



РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

Том 67

(ВОПРОСЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА)

4.2022

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: redaksiya@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 № 0804

Отпечатано в типографии:

ООО «СОФИТ»

115516, г. Москва,

Кавказский бульвар, д. 57

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

Длин Владимир Викторович, д.м.н., проф., заместитель директора ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, заслуженный врач РФ, г. Москва, Россия

Ответственный секретарь

Сухоруков Владимир Сергеевич, д.м.н., проф., ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва, Россия

Научный редактор

Ильдарава Рукижат Абдул-Гафуровна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела детской кардиологии и аритмологии ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, Россия

Зав. редакцией

Пантелюшина Татьяна Викторовна

Аксенова В.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Алимова И.Л. д.м.н., проф., г. Смоленск, Россия
Байбарина Е.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Балева Л.С. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Балькова Л.А. проф., член-корр. АН РФ, г. Саранск, Россия

Белоусова Е.Д. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Бельмер С.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Воинова В.Ю. д.м.н., г. Москва, Россия
Геппе Н.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Горбунов С.Г. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Дегтярев Д.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Дегтярева А.В. д.м.н., г. Москва, Россия
Захарова И.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Зелинская Д.И. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Кешишян Е.С. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Кистенева Л.Б. д.м.н., г. Москва, Россия
Кобринский Б.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия

Крапивкин А.И. д.м.н., г. Москва, Россия
Кучеров Ю.И. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Леонтьева И.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Мазанкова Л.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Мизерницкий Ю.Л. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Морозов Д.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Османов И.М. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Пампура А.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Рыков М.Ю. д.м.н., г. Тверь, Россия
Савенкова Н.Д. д.м.н., проф., г. С.-Петербург, Россия
Скрипченко Н.В. д.м.н., проф., г. С.-Петербург, Россия
Уварова Е.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Харитоновна Л.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Школьников М.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Шумилов П.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Щербаков П.Л. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Щербакова М.Ю. д.м.н., проф., г. Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Анохин В.А. д.м.н., проф., г. Казань, Россия
Волынец Г.В. д.м.н., г. Москва, Россия
Вялкова А.А. д.м.н., проф., г. Оренбург, Россия
Габдулов Г.Г. д.м.н., проф., г. Баку, Азербайджан
Гусаев С.Ф. д.м.н., проф., г. Тверь, Россия
Доброванов А.Е. д.м.н., г. Братислава, Словакия
Жаков Я.И. д.м.н., проф., г. Сургут, Россия
Заболотских Т.В. д.м.н., проф., г. Благовещенск, Россия
Зоркин С.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Козлова Л.В. д.м.н., проф., г. Смоленск, Россия
Летифов Г.М. д.м.н., проф., г. Ростов-на-Дону, Россия

Макарова Т.П. д.м.н., проф., г. Казань, Россия
Малиевская С.И. д.м.н., проф., г. Архангельск, Россия
Мельникова И.М. д.м.н., проф., г. Ярославль, Россия
Никанорова М.Ю. д.м.н., проф., Дания
Переновская П.И. проф., г. София, Болгария
Сукало А.В. д.м.н., проф., г. Минск, Белоруссия
Сухарева Г.Э. д.м.н., проф., г. Симферополь, Россия
Узунова А.Н. д.м.н., проф., г. Челябинск, Россия
Чепурная М.М. д.м.н., проф., г. Ростов, Россия
Anna Gardner, Швеция
Christer Holmberg, Финляндия
Richard G. Boles, США

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII

RUSSIAN BULLETIN OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

18+

Vol. 67

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

4.2022

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:

ООО «Nacionalnaja pediatricheskaja akademija nauki i innovacij» /

Ltd. «The National Academy of Pediatric Science and Innovation»

Nekommercheskaja organizacija «Rossijskaja asociacija pediatricheskih centrov» /

Non-profit organization «Russian Association of Pediatric Centers»

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

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

Deputy Editor-in-Chief

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

Executive Secretary

Vladimir S. Sukhorukov, MD, PhD, Prof., N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Research Center of Neurology, Moscow

Science Editor

Rukijat A. Ildarova, MD, PhD, senior researcher in the Department of Pediatric Cardiology and Arrhythmology, pediatric cardiologist, Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Commissioning Manager

Tatiana V. Pantelyushina

Aksenova V.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Alimova I.L., MD, PhD, Prof., Smolensk, Russia
Baibarina E.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Baleva L.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Balykova L.A., MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Russian Federation, Saransk, Russia
Belousova E.D., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Belmer S.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Voinova V.Yu., MD, PhD, Moscow, Russia
Geppe N.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Gorbunov S.G., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Degtyarev D.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Degtyareva A.B., MD, PhD, Moscow, Russia
Zakharova I.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zelinskaya D.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Keshishyan E.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kisteneva L.B., MD, PhD, Moscow, Russia

Kobrinetsky B.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Krapivkin A.I., MD, PhD, Moscow, Russia
Kucherov Yu.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Leontyeva I.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mazankova L.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mizernitsky Yu.L., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Morozov D.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Osmanov I.M., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Pampura A.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Rykov M.Y., MD, PhD, Tver, Russia
Savenkova N.D., MD, PhD, Prof., Saint Petersburg, Russia
Skripchenko N.V., PhD, Prof., Saint Petersburg, Russia
Uvarova E.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kharitonova L.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shkolnikova M.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shumilov P.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shcherbakov P.L., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shcherbakova M.Yu., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Anokhin V.A., MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Volynets G.V., MD, PhD, Moscow, Russia
Vyalkova A.A., MD, PhD, Prof., Orenburg, Russia
Gabulov G.G., MD, PhD, Prof., Baku, Azerbaijan
Gnusaev S.F., MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Dobrovanov O.E., MD, PhD, Bratislava, Slovakia
Zhakov Ya.I., MD, PhD, Prof., Surgut, Russia
Zabolotskikh T.V., MD, PhD, Prof., Blagoveshchensk, Russia
Zorkin S.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kozlova L.V., MD, PhD, Prof., Smolensk, Russia
Letifov G.M., MD, PhD, Prof., Rostov-on-Don, Russia
Makarova T.P., MD, PhD, Prof., Kazan, Russia

Malyavskaya S.I., MD, PhD, Prof., Arkhangelsk, Russia
Melnikova I.M., MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Nikanorova M.Yu., MD, PhD, Prof., Denmark
Perenovskaya P.I., MD, PhD, Prof., Sofia, Bulgaria
Sukalo A.V., MD, PhD, Prof., Minsk, Belarus
Sukhareva G.E., MD, PhD, Prof., Simferopol, Russia
Uzunova A.N., MD, PhD, Prof., Chelyabinsk, Russia
Chepurmay M.M., MD, PhD, Prof., Rostov-on-Don, Russia
Gardner A., Researcher, MD, PhD, Prof., Sweden
Holmberg Ch., MD, PhD, Prof., Finland
Boles R.G., MD, PhD, Prof., USA

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 № ФЦ77-56436 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 № 0804

Typography: LLC «Tipografiya Soffit»
115516, Moscow,

Kavkazskij bulvar, 57

ПЕРЕДОВАЯ

Волынец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А.
Кишечный микробиом и современные методы его исследования у детей

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Долгополов И.С., Рыков М.Ю.
Персонализированная медицина: современные тенденции и перспективы

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Кубышкина А.В., Логвинова И.И.
Гормональный статус и кардиореспираторная адаптация поздних недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде

Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф.
Прогностические возможности клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных на этапе их подготовки к транспортировке

Иваненкова Ю.А., Харламова Н.В., Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Матвеева Е.А.
Прогнозирование ранней анемии недоношенных у новорожденных, родившихся с массой тела менее 1500 г

Попова И.Г., Фетисова И.Н., Ратникова С.Ю., Назаров С.Б., Харламова Н.В.
Полиморфизм генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией

Наконечная С.Л., Аксенова В.А., Мизерницкий Ю.Л.
Взаимосвязь специфического и неспецифического воспаления у детей с туберкулезом и хроническими заболеваниями легких

Поливанова Т.В., Вишников В.А.
Синдром перекреста: ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников

Гришина Ж.В., Ключников С.О., Фещенко В.С., Жолинский А.В., Окорок П.Л.
Референтные интервалы биохимических показателей крови у юных спортсменов

Скворцова Е.С., Лушкина Н.П.
Особенности табакокурения среди российских девочек-подростков

Терлецкая Р.Н., Зелинская Д.И.
Смертность детского населения Российской Федерации от самоубийств

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Балыкова Л.А., Бойнова И.В., Игнатъев В.Н., Игнатъева О.И.
Неврологические проявления COVID-19 у 5-летнего ребенка

Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Дживанширян Г.В., Щербак Н.В., Смирнова А.В.
Редкое сочетание моногенных болезней соединительной ткани — синдромов Марфана и Стиклера — у одного пациента

EDITORIAL

5 Volynets G.V., Nikitin A.V., Skvortsova T.A.
Intestinal microbiome and modern methods of its study in children

LITERATURE REVIEW

14 Dolgoplov I.S., Rykov M.Yu.
Personalized medicine: current trends and prospects

ORIGINAL ARTICLES

22 Kubyshkina A.V., Logvinova I.I.
Hormonal status and cardiorespiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period

27 Kovtun O.P., Davidova N.S., Mukhametshin R.F.
Predictive value of the clinical scale for assessment of premature newborns during pre-transport preparation of newborns

33 Ivanenkova Yu.A., Kharlamova N.V., Kuzmenko G.N., Nazarov S.B., Matveeva E.A.
The prediction of early anemia of prematurity in babies born weighing less than 1500 g

39 Popova I.G., Fetisova I.N., Ratnikova S.Yu., Nazarov S.B., Kharlamova N.V.
Polymorphism of genes that characterize the functional state of the vascular wall in newborns born to mothers with pre-eclampsia

46 Nakonechnaya S.L., Aksanova V.A., Mizernitskiy Yu.L.
Relationship of specific and non-specific inflammation in children with respiratory tuberculosis and chronic lung diseases

54 Polivanova T.V., Vshivkov V.A.
Overlap syndrome: association of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in schoolchildren

60 Grishina Zh.V., Klyuchnikov S.O., Feshchenko V.S., Zholinsky A.V., Okorokov P.L.
Reference ranges of biochemical blood parameters in juvenile athletes

69 Skvortsova E.S., Lushkina N.P.
Specific aspects of tobacco smoking among Russian teenage girls

77 Terletskaya R.N., Zelinskaya D.I.
Suicide mortality among children in the Russian Federation

CLINICAL CASES

86 Balykova L.A., Boynova I.V., Ignatyev V.N., Ignatieva O.I.
Neurological manifestations of COVID-19 in a five-year-old child

93 Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N., Dzhevanshiyran G.V., Shcherbakova N.V., Smirnova A.V.
A rare combination of monogenic connective tissue diseases — Marfan and Stickler syndromes — in one patient

Леонтьева И.В., Щербак Н.В., Калачанова Е.П.,
Термосесов С.А., Сухоруков В.С.
Гипертрофическая кардиомиопатия, обусловленная
мутациями в гене *PRKAG2*

Никитин С.С., Гусева Н.Б., Ромашин М.А.
Эффективность ботулинического токсина у пациентки
с нейрогенной гиперактивностью детрузора

Есакова Н.В., Конюкова Н.Г., Филиппова Е.А.,
Варламов Е.Е., Пампура А.Н.
Клинический случай идиопатической анафилаксии
в педиатрии

Гандаева Л.А., Басаргина Е.Н., Кондакова О.Б.,
Каверина В.Г., Пушков А.А., Жарова О.П., Фисенко А.П.,
Савостьянов К.В.
Новый нуклеотидный вариант в гене *ELAC2* у ребенка
раннего возраста с гипертрофией миокарда желудочков

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Григорьев К.И., Харитонов Л.А., Соловьева А.Л.
Пролапс митрального клапана: правильно ли мы пони-
маем суть проблем у конкретного ребенка?

Потрохова Е.А., Балева Л.С., Сафонова М.П.,
Сипягина А.Е.
Витамин D-зависимый рахит 1А типа

ОБМЕН ОПЫТОМ

Соколов А.А., Марцинкевич Г.И., Сморгон А.В.
Частота врожденных пороков сердца у новорожден-
ных: десятилетний опыт одной клиники

Тезисы XXI Российского конгресса «Инновационные
технологии в педиатрии и детской хирургии»
с международным участием

ИНФОРМАЦИЯ

Присвоение почетного звания
«Заслуженный деятель науки Российской Федерации»
проф. А.А. Вялковой

99 *Leontyeva I.V., Shcherbakova N.V., Kalachanova E.P.,
Termosesov S.A., Sukhorukov V.S.*
Hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the
PRKAG2 gene

108 *Nikitin S.S., Guseva N.B., Romashin M.A.*
Efficacy of botulinum toxin in a patient with neurogenic de-
turator overactivity

115 *Esakova N.V., Konyukova N.G., Filippova E.A.,
Varlamov E.E., Pampura A.N.*
Clinical case of idiopathic anaphylaxis in pediatrics

120 *Gandaeva L.A., Basargina E.N., Kondakova O.B.,
Kaverina V.G., Pushkov A.A., Zharova O.P., Fisenko A.P.,
Savostyanov K.V.*
A new nucleotide variant in the *ELAC2* gene in a young child
with a ventricular hypertrophy

FOR THE PRACTITIONER

127 *Grigoriev K.I., Kharitonova L.A., Solovieva A.L.*
Mitral valve prolapse: do we correctly understand the prob-
lem in a particular child?

137 *Potrokhova E.A., Baleva L.S., Safonova M.P.,
Sipyagina A.E.*
Vitamin D-dependent rickets type 1A

EXPERIENCE EXCHANGE

143 *Sokolov A.A., Martsinkevich G.I., Smorgon A.V.*
Frequency of congenital heart diseases in newborn: ten
years' single clinic experience

151 Theses of the XXI Russian Congress "Innovative technologies
in pediatrics and pediatric surgery" with international
participation

INFORMATION

155 Assignment of the honorary title "Honored Worker of
Science of the Russian Federation" prof. A.A. Vyalkova

Кишечный микробиом и современные методы его исследования у детей

Г.В. Волынец¹, А.В. Никитин^{1,2}, Т.А. Скворцова¹⁻³

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, Москва, Россия

Intestinal microbiome and modern methods of its study in children

G.V. Volynets¹, A.V. Nikitin^{1,2}, T.A. Skvortsova¹⁻³

¹Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

Исследования кишечного микробиома в настоящее время вызывают большой интерес у клиницистов. Это связано с тем, что результаты проведенных исследований показывают тесную взаимосвязь кишечного микробиома с развитием различных заболеваний. В статье представлены современные методы отбора проб для исследований, охарактеризованы мультиомические методы исследования (метагеномика, метапротеомика, метатранскриптомика, метаболомика) и возможности их применения в клинической практике с указанием их преимуществ и недостатков. Описаны наиболее распространенные методы исследования (при этом особое внимание уделено изучению кишечного микробиома), в которых можно получить оптимально объективные результаты и точность вычислительного анализа данных. Эти исследования будут способствовать развитию персонализированной медицины, которая будет применяться в самых различных областях — от точной идентификации патогенных штаммов для целенаправленного лечения до тщательного мониторинга дисбаланса микробных сообществ при заболеваниях и до персонализированного и рационального плана манипуляций с микробиомом.

Ключевые слова: дети, кишечная микробиота, микробиом, метагеномика, метатранскриптомика, метапротеомика, метаболомика.

Для цитирования: Волынец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А. Кишечный микробиом и современные методы его исследования у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 5–13. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-5-13

Research on the intestinal microbiome is currently of great interest to clinicians. This is due to the fact that studies have shown a close relationship between the intestinal microbiome and the development of various diseases. The article presents modern methods of sampling for research, characterizes multiomic research methods (metagenomics, metaproteomics, metatranscriptomics, metabolomics) and the possibility of their application in clinical practice, indicating their strengths and limitations. The most common research methods with an emphasis on the intestinal microbiome are described, in which it is possible to obtain optimally objective research results and the accuracy of computational data analysis. These studies will contribute to the development of personalized medicine, which will be applied in a wide range of areas — from the accurate identification of pathogenic strains for targeted treatment, to the careful monitoring of microbial community imbalances in diseases, to personalized and rational microbiome manipulation design.

Key words: Children, intestinal microbiota, microbiome, metagenomics, metatranscriptomics, metaproteomics, metabolomics.

For citation: Volynets G.V., Nikitin A.V., Skvortsova T.A. Intestinal microbiome and modern methods of its study in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 5–13 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-5-13

Под кишечной микробиотой следует понимать совокупность микроорганизмов, которые живут в кишечнике. Термин «микробиом» кишечника включает полный набор микроорганизмов (бактерии, археи, низшие и высшие эукариоты и вирусы), продуктов их жизнедеятельности, их генов и геномов, находящихся в кишечнике.

Этот термин также используется для обозначения набора геномов всех микроорганизмов в той или иной среде, и его легко спутать с термином «метагеном» который относится к генетическому материалу, присутствующему в образце окружающей среды, состоящему из геномов многих отдельных организмов. Однако термины «микробиом»

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Волынец Галина Васильевна — д.м.н., гл. науч. сотр., рук. отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-5413-9599 e-mail: volynets_g@mail.ru

Никитин Артем Вячеславович — к.м.н., вед. науч. сотр. отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, асс. кафедры гастроэнтерологии факультета дополнительного последилового образования Российского национального исследовательского медицинского университета

им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0001-8837-9243

Скворцова Тамара Андреевна — к.м.н., вед. науч. сотр. отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, доц. кафедры 2 гастроэнтерологии факультета дополнительного последилового образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, зав. отделением гастроэнтерологии Морозовской детской городской клинической больницы, гл. внештатный детский специалист-гастроэнтеролог Департамента здравоохранения Москвы, ORCID: 0000-0002-6525-8665 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

и «микробиота» часто используются взаимозаменяемо даже в литературе по микробиологии.

Изучение кишечного микробиома и его влияния на здоровье человека быстро развивалось за последние два десятилетия и стало одной из самых популярных областей медицинских исследований. Всего несколько десятилетий назад считалось, что закончилась эра инфекционных заболеваний и знания о разрушительных действиях бактериальных, вирусных и других инфекций представляют лишь исторический интерес, стали не более чем интересными сносками в наших учебниках по микробиологии и медицине, и теперь можно решать новые задачи — нашего внимания требовали рак, нейродегенеративные заболевания, атеросклероз и т.д. Как же мы ошибались! Как фатально мы недооценили хитрость и генетический интеллект потенциальных патогенов. Мы не смогли предвидеть, как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) может парализовать нашу иммунную систему, как международные путешествия и миграция могут подвергнуть мир риску заражения вирусами Эбола (*Ebola virus*), лихорадки Западного Нила (*West Nile virus*), Зика (*Zika virus*) и Чикунгунья (*Chikungunya virus*), а также трипаномоза и как совершенно новая группа коронавирусов (коронавирус, связанный с тяжелым острым респираторным синдромом, или *SARS-CoV/CoV1*, коронавирус, связанный с ближневосточным респираторным синдромом, или *MERS-CoV*), а теперь и вирус 2-го типа, связанный с тяжелым острым респираторным синдромом (*SARS-CoV2*), вызывающий нынешнюю коронавирусную болезнь (COVID-19), могут поставить мир на колени. Фундаментальный урок всех упомянутых вспышек заключается в том, что они представляют глобальные проблемы.

Таковую же глобальную проблему представляет микробиом, и кишечный микробиом не исключение в этом отношении. В самом деле, количество бактерий, находящихся в кишечнике, примерно в 10 раз превышает количество всех клеток в организме человека и совокупный бактериальный геном значительно больше, чем геном человека.

