной шкалы (О.А. Громова и соавт., 2010) с подсчетом баллов и содержанию иона в сыворотке крови.

Результаты. Учитывая клинические проявления ДМ у 6 (14%) обследованных детей он был маловероятен, а 37 (86%) пациентов имели ДМ. У 19 пациентов (51,4%) был определен легкий ДМ, у 17 (45,9%) – умеренный и у 1 пациента (2,7%) тяжелый. Доля детей с недостаточным потреблением магния с продуктами питания составила 86%. Пациенты с легким ДМ употребляли его в количестве 114,26±7,56 мг, с умеренным – 95,24±7,51 мг, при рекомендованных нормах 280мг в сутки. При определении магния в сыворотке крови у этих пациентов гипомагниемия была диагностирована только у 11 (25,6%) детей. Гипомагниемия у детей с клиническими признаками легкого и умеренного ДМ встречалась достоверно реже (2,7% и 24,3% соответственно) (p<0,05). Средние значения уровня магния в сыворотке крови: в группе детей с маловероятным ДМ его уровень составил 0,78±0,21 ммоль/л, а у пациентов с ДМ по данным шкалы составил 0,74±1,2 ммоль/л (p>0,05). Нарушения ритма сердца на ЭКГ достоверно чаще встречались у детей с умеренным ДМ 71,4% (p<0,001) и были представлены тахикардией и экстрасистолией. Кроме того, между этими изменениями отмечались положительные корреляционные связи: умеренный ДМ и экстрасистолия (R=0,63).

Заключение. Анализ результатов показал необходимость комплексного подхода к диагностике гипомагниемии, включая клинико-анамнестические признаки ДМ в организме. Полученные данные свидетельствуют о необходимости увеличения в рационе детей продуктов, богатых магнием, согласно рекомендуемым нормам питания.

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕВУШЕК, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Юхвид Е.В., Орлов С.А., Ионина Е.В., Орлова И.С.
ГБУЗ ТО ОКБ №2, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Ведущими признаками здоровья являются уровень и гармоничность физического развития. В связи с этим, представляет особый интерес с теоретической и практической точки зрения вопросы физического развития девушек.

Цель исследования. Провести сравнительные антропометрические исследования с определением структуры типов телосложения русских девушек 16-20 лет, проживающих на территории юга Тюменской области.

Материалы и методы. Проведено комплексное морфофункциональное обследование девушек 16-20 лет. Соматотипологическая диагностика девушек осуществлялась по методу М.В. Черноруцкого. Общее количество выборки составило 690 человек. В работе использован метод корреляционного анализа для определения тесноты и сопряженности между признаками. Рассматривалась парная корреляционная зависимость с вычислением коэффициента корреляции «r» по Пирсону с учетом критерия достоверности p.

Результаты. Распределение соматотипов среди девушек в обследованной группе с астенической конституцией составило 244 человека или 35,4% от общей численности выборки, с нормостенической 360 – (52,1%), а с гиперстеническим типом телосложения – 86 обследуемых девушек (12,5%). Проведенный корреляционный анализ показал, что длина тела находится в прямой тесной коррелятивной связи с показателем площади поверхности тела (r=0,73) и с костным компонентом (r=0,61). Масса тела напрямую связана с такими размерами, как: среднегрудным сагиттальным и поперечным размерами грудной клетки (r=0,71-0,75), с шири-

ной плеч (*r*=0,66), с обхватными размерами грудной клетки, плеча, бедра и ягодиц (r =0,76-0,86), площадью поверхности тела (*r*=0,84), жировым компонентом (*r*=0,84), костным компонентом (r =0,72) и мышечным компонентом (*r*=0,90) подкожно-жировой складки под лопаткой (r =72), на живота (*r*=0,70), d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, c. externa (*r*=0,75-0,85).

Заключение. Определены региональные соматометрические особенности, которые проявляются у девушек гиперстенического типа телосложения максимальными абсолютными величинами показателей, характеризующие габаритные компоненты сомы, тогда как для астеников рассматриваемые значения имеют минимальные значения.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ПОКОЛЕНИЯХ И КОГОРТАХ ЛИЦ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Якушева Е.Н.,[1] Сипягина А.Е.,[1] Малышев В.С.,[2] Балева Л.С.,[1] Карахан Н.М.[1]

[1] ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

[2] ФГБОУ ВО «НИУ «МЭИ» , кафедра «Инженерная экология и охрана труда»

Введение. Основными медико-биологическими последствиями действия малых доз радиации являются радиационно-индуцированные стохастические заболевания: злокачественные новообразования, хромосомные, генные заболевания, врожденные аномалии (пороки) развития. Другой значимой проблемой после аварии на ЧАЭС явилось изучение особенностей реакции детского организма на хроническое облучение в малых дозах в поколениях и когортах лиц, рожденных от облученных родителей, оценка которой наиболее сложна и многогранна.

Цель исследования – оценить в динамике эпидемиологические особенности состояния органов дыхания и системы кровообращения у лиц различных поколений и когорт наблюдения, подвергшихся радиационному воздействию, для возможности верификации тканевых реакций радиационного воздействия.

Материалы и методы. Было проведено сравнительное динамическое эпидемиологическое исследование за 2015-2019 г.г. среди различных поколений и когорт населения, включенных в Федеральное Государственное статистическое наблюдение (форма №15, №16, № 12). Состав населения включал: детей (поколение F1) и внуков (поколение F2), родившихся от облученных родителей (поколение F0), а именно: от ликвидаторов аварии на ЧАЭС в 1986-1987 г.г., и проживающих в радиационно загрязненных регионах.

Результаты исследования. При оценке в динамике показателей распространенности на 100000 человек болезней органов дыхания (класс болезней по МКБ-Х J 00-99) установлено, что в поколении F0 как у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, так и у жителей радиационно загрязненных регионов имеет место снижение уровня распространенности заболеваний (с 36289,7 до 31222,8 и с 44859,9 до 14890,2; соответственно), вероятно в связи со снижением уровня дозовой нагрузки на органы дыхания – аэрозольные мишени радиационного воздействия. В то же время в поколениях потомков облученных родителей имеет место рост показателей распространенности заболеваний (с 23670,9 до 38118,8), что для 2019 г. является превышением как уровня заболеваемости у ликвидаторов, так и у родителей – жителей радиационно загрязненных регионов. Причем, при оценке уровня заболеваемости в поколении F1 (у детей) и F2 (у внуков) оказалось, что наиболее высокие показатели (более, чем в 4 раза) отмечены у внуков облученных лиц. Кроме того, в этой когорте наблюдаемых имеет место положительный тренд по 2015-2019 г.г. (с 81478,1 до 87771,7). Ранее проведенные нами исследования позволяют объяснить эту ситуацию увеличением доли заболеваемости бронхиальной астмой в поколении F2 от облученных родителей за счет иммунологических и нейрогуморальных изменений у лиц указанного поколения. Кроме того, совокупность индуцированных радиацией нарушений генома клеток родителей, попадая в зиготу потомков, дестабилизирует ее наследственный аппарат, увеличивая вероятность реорганизации ДНК в клетках потомства, и являются основанием для формирования трансгенерационной передачи.

Система кровообращения оценивалась в связи с тесным контактом ацинусов легких с системой артериовенозной микроциркуляции с преимущественным поражением эндотелиального сосудистого слоя. Данные исследования распространенности болезней системы кровообращения (класс болезней по МКБ-Х I 00-99) в указанных поколениях и когортах наблюдения за период 2015-2019 г.г. свидетельствуют, что наиболее высокий уровень показателей отмечен в поколении F0 – у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, в связи с воздействием высокого уровня дозовой нагрузки с формированием ишемической болезни сердца вследствие поражения коронарных артерий. В поколении F0 – у родителей – жителей радиационно загрязненных регионов уровень болезненности по сравнению с ликвидаторами ниже в 4-10 раз (по указанным годам наблюдения). У потомков облученных родителей уровень болезненности значительно ниже, чем у их родителей – ликвидаторов аварии на ЧАЭС и жителей радиационно загрязненных регионов. В то же время

имеет место тенденция к росту показателей от 2015 до 2019 г.г. с 4858,1 до 5895,8 (соответственно). Причем, наиболее высокие значения зарегистрированы у детей (в поколении F1) облученных родителей – максимально до 6490,7 в 2019 г.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что максимальные значения распространенности болезней органов дыхания имеют место в поколении F2 (у внуков облученных родителей), независимо от снижения дозовой нагрузки у данной части населения, что можно объяснить ранее установленным изменением течения хронических обструктивных заболеваний легких, что является следствием напряженного режима функционирования дыхательной системы с ранними проявлениями фиброзирования легочной ткани. Прямой корреляционной связи распространенности заболеваний органов дыхания и системы кровообращения в данном исследовании не выявлено, что может в этом контексте объясняться поставленной целью исследования и необходимостью использования других более тонких методов обследования. В то же время, результаты исследования подтверждают особенности в течении болезней органов дыхания, что согласуется с проявлением тканевых реакций радиационного воздействия.

Раздел 14
КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДУПИЛУМАБА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Байрамова И.А.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России

Актуальность. Бронхиальная астма – актуальная проблема медицины, обусловленная распространенностью, приводящая к нарушению качества жизни, к инвалидизации. К особенностям течения бронхиальной астмы у детей относится клинический полиморфизм (частые обструктивные бронхиты, ОРЗ, гендерные особенности в пубертатном периоде). Астма, как правило, сохраняется в течение всей жизни, а степень ее тяжести может варьировать. Контроль над симптомами бронхиальной астмы и уменьшения рисков, согласно глобальной инициативы против бронхиальной астмы (GINA 2021) предусматривает ступенчатый подход, который включает в себя: ингаляционные кортикостероиды, бронходилататоры коротко и длительно действующие, антагонисты рецепторов лейкотриена, М-холиноблокаторы, анти-IgE, анти-IL5/5R, анти-IL4R, глюкокортикостероиды. Перспективным направлением течения БА является использование рекомбинантного, полностью человеческого моноклонального антитело изотипа IgG4 – дупилумаб. В Российской Федерации дупилумаб зарегестрирован с апреля 2019 г., применяемого для лечения пациентов с атопическим дерматитом средне-тяжелого и тяжелого течения старше 18 лет и в качестве дополнительной поддерживающе терапии средне-тяжелой и тяжелой бронхиальной астмы у взрослых и подростков старше 12 лет.

Цель: оценить эффективность использования дупилумаба в алгоритме лечения больных с бронхиальной астмой у детей старше 12 лет.

Пациенты и методы: в исследование включены 4 пациента, находившиеся на лечении в детском пульмонологическом отделении СГМУ им. В.И.Разумовского УКБ №1 им. С.Р.Миротворцева с бронхиальной астмой. Пациентам назначен дупилумаб 200 мг (2 предварительно заполненных шприца по 200 мг поочередно ввели подкожно в левое и правое плечо с интервалом в 15 минут, 1 раз в 2 недели). Проведен анализ историй болезни и результатов диагностических методов: общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование крови на атипичные возбудители, исследование крови на иммуноглобулин Е, рентгенография органов грудной клетки, спирография, импульсная осциллометрия. Оценка контроля течения бронхиальной астмы осуществлялась при помощи опросника качества жизни (AQLQ). Оценка эффективности терапии проводилась на основании данных спирографии, импульсной осциллометрии.

Результаты исследования: После двух инъекций отмечался положительный результат: увеличение ОФВ1, улучшение показателей качества жизни (опросник оценки качества жизни пациентов с астмой – AQLQ), изменения рентгенологических параметров (прозрачность легочной ткани; наличие/отсутствие эмфиземы; усиление, сгущение легочного рисунка в прикорневых заднебазальных отделах легкого; уплотнение корней легкого). Был проведен анализ следующих спирометрических показателей – форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунд (ОФВ1), индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ), где до терапии дупилумабом у n=1 – ОФВ1 – 4,45, ЖЕЛ – 5,32, ФЖЕЛ – 5,41, ОФВ1/ЖЕЛ – 82%, а после – ОФВ1 – 4,45, ЖЕЛ – 4,32, ФЖЕЛ – 4,41, ОФВ1/ЖЕЛ – 101%; у n=2 – ОФВ1 – 3,67, ЖЕЛ – 4,41, ФЖЕЛ – 5,41, ОФВ1/ЖЕЛ – 83%, а после – ОФВ1 – 3,26, ЖЕЛ – 3,61, ФЖЕЛ – 3,61, ОФВ1/ЖЕЛ – 90%; у n=3 – ОФВ1 – 2,93, ЖЕЛ – 3,55, ФЖЕЛ – 3,53, ОФВ1/ЖЕЛ – 83%, а после – ОФВ1 – 3,6, ЖЕЛ – 4,08, ФЖЕЛ – 4,01, ОФВ1/ЖЕЛ – 90%; у n=4 – ОФВ1 – 2,78, ЖЕЛ – 3,31, ФЖЕЛ – 3,27, ОФВ1/ЖЕЛ – 85%, а после – ОФВ1 – 3,03, ЖЕЛ – 3,28, ФЖЕЛ – 3,04, ОФВ1/ЖЕЛ – 99%.

Выводы:

1. На фоне начала терапии дупилумабом у подростков с бронхиальной астмой отмечена тенденция к улучшению показателей инструментальных методов исследования, качества жизни.

2. Исследование, проведенное у детей с бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики, продемонстрировало клиническую эффективность дупилумаба в отношении снижения частоты обострений и контроля симптомов астмы и доказывает перспективность использования в педиатрической практике.

ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Гутник А. А.
Учреждение: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Актуальность. Сахарный диабет 1 типа является наиболее частой встречающейся формой диабета среди детского населения. Заболеваемость сахарным диабетом по данным Росстата на 2018 год среди детского населения в возрасте 0-14 лет составила 5,4 тыс. заболевших, среди подростков в возрасте 15-17 лет заболеваемость составила 1,3 тысячи заболевших (ФСГС, «Здравоохранение в России», 2019). Деструктивные процессы, происходящие в поджелудочной железе при сахарном диабете 1 типа, вызывают нарушение гомеостаза полости рта (Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., 2018г.). Первыми признаками проявления сахарного диабета являются пастозность слизистой оболочки полости рта, гипосаливация,

что способствует образованию большого количества зубных отложений и, как следствие, развитию хронического катарального гингивита (Силантьева Е.Н., Заболотный А.И., 2020г.). Кроме того, по мере развития основного основного заболевания, в пародонте возникают изменения, имеющие морфологический и функциональный характер, происходит прогрессирующая деминерализация твердых тканей зубов, нарушается фосфорно-кальциевый обмен в слюне (Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., 2018г.).

Цель исследования: оценить стоматологический статус детей с сахарным диабетом 1 типа.

Пациенты и методы исследования: в ходе исследования было осмотрено 30 детей в возрасте от 6 до 17 лет с различной длительностью основного заболевания – от 1 года до 15 лет. В рамках исследования проводилось анкетирование пациентов. Основными пунктами анкеты были следующие: «Регулярность ухода за полостью рта», «Длительность чистки зубов», «Частота смены зубной щетки», «Частота обращения к стоматологу», «Частота проведения профессиональной гигиены полости рта». Кроме того, всем пациентам проводилось базовое стоматологическое обследование, включающее в себя определение показателей распространенности кариеса зубов (КПУ (з), КПУ (п)), индексов гигиены полости рта OHI-s, API, для оценки состояния тканей пародонта проводилось определение индексов CPI, PMA, также определялась скорость стимулированного слюноотделения. Стимулирование слюны проводилось путем внесения кристаллов лимонной кислоты в подъязычную область. Затем происходил сбор слюны в течение 6 минут.

Результаты анкетирования (рис.1.) показывают, что большинство (93%) обследованных чистят зубы 1-2 раза в день и лишь 7% нерегулярно ухаживают за полостью рта. Время чистки зубов у большинства (77%) детей составляет 1-2 минуты, лишь у 20% время чистки составляет более 3 минут и у 3% – менее 1 минуты. Частота смены зубной щетки у 80% обследованных составляет 1 раз в 3 месяца или чаще, у остальных 20% – 1 раз в 4-6 месяцев. Тем не менее, большинство детей (63%) обращаются к врачу-стоматологу

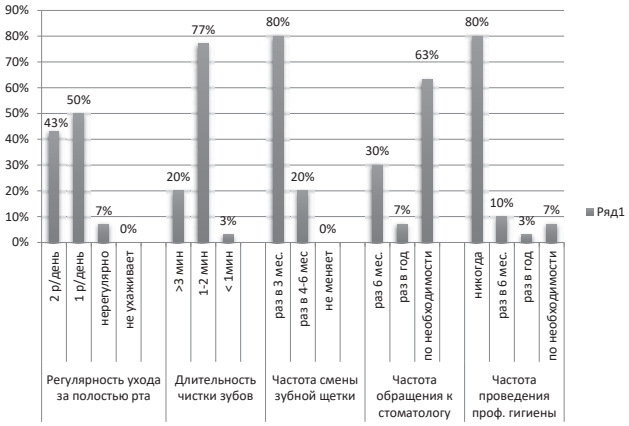


Рис. 1. **Результаты анкетирования пациентов.**

только по необходимости, в то время как остальные 37% – посещают врача-стоматолога с профилактической целью 1 раз в 6-12 месяцев. Анкетирование также показало, что 80% обследованных детей никогда не обращались к стоматологу с целью проведения профессиональной гигиены полости рта, в то время как остальным 20% данная манипуляция проводилась с различной периодичностью.

По результатам клинического обследования среднее значение индекса КПУ (з) составило 3,3, а КПУ (п) – 3,5.

Значения индекса гигиены полости рта OHI-s показали, что у 53% обследуемых наблюдается удовлетворительный уровень гигиены, у остальных 47% – хороший уровень гигиены полости рта. Значения индекса API составили в среднем 87,1%, что говорит о недостаточном уровне индивидуальной гигиены, вследствие недостаточного удаления мягкого зубного налета с апроксимальных поверхностей зубов.

При определении индекса CPI у 70 % детей были выявлены признаки воспаления пародонта. При определении индекса PMA признаки воспаления десны наблюдались у 53% детей, причем у 40% наблюдалась легкая степень гингивита, а у 13% – тяжелая степень гингивита.

При определении скорости стимулированного слюноотделения нормальное значение (1-2 мл/мин, К.А. Сундукова, 2018 г.) данного параметра наблюдалось у 30% обследуемых, у остальных 70% это значение колебалось в пределах 0,1-0,8 мл/мин, что говорит о снижении функциональной активности слюнных желез.

Выводы: по результатам анкетирования и данным оценки гигиенического состояния полости рта можно сделать вывод о том, что большинство детей обладают относительно низким уровнем знаний об индивидуальной гигиене полости рта, необходимости посещения врача-стоматолога с профилактической целью, а также о важности и регулярности проведения профессиональной гигиены. Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта у большинства обследуемых способствует развитию хронического катарального гингивита. Среднее значение индекса КПУ указывает на средний уровень интенсивности кариеса. Кроме того, было отмечено, что у большинства детей (70%) снижена функциональная активность слюнных желез.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ 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. Особое место в группе заболеваний мочевыделительной системы занимает гломерулонефрит, тяжесть течения которого нередко отягощается различными осложнениями. Также, используемая лекарственная терапия при гломерулонефрите, тщательно изучается до настоящего времени как нефрологами, так и врачами смежных специальностей.

Существует взаимосвязь между состоянием различных систем организма и стоматологическим статусом. При обследовании полости рта у пациентов с хроническими заболеваниями почек выявлены: поражение зубов кариесом, воспаление пародонта, снижение скорости слюноотделения [2, 6]. У пациентов с гломерулонефрием наиболее выраженные изменения стоматологического статуса наблюдаются при длительном примере гормональной терапии.

В ряде работ отмечено, что при наличии сопутствующей патологии изменение стоматологического статуса может ухудшить качество жизни [3, 5]. Наиболее часто используемым инструментом для определения качества жизни, связанного со здоровьем полости рта у детей разных возрастов, является опросник детского восприятия качества жизни (Child Perceptions Questionnaires – CPQ). Данный опросник используется для измерения влияния стоматологического статуса на повседневные функции у детей [1, 4]. Однако влияние стоматологического статуса на качество жизни детей с гломерулонефритом ранее не была изучена. Учитывая распространенность данной патологии, возникает необходимость изучения влияние патологии полости рта на качество жизни у детей с гломерулонефритом.

Цель. Оценка основных параметров качества жизни у детей с гломерулонефритом, в зависимости от тяжести стоматологических проявлений основного заболевания.

Пациенты и методы. Проведено клиническое обследование состояния полости рта у 37 детей с острым и хроническим гломерулонефритом в возрасте от 8 до 14 лет в нефрологическом отделении ДГКБ Св. Владимира г. Москвы. Первую группу составили 26 пациентов с нефротическим синдромом, которые получали системную гормональную терапию не менее 2 недель на момент осмотра. Вторую группу составили 11 пациентов с нефритическим синдромом, которые не получали гормональную терапию вследствие формы заболевания.

Клиническое обследование стоматологического статуса заключалось в определении распространенности кариеса и интенсивности кариеса зубов по индексу кп+КПУ и КПУ (суммарное число кариозных, пломбированных и удаленных зубов). Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали упрощенный индекс гигиены полости рта – OHI S (Oral Hygiene Indices – Simpli ed, 1964 г.). Состояние десны определялось с помощью индекса РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярного) в модификации Parma, 1960 г.

Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем полости рта, использовали анкету-вопросник CPQ (Child Perceptions Questionnaire). Вопросы в анкете распределены по 4 основным направлениям: физический дискомфорт, функциональные нарушения, эмоциональное благополучие, социальное благополучие.

Во всех вопросах оценивается частота событий, которые кодировались от 1 балла – никогда, до 4 баллов – постоянно. Для выявления связи между основными показателями стоматологического статуса и качеством жизни, был проведен корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Также оценивалась взаимосвязь качества жизни от формы гломерулонефрита и проводимой общей патогенетической терапии.

Результаты. При обследовании полости рта средний показатель интенсивности кариеса по индексу кп+КПУ составил 4,2, по индексу КПУ – 3,1. Данные изучения уровня гигиены полости рта по индексу OHI S составляют 1,9. Хронический гингивит легкой степени тяжести (РМА = 11,6%) выявлен у 15 детей.

В результате анализа данных стоматологического статуса и ответов на вопросы по каждому разделу анкеты-вопросника CPQ выявлены значимые корреляционные связи. Ответы на разделы эмоциональное благополучие и социальное благополучие имеют умеренную прямую взаимосвязь с индексом КПУ (r=0,539 и r=0,56 соответственно, p<0,001). Ответы на вопросы раздела физический дискомфорт в полости рта и индекс OHI-S имеют слабую прямую взаимосвязь (r=0,427, p<0,05). Аналогичная тенденция выявлена и при анализе ответов на вопросы раздела функциональные нарушения и индексом OHI-S (r=0,441, p<0,05). Прямая слабая корреляционная связь установлена между ответами на вопросы разделов функциональные нарушения, социальное благополучие и индексом гингивита РМА (r=0,483 и r=0,469 соответственно, p<0,05).