Технология секвенирования ДНК следующего поколения сделала возможным анализ метагенома кишечника человека, т.е. общего генетического содержания объединенных геномов микробного сообщества, включая бактериальные и небактериальные представители (вирусы, дрожжи и протисты). Было идентифицировано почти 10 млн неповторяющихся микробных генов. Каждый человек несет в желудочно-кишечном тракте в среднем 600 тыс. неповторяющихся микробных генов, и около 300 тыс. генов являются общими в том смысле, что имеются примерно у 50% людей. Каталог микробных генов кодирует группы белков, выполняющих до 40 тыс. биологических функций, связанных с жизнью в кишечной среде обитания. Минимальный функцио-

нальный метагеном, обнаруженный у всех людей, включает 6000 таких функций. Некоторые функции являются общими для свободноживущих бактерий, например основные метаболические пути (такие как синтез аминокислот, РНК- и ДНК-полимеразы, АТФ-синтаза, общий секреторный аппарат). Некоторые другие кластеры генов кодируют функции, которые могут быть особенно важны для жизни микробов в кишечнике, например, участвуя в адгезии к белкам хозяина (коллаген, фибриноген, фибронектин) или сборе сахаров из гликолипидов, секретируемых эпителиальными клетками.

Большинство исследователей утверждают, что микробы, населяющие кишечный тракт младенцев, поступают как во время начального процесса родов (вертикальная передача), так и от других людей и окружающей их среды в раннем младенчестве (горизонтальная передача). Однако совсем недавно с использованием современной технологии секвенирования это когда-то общепринятое представление было оспорено теми, кто предположил, что ни плод, ни плацента, ни амниотическая жидкость нестерильны и фактически служат хозяином того, что называют плацентарным микробиомом. Эта «гипотеза внутриутробной колонизации» утверждает, что плод подвергается воздействию этих микроорганизмов внутриутробно, когда начинается колонизация желудочно-кишечного тракта [1]. Хотя до сих пор нет твердого мнения о пренатальном микробиоме, обе гипотезы подчеркивают важность первых 3 лет жизни в развитии того, что станет зрелым кишечным микробиомом [2]. Факторы, которые наиболее сильно влияют на его состав, включают способ родоразрешения (вагинальное или кесарево сечение), источник питания (грудное молоко или смесь), масса тела матери, пренатальный рацион, место рождения и воздействие антибиотиков. Со временем состав кишечной микробиоты становится более стабильным и многие представители *Bacteroidetes*, в том числе обладающие способностью продуцировать бутират, становятся более стабильными.

Доказано, что исходный микробиом кишечника состоит из бактерий, способных метаболизировать лактозу из грудного или коровьего молока. Когда в рацион вводится твердая пища, микробиом эволюционирует в тот, который может метаболизировать углеводы, белки и жиры и синтезировать витамины. К препубертатному возрасту (от 7 до 12 лет) количество бактериальных таксонов и функциональных генов, присутствующих в микробиоме кишечника, достигает такого уровня, который будет сохраняться на протяжении большей части взрослой жизни. Во взрослом микробиоме преобладают два типа: *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. В более позднем возрасте кишечный микробиом, по-видимому, претерпевает некоторые возрастные изменения, характеризующиеся увеличением условно-патогенных протеобакте-

рий за счет симбионтов *Firmicutes* и *Bacteroidetes* — это типы, которые включают виды с признанными противовоспалительными свойствами.

Истинная степень последствий нарушений кишечной микробиоты, которые сопровождаются изменениями микробиома, и понимание ее ключевой роли во влиянии на состояние здоровья человека стала признаваться только в последнее время. Некоторые из этих последствий относительно очевидны. Например, когда многие компоненты нормальной флоры кишечника устраняются или подавляются курсом терапии антибиотиками широкого спектра действия, устанавливается приоритет для других микроорганизмов, которые могут быть патогенными и вызывать заболевание. Классический пример этого — антибиотикассоциированная диарея и псевдомембранозный энтероколит. Аналогичные нарушения в микрофлоре, как полагают, участвуют в развитии некротического энтероколита у новорожденных и особенно недоношенных детей. В других ситуациях бактерии могут быть там, где их не должно быть. Если нарушена моторика кишечника и/или значительно снижена кислотность желудочного содержимого, создаются благоприятные условия, способствующие распространению микроорганизмов в тонкой кишке, которые обычно ограничены толстой кишкой. Последствие этого — синдром избыточного бактериального роста.

Расширение знаний о кишечном микробиоме может раскрыть аспекты его взаимодействия с хозяином и привести к развитию новых диагностических и терапевтических возможностей. То, как мы поддерживаем или вредим этому важному фактору здоровья человека, будет иметь большое значение для здравоохранения в целом. Перинатальный уход, питание младенцев и детей и схемы использования антибиотиков — это лишь некоторые из факторов, которые фундаментально воздействуют на микробиом кишечника и, таким образом, нарушают гомеостаз в организме и могут влиять на восприимчивость к заболеваниям.

Большинство микроорганизмов, содержащихся в естественной среде, включая микробиоту кишечника человека, живут в смешанных популяциях. Обычно применяемые лабораторные методы культивирования не всегда приводят к успешной идентификации бактерий, и стандартными методами невозможно культивировать около 80% микроорганизмов. Следовательно, наиболее действенным подходом к изучению микробного разнообразия признается использование методов, не зависящих от молекулярной культуры. Применение этих методов позволяет выявить отличительные особенности микробиоты кишечника у здоровых и больных людей. Однако в последние годы исследования расширились от экологической характеристики микробиоты кишечника (различия бактериального и/или грибкового разнообразия и/или численности между образцами) до ее функциональной характеристики.

Анализ состава микробиоты человека становится все более актуальным из-за ее роли в широком спектре болезней. Все больше данных свидетельствует о корреляции между изменениями в составе и активности микробиоты кишечника и патофизиологией таких заболеваний, как депрессия, аутизм, аллергия и хронические воспалительные заболевания [3–6]. Поэтому исследования микробиома и поиск новых стратегий необходимы для решения проблем, которые могут представлять патогены будущего. Беспрецедентным и мощным подходом к исследованию микробиома, позволяющим охарактеризовать микробные сообщества без предварительного культивирования, становится секвенирование следующего поколения (NGS) [7].

Таксономический профиль микробного сообщества можно получить с помощью либо дробового анализа случайных фрагментов ДНК, секвенирования ампликона гена рибосомной РНК 16S (рДНК). Ранее было показано, что подход к секвенированию ампликона 16S рДНК дает количественно и качественно разные результаты по сравнению с метагеномикой дробовика в случае, если эти два метода используются для оценки состава микробного сообщества на одних и тех же образцах. Однако большинство таких сравнений были либо основаны на восстановлении последовательностей 16S рДНК в данных метагеномики дробовика, либо ограничивались одним микробиомом или синтетическими образцами.

Новые подходы к секвенированию и анализу позволяют проводить беспристрастные анализы для выявления патогенов, пропущенных методами целевого секвенирования и культивирования. Хотя метагеномные исследования еще не получили широкого распространения, они использовались для диагностики инфекций у детей, выявления генов резистентности в клинических образцах и характеристики вспышек заболеваний. При этом стоимость и время выполнения работ в настоящее время ограничивают его применение в клинических лабораториях, но новые платформы и повышенный комфорт при использовании этих методов продолжают продвигать диагностическую метагеномику в клиническую педиатрию. В этой области еще предстоит провести много исследований. В ближайшем будущем педиатры будут все чаще использовать метагеномные методы при обследовании и выборе лечения детей.

Методы отбора проб

Важный этап исследования микробиоты — отбор проб, поэтому, чтобы избежать искажения результатов, важно не только тщательно планировать эти исследования, но и учитывать строгие критерии включения и исключения в них пациентов. Наиболее типичным образцом для исследования кишечной микробиоты служит кал. Но на протяжении желудочно-кишечного тракта существуют различ-

ные экологические ниши, в которых обитают разные бактерии. Образцы кала не самые надежные образцы для характеристики проживающих в нижних отделах кишечника микробных сообществ, но к ним проще всего получить доступ для клинических исследований. Для взятия образца микробиоты желудка или тонкой кишки, которые труднодоступны, необходимо использовать такие инвазивные методы отбора проб, как эзофагодуоденоскопия, колоноскопия, люминальная чистка или даже хирургическая резекция кишечника. Применялись и такие методы, как прямой анализ микробиоты тонкой кишки у пациентов с илеостомой, но с ограниченным числом пациентов и очень вероятным загрязнением образца от кожи. Поэтому желудок и тонкая кишка обычно недостаточно представлены в исследованиях микробиоты кишечника, однако микробиота верхнего отдела кишечника значительно отличается от микробиоты нижнего отдела или образцов кала [8].

В настоящее время разработаны новые неинвазивные методы, такие как проглатывание роботизированной капсулы, содержащей датчики pH и температуры, а также независимые батареи. Эти капсулы могут брать образцы микробиоты из определенных точек, и по мере развития технологий затраты на их использование становятся все более доступными. Тем не менее еще есть некоторые проблемы, которые не были решены с появлением этих устройств, такие как загрязнение (из других мест, кроме желаемых) или сохранение образцов.

Методы исследования. Для изучения микроорганизмов, проживающих в кишечнике, впрочем, как и в других сферах обитания, в основном используют четыре подхода: метагеномика, метатранскриптомика, метапротеомика, метаболомика.

Метагеномика. Этот метод изучает набор генов всех микроорганизмов в представленных образцах — метагеном (метагеномное исследование ДНК), является традиционным и наиболее часто используемым методом для характеристики микробиоты кишечника. Метагеномный анализ позволяет определить видовое разнообразие микроорганизмов в исследуемом образце без необходимости их выделения и культивирования.

Метагеномное исследование ДНК отвечает на вопросы, какие микроорганизмы находятся в образце и какие функции они потенциально выполняют. Для этого определяется участок ДНК, в котором содержится нужная информация. Проводится амплификация такого универсального филогенетического гена-маркера, как ген *16S* рРНК, который отвечает за работу рибосомальной РНК или секвенирование всей ДНК [7]. Двухспиральная ДНК «разматывается» и копируется только одна ее сторона. Затем ДНК собирается обратно, а копию ее одной стороны (РНК) подхватывает рибосома. Она считывает последовательность нуклеотидов и строит по ней цепочку аминокислот, которая потом приобретает форму и становится белком.

Изучение таксономических профилей и того, как они различаются у разных людей или между когортами пациентов, может дать множество сведений о связи между микробиомом и здоровьем человека. Эти исследования могут, например, в качестве биомаркеров различных заболеваний точно определить конкретные виды микроорганизмов с известными факторами вирулентности, особенности дисбаланса кишечной микробиоты, возникшего под действием факторов окружающей среды или при патологических состояниях [5, 7].

Использование генных маркеров позволяет определить экологические особенности микробиоты кишечника в виде разнообразия и обилия определенных бактерий или грибов. Этот подход позволяет описать основные содержащиеся микроорганизмы и сравнить закономерности между отдельными людьми или группами. К наиболее распространенным измеряемым экологическими параметрами относятся альфа-разнообразие (количество и однородность видов, рассчитанные для каждой особи), бета-разнообразие (различия наличия/отсутствия, численности или филогенетических расстояний по сравнению со всей микробиотой человека) и относительная численность (различия в пропорциях видов бактерий или грибов при сравнении между группами).

Таксономический профиль микробного сообщества можно получить с помощью либо секвенирования ампликона гена рибосомной РНК *16S* (рДНК), либо дробового анализа случайных фрагментов ДНК. Одним из перспективных и современных методов идентификации возбудителя заболевания признана идентификация организмов по маркерному гену *16S* рРНК. Особенности расположения вариативных и консервативных участков этого гена до конца не изучены. Поэтому детальное изучение последовательностей нуклеотидов в данном гене может помочь при идентификации микроорганизмов. Ген *16S* рРНК выбран как универсальный маркер для видовой идентификации: он имеется в геномах всех прокариот и обладает сравнительно небольшой изменчивостью. Секвенирование гена *16S* рРНК — быстрый и точный метод идентификации бактерий и архей. Анализ гена *16S* рРНК (*16S*) используется для исследования микробного разнообразия и состава в микробных сообществах в сочетании с последующим вычислительным анализом нуклеотидных последовательностей *16S*.

Метагеномика дробовика позволяет избежать возможной системной ошибки, вызванной ПЦР-амплификацией генного маркера. Этот подход заключается в прямом секвенировании всей ДНК (а иногда и РНК), присутствующей в образце, без предвари-

тельного отбора генных маркеров. Это также расширяет спектр микроорганизмов, изучаемых в одном и том же образце, поскольку нет необходимости запускать разные реакции для каждого таксономического сообщества (одну для бактерий, другую для грибов) и можно анализировать обе реакции одновременно. В том же исследовании можно анализировать «темную материю» микробиоты (вирусы-хозяева, фаги и ранее не описанные фрагменты ДНК). Кроме того, участилось использование технологий секвенирования с длинным чтением, по этой причине идентификация более длинных фрагментов ДНК позволяет лучше определить таксономию. Метагеномика дробовика также позволяет сообщать о метаболических и функциональных генах бактерий и грибов, присутствующих в микробном сообществе (см. рисунок).

Используя этот подход, бактерии можно отнести к определенному роду и в некоторых случаях к определенному виду путем сравнения полученной нуклеотидной последовательности с последовательностями охарактеризованных видов в базах данных GeneBank и Ribosomal DNA. Отнесение микроорганизма к определенному таксономическому сообществу может быть проблемой при столкновении с новыми бактериями или грибами; в некоторых случаях гомогенность последовательностей этих генов не позволяет выявить различия на более низком таксономическом уровне, поскольку у многих бактерий основным геном составляет небольшую долю в пангеноме.

Проблемы с метагеномикой дробовика возникают из-за глубины секвенирования, необходимого для идентификации менее распространенных микроорганизмов, присутствующих в исследуемом сообществе. Важно учитывать, что низкая глубина исследования предоставляет меньше информации о менее распространенных микроорганизмах, присутствующих в микробиоте кишечника, чем подход с использованием генных маркеров. Еще одна проблема с метагеномикой дробовика заключается в том, что в зависимости от метода отбора проб многие полученные последовательности могут исходить от человека-хозяина, а не от микробного сообщества. Это более очевидно в образцах, которые содержат ткани человека, получаемые при биопсии или люминальной чистке. Несмотря на то что микробиота кишечника представляет собой наиболее изученную экологическую нишу, базы данных все же содержат неполную или еще неизвестную информацию. В результате получается много ненужной для анализа информации.

Сравнение метагеномики дробовика и секвенирования ампликона *16S* рДНК на одних и тех же образцах позволяет предположить, что эти два метода дают сопоставимые результаты. Однако сообщалось, что сравнение эффективности метагеномики дробовика и секвенирования ампликона *16S* для описания

таксономического профиля на уровне видов бактериальных сообществ в образце кала человека показывают более высокое разрешение таксономического анализа, выполненного с помощью метагеномики дробовика, по сравнению с секвенированием *16S*. Метагеномика секвенирования следующего поколения позволяет гораздо глубже охарактеризовать сложность микробиома, дает возможность идентифицировать большее количество видов для каждого образца по сравнению с секвенированием ампликона *16S* рДНК. При этом метагеномика дробовика примерно на 50% дороже, чем секвенирование ампликона *16S*. Необходимы дальнейшие сравнительные исследования на независимых выборках [9].

Метатранскриптомика — наука, изучающая экспрессию генов микроорганизмов в естественной среде, т.е. метатранскриптом, а также позволяет получить полный профиль экспрессии генов сложных микробных сообществ (см. рисунок). Транскрипт — молекула РНК, образующаяся в результате транскрипции (экспрессии соответствующего гена или участка ДНК). Транскриптом — совокупность всех молекул матричной РНК (мРНК), которые синтезирует одна клетка или группа микроорганизмов.

При метатранскриптомном анализе изучают непосредственно РНК, а не ген, который ее кодирует. Бактерия может присутствовать, но не участвовать в жизни микробного сообщества: у нее есть неактивные гены, которые не копируются молекулой РНК. Метатранскриптомные исследования позволяют оценить именно активную часть микробиоты. Однако молекула РНК не так стабильна, как ДНК, и быстро распадается. Поэтому выделить и сохранить ее для анализов сложнее.

Измерения экспрессии генов на уровне сообщества микроорганизмов могут дать важную информацию о том, как разные их виды реагируют друг на друга и на изменения окружающей среды, такие как лечение антибиотиками или нарушения режима питания [10, 11]. Эта технология также использовалась для описания закономерностей экспрессии генов в различных сообществах микроорганизмов [11–13].

Примечательно, что даже после обработки метатранскриптома оценка и изучение полученных данных представляют потенциально сложную задачу из-за множества таксонов, каждый из которых имеет тысячи экспрессированных генов, которые представлены исследованиями. Для решения этой проблемы был внедрен интерактивный инструмент (называемый Anvi'o), реализующий несколько алгоритмов метатранскриптомной и метагеномной обработки [14]. Еще одна проблема — статистически обоснованная нормализация и количественное сопоставление сложных наборов метатранскриптомных данных [15–17].

Метапротеомика — наука, изучающая информацию о структуре, функциях и динамике микробного сообщества с помощью изучения белков, которые находятся в образце (см. рисунок). Она дает сведения о взаимодействии микроорганизмов друг с другом, об их конкуренции за питание, о выработке ими метаболитов. Для этого из образца микробиома выделяют белки, затем для определения молекулярной массы проводят масс-спектрометрию. При этом получают информацию о фрагментах белка (пептидах), но не о белке в целом. Чтобы собрать «осколки» в единое целое, используют специальные программы. Метапротеомика помогает выявить нарушения функции микробиоты у людей с различными заболеваниями.

Хотя метапротеомные анализы дают возможность понять регуляцию уровня белка в сложных сообществах микроорганизмов, анализ таких данных сопровождается множеством препятствий, включая связанные с экспериментами на основе протеомики и изучением смешанного сообщества микробов. Для количественного определения пептидных фрагментов обычно используется тандемная масс-спектрометрия, а затем для идентификации каждого пептида используется справочная база данных теоретических или ранее собранных спектров. Это

обусловлено тем, что если пептид не найден в справочной базе данных, обычно он не может быть идентифицирован и много зависит от параметров поиска и выбора базы данных.

Кроме того, белки на уровне сообщества микроорганизмов имеют огромный динамический диапазон численности и поэтому невозможно с уверенностью определить, действительно ли пептид, не обнаруженный в данном образце с помощью нецелевого анализа, полностью отсутствует или имеется в очень небольшом количестве. Такое ограничивает полезность метапротеомики для моделирования метаболизма сообщества микроорганизмов, хотя это ограничение может быть нивелировано за счет совершенствования технологий [18].