Более низкие показатели качества жизни отмечены в разделе, посвященном физическому дискомфорту в полости рта, где средний балл в первой группе составил 1,68, во второй группе – 1,58. В разделе функциональные стоматологические нарушения в первой группе средний показатель составил 1,38, во второй – 1,35. В разделе эмоциональное благополучие в первой группе средний балл равен 1,55 во второй – 1,27. В разделе социальное благополучие в первой группе средний показатель равен – 1,35 балла, во второй – 1,25. Анализируя полученные данные,

можно отметить, что у детей с гломерулонефритом, находящихся на гормональной терапии более выражена стоматологическая патология и соответственно отмечаются более низкие показатели качества жизни по всем исследуемым параметрам.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об ухудшении стоматологического статуса и качества жизни у детей с гломерулонефритом. Отмечается взаимосвязь между тяжестью стоматологических проявлений и качеством жизни детей с гломерулонефритом. При длительном приеме гормональной терапии отмечаются более низкие показатели качества жизни. Данные результаты необходимо учитывать при профилактики и лечения стоматологических заболеваний у данных пациентов.

Список литературы

1. Зуева Т. Е., Кисельникова Л. П., Алибекова А. А., Романовская В. Н. Влияние гигиенического состояния полости рта на качество жизни детей подросткового возраста. Российская стоматология. 2016; 9(1): 66-66.
2. Мельниченко Э.М., Белик Л.П. Состояние органов полости рта у детей с хроническим гломерулонефритом. Стоматология. 2002; № 2: 53-54.
3. Elheeny AAH. Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study. Clin Oral Investig. 2020 Nov;24(11):4033-4042. DOI: 10.1007/s00784-020-03273-w. Epub 2020 May 28. PMID: 32468484.
4. Jokovic A, Locker D, Stephens M, Kenny D, Tompson B, Guyatt G. Validity and reliability of a questionnaire for measuring child oral-health-related quality of life. J Dent Res. 2002 Jul;81(7):459-63. DOI: 10.1177/154405910208100705. PMID: 12161456.
5. Najirad M, Ma MS, Rauch F, Sutton VR, Lee B, Retrouvey JM; Members of the BBD, Esfandiari S. Oral health-related quality of life in children and Teenagers with osteogenesis imperfecta: cross-sectional study. Orphanet J Rare Dis. 2018 Oct 25;13(1):187. DOI: 10.1186/s13023-018и0935-y. PMID: 30359278; PMCID: PMC6202869.
6. Subramaniam P, Gupta M, Mehta A. Oral health status in children with renal disorders. J Clin Pediatr Dent. 2012 Fall;37(1):89-93. DOI: 10.17796/jcpd.37.1.7l913347q0232v01. PMID: 23342573.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ С РАС ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лямцева М.П.[1], Добролежева Т.А.[1]

[1]Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Актуальность. Расстройство аутистического спектра (РАС) характеризуется нарушением в общении и социальных отношениях и узким, повторяющимся стереотипным репертуаром деятельности, поведением и интересами [1]. Как показывают исследования, для детей с РАС характерны те же проблемы со здоровьем полости рта, что и у здоровых, но из-за таких факторов, как проявление нежелательного поведения, неспособности самостоятельно позаботиться о себе, склонности к самотравматизму, эти дети подвержены большему риску развития основных стоматологических заболеваний [2, 3, 4].

У детей, страдающих расстройствами аутистического спектра, наблюдается высокая интенсивность и распространенность кариеса, что связано со сложностью оказания им стоматологической помощи, неудовлетворительной гигиеной полости рта, особенностями соматического статуса и психологического состояния каждого отдельного ребенка [2, 5, 6, 7].

Причинами возникновения кариеса у детей с аутизмом является характер питания и плохая гигиена полости рта. Дети с РАС часто проявляют полное отсутствие сотрудничества в стоматологическом кабинете, что заставляет откладывать стоматологическое лечение этих детей [5]. Еще одной из причин является употребление большого количества сладкой и мягкой пищи и длительное пережевывание в ротовой полости (вялое жевание) [7]. Кроме того, проведенные исследования показали, что дети с РАС в отличии от нормотипичных детей, имеют низкое слюноотделение, низкую буферную емкость [8, 9].

Состояние здоровья полости рта у детей с аутизмом оценивается как плохое по следующим причинам: низкий уровень развития навыков самообслуживания, дефицит внимания и гиперактивность, низкая способность к обучению. У детей с РАС присутствуют сенсорные проблемы, например, гиперчувствительность к щетинкам щетки и вкусу пасты или зубного порошка, что заставляет их избегать чистки зубов. [10].

Нарушение социальной адаптации существенно снижает, а иногда делает невозможным способность к поддержанию гигиены полости рта, приводя к возникновению, или уже отягощению имеющихся заболеваний полости рта, таких как кариес и воспалительные заболевания пародонта. Так около 25% осмотренных детей с РАС не чистят зубы [11].

У большинства детей с РАС выявлена плохая гигиена полости рта, и почти у всех имеются воспалительные заболевания пародонта. Эти изменения могут быть связаны с нерегулярной чисткой зубов из-за трудностей, с которыми родители сталкивались во время чистки зубов детям, так как многие дети с РАС не могут самостоятельно чистить зубы, а родители осуществляют эту функцию нерегулярно [12].

Дети с расстройством аутистического спектра испытывают трудности в обучении элементарным навыкам, общению. Одним из главных нарушений, которое препятствует успешной адаптации при расстройствах аутистического спектра, является недостаток коммуникативных навыков. Способность к коммуникации – это умение находить взаимосвязь с другими людьми; навыки продуктивного общения.

Уровень развития личности определяет коммуникация – взаимный обмен информацией, который происходит в словесной форме (вербальной) и в невербальной [13, 14].

При планировании стоматологической реабилитации детей с РАС необходимо изучить уровень знаний родителей детей с РАС по профилактике стоматологических заболеваний и стоматологический статус в зависимости от способности детей с расстройством аутистического спектра к коммуникации.

Целью нашего исследования явилось изучение стоматологического статуса детей с расстройством аутистического спектра в зависимости их коммуникативных навыков и оценка уровня знаний родителей детей с РАС по профилактике стоматологических заболеваний.

Материалы и методы: В рамках проекта «Дружелюбная стоматология для детей с РАС», который реализуется Фондом «Импульс развития» с использованием гранта Президента Российской Федерации на развитие гражданского общества, предоставленного Фондом президентских грантов, в партнерстве с МГМСУ им. А.И. Евдокимова и Ассоциацией «Аутизм-Регионы», было проведено анкетирование 143 родителей детей с расстройством аутистического спектра возрасте от 4 до 16 лет, проживающих в Москве и Московской области, которое выполнялось на базе клиники детской стоматологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Клиники Московского государственного медико-стоматологического факультета имени А.И. Евдокимова. Для оценки уровня гигиенических знаний родителей нами была разработана анкета, состоящая из 2 частей с 52 вопросами. Первая часть включала в себя общую информацию о ребенке (наличие диагноза РАС, посещение ребенком общеобразовательных учреждений, занятий с использованием прикладного анализа поведения и др.) Вторая часть включала с себя информацию о стоматологическом статусе ребенка. На каждый вопрос анкеты предоставлялось от 2 до 5 вариантов ответов. Также было обследовано 160 детей с расстройством аутистического спектра в возрасте от 4 до 16 лет, проживающих в Москве и Московской области, которое выполнялось на базе клиники детской стоматологии КЦЧЛПХ и стоматологии Клиники Московского государственного медико-стоматологического факультета имени А.И. Евдокимова. Дети были разделены на 3 группы по возрастным критериям. Первая группа включала 51 ребенка со временным прикусом в возрасте от 3 до 5 лет, из них 30 невербальных детей и 21 вербальный ребенок. Вторая группа включала 63 пациента со сменным прикусом в возрасте от 6 до 11 лет, из них 26 неговорящих и 37 с развитой речью. В третью группу входили 46 детей с постоянным прикусом в возрасте от 12 до 16 лет, среди которых 21 пациент имел неразвитую речь и 25 развитую. В соответствии с поведенческими реакциями пациентов для оценки стоматологического статуса нами были выбраны индексы гигиены – Федорова-Володкиной, OHI-S; для оценки и регистрации интенсивности кариеса кп, КПУ+кп, КПУ; для оценки состояния тканей пародонта – РМА.

Для регистрации полученных данных обследования нами были разработаны карты обследования для данной категории пациентов.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные показали, что 34,7% опрошенных родителей не получали рекомендаций по гигиене полости рта, в то время как 32% опрошенных родителей получали информацию по уходу за полостью рта от врача-стоматолога.

На вопрос о знании правил чистки зубов, 46,7% опрошенных родителей ответили, что получали данную информацию от врача-стоматолога. Вторым источником информации был интернет (28%), 24% опрошенных родителей не получали информацию о чистке зубов.

На вопрос «Требуется ли ваша помощь ребенку при чистке зубов?» почти 49,3% опрошенных родителей ответили, что ребенок не может чистить зубы самостоятельно, 30,2% родителей отметили, что ребенку нужна частичная помощь, 20,5% детей с РАС чистят зубы самостоятельно.

На вопрос «Об отношении к фторидсодержащим зубным пастам» 41,7% опрошенных родителей ответили, что не знают о существовании фторидов в зубной пасте, 29,2% отмечают вред фторидов, содержащихся в зубной пасте, 25% не считают наличие фторидов в зубной пасте вредным.

Уровень гигиены полости рта у всех пациентов неудовлетворительный. В первой группе детей индекс Федорова-Володкиной у невербальных детей выше (4.5±0.12), чем у вербальных (3.4±0.11). Однако уровень гигиены, выявленный с помощью индекса OHI-S, у второй и третей групп детей одинаково плохой как у говорящих, так и у неговорящих (4.5±1,59 у невербальных и 4.2±2,32 у вербальных детей во второй группе и 4.4±1,24 у невербальных и 4.5±2,34 у вербальных в третьей группе соответственно) (рис.1).

Распространенность кариеса среди детей с расстройствами аутистического спектра во всех группах составила 100%. В первой группе у вербальных детей индекс кп(з) ниже (6.6± 2,91), чем у невербальных (11.5±3,84). Во второй группе индекс КПУ(з) у говорящих детей составил 2.69 ±1,02, у неговорящих – 6.8±1,68, а индекс кп(з) у вербальных 8,34±2,93, у невербальных 16,78±2,48. В третьей группе индекс КПУ(з) у обеих групп очень высокий: у невербальных 18.6±2,65 и 8.9±3,89 у вербальных.

Индекс РМА показал легкую степень воспаления десны в первой (7,8±4,24% у вербальных и 19,1±3,49% у невербальных и третьей группе детей (11,3±2,78% у вербальных и 25,1±2,34% у невербальных). Во второй группе индекс РМА показал среднюю тяжесть воспаления десны (31,1±3,21% у вербальных

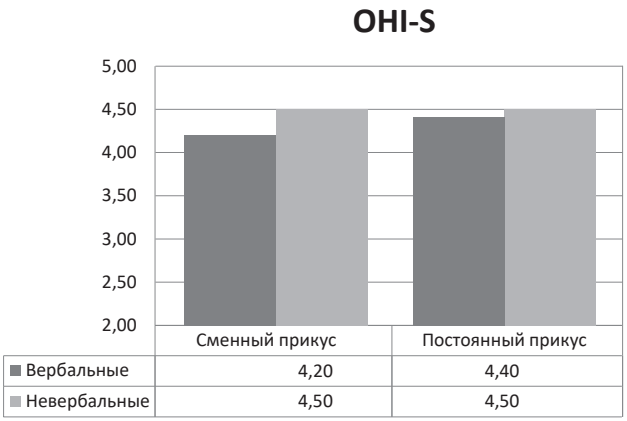


Рис. 1. **Значения упрощенного индекса гигиены полости рта (OHI-S) во второй и третьей группах детей с РАС.**
Fig. 1. **Values of the simplified oral hygiene index (OHI-S) in the second and third groups of children with ASD.**
children with ASD.

и 48,2±4,54% у невербальных) (рис.5). Индекс РМА у вербальных детей, участвующих в исследовании 16,7±3,47, у невербальных – 30,8±4,25.

Заключение. Проведенное исследование показало, что уровень знаний родителей детей с РАС о профилактике стоматологических заболеваний низкий, 34,7 % не получали рекомендаций по уходу за полостью рта.

Результаты анкетирования родителей детей с РАС показали, что лишь 20,5% детей чистят зубы самостоятельно, в большинстве случаев детям с РАС необходима либо полная, либо частичная помощь при чистке зубов.

Проведенное исследование показало неудовлетворительный уровень гигиены полости рта во временном прикусе как у вербальных, так и невербальных детей с расстройством аутистического спектра во временном прикусе. В сменном и постоянном прикусе у детей с РАС был выявлен плохой уровень гигиены. Также у детей во всех возрастных группах была выявлена высокая распространенность кариеса: в обеих группах она составила 100%. При оценке состояния тканей пародонта как у вербальных, так и невербальных детей была выявлена легкая степень воспаления десны.

Таким образом, при планировании профилактических мероприятий у детей с расстройством аутистического спектра необходимо учитывать уровень знаний родителей детей с РАС о профилактике стоматологических заболеваний и способность этих детей к навыкам коммуникации.

Список литературы

1. G.F. Ferrazzano, C. Salerno, C. Bravaccio, A. Ingenito, G. Sangianantoni, T. Cantile. Autism spectrum disorders and oral health status: review of the literature. DOI 10.23804/ejpd.2020.21.01.02
2. Christopher D, Prater MD, Robert G. Autism: a medical primer. Am Fam Physician 2002; 66:1667-74
3. Medina AC, Sogbe R, Gomez-Rey A, M Mata. Factitial oral lesions in an autistic paediatric patient. Int J Paediatr Dent 2003; 13:130-7
4. Jaber MA. Dental caries experience, oral health status and treatment needs of dental patients with autism. J Appl Oral Sci 2011; 19:212-7.
5. Loo, C. Y., Graham, R. M., & Hughes, C. V. (2009). Behaviour guid- ance in dental treatment of patients with autism spectrum dis- order. International Journal of Paediatric Dentistry, 19(6), 390–398.
6. Morinushi, T., Ueda, Y., Tanaka, C. (2001). Autistic children: Expe- rience and severity of dental caries between 1980 and 1995 in Kagoshima City, Japan. Journal of Clinicial Pediatric Dentistry, 25, 323–328.
7. Orellana, L. M., Silvestre, F. J., Marti nez-Sanchis, S., Marti nez-Mihi, V., & Bautista, D. (2012). Oral manifestations in a group of adults with autism spectrum disorder. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal, 17(3), 415–419.
8. Bassoukou, I. H., Nicolau, J., & dos Santos, M. T. (2009). Saliva flow rate, buffer capacity, and pH of autistic individuals. Clinical Oral Investigations, 13(1), 23–27.
9. Rai, K., Hegde, A. M., & Jose, N. (2012). Salivary antioxidants and oral health in children with autism. Archives of Oral Biology, 57(8), 1116–1120.
10. Кисельникова Л.П., Дроботько Л.Н., Милосердова К.Б. Оказание стоматологической помощи детям с расстройствами аутистического спектра // Аутизм и нарушения развития. 2017. Т. 15. № 3. С. 9—15. DOI: 10.17759/autdd.2017150302
11. Characteristics of Pre-school Children with Autistic Syndrome Disorder. J Clin Pediatr Dent 2016;40:21-5. DOI: 10.17796/1053-4628-40.1.21
12. Fakroon S, Arheiam A, Omar S. Dental caries experience and periodontal treatment needs of children with autistic spectrum disorder. Eur Arch Paediatr Dent 2015;16:205-9. DOI: 10.1007/s40368-014-0156-6
13. Диагностика раннего детского аутизма: Начальные проявления. // Лебединская К.С., Никольская О.С. М.: Просвещение, 1991. 96 с.
14. Калинина О.В., ОСОБЕННОСТИ КОММУНИКАЦИИ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ, //Новая наука: Опыт, традиции, инновации, 2016

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Смелянец М.П.
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Актуальность. Полноценное и правильное заполнение первичной медицинской документации важно не только для хранения полученной диагностической информации, составления адекватного плана лечения, сохранения сведений о проведенных манипуляциях, но и для внутреннего контроля качества медицинской деятельности.

Цель. Совершенствование системы контроля качества деятельности стоматологических медицинских организаций при лечении пульпита временных зубов у детей дошкольного возраста.

Пациенты и методы. На базе «Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии МГМСУ» был проведен ретроспективный анализ 115 медицинских карт детей

дошкольного возраста, обратившихся в клинику детской стоматологии с 2016 по 2018 годы с диагнозом К04.03 пульпит хронический. Анализ медицинской документации был проведен в соответствии с критериями оценки качества медицинской помощи, которые представлены в утвержденных Министерством Здравоохранения Российской Федерации Приказом №620 от 30.12.2003 г. протоколах ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями и согласно алгоритму ведения пациентов с пульпитом временных зубов, который представлен в проекте клинических рекомендаций «Пульпит у детей». Медицинские карты соответствовали установленной Форме № 043/у, утвержденной Минздравом СССР от 04.10.1980 г. №1030. Следует отметить, что в 2017 году в «Клиническом центре челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии МГМСУ» были внедрены медицинская информационная система «1С:Медицина. Поликлиника» и стандартизированная анкета здоровья пациента.

Результаты. В ходе исследования по оформлению медицинской карты стоматологического больного (МКСБ) получены следующие результаты.

При заполнении общей информации о пациенте такие данные, как фамилия имя отчество пациента, его дата рождения, место жительства, данные официального представителя, дата заполнения МКСБ описаны во всех картах. Информированное добровольное согласие на проведение медицинских вмешательств, которое является обязательным к заполнению, получено от 115 представителей пациентов (100%).

При анализе заполнения диагностической части медицинских карт установлено, что жалобы, предъявляемые пациентами указаны в 115 картах (100%), история развития заболевания в 93 картах (80,9%). Аллергоанамнез и сопутствующие заболевания описаны в 78 и 108 картах (67,8 и 93,9%), соответственно. Общее состояние указано у 71 пациентов (61,7%).

Установлено, что врачи-стоматологи детские не уделяют должного внимания описанию внешнего осмотра. Данные этого раздела медицинской карты распределились следующим образом: конфигурация лица описана в 113 картах (98,3%), кожные покровы челюстно-лицевой области оценены в 8 (6,9%), пальпация лимфатических узлов проведена у 105 пациентов (91,3%), степень открывания рта оценена у 101 пациента (87,8%).

Общее описание местного статуса имеется в 115 картах (100%). При осмотре ротовой полости описаны ее цвет и влажность в 112 случаях (97,4%). Относительно осмотра зубных рядов получены следующие данные: описание зубной формулы имеется в 102 картах (88,7%), прикус определен у 101 ребенка (87,8%), состояние гигиены рта у 92 детей (80%). При проведении клинических методов обследования пациентов зондирование кариозной полости проведено у 103 пациентов (89,6%), перкуссия зуба у 84 (73%). Проведенный анализ показал неполное проведение обследования стоматологических пациентов при помощи клинических методов.

Согласно протоколу ведения детей, страдающих пульпитом, и алгоритму ведения пациента, который представлен в проекте клинических рекомендаций «Пульпит у детей», требуется рентгенологическое исследование для определения состояния твердых тканей зуба, наличия сообщения кариозной полости с полостью зуба, степени формирования корней, состояния костной ткани в области корней зубов, периапикальных тканей. Данные рентгенологического исследования позволяют врачу проанализировать ситуацию для определения оптимального метода лечения. В данной выборке карт наличие рентгенологического исследования зафиксировано в 40 случаях (34,8%). В 115 картах (100%) указан диагноз, во всех случаях соответствующий МКБ-10 (100%).

Успех лечения напрямую зависит от правильного выбора метода лечения и медикаментов с учетом проведенного обследования пациента. В данном исследовании комплексный план лечения был описан в 88 картах (76,5%). Лечебные записи проведены следующим образом: вид проведенной местной анестезии в 94 картах (81,7%), наименование анестетика – в 77 (67%), концентрация анестетика – в 50 (43,5%), объем анестетика – в 72 картах (62,6%), терапевтическое

Таблица 1. **Сведения о результатах сбора аллергоанамнеза**

	Общее количество карт	Количество карт с указанием аллергоанамнеза	%
2016 г.	43	8	18, 6
2017 г.	26	25	96, 1
2018 г.	46	45	97, 8

Таблица 2. **Сведения о результатах клинических методов обследования**

	Общее количество карт	Количество карт с указанием данных клинических методов обследования		%	
		Зондирование кариозной полости	Перкуссия зуба	Зондирование кариозной полости	Перкуссия зуба
2016 г.	43	36	25	83,7	58,1
2017 г.	26	22	17	84,6	65,4
2018 г.	46	44	42	95,6	91,3

лечение проведено 100% пациентам. Подпись лечащего врача имелась во всех картах, профилактические осмотры рекомендованы 89 пациентам (77,4%).

Проведенный анализ выявил недостаточное описание общего состояния пациентов. При проведении внешнего осмотра врачи-стоматологи детские в редких случаях описывают состояние кожных покровов. При описании местного статуса выявлен ряд недочетов, связанных с данными зондирования кариозной полости и перкуссии зуба. Менее чем в половине клинических случаев было описано рентгенологическое обследование на этапах диагностики и лечения, которое необходимо проводить согласно протоколу ведения детей при диагнозе «пульпит».

Следует отметить, что с внедрением медицинской информационной системы «1С: Медицина. Поликлиника» и стандартизированных анкет здоровья повысилась частота описания аллергоанамнеза (Таблица 1), данных о зондировании кариозной полости и перкуссии зуба (Таблица 2).

Анализ сведений, представленных в «Таблице 1» и «Таблице 2», позволяет утверждать, что с 2017 года значительно улучшились показатели качества заполнения медицинской документации с сохранением положительной тенденции в 2018 году.

Выводы. Анализ 115 медицинских карт стоматологического больного пациентов дошкольного возраста , обравшихся за стоматологической помощью в отделение детской стоматологии , выявил дефекты ведения пациентов в виде неполного обследования. Дефекты в оформлении медицинской документации создают определенные сложности при оценке полноты и качества оказания помощи пациентам, а также правильности выбранного метода лечения и его эффективности**.** Внедрение медицинской информационной системы в работу «Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии МГМСУ» выявило значительное улучшение качества заполнения медицинской документации. Таким образом, внедрение медицинской информационной системы вносит существенный вклад в совершенствование системы контроля качества деятельности стоматологической медицинской организации.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Ющенко А.Ю., Каладзе Н.Н.
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И.Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Актуальность. Поиск универсальных кардиомаркеров у детей с сердечно-сосудистой патологией является одной из приоритетных задач современных научных исследований. Востребованным у взрослых пациентов и малоизученным в детской популяции является использование тропонина I и NT-proBNP в диагностике миокардиального повреждения и сердечной недостаточности, особенно у детей с врожденными пороками сердца.