Метабомика — наука, которая изучает совокупность всех метаболитов — конечных продуктов обмена веществ (см. рисунок). Термин «метаболом» введено S.G. Olivier и соавт. в 1998 г. и определяется как набор метаболитов, синтезируемых организмом. Метаболом представляет собой большое количество соединений, включая части аминокислот, липидов, органических кислот или нуклеотидов. Метаболиты используются или образуются в результате химических реакций, и их уровни можно рассматривать как конечную реакцию биологических систем

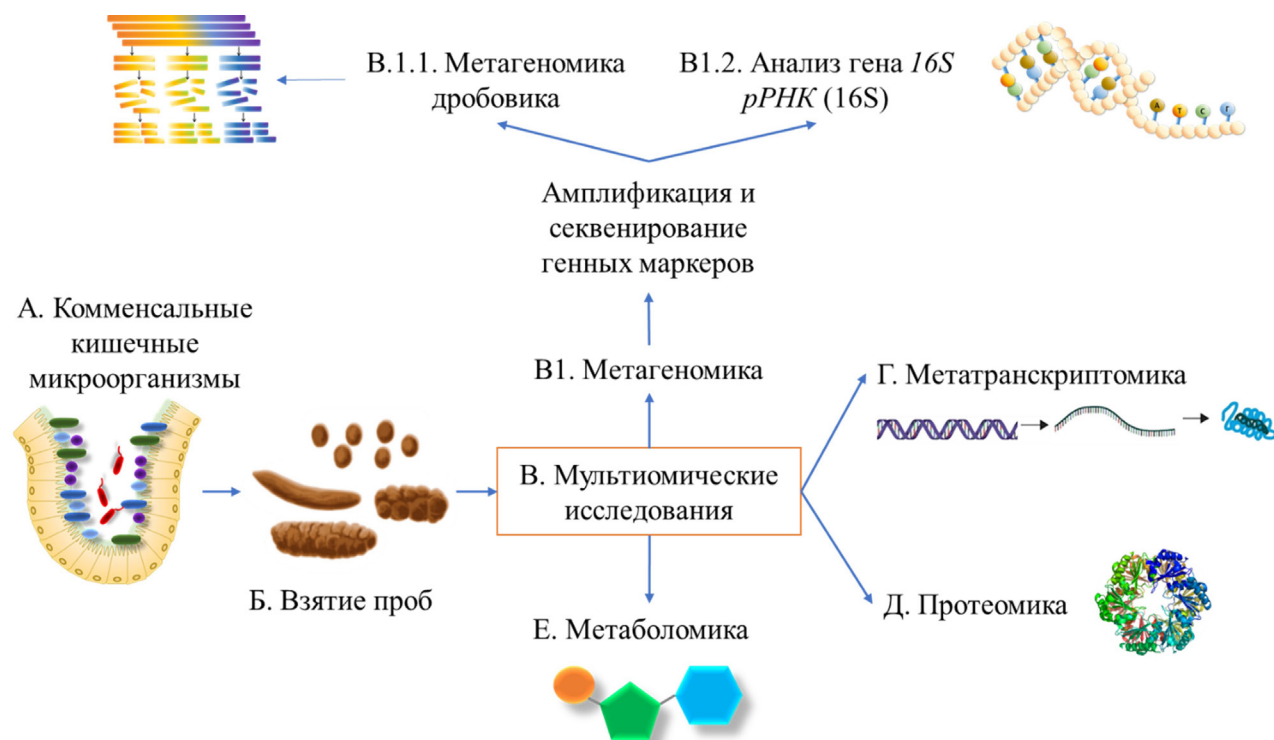


Рисунок. Методы исследования кишечного микробиома (составлено авторами).

А — сообщество микроорганизмов, которые находятся в кишечнике; Б — фекалии для исследований; В — под мультиомическими исследованиями подразумеваются исследования, определяющие состав микробиоты кишечника и ее функции: В1 — метагеномное исследование, которое может быть либо метагеномикой дробовика (В1.1.), либо исследованием гена *16S pPHK* (В1.2.). Мультиомические исследования включают также метатранскриптомику (Г), протеомику (Д) и метаболомику (Е).

Figure. Methods for the study of the intestinal microbiome (compiled by the author).

на генетические изменения или изменения окружающей среды.

Термин «метаболомика» используется для обозначения «количественного измерения динамического многопараметрического метаболического ответа живых систем на патофизиологические стимулы или генетическую модификацию». Одно из лучших определений метаболомики — это «полный набор метаболитов/низкомолекулярных промежуточных соединений, которые зависят от контекста, варьируют в зависимости от физиологии, развития или патологическое состояние клетки, ткани, органа или организма».

В процессах пролиферации, функционирования и апоптоза клеток участвуют специфические метаболиты. Регистрация и изучение этих метаболитов позволят выявить биомаркеры, представляющие собой измеряемые биологические характеристики, которые можно использовать для диагностики, мониторинга или прогнозирования риска развития заболеваний [19]. Существует несколько подходов к изучению метаболома, включая анализ мишеней, метаболическое профилирование и метаболический фингерпринтинг [20]. Целевой анализ фокусируется на количественном определении небольшого числа известных метаболитов. Метаболическое профилирование фокусируется на более широком наборе неизвестных метаболитов. Метаболический фингерпринтинг фокусируется на внеклеточных метаболитах.

Вместо изучения отдельных метаболитов метаболомика собирает количественные данные по большому диапазону метаболитов, чтобы получить общее представление о метаболизме, связанном с конкретным состоянием [21]. Обнаружение биомаркеров с помощью метаболомики поможет диагностировать, предотвращать различные заболевания и производить лекарственные препараты для лечения.

Метаболомика может быть минимально инвазивной процедурой, поскольку данные можно собирать из плазмы, мочи, кала, спинномозговой жидкости или экстрактов тканей. Метаболомика — это всестороннее изучение низкомолекулярных метаболитов в биологических системах. Анализируя тысячи метаболитов в биологических образцах, метаболомика дает полную картину метаболического статуса и биохимических процессов в организме и становится все более мощным инструментом в изучении заболеваний. В метаболомике обычно приходится иметь дело с большими объемами данных. Более того, исходя из разных целей и дизайна исследований для получения точного и всестороннего результата может потребоваться использование различных методов анализа данных или их комбинация.

Метаболомика — это быстро развивающаяся область, которая значительно улучшила понимание метаболических механизмов, лежащих в основе

биологических процессов, а также болезней человека. Его общая цель состоит в том, чтобы понять, как общий метаболизм организма изменяется в различных условиях. Метаболомика использовалась для изучения таких заболеваний, как муковисцидоз, заболевания центральной нервной системы, рак, сахарный диабет и болезни сердца [20–24].

Важно отметить, что хотя гены и белки различаются в различных таксонах микроорганизмов, их метаболиты в принципе универсальны. Соответственно в отличие от метатранскриптомики и метапротеомики обработка и анализ метаболомических данных в масштабе всего сообщества микроорганизмов могут опираться на стандартные подходы к метаболомике одного организма без модификаций. Для нецелевой масс-спектрометрической метаболомики эти анализы обычно включают нормализацию и предполагаемую идентификацию метаболитов путем поиска совпадений в спектральной базе данных или известных соединений с соответствующими масс-профилями и профилями хроматографического элюирования [25]. Однако более серьезная проблема заключается в интерпретации этих наборов данных и в увязке наблюдаемых вариаций численности биомолекул с другими данными о структуре и функциях сообществ микроорганизмов. Статистическая связь ассоциации между болезнями, концентрацией метаболитов и численностью видов микробов наблюдалась в исследованиях случай–контроль при болезни Крона, колоректального рака и инфекции *Clostridium difficile*, но механистическая природа этих связей остается неясной [26]. Несколько исследований количественной оценки связи между сдвигами в метагеноме и функционально связанными вариациями метаболома дополнительно использовали информацию о метаболических путях [27]. Кроме того, в недавнем исследовании была введена новая вычислительная система MIMOSA для основанной на метаболической модели интеграции таксономических и метаболомических данных сообщества микроорганизмов и для оценки того, могут ли изменения в метаболоме быть механически объяснены вариациями в таксономическом профиле сообщества [28]. Такие методы имеют решающее значение для получения принципиального и системного понимания того, как изменения экологии влияют на метаболизм и поведение сообщества микроорганизмов.

Заключение

Растущее признание научной и клинической значимости микробиома человека привело к резкому росту числа исследований в этой области. Они обычно генерируют, собирают и изучают многофакторные метаданные в беспрецедентном масштабе. Обратив особое внимание на кишечный микробиом, мы описали наиболее распространенные методы исследования, в которых можно полу-

чить оптимально объективные результаты исследования и точность вычислительного анализа данных. Вычислительные инструменты распространяются в виде программного обеспечения с открытыми исходными кодами, которые можно применять к наборам данных. Однако важно отметить, что эти методы (и, вероятно, многие другие, которые еще будут разработаны для решения имеющихся проблем в ближайшие годы), ограничены большим количеством генов с неизвестной функцией и еще не охарактеризованных таксонов, содержащихся в микробиоме кишечника. Поэтому для полной реализации потенциала исследований микробиома необходимо разработать эффективные, рентабельные и точные методы демистификации скрытых слоев разнообразия микробиомов. Тем не менее разрешение и мас-

штабы профилирования микробных сообществ, вероятно, будут и далее улучшаться по мере развития технологий. Эти технологии обеспечат более детальное представление о структуре и функциях субпопуляций микробиома и даже отдельных клеток во времени и пространстве, о поведении таких субпопуляций и о том, как они взаимодействуют друг с другом и с хозяином. Эти достижения будут способствовать развитию персонализированной медицины, которая будет применяться в самых различных областях — от точной идентификации патогенных штаммов для целенаправленного лечения до тщательного мониторинга дисбаланса микробных сообществ при заболеваниях и до персонализированного и рационального набора манипуляций с микробиомом.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Collado M.C., Rautava S., Aakko J., Isolauri E., Salminen S. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep* 2016; 6: 23129. DOI: 10.1038/srep23129
- Perez-Muñoz M.E., Arrieta M.C., Ramer-Tait A.E., Walter J. A critical assessment of the «sterile womb» and «in utero colonization» hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome* 2017; 5(1): 48. DOI: 10.1186/s40168-017-0268-4
- Mayer E.A., Padua D., Tillisch K. Altered brain-gut axis in autism: comorbidity or causative mechanisms? *Bioessays* 2014; 36(10): 933–939. DOI: 10.1002/bies.201400075
- Kim N., Yun M., Oh Y.J., Choi H.J. Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics. *J Microbiol* 2018; 56(3): 172–182. DOI: 10.1007/s12275-018-8032-4
- Shreiner A.B., Kao J.Y., Young V.B. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31(1): 69–75. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000139
- Gomaa E.Z. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *N Engl J Med* 2016; 375(24): 2369–2379. DOI: 10.1056/NEJMr1600266
- Escobar-Zepeda A., Vera-Ponce de León A., Sanchez-Flores A. The Road to Metagenomics: From Microbiology to DNA Sequencing Technologies and Bioinformatics. *Front Genet* 2015; 6:348. DOI: 10.3389/fgene.2015.00348
- Tang Q., Jin G., Wang G., Liu T., Liu X., Wang B. et al. Current Sampling Methods for Gut Microbiota: A Call for More Precise Devices. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10:151. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00151
- Laudadio I., Fulci V., Palone F., Stronati L., Cucchiara S., Carrisi C. Quantitative Assessment of Shotgun Metagenomics and 16S rDNA Amplicon Sequencing in the Study of Human Gut Microbiome. *OMICS* 2018; 22(4): 248–254. DOI: 10.1089/omi.2018.0013
- Pérez-Cobas A.E., Gosalbes M.J., Friedrichs A., Knecht H., Artacho A., Eismann K. et al. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach. *Gut* 2013; 62(11): 1591–1601. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303184
- David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D.B., Button J.E., Wolfe B.E. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014; 505(7484): 559–563. DOI: 10.1038/nature12820
- Jorth P., Turner K.H., Gumus P., Nizam N., Buduneli N., Whiteley M. Metatranscriptomics of the human oral microbiome during health and disease. *mBio* 2014;5(2): e01012–14. DOI: 10.1128/mBio.01012-14
- Aylward F.O., Eppley J.M., Smith J.M., Chavez F.P., Scholin C.A., DeLong E.F. Microbial community transcriptional networks are conserved in three domains at ocean basin scales. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112(17): 5443–5448. DOI: 10.1073/pnas.1502883112
- Eren A.M., Esen Ö.C., Quince C., Vineis J.H., Morrison H.G., Sogin M.L. et al. Anvi'o: an advanced analysis and visualization platform for 'omics data. *Peer J* 2015; 3: e1319. DOI: 10.7717/peerj.1319
- Dillies M.A., Rau A., Aubert J., Hennequet-Antier C., Jeanmougin M., Servant N. et al. A comprehensive evaluation of normalization methods for Illumina high-throughput RNA sequencing data analysis. *Brief Bioinform* 2013; 14(6): 671–683. DOI: 10.1093/bib/bbs046
- Huang H.C., Niu Y., Qin L.X. Differential Expression Analysis for RNA-Seq: An Overview of Statistical Methods and Computational Software. *Cancer Inform* 2015; 14(Suppl 1): 57–67. DOI: 10.4137/CIN.S21631
- Love M.I., Huber W., Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biol* 2014; 15(12): 550. DOI: 10.1186/s13059-014-0550-8
- Tobalina L., Bargiela R., Pey J., Herbst F.A., Lores I., Rojo D. et al. Context-specific metabolic network reconstruction of a naphthalene-degrading bacterial community guided by metaproteomic data. *Bioinformatics* 2015; 31(11): 1771–1779. DOI: 10.1093/bioinformatics/btv036
- Xia J., Broadhurst D.I., Wilson M., Wishart D.S. Translational biomarker discovery in clinical metabolomics: an introductory tutorial. *Metabolomics* 2013; 9(2): 280–299. DOI: 10.1007/s11306-012-0482-9
- Tortora S.C., Bodiwala V.M., Quinn A., Martello L.A., Vignesh S. Microbiome and colorectal carcinogenesis: Linked mechanisms and racial differences. *World J Gastrointest Oncol* 2022; 14(2): 375–395. DOI: 10.4251/wjgo.v14.i2.375
- Kaddurah-Daouk R., Krishnan K.R. Metabolomics: a global biochemical approach to the study of central nervous system diseases. *Neuropsychopharmacology* 2009; 34(1): 173–186. DOI: 10.1038/npp.2008.174
- Wetmore D.R., Joseloff E., Pilewski J., Lee D.P., Lawton K.A., Mitchell M.W. et al. Metabolomic profiling reveals biochemical pathways and biomarkers associated with pathogenesis

- in cystic fibrosis cells. *J Biol Chem* 2010; 285(40): 30516–30522. DOI: 10.1074/jbc.M110.140806
23. Wang-Sattler R., Yu Z., Herder C., Messias A.C., Floegel A., He Y. et al. Novel biomarkers for pre-diabetes identified by metabolomics. *Mol Syst Biol* 2012; 8: 615. DOI: 10.1038/msb.2012.43
24. Griffin J.L., Atherton H., Shockcor J., Atzori L. Metabolomics as a tool for cardiac research. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8(11): 630–643. DOI: 10.1038/nrcardio.2011.138
25. Chong J., Xia J. Computational Approaches for Integrative Analysis of the Metabolome and Microbiome. *Metabolites* 2017; 7(4):62. DOI: 10.3390/metabo7040062
26. Jansson J., Willing B., Lucio M., Fekete A., Dicksved J., Halfvarson J. et al. Metabolomics reveals metabolic biomarkers of Crohn's disease. *PLoS One* 2009; 4(7): e6386. DOI: 10.1371/journal.pone.0006386
27. McHardy I.H., Goudarzi M., Tong M., Ruegger P.M., Schwager E., Weger J.R. et al. Integrative analysis of the microbiome and metabolome of the human intestinal mucosal surface reveals exquisite inter-relationships. *Microbiome* 2013; 1(1): 17. DOI: 10.1186/2049–2618–1–17
28. Noecker C., Eng A., Srinivasan S., Theriot C.M., Young V.B., Jansson J.K. et al. Metabolic Model-Based Integration of Microbiome Taxonomic and Metabolomic Profiles Elucidates Mechanistic Links between Ecological and Metabolic Variation. *mSystems* 2016; 1(1): e00013–15. DOI: 10.1128/mSystems.00013–15

Поступила: 18.05.22

Received on: 2022.05.18

Исследование выполнено при финансовой поддержке Биокодекса Микробиота фонд, Национальный грант 2021, Россия.

The study was supported by the Biocodex Microbiota Foundation, National Grant 2021, Russia.

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.

Персонализированная медицина: современные тенденции и перспективы

И.С. Долгополов, М.Ю. Рыков

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Personalized medicine: current trends and prospects

I.S. Dolgoplov, M.Yu. Rykov

Tver State Medical University, Tver, Russia

«Персонализированная» медицина основана на утверждении, что каждый человек обладает уникальными характеристиками на молекулярном, физиологическом, экологическом и поведенческом уровнях, и в случае развития болезни ее лечение следует проводить с учетом этих уникальных характеристик. Это убеждение было в некоторой степени подтверждено в процессе применения новейших технологий, таких как секвенирование ДНК, протеомика, протоколы визуализации и использования беспроводных устройств для мониторинга состояния здоровья, которые выявили большие межличностные различия. Проведен поиск источников литературы (научных статей), включая опубликованные в рецензируемых журналах, индексируемых в PubMed, Wos, Scopus и РИНЦ. В обзор включено 49 статей, посвященных персонализированной медицине. Рассматриваются новые технологии, которые делают возможной персонализированную медицину, новый опыт, способы проверки и применения индивидуализированных лекарств, а также потенциальные способы лечения людей с проблемами фертильности и бесплодия. Можно утверждать, что индивидуализация медицинской практики в определенных случаях, вероятно, неизбежна. Тем более что индивидуальный подход к пациенту становится более эффективным и рентабельным.

Ключевые слова: дети, персонализированная медицина, обзор, биомаркеры, мониторинг пациентов, геномика.

Для цитирования: Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Персонализированная медицина: современные тенденции и перспективы. Рос вестн перинатол и педиатр 2022, 67:(4): 14–21. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-14-21

«Personalized» medicine is based on the belief that each person has unique molecular, physiological, environmental, and behavioral characteristics, and in case of disease, each patient should be treated taking into account these unique characteristics. This belief was to some extent confirmed by the use of the latest technologies, such as DNA sequencing, proteomics, imaging protocols and the use of wireless devices for health monitoring, which revealed large inter-individual differences. Literary sources (scientific articles) were searched, including those published in peer-reviewed journals indexed in PubMed, Wos, Scopus, and the Russian Science Citation Index. The review includes 49 articles on personalized medicine. It explores new technologies that make personalized medicine possible, new experiences, ways to test and apply individualized drugs, and potential treatments for people with fertility and infertility issues. It can be argued that the individualization of medical practice in certain cases is probably inevitable. Moreover, an individual approach to a patient becomes more efficient and cost-effective.

Key words: Children, personalized medicine, review, biomarkers, patient monitoring, genomics.

For citation: Dolgoplov I.S., Rykov M.Yu. Personalized medicine: current trends and prospects. Vestn Perinatol i Peditr 2022, 67:(4): 14–21 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-14-21

Применение новых высокопроизводительных биомедицинских технологий, оперирующих большими объемами данных, таких как секвенирование ДНК, протеомика и метаболомика, протоколы визуализации и создание устройств для беспроводного мониторинга, выявило множество индивидуальных вариаций в механизмах развития патологических процессов, факторах, определяющих динамику болезни, и подходах к терапии. Это вызвало закономерный вопрос, в какой степени эти межличностные, индивидуальные для каждого пациента

вариации должны влиять на решения врача об оптимальном способе лечения, мониторинга или предотвращения заболевания в современной медицинской науке и практике. В научной и популярной литературе широко обсуждается тезис о том, что тактика лечения человека с заболеванием и, возможно, мониторинг или профилактика этого заболевания должны быть адаптированы или «персонализированы» с учетом уникальных биохимических, физиологических и поведенческих особенностей каждого индивидуума, а также воздействия на него окружающей среды.

© Долгополов И.С., Рыков М.Ю., 2022

Адрес для корреспонденции: Долгополов Игорь Станиславович — д.м.н., проректор по развитию регионального здравоохранения, зав. кафедрой педиатрии педиатрического факультета Тверского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-9777-1220

Рыков Максим Юрьевич — д.м.н., доц., проректор по научной работе и инновационной деятельности, зав. кафедрой онкологии факультета дополнительного профессионального образования Тверского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-8398-7001

e-mail: wordex2006@rambler.ru

170100 Тверь, ул. Советская, 4

Тестирование персонализированных лекарств

Клинические испытания N-of-1. Исследование, в котором основное внимание уделяется реакции человека на различные вмешательства для определения оптимальной формы воздействия, называются исследованиями «N-of-1» или исследованиями с одним субъектом. В испытаниях «N-of-1» часто используется простой перекрестный дизайн или даже повторяющийся перекрестный дизайн, такой как планы АВАВАВ,

где А и В относятся к различным вмешательствам, а последовательность АВВАВВ — порядок, в котором пациенту проводятся вмешательства [1, 2]. При проведении исследований «N-of-1» необходимо учитывать серийную корреляцию между наблюдениями, а также возможные эффекты переноса от одного вмешательства к другому, но эти проблемы в значительной степени можно преодолеть с помощью соответствующих аналитических методов и составлением правильного дизайна исследования [3]. Для ситуаций, когда человек страдает от острого или опасного для жизни заболевания, были предложены последовательные схемы «N-of-1», в которых состояние пациента постоянно отслеживают в режиме реального времени, чтобы определить, эффективно ли вмешательство или причиняет вред [1]. Дизайн подобных исследований направлен на определение оптимального вмешательства для отдельного человека, а не на оценку среднего ответа на то или иное лечение в популяции в целом [3]. Подобный тип исследований можно проводить для определения оптимального алгоритма обследования, наблюдения, терапии и реабилитации пациентов с такими разнообразными заболеваниями, как остеоартрит, хроническая невропатическая боль и синдром дефицита внимания с гиперактивностью [4]. Исследования типа «N-of-1» требуют постоянной связи с пациентом в реальном времени через социальные сети или специальные электронные приложения с последующим сложным статистическим анализом, оперирующим большими массивами данных [5]. В последнее время наблюдается увеличение числа клинических работ на основе «N-of-1». Эта тенденция вызвана растущей легкостью сбора и анализа данных, а также наличием мощных компьютерных и сетевых ресурсов для их обработки [6].

Исследование на соответствие интервенции

Если будут обнаружены доказательства того, что определенные характеристики в «персонализированных» профилях пациента можно использовать для определения медицинских подходов, возникает вопрос, как проверить гипотезу о том, что проведение вмешательств этим людям на основе таких «совпадений» приведет к лучшим результатам, чем предоставление этим лицам вмешательств, основанных на какой-либо другой общепринятой схеме или стратегии. Можно протестировать каждое индивидуальное соответствие, но это может потребовать проведения множества небольших клинических испытаний, которые могут быть сложными с точки зрения материально-технического обеспечения и получения финансовой поддержки. В качестве альтернативы можно протестировать всю стратегию сопоставления с альтернативным способом предоставления вмешательств (например, предоставление всем одинакового вмешательства). Это и происходит в используемых в настоящее время «корзинных» и «зонтичных» исследованиях [7, 8]. В контексте онкологии «кор-

зинные» или «зонтичные» исследования включают несколько отдельных пациентов, каждый из них может иметь уникальные особенности в своем биологическом, социальном и поведенческом профилях. В «корзинные» испытания включаются индивидуумы без учета конкретной области или ткани, пораженной раком (например, могут быть включены больные раком легких, молочной железы и колоректальным раком), тогда как «зонтичные» исследования рассматривают пациентов с поражением только одной области или ткани (например, включаются только больные раком легкого). Генетический профиль опухоли каждого пациента составляется с помощью секвенирования ДНК, анализируется, чтобы увидеть, есть ли в опухоли действующие «драйверные» изменения, такие как мутации, затрагивающие определенные гены, способствующие росту опухоли, повышению ее агрессивности и/или резистентности к лекарственным препаратам. В дальнейшем подбор противораковых препаратов осуществляется на основе полученных генетических характеристик опухолевых клеток; например если ген эпидермального фактора роста (*EGFR*) мутирован и сверхэкспрессируется в опухоли, назначается таргетный препарат цетуксимаб, который ингибирует ген *EGFR*. Таким образом, каждого пациента направляют к определенной «корзине» терапевтических вмешательств (например, корзине препаратов — ингибиторов *EGFR*).

Схемы согласования медицинских тактик в зависимости от индивидуальных профилей пациентов, вероятно, станут правилом, а не исключением в медицине, особенно после появления вычислительных сред, таких как система IBM Watson. По сути система Watson — вычислительная система, которая включает очень большую базу данных, в том числе извлеченную из медицинской литературы, и обеспечивает связь между информацией о пациенте (например, генетические профили, возраст, пол и т.д.) и результатами лечения (такими как реакция на препараты, профиль токсичности, одновременно или последовательно выполненные медицинские вмешательства). Система Watson была «обучена» выявлять и устанавливать связь нарушений, часто наблюдаемых в опухоли на фоне терапии, и прогнозом заболевания. Таким образом, если системе Watson предоставлен «персонализированный» профиль пациента, она может вычислить наилучшую терапевтическую тактику из возможных, учитывая текущее состояние медицинской науки [9].

Адаптивные клинические испытания

Адаптивное исследование — это клиническое исследование, дизайн которого позволяет адаптировать, модифицировать необходимые параметры исследования после его инициации и запуска без потери значимости, целостности, адекватности и обоснованности всей программы. Примерами адаптивного исследова-

ния служат последовательный анализ (group sequential), исследование с возможностью перерасчета размера выборки (sample-size reestimation design), исследование с исключением из него худших групп (drop-loser design). Адаптивные и последовательные клинические испытания использовались в течение десятилетий, но их рассмотрение и использование в контексте персонализированной медицины произошло гораздо позже [7]. Адаптивные исследования ставят своей целью минимизировать время, в течение которого пациент может по объективным или субъективным причинам получать неэффективную терапию. В контексте «персонализированной» медицины проводится оценка воздействия каждого медицинского вмешательства с целью определения наилучшего для этого человека. Некоторые, если не все, вмешательства могут на самом деле не принести пользу этому человеку. Имеет смысл проводить исследования, в которых биомаркеры, отражающие реакцию на терапию или наличие и тяжесть побочных эффектов, оцениваются «персонализировано» с целью проведения их дальнейшего мониторинга. Если есть, например, признаки того, что вмешательство неэффективно, человек может перейти к новой терапевтической схеме. Хотя адаптивные исследования могут быть трудными для осуществления, учитывая множество параметров, нуждающихся в оценке в режиме реального времени, а также могут давать данные, которые могут быть более сложными для анализа, чем данные фиксированных, неадаптивных испытаний, они часто считаются более этичными [10–12].

Стратегии персонализированной медицины нового и следующего поколения

Существует ряд недавних исследований и клинических программ, которые открывают новые горизонты для «персонализированной» медицины. Ниже мы сосредоточимся на четырех из них. Эти стратегии включают использование полученных от пациента «аватаров» клеток и органоидов для индивидуального тестирования лекарственных препаратов и подбора оптимальной терапии для этого пациента, использование «персонализированных» протоколов диагностики и мониторинга для обнаружения признаков заболевания, разработку «персонализированных» цифровых терапевтических средств и использование индивидуализированных медицинских подходов к проблеме фертильности.

Клеточные «аватары» пациентов. Интерес для персонализации в диагностике и подборе оптимальной терапии представляет недавно созданная технология получения индуцированных плюрипотентных клеток iPSC путем трансдукции прогениторных и дифференцированных клеток взрослого организма [13]. Теперь можно собирать клетки у людей и, используя различные методы индукции плюрипотентности, создавать клеточные культуры определенных тканей пациента без пря-

мой биопсии пораженной ткани. Это позволяет исследователям существенно продвинуться в изучении патологических состояний на молекулярных уровнях, возникающих в органах и тканях пациента, и исследовать действие лекарств на «персонализированной» основе [14–16]. Использование технологий iPSC может быть расширено с помощью нескольких дополнительных, разработанных совсем недавно, технологий для создания еще более совершенных моделей. Например, если у пациента есть известная мутация, имеющая отношение к развившемуся патологическому процессу, можно использовать биотехнологии, основанные на кластерных регулярных коротких палиндромных повторах (CRISPR) и связанных конструкциях для создания изогенных клеток, в которых клетки свободны от данной мутации. Сравнение этих клеток с первоначальными, полученными от пациента, позволяет напрямую понять эффекты мутации, контролируя при этом все соответствующие генетические фоновые эффекты [17]. Кроме того, можно частично создать органы или органоиды из клеток, полученных от пациента [18]. Органоиды могут обеспечить лучшее понимание молекулярных патологий, связанных с состоянием отдельного пациента, поскольку на них возможно моделировать межклеточные взаимодействия и изучать функции тканей [19].

Одним из важных аспектов использования клеточных «аватаров» пациентов на основе iPSC-технологий в «персонализированной» медицине является то, что они могут обеспечивать скрининг тысяч препаратов и соединений против клеток пациента или органоидов для идентификации лекарств, которые способны корректировать молекулярные дефекты организма пациента. Если лекарство или соединение действительно было одобрено к использованию для другого патологического состояния, его можно протестировать на клеточном «аватаре» пациента на эффективность и в дальнейшем «перепрофилировать» для лечения новой патологии. Использование клеток, полученных от пациентов, в инициативах по персонализированному скринингу лекарств показало определенный успех в условиях онкологических заболеваний, поскольку биопсия опухоли может дать подходящий материал для скрининга лекарств [18, 20]. Наибольшее беспокойство при таком подходе вызывает вопрос о том, релевантно ли отражают модели *in vitro* патофизиологию *in vivo* и информацию о реакции на лекарства, которая может повлиять на реакцию пациента на выбранный препарат. Более адаптированной может считаться стратегия выбора экспериментальной терапии при раке *in vivo*, подразумевающая имплантацию устройства в опухоль пациента *in vivo*, а затем доставку различных лекарств через это устройство, чтобы определить, какие из них дают наибольший терапевтический эффект [21, 22].

Создание iPSC из клеток, содержащих аутосомно-доминантный мутантный аллель гена, кодирующего рецептор липопротеида низкой плотности (LDLR), и дальнейшая дифференцировка их в гепатоциты позволяют создать индивидуальную клеточную модель семейной гиперхолестеринемии. При этом печеночные клетки в модели содержат как дефектный ген с соответствующей мутацией, так и весь геном пациента [23]. Уже созданы клеточные модели таких наследственных заболеваний, как синдром Дауна, синдром Криглера–Найяра, спинальная мышечная атрофия. Подобные клеточные «аватары» служат инструментом для поиска и апробации «персонализированных» подходов к терапии каждого конкретного больного. Возможности персонализации клеточных препаратов, открывающиеся с развитием технологии, уникальны. Изменяя генетический профиль клеточного «аватара» с помощью различных генетических и эпигенетических технологий (замена мутантных аллелей, регуляция экспрессии генов, механизмы альтернативного сплайсинга тех или иных ферментов, модуляция профиля микроРНК, воздействие на цитокиновые каскады) можно на базе одних и тех же аутологичных стволовых/индуцированных клеток создать и протестировать персонализированное средство терапии не только для различных заболеваний, но и для различных стадий одного или того же заболевания, например для стадии обострения или ремиссии рассеянного склероза, ревматоидного артрита или болезни Крона [23].

Интенсивный персонализированный мониторинг здоровья. Доступность недорогих технологий генотипирования и секвенирования позволяет врачам и самим потенциальным пациентам оценить генетически опосредованный риск развития заболевания и/или поставить генетический диагноз, если они уже заболели. Кроме того, с учетом доступности устройств для мониторинга состояния здоровья, заказываемых в режиме онлайн клинических анализов крови, недорогих устройств визуализации, портативных приборов для мониторинга биометрических параметров можно постоянно или почти непрерывно отслеживать многие аспекты здоровья человека [24, 25]. Ряд людей с уникальными заболеваниями и состояниями, несомненно, получили ощутимую пользу от проведенного генетического обследования, выявившего потенциальные генетически-опосредованные патологические механизмы или определившего потенциальные мишени для фармакотерапии [26]. В таблице перечислены примеры опубликованных исследований (так называемых диагностических одиссей), сообщающих о целесообразности проведения «персонализированных» генетических исследований для постановки диагноза людям с идиопатическими состояниями, а также исследований, посвященных непрерывному мониторингу

для выявления доказательств наличия изменений в состоянии здоровья у человека [27–38].

Цифровая терапия и персонализированный контент приложений. Повсеместное распространение смартфонов привлекло интерес многих исследователей в области здравоохранения как средства не только для сбора данных о состоянии здоровья с помощью различных приложений, но и для предоставления консультаций, получения обратной связи и изображений, обучения или соединения с другими ресурсами, которые могут принести пользу человеку с нарушением состояния здоровья. Это привело к появлению концепции «цифровой терапии». Было создано приложение для смартфонов, предназначенное для лечения и оказания помощи человеку с тем или иным медицинским или психологическим состоянием [39]. Контент, предоставляемый цифровым терапевтическим приложением для пациента, может варьировать в зависимости от того, что известно об этом человеке и его реакции на информацию, предоставленную в приложении. Таким образом, можно персонализировать приложение [40]. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) разработало руководящие принципы для регистрации цифровых терапевтических средств как добросовестных, возмещаемых страховкой, одобренных медицинских технологий и начал оценивать и одобрять многие из них. Первым одобренным в 2017 г. FDA цифровым терапевтическим приложением явилось приложение для лечения наркозависимости [41].

Персонализированные вмешательства, связанные с фертильностью и бесплодием. Стратегии и подходы персонализированной медицины могут быть применены и к лечению бесплодия. Например, было предложено использовать данные о пациентах, посещающих клиники репродуктивной медицины, для анализа моделей индивидуальных профилей пациентов, которые могут пролить свет на различия в показателях фертильности, причин бесплодия, реакций на вмешательства, направленные на повышение фертильности, включая экстракорпоральное оплодотворение [42]. В контексте использования цифровой медицины были выдвинуты предложения по разработке приложений для смартфонов, которые могли бы предоставлять персонализированный обучающий контент для контроля за зачатием и течением беременности [43]. Кроме того, были выявлены генетические варианты, которые влияют на фертильность и могут использоваться для подтверждения диагноза бесплодия или индивидуальных планов вмешательства [44, 45].

В дополнение к этим более традиционным подходам к персонализированным вмешательствам существует ряд новых стратегий повышения фертильности у женщины, которые выходят за рамки традиционных способов стимуляции яичников [46].

Таблица. Примеры генетически обусловленных диагнозов редких и идиопатических состояний («диагностические одиссеи»), а также опубликованные индивидуальные мониторинговые исследования для выявления ранних признаков заболевания («интенсивный мониторинг»)
 Table. Examples of genetically determined diagnoses of rare and idiopathic conditions («diagnostic odyssey»), as well as published individual monitoring studies to detect early signs of the disease («Intensive monitoring»)

Категория	Источник	Тема	Значение	Цель исследования	Переменные/конечные точки	Результаты
Диагностическая одиссея	Worthey E.A. et al. 2011 [27]	Мальчик 15 мес с кишечным заболеванием, похожим на болезнь Крона	Первое успешное использование секвенирования всего генома для выявления мутаций, вызывающих заболевание	Секвенирование всего генома субъекта с рефрактерным воспалительным заболеванием кишечника	Выявление специфической мутации, вызывающей тяжелое воспаление кишечника	Миссенс-мутация идентифицирована в гене, играющем роль в развитии воспалительной реакции. Трансплантация стволовых клеток вылечила пациента от болезни
	Bainbridge M.N. et al. 2011 [28]	14-летние близнецы со сложным двигательным расстройством	Преимущество секвенирования всего генома при лечении сложных заболеваний	Секвенирование полного генома близнецов со сложным двигательным расстройством	Выявление генетических мутаций, ответственных за неврологическое заболевание	Составная гетерозиготная мутация была идентифицирована в гене, ответственном за синтез дофамина и серотонина. Прием добавок с предшественником серотонина купировал симптомы
	O'Rawe J.A. et al. 2013 [29]	Мужчина 37 лет с тяжелым обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР)	Использование секвенирования полного генома при нервно-психических заболеваниях	Секвенирование всего генома одного пациента с рефрактерным ОКР	Идентификация генетических маркеров нервно-психических заболеваний	Генетические варианты были обнаружены по крайней мере в трех генах, связанных с психоневрологическим заболеванием. Вариантов терапии не обнаружено
	Chen Y.Z. et al. 2014 [30]	2 ребенка с аутосомно-доминантной семейной дискинезией с лицевой миокимией (ДСЛМ)	Выявление новой миссенс-мутации как фактора, способствующего развитию этого комплексного двигательного расстройства	Секвенирование всего генома двух детей с ДСЛМ	Выявление вероятной причинной мутации изнутричного неврологического заболевания	У обоих субъектов обнаружена аналогичная мутация в гене <i>ADCY5</i>
	Wartman L.D. 2015 [31]	Мужчина с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ)	Один из первых примеров использования полногеномного секвенирования для определения лекарственных мишеней для терапии ОЛЛ	Секвенирование всего генома одного субъекта с рецидивирующим ОЛЛ	Идентификация генетических мутаций, которые могут быть использованы в качестве мишеней для химиотерапевтических препаратов. Ремиссия ОЛЛ	Получена ремиссия после выявления целевой мутации. Проведена вторая аллогенная трансплантация стволовых клеток

Окончание Таблицы.

Категория	Источник	Тема	Значение	Цель исследования	Переменные/конечные точки	Результаты
Интенсивный мониторинг	Chen R. et al. 2012 [32]	Здоровый мужчина 54 года	Первый отчет об интегративном личном «омикс-профиле» (iPOR) с геномным, транскриптомным, протеомным, метаболомным и аутоантител-профилями	Продольный мониторинг нескольких профилей «-омиков» для оценки состояния здоровья и болезней в течение 14 мес	Множественные факторы проанализированы и соотношены с уровнями активности субъекта, диетой, приемом лекарственных препаратов и развитием инфекций или других заболеваний	Риск заболевания можно оценить с помощью геномного секвенирования на основании развития инфекций, а затем сахарного диабета 2-го типа. Динамические изменения, отмеченные в «-омиках», которые могут быть полезны для раннего выявления и профилактики заболеваний
	Smart L. 2012 [33]	Мужчина 60+ лет с кишечным заболеванием	Комплексный мониторинг в течение целого десятилетия	Количественный самостоятельный подход к выявлению заболеваний и отслеживанию лечения	Геномика плюс продольный мониторинг стандартных биомаркеров, оценка образа жизни и микробиома	Развилась болезнь Крона. Регулярные измерения ряда маркеров воспаления и микробиома кала доказали клиническую полезность
	David L.A. et al. 2014 [34]	Двое здоровых мужчины, возраст неизвестен	Ежедневный анализ микробиома кишечника и слюны в течение года	Исследование того, как образ жизни может повлиять на микробные сообщества человека	Были измерены данные о диете, физических упражнениях и поездках, а также ежедневная оценка микробных сообществ кишечника и слюны	Сообщества микробов в целом были стабильными, за исключением периодов кишечной инфекции (пищевого отравления) и поездок за пределы США, когда наблюдались глубокие изменения
	Forsdyke D.R. 2015 [35]	60-летний мужчина с артериальной гипертензией	Обнаружение сезонных изменений чувствительности к гипотензивным средствам у одного человека	Определить, будут ли изменения артериального давления в летнее время достаточно значительными, чтобы потребовать корректировки доз различных гипотензивных препаратов	Ежедневные или 2 раза в день измерения артериального давления коррелировали с наружной температурой в течение более 12 лет	Выявлена чувствительность к блокаде рецепторов ангиотензина II лозартану в летний период, требующая корректировки дозировки для предотвращения гипотонии
	Trammell S.A. et al. 2016 [36]	Здоровый мужчина 52 года	Первое клиническое испытание фармакокинетики никотинамид рибозида (NR) на человеке	Определить биодоступность NR при приеме в качестве витаминна-предшественника никотинамид адениндинуклеотида (NAD +)	Субъект принимал ежедневные дозы NR, затем несколько раз измерял уровни NAD + и его метаболитов в крови	Уровни NAD + действительно повысились после приема NR, и новый метаболит, адениндинуклеотид никотиновой кислоты (NAAD), был идентифицирован в пути NR к NAD +

Например, теперь можно обеспечить криоконсервацию овоцитов и яйчников, а затем имплантировать их позже с целью наступления желаемой беременности [47]. Такая процедура, базирующаяся на манипуляциях с аутологичными клетками и учитывающая, что сроки наступления беременности устанавливает сама пациентка, является в высшей степени персонализированной. Однако эта процедура будет работать только в случае, если сохранившиеся ткани будут жизнеспособными и неповрежденными, хотя в теории генетические дефекты в этих тканях могут быть исправлены с использованием методов редактирования генов [48]. Более футуристическим и противоречивым персонализированным вмешательством в фертильность выглядит концепция «гаметогенез *in vitro*», согласно которой можно использовать технологии перепрограммирования клеток для генерации сперматозоидов и яйцеклеток из других клеток

человека, подвергшихся методикам редактирования для генерации гамет *de novo* [49].