Цель исследования – изучить содержание и диагностическую значимость тропонина I и NT-proBNP у детей с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), в зависимости от наличия и возраста оперативной коррекции порока.

Материал и методы. Обследован 91 ребенок с ДМЖП в возрасте 3-18 лет. В зависимости от наличия оперативной коррекции порока дети были разделены на 2 группы: 1 группу составили 74 ребенка, оперированных по поводу ДМЖП, медиана возраста – 9 [6; 13] лет, медиана послеоперационного периода – 6 [4; 11] лет; 2 группу – 17 человек без хирургического лечения порока, средний возраст – 10,8±3,74 лет, средняя величина дефекта – 4,11±0,99 мм. Кроме этого, в зависимости от возраста оперативной коррекции ДМЖП дети 1 группы были разделены на 2 группы: группа А – 54 человека (73%), оперированных в возрасте до 2 лет и группа В – 20 детей (27%), оперированных в возрасте старше 2 лет жизни. Контрольную группу составили 30 здоровых детей без структурной патологии сердечно-сосудистой системы, средний возраст – 10,7±3,47 лет. Для определения степени сердечной недостаточности (СН) использовали классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) и Ross. Нарушения ритма сердца (НРС) выявляли на стандартной ЭКГ и при холтеровском мониторировании. С помощью ИФА в крови определяли уровни тропонина I и NT-proBNP. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 23.0.

Результаты. В 1 группе функциональный класс (ФК) СН 0 наблюдался у 64 (75,7%) детей, ФК I – у 16 (21,6%), ФК II – у 2 (2,7%) человек. У всех детей 2 группы наблюдался только ФК 0. В группе А ФК 0 имели большинство детей – 49 (90,7%) человек, ФК I – 3 (5,6%) детей, ФК II – 2 (3,7%) пациента. В группе В у большинства детей – 13 (65%) – был выявлен ФК I, у 7 (35%) – ФК 0. По вариабельности ФК СН между группами А и В имелись достоверные отличия (p<0,001).

Уровень тропонина I у детей 1 группы составил 0,48 [0,21; 1,02] нг/мл, во 2 группе – 1,52 [0,5; 3] нг/мл, что достоверно выше, чем в КГ – 0,17±0,04 нг/мл (p=0,006 и p<0,001 соответственно). Повышенное содержание тропонина I наблюдалось у детей, оперированных по поводу ДМЖП как в возрасте до 2 лет – 0,26 [0,19; 0,8] нг/мл (p=0,027), так и в возрасте старше 2 лет – 1,25 [0,5; 1,75] нг/мл (p<0,001). При анализе парных корреляций установлены положительные средней силы корреляционные связи между уровнем тропонина I и возрастом опе-

ративной коррекции (ρ=0,4, *p*=0,003), степенью СН (ρ=0,390, *p*=0,003). Кроме того, тропонина I коррелировал с наличием брадикардии (ρ=0,333; *p*=0,013) и суправентрикулярной тахикардии (ρ=0,3; *p*=0,041).

У детей с ДМЖП было выявлено повышенное содержание NT-proBNP в сравнении с КГ (216±15,8 фмоль/л): в 1 группе – 268 [220; 350] фмоль/л (*p*=0,036), во 2 группе – 310 [289; 432] фмоль/л (*p*=0,004), в группе В – 345 [260; 420] фмоль/л (*p*=0,008). В группе А уровень маркера сердечной недостаточности (260 [210; 292] фмоль/л) был сопоставим со значением КГ (*p*=0,103). Отмечены прямые корреляционные связи NT pro-BNP с возрастом оперативной коррекции ДМЖП (ρ=0,433; *p*=0,002), степенью СН (ρ=0,357; *p*=0,003), с величиной дефекта (ρ=0,698; *p*=0,008), а также с уровнем тропонина I (ρ=0,350; *p*=0,007). Кроме того, NT pro-BNP коррелировал с наличием брадикардии (ρ=0,321; *p*=0,023) и миграцией водителя ритма (ρ=0,3; *p*=0,036).

Выводы. У детей с ДМЖП были выявлены повышенные уровни тропонина I и NT-proBNP, которые коррелировали с возрастом коррекции порока, степенью СН, наличием НРС и размером дефекта. Наиболее выраженное повышение исследованных кардиомаркеров было выявлено в группе детей, оперированных в возрасте старше 2 лет и без хирургической коррекции порока. Представленные данные свидетельствовали о важной роли тропонина I и NT-proBNP в выявлении субклинического поражения миокарда, диагностике и прогрессировании СН у детей с дефектом межжелудочковой перегородки.

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ КОМОРБИДНОСТЬ СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT ПЕРВОГО ТИПА И СИНДРОМА БЕКВИТА-ВИДЕМАНА?

Парфененко Мария Алексеевна
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Введение и актуальность. Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) – гетерогенная группа наследственных электрофизиологических нарушений, характеризующаяся врожденной аритмией, а именно удлинением интервала QT на ЭКГ. По данным литературы, частота встречаемости СУИQT составляет 1 на 2000 новорожденных, и это заболевание является одной из наиболее распространенных причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у детей и подростков. В литературе описано 15 различных типов синдрома удлиненного интервала QT, каждый из которых имеет моногенную природу. Первый и самый распространенный тип, также известный как синдром Романо-Уорда, связывают с мутациями в *KCNQ1,* приводящими к нарушению работы кодируемой им субъединицы калиевого канала. Ген *KCNQ1* имеет хромосомную локализацию 11p15.5-p15.4, то есть находится в критическом регионе для синдрома Беквита-Видемана, характеризующихся аномалиями физического развития по типу гигантизма, а также синдромов, при которых наблюдается дефицит физического развития, таких как синдром Силвера-Рассела или синдром IMAGE. Более того, экспрессия *KCNQ1*, а также и других генов, являющихся частью этого импринтированного домена, регулируется центром импринтинга 2, находящимся в том же регионе. Среди этих генов есть *CDKN1C* – ген-регулятор пролиферации клеток, нарушение экспрессии которого связывают с возникновением основных симптомов синдрома Беквита-Видемана, среди которых: аномально высокие показатели физического развития, висцеромегалия и повышенных риск развития онкологических заболеваний, и синдрома Силвера-Рассела, для которого характерны аномально низкие показатели физического развития. Также за счет центра импринтинга два подавляется экспрессия *KCNQ1OT1* – гена, также связанного с синдромом Беквита-Видемана и взаимодействующего с другими генами в домене. То, какое именно нарушение физического развитие возникает вследствие изменения экспрессии импринтированных генов в данном регионе зависит от того, от кого из родителей было унаследовано патогенное изменение, так как для большинства генов в этом домене характерна моноаллельная экспрессия. В частности, синдром Беквита-Видемана, как правило, развивается в случае наследования нарушения от матери. В литературе описано несколько случаев сочетания СУИQT и синдрома Беквита-Видемана и СУИQT и синдрома Силвера-Рассела, с указанием возможной связи между ними [1]. Среди наиболее распространенных симптомов синдрома Беквита-Видемана: макроглоссия (у 82% пациентов), омфалоцеле – грыжа пупочного канатика (у 75,2% пациентов), высокие антропометрические параметры новорожденного (у 38,5%), аномалии мочек ушных раковин (у 38,5%), постнатальный гигантизм (у 32,7%), висцеромегалия (у 32,1%), гипогликемия (гиперинсулинемия) и повышенный аппетит (у 30,4%), судороги (у 21,8%), опережение костного возраста (у 21,3%) и врожденные пороки сердца (у 15,5%). Также пациенты с синдромом Беквита-Видемана имеют повышенный риск развития патологий почек и различных онкологических заболеваний. Помимо этого, в литературе описаны случаи сочетания синдрома Беквита-Видемана и легких нейропсихиатрических нарушений и поведенческих особенностей, а также отдельных признаков расстройств аутистического спектра, причем последние предположительно связаны именно с нарушениями в центре импринтинга 2 [8].

Актуальность данного исследования объясняется, в первую очередь, относительно высокой частотой встречаемости обеих патологий: 1 на 2000

для СУИQT, 1 на 10340 для синдрома Беквита-Видемана. Помимо этого, последние несколько лет в литературе появляется все больше данных, указывающих на связь между использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности экстракорпорального оплодотворения и инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита, и увеличением риска возникновения болезни импринтинга у ребенка [6]. Так, частота встречаемости синдрома Беквита-Видемана у детей, рожденных с применением ВРТ – 1 на 1126 новорожденных, то есть примерно в 9 раз больше, чем у детей, зачатых естественным путем.

Кроме того, в 40% случаев течение СУИQT не сопровождается синкопальными состояниями, а значит пациенты зачастую не имеют жалоб, из-за чего своевременная постановка диагноза и начало медикаментозного лечения затруднены. Без терапии риск внезапной смерти при этом синдроме превышает 70% [3].

Мы предполагаем, что нарушения в гене *KCNQ1,* приводящее к СУИQT первого типа, помимо нарушения структуры и функционирования соответствующего ионного канала, также приводят к изменению экспрессии других импринтируемых генов в домене, включая гены-регуляторы пролиферации клеток, в первую очередь *CDKN1C*, фенотипическим проявлением которого являются аномально высокие или аномально низкие показатели физического развития.

Цель. На основе анализа данных цифровой истории болезни и глубокого фенотипирования пациентов с СУИQT первого типа, установить особенности физического развития и фенотипа, характерные для синдрома Беквита-Видемана.

Пациенты и методы. Для определения общих фенотипических закономерностей мы проанализировали выборку из 401 пациента с СУИQT, чьи показатели физического развития были доступны нам благодаря системе цифровой истории болезни. Цифровая история болезни позволяет проанализировать данные значительного количества пациентов без прямого доступа к ним, благодаря чему есть возможность заметить связь между несколькими факторами, на которые мы потенциально не обратили бы внимание при анализе данных одного изолированного пациента. Такой метод уже был использован для выявления корреляции между генетическими нарушениями и ранее не ассоциированными с ними фенотипическими проявлениями у Bastarache L et al [9].

Статистический метод, использованный нами для выявления наличия статистически значимой разницы между показателями массы и роста пациентов – Т-критерий Стьюдента для независимых выборок – он лучше всего подходит для двух групп с разным числом значений и неочевидным различием. В качестве контрольной группы мы использовали 500 пациентов из пульмонологического, педиатрического и оториноларингологического отделений, для которых не характерны отклонения от норм физического развития, ни в сторону избытка, ни в сторону дефицита. Также ни у одного из контрольной группы не наблюдалось нарушения ритма сердца. Вычисления проводились в перцентилях, так как возраст пациентов составлял от 1 года, до 17 лет, поэтому при расчете средних значений необходимо было учесть возрастные нормы.

Также было проведено глубокое фенотипирование и анализ родословной 9 пациентов с СУИQT 1 типа и показателями роста и массы более 97 перцентиля, с целью обнаружить наиболее распространенные признаки синдрома Беквита-Видемана.

Результаты и обсуждение. Статистический анализ физического развития с СУИQT по данным цифровой истории болезни.