Заключение

Доступность современных биомедицинских технологий, таких как секвенирование ДНК, протеомика, метаболомика, тераностика, появление устройств беспроводного мониторинга позволяют осуществлять «персонализированный» подход к ранней, субклинической диагностике, индивидуализации лечения с целью получения максимальной эффективности и минимальной токсичности терапии, предупреждения рецидива заболевания и его профилактики. Будущие задачи заключаются не только в поиске новых способов разносторонней характеристики пациента, но и в персонализации терапии, создании индивидуальных лекарственных схем и схем профилактики заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Schork N.J. Personalized medicine: Time for one-person trials. *Nature* 2015; 520(7549): 609–611. DOI: 10.1038/520609a
- Lillie E.O., Patay B., Diamant J., Issell B., Topol E.J., Schork N.J. The n-of-1 clinical trial: the ultimate strategy for individualizing medicine? *Per Med* 2011; 8(2): 161–173. DOI: 10.2217/pme.11.7
- Duan N., Kravitz R.L., Schmid C.H. Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(8 Suppl): S21–28. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.04.006
- Scuffham P.A., Nikles J., Mitchell G.K., Yelland M.J., Vine N., Poulos C.J. et al. Using N-of-1 trials to improve patient management and save costs. *J Gen Inter Med* 2010; 25(9): 906–913. DOI: 10.1007/s11606-010-1352-7
- Daza E.J. Causal analysis of self-tracked time series data using a counterfactual framework for N-of-1 trials. *Meth Inform Med* 2018; 57(1): e10–e21. DOI: 10.3414/ME16-02-0044
- Swan M. The quantified self: fundamental disruption in big data science and biological discovery. *Big Data* 2018; 1(2): 85–99. DOI: 10.1089/big.2012.0002
- Biankin A.V., Piantadosi S., Hollingsworth S.J. Patient-centric trials for therapeutic development in precision oncology. *Nature* 2015; 526(7573): 361–370. DOI: 10.1038/nature15819
- Simon R., Roychowdhury S. Implementing personalized cancer genomics in clinical trials. *Nat Rev Drug Discov* 2013; 12(5): 358–369. DOI: 10.1038/nrd3979
- Chen Y., Elenee Argentinis J.D., Weber G. IBM Watson: How cognitive computing can be applied to big data challenges in life sciences research. *Clin Ther* 2016; 38(4): 688–701. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.12.001
- Klasnja P., Hekler E.B., Shiffman S., Boruvka A., Almirall D., Tewari A. et al. Microrandomized trials: An experimental design for developing just-in-time adaptive interventions. *Health Psychol* 2015; 34S: 1220–1228. DOI: 10.1037/hea0000305
- Laber E.B., Lizotte D.J., Qian M., Pelham W.E., Murphy S.A. Dynamic treatment regimens: technical challenges and applications. *Electron J Stat* 2014; 8(1): 1225–1572. DOI: 10.1214/14-ejs920
- Chakraborty B., Murphy S.A. Dynamic Treatment Regimes. *Annu Rev Stat Appl* 2014; 1: 447–464. DOI: 10.1146/annurev-statistics-022513-115553
- Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 2006; 126(4): 663–676. DOI: 10.1016/j.cell.2006.07.024
- Beltrao-Braga P.C., Pignatari G.C., Russo F.B., Fernandes I.R., Muotri A.R. In-a-dish: induced pluripotent stem cells as a novel model for human diseases. *Cytometry A* 2013; 83(1): 11–17. DOI: 10.1002/cyto.a.22231
- Sayed N., Liu C., Wu J.C. Translation of human-induced pluripotent stem cells: from clinical trial in a dish to precision medicine. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(18): 2161–2176. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.01.083
- Wu J., Izpisua Belmonte J.C. Stem Cells: A renaissance in human biology research. *Cell* 2016; 165(7): 1572–1585. DOI: 10.1016/j.cell.2016.05.043
- Uppada V., Gokara M., Rasineni G.K. Diagnosis and therapy with CRISPR advanced CRISPR based tools for point of care diagnostics and early therapies. *Gene* 2018; 656: 22–29. DOI: 10.1016/j.gene.2018.02.066
- Ho B.X., Pek N.M.Q., Soh B.S. Disease modeling using 3D organoids derived from human induced pluripotent stem cells. *Int J Mol Sci* 2018; 19(4): 936. DOI: 10.3390/ijms19040936
- Aboulkheyr E.H., Montazeri L., Aref A.R., Vosough M., Baharvand H. Personalized cancer medicine: an organoid approach. *Trends Biotechnol* 2018; 36(4): 358–371. DOI: 10.1016/j.tibtech.2017.12.005
- Crystal A.S., Shaw A.T., Sequist L.V., Friboulet L., Niederst M.J., Lockerman E.L. et al. Patient-derived models of acquired resistance can identify effective drug combinations for cancer. *Science*. 2014; 346(6216): 1480–1486. DOI: 10.1126/science.1254721
- Jonas O., Landry H.M., Fuller J.E., Santini J.T. Jr, Baselga J., Tepper R.I. et al. An implantable microdevice to perform high-throughput in vivo drug sensitivity testing in tumors. *Sci Transl Med* 2015; 7(284): 284ra57. DOI: 10.1126/scitranslmed.3010564
- Klinghoffer R.A., Bahrami S.B., Hatton B.A., Frazier J.P., Moreno-Gonzalez A., Strand A.D. et al. A technology platform to assess multiple cancer agents simultaneously within a patient's tumor. *Sci Transl Med* 2015; 7(284): 284ra58. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa7489

23. *Robinton D.A., Daley G.Q.* The promise of induced pluripotent stem cells in research and therapy. *Nature* 2012; 481(7381): 295–305. DOI: 10.1038/nature10761
24. *Appelboom G., Camacho E., Abraham M.E., Bruce S.S., Dumont E.L., Zacharia B.E. et al.* Smart wearable body sensors for patient self-assessment and monitoring. *Arch Public Health* 2014; 72(1): 28. DOI: 10.1186/2049–3258–72–28
25. *Swan M.* The quantified self: fundamental disruption in big data science and biological discovery. *Big Data* 2013; 1(2): 85–99. DOI: 10.1089/big.2012.0002
26. *Schork N.J., Nator K.* Integrated genomic medicine: a paradigm for rare diseases and beyond. *Adv Genet* 2017; 97: 81–113. DOI: 10.1016/bs.adgen.2017.06.001
27. *Wortheley E.A., Mayer A.N., Syverson G.D., Helbling D., Bonacci B.B., Decker B., Serpe J.M. et al.* Making a definitive diagnosis: successful clinical application of whole exome sequencing in a child with intractable inflammatory bowel disease. *Genet Med* 2011; 13(3): 255–262. DOI: 10.1097/GIM.0b013e3182088158
28. *Bainbridge M.N., Wiszniewski W., Murdock D.R., Friedman J., Gonzaga-Jauregui C., Newsham I. et al.* Whole-genome sequencing for optimized patient management. *Sci Transl Med* 2011; 3(87): 87re3. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002243
29. *O'Rawe J.A., Fang H., Rynearson S., Robison R., Kiruluta E.S., Higgins G. et al.* Integrating precision medicine in the study and clinical treatment of a severely mentally ill person. *Peer J* 2013; 1: e177. DOI: 10.7717/peerj.177
30. *Chen Y.Z., Friedman J.R., Chen D.H., Chan G.C., Bloss C.S., Hisama F.M. et al.* Gain-of-function ADCY5 mutations in familial dyskinesia with facial myokymia. *Ann Neurol* 2014; 75(4): 542–549. DOI: 10.1002/ana.24119
31. *Wartman L.D.* A case of me: clinical cancer sequencing and the future of precision medicine. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* 2015; 1(1): a000349. DOI: 10.1101/mcs.a000349
32. *Chen R., Mias G.I., Li-Pook-Than J., Jiang L., Lam H.Y., Chen R. et al.* Personal omics profiling reveals dynamic molecular and medical phenotypes. *Cell* 2012; 148(6): 1293–1307. DOI: 10.1016/j.cell.2012.02.009
33. *Smarr L.* Quantifying your body: a how-to guide from a systems biology perspective. *Biotechnol J* 2012; 7(8): 980–991. DOI: 10.1002/biot.201100495
34. *David L.A., Materna A.C., Friedman J., Campos-Baptista M.I., Blackburn M.C., Perrotta A. et al.* Host lifestyle affects human microbiota on daily timescales. *Genome Biol* 2014; 15(7): R89. DOI: 10.1186/gb-2014–15–7-r89
35. *Forsdyke D.R.* Summertime dosage-dependent hypersensitivity to an angiotensin II receptor blocker. *BMC Res Notes* 2015; 8:227. DOI: 10.7287/peerj.preprints.144v2. DOI: 10.1186/s13104–015–1215–8
36. *Trammell S.A., Schmidt M.S., Weidemann B.J., Redpath P., Jaksch F., Dellinger R.W. et al.* Nicotinamide riboside is uniquely and orally bioavailable in mice and humans. *Nat Commun* 2016; 7: 12948. DOI: 10.1038/ncomms12948
37. *Schork N.J.* Genetic parts to a preventive medicine whole. *Genome Med* 2013; 5(6): 54. DOI: 10.1186/gm458
38. *Patel C.J., Sivadas A., Tabassum R., Preeprem T., Zhao J., Arafat D. et al.* Whole genome sequencing in support of wellness and health maintenance. *Genome Med* 2013; 5(6): 58. DOI: 10.1186/gm462
39. *Sverdlov O., van Dam J., Hannesdottir K., Thornton-Wells T.* Digital Therapeutics: An Integral Component of Digital Innovation in Drug Development. *Clin Pharmacol Ther* 2018; 104(1): 72–80. DOI: 10.1002/cpt.1036
40. *Kaner E.F., Beyer F.R., Garnett C., Crane D., Brown J., Muirhead C. et al.* Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9(9): CD011479. DOI: 10.1002/14651858.CD011479.pub2
41. *Iacoviello B.M., Steinerman J.R., Klein D.B., Silver T.L., Berger A.G., Luo S.X. et al.* Clickotine, A Personalized Smartphone App for Smoking Cessation: Initial Evaluation. *JMIR Mhealth Uhealth* 2017; 5(4): e56. DOI: 10.2196/mhealth.7226
42. *Jungheim E.S., Carson K.R.* Leveraging real-world data to move toward more personalized fertility treatment. *Fertil Steril* 2018; 109(4): 608–609. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.036
43. *van Dijk M.R., Koster M.P.H., Willemsen S.P., Huijgen N.A., Laven J.S.E., Steegers-Theunissen R.P.M.* Healthy preconception nutrition and lifestyle using personalized mobile health coaching is associated with enhanced pregnancy chance. *Reprod Biomed Online* 2017; 35(4): 453–460. DOI: 10.1016/j.rbmo.2017.06.014
44. *Yurttas Beim P., Parfitt D.E., Tan L., Sugarman E.A., Hu-Seliger T., Clementi C. et al.* At the dawn of personalized reproductive medicine: opportunities and challenges with incorporating multigene panel testing into fertility care. *J Assist Reprod Genet* 2017; 34(12): 1573–1576. DOI: 10.1007/s10815–017–1068–2
45. *DeAngelis A.M., Roy-O'Reilly M., Rodriguez A.* Genetic alterations affecting cholesterol metabolism and human fertility. *Biol Reprod* 2014; 91(5): 117. DOI: 10.1095/biolreprod.114.119883
46. *Jungheim E.S., Meyer M.F., Broughton D.E.* Best practices for controlled ovarian stimulation in in vitro fertilization. *Semin Reprod Med* 2015; 33(2): 77–82. DOI: 10.1055/s-0035–1546424
47. *Tao T., Del Valle A.* Human oocyte and ovarian tissue cryopreservation and its application. *J Assist Reprod Genet* 2008; 25(7): 287–296. DOI: 10.1007/s10815–008–9236-z
48. *Geel T.M., Ruiters M.H.J., Cool R.H., Halby L., Voshart D.C., Andrade Ruiz L. et al.* The past and presence of gene targeting: from chemicals and DNA via proteins to RNA. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2018; 373(1748): 20170077. DOI: 10.1098/rstb.2017.0077
49. *Nagamatsu G., Hayashi K.* Stem cells, in vitro gametogenesis and male fertility. *Reproduction* 2017; 154(6): F79–F91. DOI: 10.1530/REP-17–0510

Поступила: 12.11.21

Received on: 2021.11.12

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.

Гормональный статус и кардиореспираторная адаптация поздних недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде

А.В. Кубышкина^{1,2}, И.И. Логвинова^{1,2}

¹ФГБУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия

Hormonal status and cardiorespiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period

A.V. Kubyshkina^{1,2}, I.I. Logvinova^{1,2}

¹Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia;

²Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russia

Рост числа поздних преждевременных родов в течение последних лет и повышенная частота развития неонатальных осложнений у новорожденных со сроком гестации 34–36 нед объясняют интерес исследователей к проблеме поздней недоношенности. Потеря поздними недоношенными последних недель беременности прерывает формирование иерархических связей между регулируемыми звеньями и органами-мишенями. При этом открытым остается вопрос, насколько значимо влияние поздней недоношенности на гормональный статус новорожденного и каковы ближайшие и отдаленные последствия гормональных нарушений, возникших в ранний неонатальный период.

Цель исследования. Изучение влияния гормонального статуса новорожденного на кардиореспираторную адаптацию поздних недоношенных новорожденных в ранний неонатальный период.

Материалы и методы. В исследование включены 105 новорожденных со сроком гестации 34–36 нед. Проведена комплексная оценка раннего адаптационного периода, определены уровни ТТГ, Т3, Т4 общего, Т4 свободного, кортизола. Образцы крови брали после рождения из вены пуповины и на 4-е сутки из подкожных вен. Концентрацию гормонов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «Компаний Алкор Био» (Россия).

Результаты. Установлена связь между состоянием тиреостата, концентрацией кортизола и течением кардиореспираторной адаптации у поздних недоношенных новорожденных. Новорожденные, нуждающиеся в респираторной и кардиотонической терапии, имели сниженные концентрации Т3, свободного Т4 и кортизола пуповинной крови. На 4-е сутки жизни у новорожденных, нуждающихся в респираторной терапии, отмечено снижение уровня Т4 свободного и повышение уровня кортизола; дети, получающие кардиотоническую поддержку имели сниженную концентрацию Т4 свободного.

Заключение. Гормональная дезадаптация может рассматриваться как дополнительный фактор патогенеза дыхательных расстройств у поздних недоношенных новорожденных, наряду со сниженной площадью газообмена в легких, незрелостью натриевых насосов в альвеолах и дефицитом сурфактанта.

Ключевые слова: новорожденные, поздние недоношенные, респираторная терапия, гормональный статус, тиреостат, кортизол, кардиореспираторная адаптация.

Для цитирования: Кубышкина А.В., Логвинова И.И. Гормональный статус и кардиореспираторная адаптация поздних недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 22–26. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-22-26

The growth of late preterm labor in recent years and the increased frequency of neonatal complications in 34–36-week gestation newborns explain the interest of researchers in the problem of late prematurity. The loss of the last weeks of pregnancy by late prematurity interrupts the formation of hierarchical connections between regulatory links and target organs, but the questions remain open, how significant is the effect of late prematurity on the hormonal status of the newborn and what are the immediate and long-term consequences of hormonal disorders that occurred in the early neonatal period.

Purpose. This study analyzes the effect of hormonal status on cardio-respiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period.

Materials and methods. The study included 105 newborns with a gestation period of 34–36 weeks. A comprehensive assessment of the early adaptation period was carried out, the levels of TSH, T3, T4 total, T4 free, cortisol were determined. Blood sampling was carried out immediately after birth from the umbilical cord vein and on the 4th day after birth from the subcutaneous veins. The concentration of hormones was determined by solid-phase enzyme immunoassay using standard sets (Alcor Bio, Russia).

Results. The results of the work established a relationship between the thyrostatic state, cortisol concentration and the course of cardio-respiratory adaptation in late premature newborns. Newborns in need of respiratory and cardiotonic therapy had reduced concentrations of T3, T4 free and cord blood cortisol. On the 4th day of life, newborns in need of respiratory therapy showed a decrease in free T4 and an increase in cortisol, children receiving cardiotonic support had a reduced concentration of free T4.

Conclusion. Hormonal maladaptation can be considered as an additional factor in the pathogenesis of respiratory disorders in late premature newborns along with a reduced gas exchange area in the lungs, immaturity of sodium pumps in alveolocytes and surfactant deficiency.

Key words: Newborns, late prematurity, respiratory therapy, hormonal status, thyrostatic state, cortisol, cardio-respiratory adaptation.

For citation: Kubishkina A.V., Logvinova I.I. Hormonal status and cardio-respiratory adaptation of late premature newborns in the early neonatal period. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 22–26 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-22-26

Поздние недоношенные новорожденные — самая многочисленная группа среди преждевременно рожденных детей, которая составляет почти 70% от всех недоношенных младенцев [1–3]. В течение последних лет наблюдается рост числа поздних преждевременных родов, связанный с изменениями в акушерской тактике, позволившими пролонгировать ряд беременностей, широким использованием вспомогательных репродуктивных технологий, ухудшением здоровья фертильных женщин, ростом числа гериатрических беременностей [4–6]. Поздние недоношенные новорожденные, как правило, сразу после рождения не нуждаются в оказании реанимационной помощи и имеют антропометрические характеристики, приближенные к таковым у доношенных новорожденных, но, несмотря на кажущуюся стабильность состояния, составляют группу высокого риска развития неонатальных осложнений [7, 8]. По мнению большинства экспертов, начальные проявления дыхательных расстройств у поздних недоношенных могут быть легкими, но течение их непредсказуемо [9, 10]. По сравнению с доношенными новорожденными поздние недоношенные имеют более высокую общую респираторную заболеваемость, в частности распространенность легочной гипертензии в 4,75 раза выше у рожденных на 34–36-й неделе гестации, апноэ — в 2,5 раза [11]. Высокую частоту респираторных нарушений у поздних недоношенных можно объяснить как незрелостью самих легких, имеющих меньшую площадь поверхности газообмена, сниженную способность к выработке сурфактанта и абсорбции легочной жидкости при рождении, так и незрелостью регуляторных систем [12–14].

У доношенного плода отмечается предродовое увеличение концентрации циркулирующих глюкокортикоидов и гормонов щитовидной железы — одних из основных регулирующих звеньев синтеза сурфактанта и кардиореспираторной адаптации новорожденного в целом, а также активации систем терморегуляции в ответ на «холодовой стресс» [15, 16]. Начиная со второй половины беременности, гормоны щитовидной железы плода человека характеризуются высокими уровнями циркулирующих трийодтиронина (рТ3) и тироксина (Т4) и низкой концентрацией Т3 по сравнению с таковыми в раннем неонатальном

периоде [17]. Непосредственно перед родами у зрелого плода происходят изменения в метаболизме тиреоидных гормонов, способствующие повышению выработки и снижению клиренса Т3, наблюдается предродовый всплеск концентрации Т3, второй пик секреции Т3 сопровождается повышением концентрации Т4 и происходит в ответ на возросшую концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ) после родов [17–19]. Для зрелого плода характерны циркадные ритмы секреции кортизола, контролируемые фетальными пейсмейкерами. В исследовании, проведенном на плодах овец, показано, что кортизол служит важным физиологическим регулятором синтеза фетальных и плацентарных йодтирониновых дейодиназ на поздних сроках беременности, значительно увеличивая концентрацию циркулирующего Т3 перед родами [20]. Нет сомнений, что потеря поздними недоношенными последних «золотых» недель беременности прерывает формирование сложных иерархических связей между регулирующими звеньями и органами-мишенями. Однако открытыми остаются вопросы, насколько велико влияние поздней недоношенности на гормональный статус новорожденного и каковы ближайшие и отдаленные последствия гормональных нарушений в ранний неонатальный период?

Цель исследования: изучить влияние гормонального статуса на кардиореспираторную адаптацию поздних недоношенных новорожденных ранний неонатальный период.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 105 новорожденных со сроком гестации 34–36 нед, распределение новорожденных по гестационному возрасту следующее: 23 (22%) ребенка рождены 34-й неделе гестации, 41 (39%) — на 35-й неделе гестации, 41 (39%) — на 36-й неделе гестации. В исследование не включали детей с «большими» врожденными пороками развития и хромосомной патологией. Для оценки связи гормонального статуса и кардиореспираторной адаптации новорожденных последовательно разделяли на группы: 1-я группа — 33 новорожденных с дыхательной недостаточностью, нуждающиеся в респираторной терапии, 2-я группа — 72 новорожденных с эффективным самостоятельным дыханием. Для оценки связи гормонального статуса в зависимости от потребности в кардиотонической терапии новорожденные были разделены на группы: 1-я группа — 7 новорожденных с нестабильной гемодинамикой, нуждающихся в кардиотонической терапии, 2-я группа — 98 новорожденных без признаков сердечно-сосудистой недостаточности.

Исследовали уровень следующих гормонов: ТТГ, Т3, Т4 общий и свободный, кортизол. Образцы крови для исследования брали после рождения из вены пуповины и на 4-е сутки жизни из подкожных вен в утренние часы перед кормлением. Концентрацию

© Кубышкина А.В., Логвинова И.И., 2022

Адрес для корреспонденции: Кубышкина Анастасия Васильевна — асп. кафедры госпитальной педиатрии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №5 Перинатального центра Воронежской областной клинической больницы №1, ORCID: 0000-0001-6251-2579
e-mail: piv-pav21@mail.ru.

Логвинова Ия Ивановна — д.м.н., проф. Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных Перинатального центра Воронежской областной клинической больницы №1, ORCID: 0000-0002-5515-7772
394036 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

гормонов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов производства «Компании Алкор Био» (Россия) в лаборатории Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи №10.

Методы статистического анализа данных. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала ($ДИ$). В отсутствие нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 ; Q_3].

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью критерия t Стьюдента, при неравных дисперсиях — с помощью критерия t Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, осуществляли с помощью критерия U Манна–Уитни. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке отсечения (cut-off) определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты и обсуждение

Поздние недоношенные новорожденные с нарушенной кардиореспираторной адаптацией, нуждающиеся в респираторной и кардиотонической терапии, имели сниженную концентрацию тиреоидных гормонов и кортизола пуповинной крови. В ходе исследования установлено достоверное снижение концентрации Т3, Т4 свободного и кортизола пуповинной крови у новорожденных с дыхательной недостаточностью (табл. 1). Анализ ROC-кривых подтвердил высокую вероятность потребности новорожденных со сниженным уровнем изучаемых гормонов в респираторной терапии (табл. 2). Пороговое значение концентрации Т3 в пуповинной крови составило 0,49 нмоль/л (чувствительность — $Se=81,8\%$; специфичность — $Sp=81,9\%$), Т4 свободного пуповинной крови — 12,3 пмоль/л ($Se=81,8\%$; $Sp=88,9\%$), кортизола пуповинной крови — 267,4 нмоль/л ($Se=63,6\%$; $Sp=70,8\%$). Потребность поздних недоношенных в респираторной терапии прогнозировали при концентрации гормонов пуповинной крови ниже данных величин или равным им.

Потребность новорожденных в кардиотонической поддержке как проявление тяжести кардиореспираторной дезадаптации сопровождалась более выраженным снижением концентрации Т3, Т4 свободного и кортизола в пуповинной крови (табл. 3). Анализ ROC-кривых также подтвердил связь между уровнем определяемых гормонов и потребностью новорожденных в кардиотонической поддержке (см. табл. 2). Пороговое значение концентрации Т3 пуповинной крови составило 0,46 нмоль/л ($Se=85,7\%$; $Sp=86,7\%$), Т4 свободного пуповинной крови — 11,9 пмоль/л ($Se=85,7\%$; $Sp=74,5\%$), кортизола пуповинной крови — 248,9 нмоль/л ($Se=85,7\%$; $Sp=69,4\%$).

Таблица 1. Концентрация тиреоидных гормонов и кортизола у поздних недоношенных в зависимости от необходимости респираторной терапии

Table 1. The concentration of thyroid hormones and cortisol in late premature infants, depending on the need for respiratory therapy

Показатель	Респираторная терапия	Me	[Q_1 ; Q_3]	n	p
Т3 в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	0,51	[0,49; 0,52]	72	<0,001
	Проводилась	0,45	[0,43; 0,48]	33	
Т4 св. в крови пуповины, пмоль/л	Не проводилась	13,75	[12,90; 17,52]	72	<0,001
	Проводилась	11,60	[10,20; 11,90]	33	
Кортизол в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	284,65	[241,38; 341,85]	72	<0,001
	Проводилась	226,70	[202,00; 283,00]	33	
Т4 св. 4 сут, пмоль/л	Не проводилась	24,60	[20,45; 27,82]	72	<0,001
	Проводилась	19,10	[17,10; 20,00]	33	
Кортизол 4 сут, нмоль/л	Не проводилась	204,40	[153,20; 242,33]	72	0,014
	Проводилась	237,00	[206,3; 253,0]	33	

Таблица 2. Результаты анализа ROC-кривых, характеризующих потребность поздних недоношенных в респираторной (А) или кардиотонической (Б) терапии в зависимости от концентрации гормонов в пуповинной крови

Table 2. Results of the analysis of ROC curves characterizing the need of late premature infants for respiratory (A) or inotropic (B) therapy depending on the concentration of cord blood hormones

Показатель	AUC	95% ДИ	p
<i>А. Поздние недоношенные, нуждавшиеся в респираторной терапии</i>			
Т3	0,906±0,028	0,850–0,961	<0,001
Т4 свободный	0,866±0,034	0,798–0,933	<0,001
Кортизол	0,702±0,052	0,600–0,803	<0,001
<i>Б. Поздние недоношенные, нуждавшиеся в кардиотонической терапии</i>			
Т3	0,928±0,032	0,865–0,990	<0,001
Т4 свободный	0,870±0,050	0,773–0,967	<0,001
Кортизол	0,822±0,063	0,700–0,945	0,005

Таблица 3. Характеристика ранней гормональной адаптации поздних недоношенных в зависимости от необходимости кардиотонической терапии

Table 3. Characteristics of early hormonal adaptation of late preterm newborns depending on the need for inotropic therapy

Показатель	Кардиотоническая терапия	Me	[Q1; Q3]	n	p
Т3 в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	0,49	[0,48; 0,51]	98	0,001
	Проводилась	0,43	[0,42; 0,45]	7	
Т4 св. в крови пуповины, пмоль/л	Не проводилась	13,55	[11,83; 15,25]	98	0,001
	Проводилась	10,9	[9,75; 11,75]	7	
Кортизол в крови пуповины, нмоль/л	Не проводилась	278,9	[209,62; 305,38]	98	0,005
	Проводилась	185,1	[184,60; 236,30]	7	
Т4 св. 4 сут, пмоль/л	Не проводилась	21,40	[19,10; 26,68]	98	0,015
	Проводилась	18,20	[17,70; 19,40]	7	

Потребность поздних недоношенных в кардиотонической терапии прогнозировалось при концентрации Т3, Т4 свободного и кортизола в пуповинной крови ниже данных величин или равным им.

К 4-м суткам жизни гормональный статус новорожденных, получающих респираторную терапию, характеризовался повышенной концентрацией кортизола и сохраняющимся сниженным уровнем Т4 свободного (см. табл. 1); у новорожденных, получающих кардиотоническую терапию, зарегистрировано только снижение уровня Т4 свободного (см. табл. 2).

Ограничения исследования. Ограничения исследования связаны с размером выборки и этиологической неоднородностью патологии, приводящей к дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности у поздних недоношенных новорожденных.

Заключение

Установлена связь между состоянием тиреостата, концентрацией кортизола и кардиореспираторной адаптацией поздних недоношенных новорожденных. Сниженная концентрация Т3, Т4 свободного и кортизола в пуповинной крови ассоциирована с потребностью новорожденных в респираторной

и кардиотонической терапии. Более низкий уровень Т3, Т4 свободного и кортизола у новорожденных с нестабильной гемодинамикой подчеркивает связь дисфункции гуморальной регуляции и тяжести состояния поздних недоношенных в ранний неонатальный период. Гормональная дезадаптация может рассматриваться как дополнительный фактор патогенеза дыхательных расстройств у поздних недоношенных новорожденных, наряду со сниженной площадью газообмена в легких, способностью к выработке сурфактанта и абсорбции легочной жидкости при рождении. Дальнейшего изучения требуют различия в гормональном статусе у новорожденных и у поздних недоношенных с различной патологией, сопровождающейся дыхательной недостаточностью. Ответ на этот вопрос расширит представления о связи гормонального статуса новорожденного и недоношенности, внутриутробной инфекции и гипоксии.

Выражение признательности. Коллективу отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и клинико-диагностической лаборатории БУЗ ВО Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Purisch S., Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Seminars In Perinatology* 2017; 41(7): 387–391. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.07.009
2. Williams J., Pugh Y. The Late Preterm. *Critical Care Nursing Clinics North Am* 2018; 30(4): 431–443. DOI: 10.1016/j.cnc.2018.07.001
3. Teune M., Bakhuizen S., Gyamfi-Bannerman C., Opmeer B., van Kaam A., van Wassen A. et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205(4): 374.e1–374.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.07.015
4. Шишкина К.Ю., Бирюкова Н.В. Риски развития патологии у детей, зачатых с использованием методов экстракорпорального оплодотворения (обзор литературы). *The Scientific Heritage* 2021; 66(2): 56–59. [Shishkina K.Ju., Birjukova N.V. Risks of developing pathology in children conceived using in vitro fertilization methods (literature review). *The Scientific Heritage* 2021; 66(2): 56–59. (in Russ.)]
5. Huff K., Rose R., Engle W. Late Preterm Infants. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66(2): 387–402. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.12.008
6. Cnattingius S., Villamor E., Johansson S., Bonamy A., Persson M., Wikström A., Granath F. Maternal Obesity and Risk of Preterm Delivery. *JAMA* 2013; 309(22): 2362–2370. DOI: 10.1001/jama.2013.6295
7. Маслянюк Н.А. Поздние недоношенные дети: факторы риска развития дыхательных расстройств. Журнал акушерства и женских болезней 2017; 66: 42. [Maslyanyuk N.A. Late preterm infants: risk factors for respiratory disorders. *Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej* 2017; 66: 42. (in Russ.)]
8. Софронова Л.Н., Федорова Л.А., Кянксеп А.Н., Шеварева Е.А., Ялфимова Е.А. Поздние недоношенные — группа высокого риска ранних и отдаленных осложнений? Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2018; 97(1): 131–140. [Sofronova L.N., Fedorova L.A., Kyanksep A.N., Shevareva E.A., Yalfimova E.A. Late preterm — a group of high risk of early and distant complications. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2018; 97(1): 131–140. (in Russ.)] DOI: 10.24110/0031–403X-2018–97–1–131–140
9. Тимофеева Л.А., Рюмина И.И., Ионов О.В., Дегтярева А.В., Зубков В.В., Кан Н.Е., и др. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34 0/7–36 6/7 недель. Акушерство и гинекология 2017; 1: 72–76. [Timofeeva L.A., Ryumina I.I., Ionov O.V., Degtyareva A.V., Zubkov V.V., Kan N.E. et al. Specific features of neonatal adaptation and postnatal development of infants born at 340/7–3667 weeks' gestation. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2017; 1: 72–76. (in Russ.)]
10. Тимофеева Л.А., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н., Шарафутдинова Д.Р., Цой Т.А., Карапетян А.О., и др. Поздние недоношенные дети: насколько они нуждаются в специализированной медицинской помощи? Неонатология: новости, мнения, обучение 2016; 4: 94–101. [Timofeeva L.A., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N., Sharafutdinova D.R., Coj T.A., Karapetjan A.O. et al. Late preterm infants: do they require neonatal intensive care or not? *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2016; 4: 94–101. (in Russ.)]
11. Hibbard J., Wilkins I., Sun L., Gregory K., Haberman S., Hoffman M. et al. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *Obstetric Anesthesia Digest* 2011; 31(3): 150. DOI: 10.1097/01.aoa.0000400290.87898.c1
12. Smith G., Rowitch D., Mol B. The role of prenatal steroids at 34–36 weeks of gestation. *Arch Dis Childhood. Fetal Neonatal Ed* 2017; 102(4): 284–285. DOI: 10.1136/archdischild-2016–312333
13. Pike K., Lucas J. Respiratory consequences of late preterm birth. *Paediatric Respiratory Reviews* 2015; 16(3): 182–188. DOI: 10.1016/j.prrv.2014.12.001
14. Schoeni M.H., Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant—10th Edition. *Eur J Pediatr* 2015; 174(12): 1699–1700. DOI: 10.1007/s00431–015–2635–0
15. Mullur R., Liu Y., Brent G. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev* 2014; 94(2): 355–382. DOI: 10.1152/physrev.00030.2013
16. Forclaz M.V., Moratto E., Pennisi A., Falco S., Olsen G., Rodriguez P. et al. Salivary and serum cortisol levels in newborn infants. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(3): 262–266 DOI: 10.5546/aap.2017.eng.262
17. Hume R., Simpson J., Delahunty C., van Toor H., Wu S., Williams F., Visser T. Human Fetal and Cord Serum Thyroid Hormones: Developmental Trends and Interrelationships. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89(8): 4097–4103. DOI: 10.1210/jc.2004–0573
18. Eng L., Lam L. Thyroid Function During the Fetal and Neonatal Periods. *Neoreviews* 2020; 21(1): 30–36. DOI: 10.1542/neo.21–1-e30
19. Schmaltz C. Thyroid Hormones in the Neonate. *Advances In Neonatal Care* 2012; 12(4): 217–222. DOI: 10.1097/anc
20. Forhead A., Curtis K., Kaptein E., Visser T., Fowden A. Developmental Control of Iodothyronine Deiodinases by Cortisol in the Ovine Fetus and Placenta Near Term. *Endocrinology* 2006; 147(12): 5988–5994. DOI: 10.1210/en.2006–0712

Поступила: 22.03.22

Received on: 2022.03.22

Конфликт интересов:

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

Conflict of interest:

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

Прогностические возможности клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных на этапе их подготовки к транспортировке

О.П. Ковтун¹, Н.С. Давыдова¹, Р.Ф. Мухаметшин^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

²ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

Predictive value of the clinical scale for assessment of premature newborns during pre-transport preparation of newborns

O.P. Kovtun¹, N.S. Davidova¹, R.F. Mukhametshin^{1,2}

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

²Regional Children's hospital, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования. Оценка прогностической ценности клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных на этапе подготовки перед транспортировкой в отношении исходов госпитального этапа лечения новорожденных.

Материал и методы. В когортное исследование включены данные 604 выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра новорожденных к новорожденным детям, госпитализированным в медицинские организации Свердловской области и находящимся на дистанционном наблюдении в период с 1 августа 2017 г. по 31 декабря 2018 г. Медиана массы тела при рождении [IQR] 2515 [1600; 3275] г, медиана гестационного возраста [IQR] 36 [32; 38] нед. Оценка по шкале выполнялась на основании данных первичной медицинской документации на этапе подготовки перед транспортировкой. Инструменты описательной статистики: медиана и межквартильный интервал, доля, 95% доверительный интервал (ДИ) доли, ошибка доли, расчет площади под ROC-кривой, расчет чувствительности, специфичности, точки отсечения (cut-off), прогностическая ценность положительного результата (PPV) и прогностическая ценность отрицательного результата (NPV). Корреляционный анализ количественных данных при ненормальном распределении выполнен с применением критерия Спирмена.

Результаты. Клиническая шкала оценки недоношенных новорожденных (КШОНН) продемонстрировала высокую прогностическую ценность в отношении летального исхода — AUC=0,803 (0,734–0,872), 7-дневной смертности — AUC=0,821 (0,743–0,899), позднего неонатального сепсиса — AUC=0,763 (0,697–0,830), тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний — AUC=0,784 (0,729–0,838) и формирования окклюзионной гидроцефалии — AUC=0,802 (0,725–0,878) в общей выборке новорожденных (доношенных и недоношенных). Прогностическая ценность отрицательного результата существенно превалирует над прогностической ценностью положительного результата. Выявлены слабые корреляции оценки по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных и длительности интенсивной терапии ($r=0,305$; $p<0,0001$), длительности вентиляции ($r=0,221$; $p<0,0001$), nCPAP ($r=0,214$; $p=0,001$) и госпитализации ($r=0,214$; $p<0,0001$) как в общей выборке, так и среди выживших.

Выводы. Клиническая шкала оценки недоношенных новорожденных обладает высокой предиктивной ценностью в отношении исходов госпитального этапа у новорожденных, но слабой корреляцией с количественными исходами.

Ключевые слова: новорожденные, межгоспитальная транспортировка новорожденных, неонатальный трансфер, оценка тяжести, тактическое решение.

Для цитирования: Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф. Прогностические возможности клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных на этапе их подготовки к транспортировке. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 27–32. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-27-32

Purpose. This study is aimed at determining the predictive value of the clinical assessment scale for premature newborns during pre-transport preparation in relation to the outcomes of treatment of newborns.