Мы сравнили средние значения роста и массы всех пациентов с СУИQT (n=401) с контрольной группой, благодаря чему нам удалось выявить статистически значимую разницу между ростом пациентов с СУИQT и детей, не имеющих нарушения ритма сердца. Средний рост пациентов примерно 65.88 перцентиль, в то время как в контрольной для контрольной группы значение было около 58.27. Т-значение для этих чисел составило 3.83, что означает практически стопроцентную гарантию значимости различия для p=0.005. Статистически значимых различий по массе пациентов и детей и контрольной группы выявлено не было.

Помимо этого нами было произведено сравнение пациентов с установленным СУИQT первого типа (n=105) с контрольной группой. В этом случае нам также удалось выявить статистически значимую разницу в росте пациентов, в то время как масса была примерно равной. Средний рост в выборке составил 64.50 перцентиль. Однако у многих пациентов в выборке тип СУИQT не был установлен ни клинически, ни молекулярно-генетически, несмотря на то, что необходимость внедрять генетическое тестирование в диагностику наследственных болезней сердца в наше время не вызывает сомнений [2]. Если исходить данных литературы, на СУИQT первого типа приходится от 40 до 55% всех случаев СУИQT, а значит среди пациентов с недифференцированным удлинением интервала QT большинство, скорее всего, также имеют первый тип. Из-за этого установить существование различия в показателях массы и роста у пациентов с разным типом СУИQT не удалось.

Учитывая, что синдром Беквита-Видемана проявляется при наследовании генетического нарушения от матери, мы сравнили показатели физического развития пациентов с СУИQT первого типа, унаследованным по материнской линии (n=20) с данными контрольной группы. Факт наследования был установлен благодаря анализу ЭКГ матерей и других род-

ственников по материнской линии, а также случаев ВСС в анамнезе у родственников со стороны матери. Масса и рост этих пациентов оказалась 77.9 и 71.8 перцентиль соответственно, что значительно превышает показатели контрольной группы (составившие 64.82 перцентиль для массы и 58.27 – для роста).

Для пациентов с СУИQT первого типа, унаследованным по отцовской линии, какие-либо репрезентативные данные собрать не удалось, так как их было только 4 пациента. Однако среди них был один пациент, наблюдающийся у эндокринолога с диагнозом «конституциональная низкорослость». Но помимо выраженного, недифференцированного дефицита массы и роста (>3 перцентиль) данных, говорящих за или против наличие у этого пациента клинических проявлений синдромов Силвера-Рассела или IMAGE в его истории болезни не содержалось.

Другими авторами подобные исследования не проводились, возможно, из-за того, что пациенты с СУИQT наблюдаются в кардиологических стационарах, спектр обследований в которых более узкий, чем тот, который необходим для клинической диагностики синдрома Беквита-Видемана.

Глубокое фенотипирование пациентов с аномально высокими параметрами физического развития.

Мы провели глубокое фенотипирование и анализ родословной девяти пациентов – четырех девочек и пяти мальчиков – с СУИQT первого типа с показателями массы и роста >97 перцентиль. Из них, у двоих диагноз подтвержден молекулярно-генетически, у остальных – тип определен по клинико-электрофизиологическим данным.

У четверых из них СУИQT был унаследован по материнской линии, у четверых – по отцовской, а у одной пациентки в семейном анамнезе не было известных случаев СУИQT или ВСС, а ЭКГ родителей не представлено. У троих из девяти беременность протекала на фоне многоводия, что является распространенным клиническим проявлением при синдроме Беквита-Видемана. У четверых пациентов масса при рождении была в промежутке от 25 до 75 перцентиль, у четверых – выше 75 перцентиль, причем у двоих из них – значительно превышала 97 перцентиль. Лишь одна из пациенток родилась родилась с дефицитом массы (<10 перцентиль) – роды произошли на 36 неделе, а беременность протекала на фоне медикаментозного лечения матери от ВИЧ-инфекции. Длина тела при рождении у трех пациентов была <25 перцентиль, у двух – в промежутке от 25 до 75 перцентиль, и у четверых – выше 75 перцентиль, причем у двоих из них – значительно превышала 97 перцентиль. Родители четверых из девяти пациентов отмечали повышенный аппетит у детей в раннем возрасте и необходимость кормить их с большей частотой, чем рекомендовано. У одного из пациентов вплоть до настоящего времени отмечаются периоды гиперинсулинемии, что также является характерным проявлением синдрома Беквита-Видемана.

Моторное развитие всех пациентов соответствовало возрасту, однако у двоих наблюдались нарушения психоречевого развития – у одного из детей в дошкольном возрасте диагностировали легкую ЗПРР, которая компенсировалась к моменту начала младшей школы, а у другого в раннем возрасте произошел регресс речевого развития вплоть до полного исчезновения речи. Речь восстановилась к трем годам. Также у 8 из 9 пациентов есть нарушения эмоционально-волевой сферы. Семь испытывают трудности в контроле эмоций и тяжело переживают любые стрессовые ситуации, пять склонны к тревоге – особенно обращает на себя один из детей, державший мать за руку в течение всего осмотра и впавший в панику, вплоть до гипервентиляции, на несколько секунд потеряв ее из поля зрения. У двоих пациентов отмечаются проблемы с агрессией. У одного – выраженная задержка эмоционально-волевого развития. Это соотносится с данными, полученными Kent L. et al. [8], о связи нейропсихических особенностей у пациентов с синдромом Беквита-Видемана с нарушениями в центре импринтинга 2. Одна из девяти пациентов в настоящее время проходит медикаментозную терапию эпилепсии.

У 3 из 9 пациентов есть аномалии почек, у одного из них –подковообразная почка. У одного из девяти пациентов в раннем детстве была грыжа пупочного канатика. Результаты ультразвукового исследования представлены только у одной из девяти пациентов – у нее выраженная гепатомегалия. У другого, по словам матери, гепатомегалия непостоянная и возникает в период перенесения им инфекционных заболеваний.

У одного из пациентов была представлена рентгенограмма кистей – костный опережал паспортный на 1 год и 9 месяцев. У одного из пациентов в анамнезе есть онкологическое заболевание – врожденная атерома, удаленная в 9 месяцев. У другого на МРТ головного мозга была обнаружена киста прозрачной перегородки. У одной из пациентов помимо СУИQT также был продиагностирован врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки.

Обращает на себя внимание наличие у шести из девяти пациентов насечек и/или ямочек на мочках ушей, что является характерной микроаномалией развития (МАР) при синдроме Беквита-Видемана. У 2 из 9 пациентов отмечается макроглоссия. Другая МАР, обнаруженная нами у семи из девяти пациентов – укорочение пятой плюсневой кости. Эта МАР не была описана ранее ни при синдроме Беквита-Видемана, ни при СУИQT первого типа.

Таким образом, у девяти пациентов с СУИQT типа 1 нами наблюдались признаки, характерные

для синдрома Беквита-Видемана, такие как: неонатальный и постнатальный гигантизм, висцеромегалия, патологии почек и сердца, нейропсихические нарушения и др.

На основе доступных нам данных осмотра, анамнеза жизни и результатов инструментальных методов диагностики, а также родословных пациентов, мы предполагаем наличие у этих пациентов стертой формы синдрома Беквита-Видемана.

Подобный случай описан в работе Eßinger, C et al. [1], одного пациента, имевшего характерные признаки как синдрома Беквита-Видемана, так и СУИQT типа 1. В его случае, нарушение ритма сердца было унаследовано по материнской линии.

На данный момент сложно судить о степени коморбидности синдрома Беквита-Видемана

Рисунок 1. **Рентгенограмма кистей пациента Г. Костный возраст – 13.5 лет. Паспортный 11 лет и 8 мес. Опережение костного возраста на 1 год и 9 мес.**

Рисунок 2. **МАР ушной раковины у пациентов с СУИQT типа 1.**

и СУИQT типа 1, по причине недостаточного количества данных по состоянию внутренних органов, не связанных напрямую с сердечно-сосудистой системой, у пациентов, проходящих лечение в кардиологическом стационаре. Поскольку как пациенты с синдромом Беквита-Видемана, так и пациенты с СУИQT первого типа нередко не имеют жалоб, послуживших бы показаниями для проведения более комплексного обследования.

Вывод. При анализе статистических данных было выявлено, что у детей как с недифференцированным СУИQT, так и с клинически установленным СУИQT типа 1, показатели роста превосходят средние показатели пациентов педиатрического стационара, не имеющих нарушения ритма сердца. Особенно значимые различия наблюдаются между контрольной группой (58.27 перцентиль) и пациентами с СУИQT типа 1 , унаследованными по материнской линии.

При глубоком фенотипировании девяти детей с СУИQT типа 1, имевших показатели физического развития выше 97 перцентиля, у всех из них было выявлено значительное количество клинических проявлений синдрома Беквита-Видемана, с разной частотой таких как гигантизм (у 9), характерные аномалии внутренних органов (у 3 – аномалии почек, у 2 – висцеромегалия, у 1 – врожденный порок сердца), специфические МАР, присущие этому синдрому (у 6) и нейропсихические нарушения (у 8).

Предлагаемая гипотеза. Исходя из полученных нами статистических данных о 401 пациенте с СУИQT, а также проведенного нами глубокого фенотипирования девяти пациентов с СУИQT типа 1, мы предлагаем гипотезу, что мутации в гене *KCNQ1*, приводящие к развитию СУИQT первого типа также вызывает изменение экспрессии генов, локализованных в данном импринтированном домене, что может приводить развитию стертого фенотипа синдрома Беквита-Видемана – в особенности данная мутация была унаследована по материнской линии, или во всяком случае оказывает значимое влияние на экспрессию генов, регулирующих физическое развитие.

Благодарности. Хотелось бы выразить особую благодарность руководству Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева, в лице д.м.н. Школьниковой Марии Александровны и д.м.н. Воиновой Виктории Юрьевны, за уникальную возможность работать под их руководством. Также хотелось бы поблагодарить других сотрудников института – к.м.н. Ильдарову Рукижат Абдул-Гафуровну из отдела детской кардиологии и аритмологии и Смирнова Ивана Сергеевича – начальника отдела поддержки и развития информационных систем – за помощь в проведении исследования и организацию доступа к необходимым материалам.

Список литературы.