Materials and methods. The cohort study included data from 604 visits of the neonatal transport team to the newborn children hospitalized in the medical centers of the Sverdlovsk region from August 1, 2017, to December 31, 2018. Median birth weight [IQR] 2515 [1600; 3275] grams, median gestational age [IQR] 36 [32; 38] weeks. Primary medical documentation was used for scale assessment. Descriptive statistics tools: median and interquartile range, fraction, 95% CI for the proportion, error of the proportion, calculation of the area under the ROC curve, calculation of sensitivity, specificity, cut-off level, positive (PPV) and negative predictive value (NPV). The correlation analysis of quantitative data with an abnormal distribution is performed by Spearman's test. **Results.** The scale demonstrated a high predictive value for lethal outcome (AUC = 0.803 (0.734–0.872)), 7-day mortality (AUC = 0.821 (0.743–0.899)), late neonatal sepsis (AUC = 0.763 (0.697–0.830)), severe intraventricular hemorrhage (AUC = 0.784 (0.729–0.838)), and occlusive hydrocephalus (AUC = 0.802 (0.725–0.878)) in the total sample of newborns (full-term and premature). The negative predictive value significantly prevails over the positive predictive value. Weak correlations were found between the score and the duration of intensive care ($r = 0.305$, $p < 0.0001$), duration of ventilation ($r = 0.221$, $p < 0.0001$), duration of nCPAP ($r = 0.214$, $p = 0.001$), and hospitalization ($r = 0.214$, $p < 0.0001$), both in the general sample and among the survivors.

Conclusion. The scale has a high predictive value in relation to the outcomes of the hospital stage in newborns, but a weak correlation with quantitative outcomes.

Key words: Newborns, interhospital transportation of newborns, neonatal transfer, severity assessment, tactical decision.

For citation: Kovtun O.P., Davidova N.S., Mukhametshin R.F. Predictive value of the clinical scale of assessment of premature newborns during pre-transport preparation of newborns. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 27–32 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-27-32

Возможность оперативно оценить клиническое состояние ребенка, определяющее вероятность смерти или тяжелой болезни, остается актуальной задачей неонатальной транспортной службы [1]. Значительное разнообразие шкал и различные требования к их применению обуславливают отсутствие единого мнения относительно выбора конкретного инструмента [2]. В 2005 г. В.А. Буштыревым и соавт. [3] предложена шкала, предназначенная для интегральной оценки тяжести состояния недоношенных новорожденных, которая включала описание следующих органов и систем: центральная нервная система, дыхательная система, сердечно-сосудистая система, печень, мочевыделительная система, кожа и температура тела (клиническая шкала оценки недоношенных новорожденных — КШОНН). Оценку функции каждого органа и системы организма осуществляли в баллах от 0 до 2. Полученная сумма баллов описывала тяжесть состояния: оценка 1–2 балла — состояние средней степени тяжести, от 3 до 5 — тяжелое состояние, от 6 до 9 — очень тяжелое состояние, от 10 до 14 — крайне тяжелое состояние недоношенного новорожденного. Описанная шкала была применена для оценки тяжести состояния недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями [3]. Позже та же группа авторов предложила применять данную шкалу для оценки тяжести ребенка при выполнении транспортировки; кроме того, обсуждалась возможность принятия решения о транспортируемости на основании этой шкалы [4, 5].

Однако предложенный инструмент был разработан исключительно для недоношенных новорожденных, в то время как доношенные новорожденные составляют значительную долю обращений в консультативные центры и транспортные бригады [6]. Помимо течения перинатальных инфекций, причинами возникновения критических состояний у новорожденных могут быть проявления перинатальной асфиксии, течение сепсиса, дыхательные нарушения, связанные с незрелостью и др. Частота развития перинатальной асфиксии составляет 1–8 на 1000 живорожденных. Течение этого заболевания ассоциировано с неблагоприятными неврологическими исходами

и длительной потребностью в интенсивной терапии [7]. Ранний неонатальный сепсис остается одной из распространенных причин переводов новорожденных из учреждений с низким уровнем помощи в организации третьего уровня. Распространенность предполагаемого раннего неонатального сепсиса составляет до 264,9 на 1000 поступлений в отделения неонатальной реанимации, культурально доказанного сепсиса — до 17,1 случая на 1000 поступлений в отделения реанимации новорожденных [8]. По этой причине работа транспортной бригады должна быть направлена на оказание помощи всем обратившимся новорожденным, независимо от гестационного возраста и причины возникновения угрожающего состояния. В связи с этим ценными могут быть данные о чувствительности и специфичности указанной шкалы при прогнозировании исходов госпитального этапа оказания помощи новорожденным, поступившим за консультативной помощью и эвакуированным в медицинские организации более высокого уровня.

Цель исследования: определить прогностическую ценность оценки по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных, выполненной на этапе подготовки к транспортировке, в отношении исходов госпитального этапа лечения новорожденных.

Характеристика детей и методы исследования

В когортное исследование включены данные 640 выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра (РКЦН) Областной детской клинической больницы (ОДКБ) Екатеринбурга в период с 1 августа 2017 г. по 31 декабря 2018 г. Полный объем данных или исходы были недоступны для 36 случаев. Следовательно, выборку составляют 604 случая выезда транспортной бригады к 564 новорожденным детям, госпитализированным в медицинские организации Свердловской области и находящимся на дистанционном наблюдении РКЦН ОДКБ в связи с тяжестью состояния. Критерии обращения, критерии принятия тактического решения, критерии транспортабельности и критерии медицинской сортировки регламентированы соответствующим региональным приказом и внутренними нормативными актами ОДКБ. Источником данных для формирования оценки по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных и определения исходов госпитального этапа была первичная медицинская документация. Проанализированы данные анамнеза, оценки по угрозомерической клинической шкале оценки недоношенных новорожденных, параметры и объем интенсивной терапии, исходы госпитального этапа: смерть, смерть до 7 сут жизни, поздний неонатальный сепсис, бронхолегочная дисплазия, внутрижелудочковое кровоизлияние 1–2-й степени (ВЖК 1–2), внутрижелудочковое кровоизлияние 3–4-й степени (ВЖК 3–4), окклюзионная гидроцефалия, синдром утечки воздуха.

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Ковтун Ольга Петровна — д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ректор Уральского государственного медицинского университета, ORCID: 000–0002–5250–7351

Давыдова Надежда Степановна — д.м.н., проф. кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии Уральского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0001–7842–6296

Мухаметшин Рустам Фаридович — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей №2 Областной детской клинической больницы, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии Уральского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0003–4030–5338

e-mail: rustamFM@yandex.ru

620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

При статистической обработке полученных данных применяли методы описательной статистики: медиана (*Me*) и межквартильный интервал [IQR], доля, 95% доверительный интервал (ДИ) доли, ошибка доли, расчет площади под ROC-кривой, расчет чувствительности, специфичности, точки отсечения (*cut-off*), прогностическая ценность положительного результата (PPV) и прогностическая ценность отрицательного результата (NPV). Корреляционный анализ количественных данных выполнен с помощью критерия Спирмена. Программные средства BioStas Pro 7.0.1.0. и Matlab R2017a.

Результаты и обсуждение

Медиана возраста обращения в реанимационно-консультативный центр составила 1 [0; 2] сут, возраста выезда — 1 [1; 3] сут, возраста эвакуации — 1 [1; 3] сут. Медиана массы при рождении составила 2515 [1600; 3275] г, медиана гестационного возраста — 36 [32; 38] нед. Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах составила 6 [4; 7] и 7 [6; 8] баллов соответственно. Значительное число детей, получавших консультативную и эвакуационную помощь при выезде реанимационной бригады, составили доношенные и почти доношенные новорожденные: в гестационном возрасте 37 нед и более 40,07% выборки, дети с массой 2500 г и более — 51,82% от выборки. Новорожденные с экстремально и очень низкой массой тела составили 9,59 и 12,91% от выборки соответственно. Структура выборки по массе и гестационному возрасту представлена в табл. 1.

Основным источником обращений были медицинские организации второго уровня (70,36%), доля обращений из организаций первого уровня составила 18,71%. По результатам осмотра и оценки состояния транспортная бригада приняла решение о транспор-

Таблица 1. Распределение новорожденных по массе тела и гестационному возрасту

Table 1. Birth weight and gestational age structure of newborns

Категория масс и гестационных возрастов	Доля (95% ДИ)	Ошибка доли
Менее 750 г	4,30 (2,83–6,25)	0,83
750–999 г	5,30 (3,65–7,40)	0,91
1000–1499 г	12,91 (10,34–15,85)	1,36
1500–2499 г	25,66 (22,22–29,34)	1,78
2500–3499 г	34,27 (30,49–38,21)	1,93
Более 3500 г	17,55 (14,60–20,82)	1,55
22–24 нед	2,32 (1,27–3,86)	0,61
25–28 нед	11,59 (9,15–14,42)	1,30
29–32 нед	13,08 (10,49–16,03)	1,37
33–36 нед	32,95 (29,21–36,86)	1,91
37 нед и более	40,07 (36,13–44,10)	1,99

тировке пациентов в 82,28% случаев, в 7,62% случаев пациенты были признаны нетранспортабельными, в 10,01% случаев пациент оставлен в исходной медицинской организации, поскольку не нуждался в повышении уровня медицинской помощи. На момент осмотра реаниматолога транспортной бригады 50,83% пациентов находились на искусственной вентиляции легких и 10,43% требовалось проведение неинвазивной поддержки с обеспечением самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением (нСРАР), 29,47% не нуждались в респираторной поддержке. Инфузионная терапия проводилась в 88,41% случаев, в том числе 9,11% новорожденных получали микроструйно дофамин, 2,48% — адреналин. Оценка по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных на момент осмотра реаниматологом реанимационно-консультативного центра составила 4 [3; 5] баллов.

В описываемой выборке летальность составила 6,74%, 7-суточная летальность 3,9%. Помимо исходов в общей выборке, рассчитаны исходы среди выживших пациентов, что представляет существенный интерес в отношении прогностической ценности шкалы (табл. 2). Медиана длительности интенсивной терапии составила 6 [3; 10] сут, искусственной вентиляции легких — 3 [1; 6] сут, неинвазивной вентиляции — 2 [1; 3] сут, госпитализации — 19 [11; 32] сут. Среди выживших длительность интенсивной терапии составила 6 [3; 10] сут, длительность искусственной вентиляции легких — 3 [1; 6] сут, длительность нСРАР 2 [1; 3] сут, длительность пребывания в стационаре — 20 [13; 33] сут.

Таблица 2. Исходы госпитального этапа

Table 2. Outcomes of the hospital stage

Исход госпитального этапа	Доля (95% ДИ)	Ошибка доли
Смерть	6,74 (4,81–9,13)	1,06
Смерть до 7 сут	3,90 (2,46–5,85)	0,82
ПНС	5,32 (3,62–7,51)	0,95
БЛД	11,52 (9,01–14,45)	1,34
ВЖК 1–2-й степени	4,08 (2,60–6,06)	0,83
ВЖК 3–4-й степени	6,03 (4,21–8,32)	1,00
ОГ	1,77 (0,85–3,24)	0,56
ПНС среди выживших	3,61 (2,19–5,59)	0,81
БЛД среди выживших	10,84 (8,31–13,81)	1,36
ВЖК 1–2-й среди выживших	4,37 (2,79–6,49)	0,89
ВЖК 3–4-й среди выживших	3,61 (2,19–5,59)	0,81
ОГ среди выживших	1,90 (0,92–3,47)	0,60

Примечание. ПНС — поздний неонатальный сепсис; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; ОГ — окклюзионная гидроцефалия.

Оценка прогностической значимости клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных выполнена с помощью ROC-анализа. При значении более 0,8 тест считается полезным для практической деятельности [9]. Клиническая шкала оценки недоношенных новорожденных обладает достаточно высокой прогностической способностью в отношении летального исхода — AUC=0,803 (0,734–0,872), 7-дневной летальности — AUC=0,821 (0,743–0,899), формирования окклюзионной гидроцефалии — AUC=0,802 (0,725–0,878). В отношении остальных исходов значение AUC оказалось ниже 0,8. Однако в отношении всех исходов шкала обладает высокой прогностической ценностью отрицательного и низкой прогностической ценностью положительного результата (табл. 3).

Значительно больший интерес представляет анализ прогностической ценности шкалы в отношении исходов у выживших пациентов. Клиническая шкала оценки недоношенных новорожденных обладает хорошей прогностической ценностью в отношении развития позднего неонатального сепсиса — AUC=0,772 (0,689–0,854), тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний — AUC=0,77 (0,701–0,839) и окклюзионной гидроцефалии — AUC=0,828 (0,754–0,903). Однако в отношении всех исходов среди выживших шкала обладает высокой прогностической ценностью отрицательного результата и низкой прогностической ценностью положительного результата (табл. 4).

При анализе количественных исходов в общей выборке выявлена слабая, но достоверная корреляция между оценкой по шкале и длительностью интенсивной терапии. Корреляция оценки по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных и длительности искусственной вентиляции легких, нСРАР и госпитализации будучи достоверной, оказалась еще более слабой, коэффициент корреляции составил менее 0,3. Анализ исходов среди выживших пациентов показал более сильную корреляцию оценки по кли-

нической шкале оценки недоношенных новорожденных и длительности интенсивной терапии ($r=0,356$; $p<0,0001$) и длительностью пребывания в стационаре ($r=0,334$; $p<0,0001$). Остальные количественные исходы у выживших характеризуются слабой корреляцией с оценкой по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных на этапе осмотра пациента в обратившемся медицинском учреждении (табл. 5).

Оценка прогностической ценности клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных в предыдущих работах осуществлялась лишь в отношении недоношенных новорожденных с течением перинатальных инфекций [3]. Сопоставление с этими результатами весьма затруднительно. Однако в литературе имеется значительный объем сведений относительно прогностической пригодности других физиологических шкал, построенных без применения лабораторных данных. В работе S.K. Lee и соавт. [10] проведена оценка возможности прогнозирования общей и 7-дневной летальности, которая осуществляется с помощью изучаемой шкалы с достаточно высокой точностью — AUC 0,803 (0,734–0,872) и 0,821 (0,743–0,899) соответственно. Шкала TRIPS (Transport Risk Index of Physiologic Stability for Newborn Infants) дифференцирует 7-дневную смертность и общую смертность со значением площади под ROC-кривой 0,83 и 0,76 соответственно, отмечая хорошую калибровку по всему спектру оценок TRIPS и возрастным группам. Рабочая область площади под ROC-кривой для прогнозирования тяжелого внутрижелудочкового кровоизлияния составляла 0,74 [10]. Полученные авторами данные хорошо согласуются с полученными нами данными и указывают на возможную схожесть прогностической ценности шкал. Однако сопоставление может быть осуществлено лишь по некоторым исходам, при этом S.K. Lee и соавт. [10] не приводят анализ прогностической ценности шкалы в отношении выживших пациентов. Кроме того, прогнозирование развития тяжелых внутрижелудочковых крово-

Таблица 3. Площадь под ROC-кривой для прогнозирования исходов

Table 3. The value of the area under the ROC curve for predicting outcomes

Исход	AUC (95% ДИ)	Точка отсечения (cut-off)	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
Смерть	0,803 (0,734–0,872)	>4	0,763	0,667	0,142	0,975
Смерть до 7 сут	0,821 (0,743–0,899)	>6	0,545	0,921	0,218	0,980
ПНС	0,763 (0,697–0,830)	>3	0,967	0,427	0,087	0,996
БЛД	0,689 (0,631–0,747)	>4	0,631	0,673	0,201	0,933
ВЖК 1–2	0,579 (0,483–0,675)	>2	0,957	0,251	0,052	0,993
ВЖК 3–4	0,784 (0,729–0,838)	>4	0,794	0,666	0,132	0,981
ОГ	0,802 (0,725–0,878)	>4	0,900	0,648	0,044	0,997
СУВ	0,636 (0,482–0,791)	>5	0,385	0,831	0,051	0,983

Примечание. ПНС — поздний неонатальный сепсис; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; ОГ — окклюзионная гидроцефалия; СУВ — синдром утечки воздуха.

Таблица 4. Значение площади под ROC-кривой для прогнозирования исходов среди выживших

Table 4. The value of the area under the ROC curve for predicting outcomes for survivors

Исход	AUC (95% ДИ)	Точка отсечения (cut-off)	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
ПНС	0,772 (0,689–0,854)	>4	0,737	0,682	0,038	0,986
БЛД	0,693 (0,632–0,755)	>4	0,596	0,699	0,194	0,934
ВЖК 1–2	0,605 (0,508–0,702)	>2	0,957	0,268	0,056	0,993
ВЖК 3–4	0,77 (0,701–0,839)	>3	1,000	0,449	0,064	1,000
ОГ	0,828 (0,754–0,903)	>4	0,9	0,678	0,051	0,997
СУВ	0,539 (0,346–0,732)	>2	0,875	0,261	0,018	0,993

Примечание. ПНС — поздний неонатальный сепсис; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; ОГ — окклюзионная гидроцефалия; СУВ — синдром утечки воздуха; PPV — прогностическая ценность положительного результата; NPV — прогностическая ценность отрицательного результата.

Таблица 5. Корреляция оценки по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных и количественных исходов

Table 5. Correlation of scale and outcomes

Исход	Коэффициент корреляции	p
Длительность интенсивной терапии	0,305	<0,0001
Длительность ИВЛ	0,221	<0,0001
Длительность нСРАР	0,214	0,001
Длительность пребывания в стационаре	0,214	<0,0001
Длительность интенсивной терапии у выживших	0,356	<0,0001
Длительность ИВЛ у выживших	0,22	<0,0001
Длительность нСРАР у выживших	0,207	0,003
Длительность пребывания в стационаре у выживших	0,334	<0,0001

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; нСРАР — неинвазивная поддержка с обеспечением самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением.

излияний авторами выполнялось для подгруппы детей с гестационным возрастом ≤ 32 нед.

Шкала Mortality Index for Neonatal Transportation (MINT), предложенная британскими и австралийскими неонатологами в 2004 г., демонстрирует значение площади под ROC-кривой при прогнозировании летального исхода у исследуемых новорожденных, составила 0,80, что также схоже с результатом, наблюдаемым для клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных [11]. P.S. Lucas da Silva и соавт. [12] выполнили оценку эффективности и ценности шкалы TRIPS при прогнозировании ранней смертности со схожими результатами. Шкала TRIPS прогнозировала 7-дневную смертность со значением площади под ROC кривой 0,80, для тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний — 0,67, что хорошо согласуется с результатами, полученными для клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных. Прогностическая эффективность TRIPS для 7-дневной смертности была аналогична таковой шкал SNAP-II и SNAPPE-II, что позволило авторам считать шкалу TRIPS полезным инструментом медицинской сортировки доношенных и недоношенных новорожденных при использовании во время первого обращения в транспортную службу [12]. Аналогичные результаты получены в работе G. Luna-Hernández и соавт. [13].

Смертность в течение 7 дней после поступления тесно коррелирует с оценкой по TRIPS — чувствительность 62% и специфичность 84%; площадь под кривой 0,757, что несколько хуже результата для клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных по AUC, но лучше по чувствительности и специфичности. J.B. Gould и соавт. (2013) [14] опубликовали исследование по оптимизации шкалы TRIPS для населения Калифорнии (Ca-TRIPS). Для шкалы Ca-TRIPS площадь под ROC-кривой составила для прогнозирования смерти 0,88 у всех младенцев и 0,86 у младенцев, переведенных после 7-го дня, что несколько лучше данных по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных. Прогностическая ценность TRIPS-II для прогнозирования 7-дневной (ROC 0,90) и общей смертности в отделении реанимации и интенсивной терапии (ROC 0,87), опубликованная S.K. Lee и соавт., выглядит предпочтительнее относительно данных для клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных [15].