1. Eßinger, C., Karch, S., Moog, U. et al. Frequency of KCNQ1 variants causing loss of methylation of Imprinting Centre 2 in Beckwith-Wiedemann syndrome. Clin Epigenet 12, 63 (2020). https://doi.org/10.1186/s13148-020-00856-y
2. Щербакова, Н.В., Воинова, В.Ю., Школьникова, М.А. Генетика и сердце: Основания для внедрения генетического тестирования в клиническую практику. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 99, стр 8-15 (2020)
3. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-8-15
4. Школьникова, М.А., Чупрова, С.Н., Клинический и генетический полиморфизм наследственного синдрома удлиненного интервала QT, факторы риска синкопе и внезапной смерти. Вестник аритмологии 26, 35-42 (2002)
5. Õunap K. Silver-Russell Syndrome and Beckwith-Wiedemann Syndrome: Opposite Phenotypes with Heterogeneous Molecular Etiology. Mol Syndromol. 2016;7(3):110-121. DOI:10.1159/000447413
6. Syed Raza Shah, MD Ki Park, MD, Richard Alweis, MD, Long QT Syndrome: A Comprehensive Review of the Literature and Current Evidence. Current Problems in Cardiology 44, Issue 3, pages 92-106 (2019). https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.04.002
7. Owen CM, Segars JH Jr. Imprinting disorders and assisted reproductive technology. Semin Reprod Med. 2009;27(5):417-428. DOI:10.1055/s-0029-1237430
8. Peter J. Schwartz, Lia Crotti, Roberto Insolia. Long-QT Syndrome
9. From Genetics to Management. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 5:868–877 (2012), https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962019
10. Kent L, Bowdin S, Kirby GA, Cooper WN, Maher ER. Beckwith Weidemann syndrome: a behavioral phenotype-genotype study. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008;147B(7):1295-1297. DOI:10.1002/ajmg.b.30729
11. Bastarache L, Hughey JJ, Hebbring S, et al. Phenotype risk scores identify patients with unrecognized Mendelian disease patterns. Science. 2018;359(6381):1233-1239. DOI:10.1126/science.aal4043

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

Б

В

Г

Д

Е

Ж

З

И

К

Л

М

Н

О

П

Р

С

Т

У

Ф

Х

Ц

Ч

Ш

ЧТО НЕОБХОДИМО ПРЕДПРИНЯТЬ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА МИОДИСТРОФИЮ ДЮШЕННА (МДД)

НАБЛЮДЕНИЕ

ПОМНИТЕ О ПРИЗНАКАХ[1]

- Признаки мышечной слабости
- Не ходит до достижения 18 месяцев
- Задержка развития речи
- Увеличение активности трансаминаз без видимых причин
- Положительный симптом Говерса

ТЕСТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ КРЕАТИНКИНАЗЫ (КК)[2,3]

Повышение активности КК свидетельствует о поражении мышц, поэтому анализ рекомендован в обстановке первичной медицинской помощи[2,3]

Значительное повышение активности КК говорит о необходимости безотлагательного направления к неврологу [3]

При умеренном повышении активности КК (в 1–2 раза выше нормы) - мониторинг состояния пациента[3]

НАПРАВЛЕНИЕ

НАПРАВИТЬ К НЕВРОЛОГУ [1]

Для подтверждения диагноза проводят:

1. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ[1]

Включает нейромышечное обследование и обследование скелета

2. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ[1,4-7]

MLPA позволяет обнаружить крупные мутации гена, кодирующего дистрофин
При секвенировании гена дистрофина можно обнаружить мелкие/точечные нуклеотидные мутации

3. БИОПСИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ[1]

*Позволяет определить наличие/отсутствие белка дистрофина**

*Также необходим генетический анализ на выявление мутаций в гене DMD [1]

MLPA, мультиплексная лигазно-зависимая амплификация ДНК-зондов

УХОД

РАННИЙ ДИАГНОЗ ОЗНАЧАЕТ:

- Лечение будет назначено как можно раньше, что улучшает прогноз и может замедлить прогрессирование заболевания[1,2,7]
- Включение в исследовательские реестры и клинические исследования[2]
- Генетическое консультирование при планировании семьи[2]

Получить всю информацию о бесплатной диагностике МДД, а также получить бланки информированного согласия и направления для анализа вы можете, позвонив по номеру бесплатной Горячей линии 8 (800) 100-17-60. Горячая Линия предназначена исключительно для медицинских работников.

ПОБЕДИТЬ
МИОДИСТРОФИЮ ДЮШЕННА
Не упустим ни дня

Справочная литература: 1. Bushby K, *et al.* Lancet Neurol. 2010;9:77–93; **2.** Van Ruiten HJ, *et al.* Arch Dis Child. 2014;99:1074–1077; **3.** National Task Force for Early Identification of Childhood Neuromuscular Disorders. Developmental delay, do a CK. Доступно по адресу: http://www.childmuscleweakness.org/index.php/developmental-delay-do-a-ck [последняя проверка 18.10.2016 г.]; **4.** Kalman L, *et al.* J Mol Diagn. 2011;13:167–174; **5.** Dent KM, *et al.* Am J Med Genet. A 2005;134:295–298; **6.** Abbs S, *et al.*Neuromuscul Disord. 2010;20:422–427; **7.** Laing NG, *et al.* Clin Biochem Rev. 2011;32:129–134.

PTC THERAPEUTICS™
123112, Москва, Пресненская Набережная, 10
Дата разработки: март 2020 г. | 2016-EMEA-DMD-033a

Назонекс®

ВАШ СОЮЗНИК И ЭКСПЕРТ В БОРЬБЕ С ВОСПАЛЕНИЕМ

Способствует устранению заложенности носа и других симптомов при[1,2]:

- сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)
- круглогодичном аллергическом рините
- остром риносинусите
- обострении хронического синусита (в качестве вспомогательного средства)
- полипозе носа

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИПРЕПАРАТА НАЗОНЕКС® (мометазон)
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к какому-либо из веществ, входящих в состав препарата. Недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости – до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС на процессы заживления). Детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах – до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита – до 12 лет, при полипозе – до 18 лет) – в связи с отсутствием соответствующих данных. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Пациенты, применяющие назальный спрей Назонекс® в течение нескольких месяцев и дольше, должны периодически проходить осмотр у врача на предмет возможных изменений слизистой оболочки носа. Необходимо проводить мониторинг за пациентами, получающими интраназальные ГКС длительное время. Возможно развитие задержки роста у детей. В случае выявления задержки роста у детей необходимо снизить дозу интраназальных ГКС до наименьшей, позволяющей эффективно контролировать симптомы. Кроме того, следует направить пациента на консультацию к педиатру. В случае развития местной грибковой инфекции носа или глотки может потребоваться прекращение терапии назальным спреем Назонекс® и проведение специального лечения. Сохраняющееся в течение длительного времени раздражение слизистой оболочки носа и глотки также может служить основанием для прекращения лечения назальным спреем Назонекс®. При проведении плацебо-контролируемых клинических исследований у детей, когда назальный спрей Назонекс® применялся в суточной дозе 100 мкг в течение года, задержки роста у детей не отмечалось. При продолжительном лечении назальным спреем Назонекс® признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не наблюдалось. Пациенты, которые переходят к лечению назальным спреем Назонекс® после длительной терапии глюкокортикостероидами системного действия, требуют к себе особого внимания. Отмена глюкокортикостероидов системного действия у таких пациентов может привести к недостаточности функции надпочечников, последующее восстановление которой может занять до нескольких месяцев. В случае появления признаков надпочечниковой недостаточности следует возобновить прием системных глюкокортикостероидов и принять другие необходимые меры. При применении интраназальных ГКС возможно развитие системных побочных эффектов, особенно при длительном применении в высоких дозах. Вероятность развития этих эффектов значительно меньше, чем при применении пероральных ГКС. Системные побочные эффекты могут различаться как у отдельных пациентов, так и в зависимости от применяемого глюкокортикостероидного препарата. Во время перехода от лечения глюкокортикостероидами системного действия к лечению назальным спреем Назонекс® у некоторых пациентов могут возникнуть начальные симптомы отмены системных глюкокортикостероидов (например, боли в суставах и/или мышцах, чувство усталости и депрессия), несмотря на уменьшение выраженности симптомов, связанных с поражением слизистой оболочки носа. Таких пациентов необходимо специально убеждать в целесообразности продолжения лечения назальным спреем Назонекс®. Переход от системных к местным глюкокортикостероидам может также выявить уже существовавшие, но маскировавшиеся терапией глюкокортикостероидами системного действия аллергические заболевания, такие как аллергический конъюнктивит и экзема. Пациенты, которым проводится лечение глюкокортикостероидами, обладают потенциально сниженной иммунной реактивностью и должны быть предупреждены о повышенном для них риске заражения в случае контакта с больными некоторыми инфекционными заболеваниями (например, ветряной оспой, корью), а также о необходимости врачебной консультации, если такой контакт произошел. При появлении признаков выраженной бактериальной инфекции (например, лихорадки, упорной и резкой боли с одной стороны лица или зубной боли, припухлости в орбитальной или периорбитальной области) требуется немедленная врачебная консультация. При применении назального спрея Назонекс® в течение 12 месяцев не возникало признаков атрофии слизистой оболочки носа. Кроме того, мометазона фуроат проявлял тенденцию способствовать нормализации гистологической картины при исследовании биоптатов слизистой носа. При системном и местном (включая интраназальное, ингаляционное и внутриглазное) применении ГКС могут возникнуть нарушения зрения. Если у пациента присутствуют такие симптомы, как нечеткое зрение или другие нарушения зрения, необходимо рекомендовать пациенту обратиться к офтальмологу для выявления возможных причин нарушений зрения, включающих катаракту, глаукому или редкие заболевания, например, центральную серозную хориоретинопатию (ЦСХ), которые наблюдались в ряде случаев при системном и местном применении ГКС. Эффективность и безопасность мометазона не изучена при лечении односторонних полипов, полипов, связанных с муковисцидозом и полипов, которые полностью закрывают носовую полость. В случае выявления односторонних полипов необычной или неправильной формы, особенно изъязвленных или кровоточащих, необходимо провести дополнительное медицинское обследование. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Назонекс® следует применять с осторожностью при туберкулезной инфекции (активной или латентной) респираторного тракта, нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или инфекции, вызванной Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно назначение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача), наличии нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Нежелательные явления (≥ 1%), выявленные в ходе клинических исследований у пациентов с аллергическим ринитом или полипозом носа и в период пострегистрационного применения препарата, независимо от показания к применению, с частотой встречаемости «очень часто» (≥1/10): носовые кровотечения (выявлено при применении препарата два раза в день при полипозе носа); часто (≥1/100,<1/10): фарингит, инфекции верхних дыхательных путей (выявлено с частотой «редко» при применении препарата два раза в день при полипозе носа), головная боль, носовые кровотечения (т.е. явное кровотечение, а также выделение окрашенной кровью слизи или сгустков крови), ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа, раздражение глотки (ощущение раздражения слизистой оболочки глотки, выявлено при применении препарата два раза в день при полипозе носа); частота не установлена: реакции повышенной чувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, одышку, повышение внутриглазного давления, глаукома, катаракта, перфорация носовой перегородки, нарушения вкуса и обоняния.
ПОКАЗАНИЯ: Сезонный и круглогодичный аллергические риниты у взрослых, подростков и детей с 2 летнего возраста. Острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками. Острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и более. Профилактическое лечение сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления). Полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет).
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс® 2. C. Small, A. Tepper Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in allergic rhinitis, acute rhinosinusitis and nasal polyposis Therapy (2009) 6(3), 393-406. Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале , пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

ООО «МСД Фармасьютикалс»,
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демидов». Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msd.ru. RU-XFY-00192; 10-2021

MSD

ДЕФИЦИТ ДЕКАРБОКСИЛАЗЫ АРОМАТИЧЕСКИХ L-АМИНОКИСЛОТ (ДЕФИЦИТ AADC):

Редкое наследственное заболевание, характеризующееся нарушением синтеза нейромедиаторов[1-3]

Дефицит AADC является врожденным нарушением биосинтеза нейромедиаторов, возникающим в результате мутации гена *DDC*[1-3]

Дефицит AADC может наблюдаться у пациентов разных полов, этнической и географической принадлежности[2]

В результате мутации гена *DDC* недостаточность AADC приводит к тяжелому комбинированному дефициту дофамина, серотонина и других катехоламинов (норадреналина и адреналина)[2-3]

Пациенты с тяжелыми формами дефицита AADC могут никогда не достигнуть нормальных показателей физического и умственного развития[1-3]

Основные клинические симптомы: гипотония, двигательные расстройства, окулогирные кризы и окуломоторные нарушения, птоз, задержка развития и вегетативные симптомы, такие как: гипергидроз, перепады температуры тела, постоянная заложенность носа. Возможно также наличие судорожных припадков и пароксизмов[2-3]

Из-за сходства клинической картины с детским церебральным параличом, эпилепсией и нервномышечными расстройствами пациенты с дефицитом AADC часто не диагностируются или диагностируются неверно[2]

ПОДОЗРЕВАЕТЕ ДЕФИЦИТ AADC У ВАШЕГО ПАЦИЕНТА?

Позвоните по номеру Горячей линии **8 800 100 17 60** и закажите бесплатное лабораторное исследование*. Начните действовать сейчас!

**Горячая линия предназначена только для специалистов здравоохранения.*
Время работы Горячей линии: в рабочие дни с 9:00 до 18:00 по московскому времени.

Ссылки: 1. Manegold C, Hoffmann GF, Degen I, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow-up. *J Inherit Metab Dis.* 2009;32(3):371-380. **2.** Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):12. doi: 10.1186/s13023-016-0522-z. **3.** Brun L, Ngu LH, Keng WT, et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Neurology.* 2010;75(1):64-71.

123112, Москва, Пресненская набережная, 12, этаж 46, офис 1. Материал предназначен только для специалистов здравоохранения.

Оригинальный монтелукаст[1].

Для лечения бронхиальной астмы и/или аллергического ринита у детей с 2 лет[2].

4 мг 5 мг 10 мг

1 таблетка в день вне зависимости от приёма пищи[2]

Сингуляр® также показан для лечения БА и/или АР пациентам в возрасте от 6 до 14 лет (5 мг) и в возрасте от 15 лет (10 мг)[2].

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА СИНГУЛЯР® (МОНТЕЛУКАСТ).
Лекарственная форма: таблетки жевательные 4 мг Лекарственная форма: таблетки жевательные 5 мг Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Для лекарственной формы: таблетки жевательные 4 мг: - Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. - Детский возраст до 2 лет. - Фенилкетонурия. Для лекарственной формы: таблетки жевательные 5 мг. - Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. - Детский возраст до 6 лет. - Фенилкетонурия. Для лекарственной формы: таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг: - Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. - Детский возраст до 15 лет. - Дефицит лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Не следует прекращать прием в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов. Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения препаратом Сингуляр®. Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с Сингуляром®, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов Сингуляром® проводить нельзя. Были описаны психоневрологические нарушения. В редких случаях пациенты, получавшие противоастматические препараты, включая антагонисты лейкотриеновых рецепторов, испытывали одно или несколько нежелательных явлений (НЯ): эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейропатию, иногда диагностируемую как синдром Чарджа Стросс, системный эозинофильный васкулит. Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы, что таблетки жевательные 4 мг, 5 мг не рекомендованы к применению пациентам с фенилкетонурией. Пациенты с редкой формой наследственной непереносимости галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать Сингуляр® таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** В целом Сингуляр® хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении Сингуляром® сопоставима с их частотой при приеме плацебо. НЯ за время пострегистрационного применения: инфекции верхних дыхательных путей; повышение склонности к кровотечениям, тромбоцитопения, реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия; эозинофильная инфильтрация печени; нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомоторная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор); нарушение внимания, нарушение памяти, тик, галлюцинации, дезориентация, дисфемия (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы, головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги; учащенное сердцебиение; носовое кровотечение; синдром Чарджа-Стросса (СЧС); легочная эозинофилия; диарея, тошнота, рвота; сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия; повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ); гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени); сыпь, склонность к формированию гематом, крапивница, зуд; ангионевротический отек; узловая эритема, многоформная эритема; артралгия, миалгия, включая мышечные судороги; энурез у детей; пирексия, астения/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки. **ПОКАЗАНИЯ Для лекарственной формы: таблетки жевательные 4 мг** - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей в возрасте от 2 до 5 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронкоспазма, вызванного физической нагрузкой. - Облегчение дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте от 2 до 5 лет. **Для лекарственной формы: таблетки жевательные 5 мг** - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей в возрасте от 6 до 14 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. - Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте от 6 до 14 лет. **Для лекарственной формы: таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг** - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 15 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. - Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей с 15 лет.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

1. FDA (Food and Drug Administration).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/98/020829s000_SingulairTOC.cfm
2. Сингуляр® 4,5,10 мг. Инструкция по медицинскому применению.

MSD

ООО «МСД Фармасьютикалс»
119021, Россия, г. Москва,
ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1,
БЦ «Демидов».

Тел.: +7 (495) 916 71 00,
факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msd.ru.
RU-SNG-00129; 12-2020

У ПАЦИЕНТОВ СО СМА С НАЧАЛОМ В МЛАДЕНЧЕСКОМ И БОЛЕЕ ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ ПРИМЕНЕНИЕ СПИНРАЗЫ ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЗНАЧИМОЕ И СТОЙКОЕ УЛУЧШЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

София

возраст 2,5 года

СМА с манифестацией в младенческом возрасте (тип I) при лечении препаратом СПИНРАЗА

РАСКРОЙТЕ ИХ ВНУТРЕННИЙ ПОТЕНЦИАЛ СО СПИНРАЗОЙ

СПИНРАЗА ▼
(Нусинерсен) раствор для интратекального введения 2,4 мг/мл (12 мг/ 5 мл)

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ СПИНРАЗА.
Регистрационный номер: ЛП-005730. **Торговое наименование:** Спинраза. **МНН:** нусинерсен. **Лекарственная форма:** раствор для интратекального введения. **Фармакотерапевтическая группа:** Прочие препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы. **Показания к применению:** Препарат Спинраза показан для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему или любому из вспомогательных веществ. **Меры предосторожности при применении**: Процедура люмбальной пункции сопровождается риском возникновения нежелательных реакций, таких как, головная боль, боль в спине, рвота. Могут быть использованы визуализационные техники для облегчения интратекального введения препарата Спинраза пациентам со сколиозом. При наличии клинических показаний, рекомендовано выполнять лабораторные тесты для определения количества тромбоцитов и показателей свертываемости крови перед введением препарата Спинраза. При наличии клинических показаний, рекомендовано выполнять количественное определение белка в моче (предпочтительно в первой утренней порции мочи). Преимущества и риски лечения нусинерсеном пациентов с вентрикулоперитонеальным шунтом в настоящее время неизвестны. **Способ применения и дозы:** Препарат Спинраза предназначен для интратекального введения. Рекомендованная доза составляет 12 мг (5 мл). Следует начинать терапию препаратом Спинраза как можно раньше после постановки диагноза. Режим введения: в первый день лечения (день 0), в день 14, 28, 63. Далее дозу следует вводить 1 раз в 4 месяца. В случае задержки или пропуска введения дозы препарат Спинраза следует ввести как можно ранее, при этом интервал между дозами должен быть не менее 14 дней; далее следует продолжить введения с назначенной частотой. Инструкции по приготовлению и введению дозы: 1. Необходимо визуально оценить состояние раствора до использования. Использовать можно только прозрачные и бесцветные растворы, не содержащие никаких частиц. Использовать внешние фильтры не требуется. 2. Приготовление и введение препарата Спинраза должны осуществляться в асептических условиях. 3. Перед введением флакон следует достать из холодильника и согреть до комнатной температуры, не прибегая к внешним источникам тепла. 4. Если флакон не был открыт и раствор не использовался, флакон может быть возвращен в холодильник. После извлечения из холодильника и картонной пачки флакон может храниться при температуре не выше 25 °С в течение не более 30 ч. 5. Непосредственно перед введением, центр пробки флакона протыкают иглой шприца и извлекают требуемый объем раствора. Раствор не следует разводить. В случае, если раствор не использовался в течение 6 ч после его набора в шприц, раствор следует утилизировать. 6. Для введения препарата Спинраза может потребоваться седация, если это показано на основании клинического состояния пациента. 7. Можно рассмотреть вопрос о применении ультразвукового (или иного визуализационного) контроля при интратекальном введении препарата Спинраза, в особенности в более ранних возрастных группах и у пациентов со сколиозом. 8. Перед введением препарата Спинраза рекомендуется извлечь объём ЦСЖ, эквивалентный вводимому объёму препарата Спинраза. 9. Препарат Спинраза вводится интратекально болюсно на протяжении 1–3 минут с помощью иглы для спинальной анестезии. Не допускается проводить инъекцию в тех участках кожи, где имеются признаки инфекционного или воспалительного процесса. 10. Любое неиспользованное содержимое флакона следует утилизировать. **Побочное действие.** Нежелательные реакции, связанные с люмбальной пункцией, зарегистрированные в исследовании CS4 (поздняя манифестация СМА), наблюдавшиеся с частотой как минимум на 5% выше у пациентов, получавших препарат Спинраза, по сравнению с пациентами из контрольной группы, получавшими плацебо: головная боль, рвота, боль в спине. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные инфекции, например, менингит. Имелись сообщения о случаях гидроцефалии. Частота возникновения подобных реакций неизвестна. **Условия хранения:** При температуре 2–8 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света. Не замораживать. Допускается хранение в оригинальной упаковке (флакон в пачке) при температуре не выше 30 °С в течение не более 14 дней. В случае неиспользования в течение этих 14 дней повторное хранение при температуре 2–8 °С не допускается. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. **Держатель (владелец) регистрационного удостоверения:** Биоген Айдек Лимитед, Великобритания. **Организация, уполномоченная держателем (владельцем) РУ принимать сведения о рекламациях, нежелательных лекарственных реакциях и предоставлять потребителям дополнительные данные о препарате:** ООО «Джонсон&Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2. Тел.: +7 (495) 755-83-57, факс: +7 (495) 755-83-58

▼ Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальную систему отчетности. Чтобы сообщить о проблемах безопасности, обратитесь в ООО «Джонсон&Джонсон» или обратитесь к действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Фотографии приведены исключительно в качестве иллюстраций и отражают результаты, достигнутые у конкретных пациентов. Индивидуальные результаты могут отличаться.

Инструкцию по применению препарата СПИНРАЗА Вы можете получить у представителя компании ООО «Джонсон&Джонсон».

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Спинраза (МНН: нусинерсен), раствор для интратекального введения, ЛП-005730 от 03.06.2021.
2. Q4 & Full Year 2019 Biogen 2020, poster https://investors.biogen.com/static-files/ce31eed8-8862-4bec-a63f-77c0fd6e15a1

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников
Дата выпуска: сентябрь 2021

CP-173826

Biogen janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Организация, принимающая претензии потребителей:
ООО «Джонсон & Джонсон»,
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2.
Контактные телефоны: тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58

ФрутоНяня

- Для первого знакомства с кисломолочными продуктами «ФрутоНяня».
- Обогащен пребиотиком инулином и содержит пробиотик Lactobacillus acidophilus (LA-5™), которые способствуют нормализации микрофлоры кишечника, улучшая пищеварение и оказывая положительное влияние на иммунитет.

БЕЗ добавления САХАРА

Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Рецептура АО «ПРОГРЕСС».
LA-5™ and CHR. HANSEN LA-5® принадлежат Chr. Hansen (A/S) Реклама.


ФрутоНяня
ДЕТСКАЯ ВОДА «ФРУТОНЯНЯ»:
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ
НЕ ТРЕБУЕТ КИПЯЧЕНИЯ
K
Mg
Ca
ПРОВЕРЕНО РОСКАЧЕСТВОМ
0+ месяцев
ФрутоНяня
ВОДА ДЕТСКАЯ
С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ
НЕ ТРЕБУЕТ КИПЯЧЕНИЯ
Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Перед введением прикорма необходимо проконсультироваться со специалистом. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Рецептура АО «ПРОГРЕСС». Реклама.