Заключение

Таким образом, полученные при анализе имеющихся данных результаты указывают на достаточно высокую прогностическую ценность клинической шкалы оценки недоношенных новорожденных,

выполненную на этапе предтранспортировки подготовки, в отношении летального исхода, 7-дневной смертности, позднего неонатального сепсиса, тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний и формирования окклюзионной гидроцефалии в общей выборке новорожденных (доношенных и недоношенных). Расчет AUC для выборки выживших пациентов существенно не повлиял на прогностическую ценность в отношении исходов. Важным ограничением является превалирование прогностической ценности отрицательного результата над прогностической ценностью положительного результата, что существенно ограничивает возможности практического применения шкалы в повседневной практике. Слабость выявленных корреляций оценки по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных и длительности интен-

сивной терапии, длительности вентиляции, нСРАР и пребывания в стационаре как в общей выборке, так и среди выживших не позволяют прогнозировать предполагаемую продолжительность терапии. Следует отметить, что даже высокая прогностическая ценность в отношении смерти и 7-дневной смертности не позволяет применять шкалу для осуществления медицинской сортировки и принятия тактического решения о возможности транспортировки пациента. Дальнейшие исследования возможностей данной шкалы должны включать подробный анализ действий транспортной бригады в отношении пациентов и исходов с различными оценками по клинической шкале оценки недоношенных новорожденных для анализа перспектив ее применения на этапах транспортировки между медицинскими организациями.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Gould J.B., Danielsen B.H., Bollman L., Hackel A., Murphy B. Estimating the quality of neonatal transport in California. *J Perinatol* 2013; 33(12): 964–970. DOI: 10.1038/jp.2013.57
- Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. Ст-Петербург: Сотис, 2007; 140. [Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I. Evaluation and prognostic scales in critical care medicine. Sankt-Peterburg: Sotiss, 2007; 140. (in Russ.)]
- Буштырев В.А., Лаура Н.Б., Захарова И.И. Балльная оценка состояния здоровья недоношенных новорожденных с перинатальными инфекциями. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; 51(3): 11–15. [Bushtyrev V.A., Laura N.B., Zakharova I.I. Score assessment of the health status of premature newborns with perinatal infections. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii 2006; 51(3): 11–15. (in Russ.)]
- Буштырев В.А., Будник В.А., Кузнецова Н.Б. Критерии транспортабельности недоношенных новорожденных. Акушерство и гинекология 2015; 7: 74–77. [Bushtyrev V.A., Budnik V.A., Kuznetsova N.B. Criteria for the transportability of premature newborns. Akusherstvo i ginekologiya 2015; 7: 74–77. (in Russ.)]
- Буштырев В.А., Землянская Н.В., Петренко Ю.В. Транспортировка нуждается в правилах. StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2017; 1(36): 71–75. [Bushtyrev V.A., Zemlyanskaya N.V., Petrenko Yu.V. Transportation needs rules. StatusPraesens. Peditriya i neonatologiya 2017; 1(36): 71–75. (in Russ.)]
- Trevisanuto D., Cavallin F., Loddo C., Brombin L., Lolli E., Doglioni N., Baraldi E. Servizio Trasporto Emergenza Neonatale STEN Group. Trends in neonatal emergency transport in the last two decades. *Eur J Pediatr* 2021; 180(2): 635–641. DOI: 10.1007/s00431-020-03908-w
- Van Handel M., Swaab H., de Vries L.S., Jongmans M.J. Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *Eur J Pediatr* 2007; 166(7): 645–654. DOI: 10.1007/s00431-007-0437-8
- Khalil N., Blunt H.B., Li Z., Hartman T. Neonatal early onset sepsis in Middle Eastern countries: a systematic review. *Arch Dis Child* 2020; 105(7): 639–647. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317110
- Van Erkel A.R., Pattynama P.M.T. Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis: basic principles and applications in radiology. *Eur J Radiol* 1998; 27: 88–94
- Lee S.K., Zupancic J.A.F., Pendray M., Thiessen P., Schmidt B., Whyte R., Stewart S. Transport risk index of physiologic stability: A practical system for assessing infant transport care. *J Pediatr* 2001; 139(2): 220–226. DOI: 10.1067/mpd.2001.115576
- Broughton S.J., Berry A., Jacobe S. The Mortality Index for Neonatal Transportation Score: A New Mortality Prediction Model for Retrieved Neonates. *Pediatrics*. 2004; 114(4): e424–8. DOI: 10.1542/peds.2003-0960-L
- Lucas da Silva P.S., Euzébio de Aguiar V., Reis M.E. Assessing Outcome in Interhospital Infant Transport: The Transport Risk Index of Physiologic Stability Score at Admission. *Am J Perinatol* 2012; 29(7): 509–514. DOI: 10.1055/s-0032-1310521
- Luna-Hernández G., Varela-Cardoso M., Palacios-Blanco J.C. Utility of a physiologic stability index based on Transport Risk Index of Physiologic Stability (TRIPS) for the evaluation of infants transferred to a specialized hospital. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2015; 72(1): 45–54. DOI: 10.1016/j.bmhmx.2015.01.008
- Gould J.B., Danielsen B.H., Bollman L., Hackel A., Murphy B.J. Estimating the quality of neonatal transport in California. *J Perinatol* 2013; 33(12): 964–970. DOI: 10.1038/jp.2013.57
- Lee S.K., Aziz K., Dunn M., Clarke M., Kovacs L., Ojah C., Ye X.Y. Canadian Neonatal Network. Transport Risk Index of Physiologic Stability, version II (TRIPS-II): a simple and practical neonatal illness severity score. *Am J Perinatol* 2013; 30(5): 395–400. DOI: 10.1055/s-0032-1326983

Поступила: 20.10.21

Received on: 2021.10.20

Конфликт интересов:

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

Conflict of interest:

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

Прогнозирование ранней анемии недоношенных у новорожденных, родившихся с массой тела менее 1500 г

Ю.А. Иваненкова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров, Е.А. Матвеева

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

The prediction of early anemia of prematurity in babies born weighing less than 1500 g

Yu.A. Ivanenkova, N.V. Kharlamova, G.N. Kuzmenko, S.B. Nazarov, E.A. Matveeva

Gorodkova Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia

Ранняя анемия недоношенных — заболевание, характерное для недоношенных детей, особенно с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Изучение новых механизмов ее формирования позволит своевременно проводить профилактические мероприятия и предотвратить формирование данной патологии в неонатальном периоде. Наше исследование было посвящено изучению инсулиноподобного фактора роста 1-го типа и белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, для прогнозирования ранней анемии недоношенных и ее тяжелого варианта. Проведено клинико-лабораторное обследование 65 новорожденных гестационного возраста до 32 нед с массой тела при рождении менее 1500 г. Содержание инсулиноподобного фактора роста 1-го типа и белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, определяли в венозной крови на 3–5-е сутки жизни. Выявлены новые предикторы формирования ранней анемии недоношенных: при содержании белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, на 3–5-е сутки жизни 0,766 мкг/мл или менее и при содержании инсулиноподобного фактора роста 25,9 нг/мл или менее прогнозируется формирование ранней анемии недоношенных у глубоконедоношенных пациентов. Установлены предикторы формирования тяжелого варианта ранней анемии недоношенных, требующего гемотрансфузии на основании уровня белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, с учетом антропометрических показателей ребенка при рождении. Разработаны и внедрены способы прогнозирования формирования ранней анемии недоношенных и ее тяжелого варианта, что дает возможность своевременно проводить профилактические мероприятия, чтобы предотвратить формирование заболевания и улучшить показатели здоровья и качества жизни глубоконедоношенных пациентов.

Ключевые слова: новорожденные, ранняя анемия недоношенных, инсулиноподобный фактор роста 1-го типа, белок-3, связывающий инсулиноподобный фактор роста.

Для цитирования: Иваненкова Ю.А., Харламова Н.В., Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Матвеева Е.А. Прогнозирование ранней анемии недоношенных у новорожденных, родившихся с массой тела менее 1500 г. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2022; 67:(4): 33–38. DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–33–38

Early anemia of prematurity is a characteristic disease for premature babies, especially those with extremely low and very low birth weight. The study of new mechanisms of its formation will allow timely preventive measures and prevent the formation of this pathology in the neonatal period. Our study focused on the study of insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 to predict early anemia in preterm infants and its severe variant. A clinical and laboratory examination of 65 newborns of gestational age up to 32 weeks with a birth weight of less than 1500 g was performed. The content of insulin-like growth factor-1 and protein-3 binding insulin-like growth factor was determined in venous blood on the 3rd — 5th day of life. New predictors of early anemia in premature infants were identified: the level of insulin-like growth factor and protein-3 binding insulin-like growth factor: if the content of protein — 3 binding insulin-like growth factor is equal to or less than 0.766 mcg/ml on 3–5 days of life and if the content of insulin-like growth factor is equal to or less than 25.9 ng/ml, the formation of early anemia of prematurity in deep-premature patients is predicted. Predictors of the formation of a severe variant of early anemia in premature infants requiring blood transfusion were established: the content of protein — 3, which binds insulin-like growth factor, taking into account the anthropometric indicators of the child at birth. Developed and implemented methods of forecasting the formation of early anemia of prematurity and severe option that enables timely preventive measures to prevent a disease and improve the health and quality of life of extremely premature patients.

Key words: newborns, early anemia of prematurity, insulin-like growth factor-1, protein-3, binding insulin-like growth factor.

For citation: Ivanenkova Yu.A., Kharlamova N.V., Kuzmenko G.N., Nazarov S.B., Matveeva E.A. The prediction of early anemia of prematurity in babies born weighing less than 1500 g. *Vestn Perinatol i Peditr* 2022; 67:(4): 33–38 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–33–38

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Иваненкова Юлия Андреевна — мл. науч. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0001–6504–2664
e-mail: uliaivanenkova70987@gmail.com

Харламова Наталья Валерьевна — д.м.н., зав. отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0003–2867–1693

Кузьменко Галина Николаевна — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории кли-

нической биохимии и генетики Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0001–5772–9271

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

Матвеева Екатерина Александровна — к.м.н., ученый секретарь Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0002–3266–610X
153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

Ранняя анемия недоношенных — заболевание, характерное для недоношенных детей особенно с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Ранняя анемия недоношенных встречается, по данным разных авторов, до 91,5% [1, 2]. Развитие у ребенка данной патологии приводит к снижению качества жизни, что обусловлено ухудшением показателей физического и интеллектуального развития в старшем возрасте [1, 2]. Известно, что у недоношенных новорожденных с ранней анемией недоношенных выше частота развития апноэ, тяжелее протекают такие заболевания, как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротизирующий энтероколит, инфекционные заболевания [3].

В литературе имеются немногочисленные исследования по вопросам прогнозирования и профилактики ранней анемии недоношенных. При этом все механизмы формирования данной патологии до конца не изучены. Изучение новых механизмов формирования ранней анемии недоношенных у новорожденных детей, родившихся раньше срока, позволит своевременно проводить профилактические мероприятия и предотвратить формирование данной патологии в неонатальном периоде у детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, что улучшит показатели их здоровья и качества жизни.

В последние годы активно изучается вопрос о влиянии инсулиноподобных белков на состояние здоровья недоношенных новорожденных, в том числе состояние эритропоэза. Существуют *in vitro* и *in vivo* доказательства наличия рецепторов инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (IGF-1) как в предшественниках, так и в зрелых эритроцитах, что указывает на независимый эритропоэтический эффект IGF-1 [4]. Доказано, что IGF-1 участвует в регуляции гемопоэза посредством его специфического связывания с рецепторами инсулиноподобного фактора роста 1-го типа. В частности, IGF-1 непосредственно стимулирует пролиферацию и дифференцировку поздней стадии примитивных или ранних эритроидных клеток-предшественников *in vitro* [5].

Кроме того, ряд исследований свидетельствует, что уровень белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), снижается при нарушении питания, гипотиреозе, сахарном диабете и нарушении функции печени и повышается при хронической почечной недостаточности [6]. Низкий уровень сывороточного IGFBP-3 у недоношенных детей связан с повышенным риском развития тяжелых форм ретинопатии недоношенных [7]. Информации о роли IGFBP-3 в механизмах развития ранней анемии недоношенных в доступных источниках литературы не найдено.

Ранее проведенные исследования доказывают, что инсулиноподобные белки, связывающие фактор

роста, модулируют биологические действия инсулиноподобного фактора роста, такие как пролиферация, дифференцировка, увеличение метаболической активности и выживаемость клеток [8]. Наиболее распространенный среди всех видов инсулиноподобных белков, связывающих фактор роста, в сыворотке крови и наиболее изученный — белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-3 [5]. Установлены следующие классические основные функции IGFBP-3: транспорт инсулиноподобного фактора роста, предотвращение его быстрого распада и регуляция его связи с рецепторами на клеточной поверхности. Кроме того, известно, что у рецептора к IGFBP-3 трансмембранный домен содержит семикратное повторение аминокислоты лейцина (транс-мембранная «лейциновая молния»), которое аналогично рецепторам эритропоэтина [9]. По-видимому, при определенных условиях IGFBP-3 может связываться не только со своим рецептором, но и с рецептором эритропоэтина, что приводит к его блокировке и невозможности связывания эритропоэтина со своим рецептором. Мы предполагаем, что снижение концентрации циркулирующего IGFBP-3 в сыворотке крови недоношенных новорожденных обусловлено тем, что он связывается с рецепторами эритропоэтина, а это приводит к развитию у этих детей ранней анемии.

Цель исследования: выявить значение инсулиноподобного фактора роста 1-го типа и белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, для прогнозирования ранней анемии недоношенных и ее тяжести.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено клинко-лабораторное обследование 65 новорожденных, в том числе 28 — с экстремально низкой и 37 — с очень низкой массой тела при рождении, получавших обследование и лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных и затем в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова. Из исследования исключали детей с острой кровопотерей (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, желудочные, легочные кровотечения и др.), гемолитической и геморрагической болезнью новорожденных.

Диагностику ранней анемии недоношенных проводили на основании клинической картины и данных периферического анализа крови в возрасте 1 мес жизни. Обследование новорожденных, включенных в исследование, выполняли в соответствии со стандартами и протоколами обследования недоношенных новорожденных. Антропометрическое исследование проводили сразу после рождения: определяли массу тела ребенка в граммах путем взвешивания

на электронных весах и рост ребенка в сантиметрах с помощью ростомера.

Содержание инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (IGF-1) и белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), определяли из венозной крови, взятой для планового биохимического исследования на 3–5-е сутки жизни в количестве 60 мкл методом твердофазного ферментативно усиленного хемилюминесцентного иммунометрического анализа на приборе IMMULITE 1000.

Статистический анализ полученных данных выполняли с помощью методов непараметрической статистики. Результаты представлены в формате медиана (*Me*) и интерквартильного размаха [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При построении прогностических моделей использовали многофакторный дискриминантный анализ.

Результаты и обсуждение

Все обследованные дети были рождены до 32 нед гестационного возраста: менее 28 нед — 37,9% детей, от 28 до 30 нед — 42,7 %, остальные 19,4% — от 31 до 32 нед. Синдром задержки внутриутробного развития был диагностирован у 9,2% новорожденных в виде вариантов: малый или маловесный к сроку гестации.

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез установлен у 93,9% матерей, родивших детей, вошедших в исследование. Так, медицинские аборт в анамнезе были у 15,8% женщин, самопроизвольное прерывание предыдущей беременности — у 6,7%, бесплодие — у 9,6%. У 5,9% матерей беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Среди осложнений беременности с наибольшей частотой выявлялись плацентарная недостаточность — 15,8%, преэклампсия — 5,9%, анемия — 8,6%, кольпит — 6,6%. От многоплодной беременности родились 10,6% пациентов. Достоверных различий данных показателей в группах не выявлено.

Аntenальная профилактика респираторного дистресс-синдрома проведена у 72,4% недоношенных, из них в полном объеме — у 70,4 %. В тяжелой асфиксии родились 27,9% детей, в умеренной асфиксии — 72,1%. Все дети в раннем неонатальном периоде получали ту или иную респираторную поддержку. Респираторную поддержку неинвазивным методом СРАР получили 76,4% детей, традиционная искусственная вентиляция легких проводилась у 23,6%, при этом в 16,7% случаев данный метод респираторной поддержки проводился с рождения. Концентрация кислорода $>40\%$ потребовалось 10,5% недоношенных, 44,7% детей получали воздушную смесь с концентрацией кислорода 25–40%. Препараты сурфактанта применялись у 42,9% детей, из них малоинвазивным методом (LISA) препарат получили 57,1%.

Методом INSURE препарат получили 6,1% новорожденных, остальным детям препарат вводили стандартным способом.

При анализе заболеваемости в раннем неонатальном периоде выявлено, что ишемия головного мозга была диагностирована у всех новорожденных (II степени у 90,4%, III степени у 9,6%), внутрижелудочковые кровоизлияния — у 91,3% (I степени у 71,3%, II степени у 20%), врожденная пневмония — у 58,5%, неонатальная желтуха — у 25,4%.

Ранняя анемия недоношенных к месячному возрасту диагностирована у 80,3% детей, при этом в 62,2% случаев анемия была тяжелой степени, потребовавшая переливания эритроцитарной массы.

Исследование инсулиноподобных белков показало, что в группе детей с развившейся ранней анемией недоношенных содержание IGF-1 было достоверно ниже (24,4 [22,6; 27,7] нг/мл), чем в группе детей без анемии (28,3 [25,0; 31,5] нг/мл; $p=0,04$). Та же тенденция отмечена и по IGFBP-3: низкие уровни IGFBP-3 были в группе детей с ранней анемией недоношенных (0,558 [0,500; 0,696] мкг/мл) по сравнению с группой детей без анемии (0,796 [0,676; 0,920] мкг/мл; $p=0,0001$; рис. 1, 2).

Следовательно, уровень инсулиноподобного белка-1 и белка, связывающего инсулиноподобный белок, имеют значение в формировании ранней анемии недоношенных. По-видимому, при определенных условиях IGFBP-3 связывается не только со своим рецептором, но и с рецептором эритропоэтина, что приводит к его блокировке и невозможности его связывания с эритропоэтином. IGF-1 регулирует гемопоэз за счет его специфического связывания с рецепторами на эритроидных клетках, при этом происходит стимуляция пролиферации и дифференцировки поздней стадии примитивных или ранних эритроидных клеток-предшественников.

Рассчитаны пороговые уровни инсулиноподобного фактора роста 1-го типа и белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, для формирования ранней анемии недоношенных. Установлено, что при содержании IGFBP-3 на 3–5-е сутки жизни 0,766 мкг/мл или менее и при IGF-1 25,9 нг/мл или менее прогнозируется формирование ранней анемии недоношенных у глубоко недоношенных пациентов. Выявлена достоверная корреляция между содержанием инсулиноподобных белков и показателями гемограммы у обследованных новорожденных. Так, уровень IGFBP-3 в венозной крови у новорожденных в 1 мес прямо коррелировал с концентрацией гемоглобина в ретикулоците ($r=0,28$; $p=0,02$) и обратно — с распределением эритроцитов по объему ($r=-0,28$; $p=0,02$) в венозной крови, уровень IGF-1 прямо коррелировал с относительным содержанием ретикулоцитов в крови ($r=0,31$; $p=0,01$). Эти данные подтверждают роль инсулиноподобных

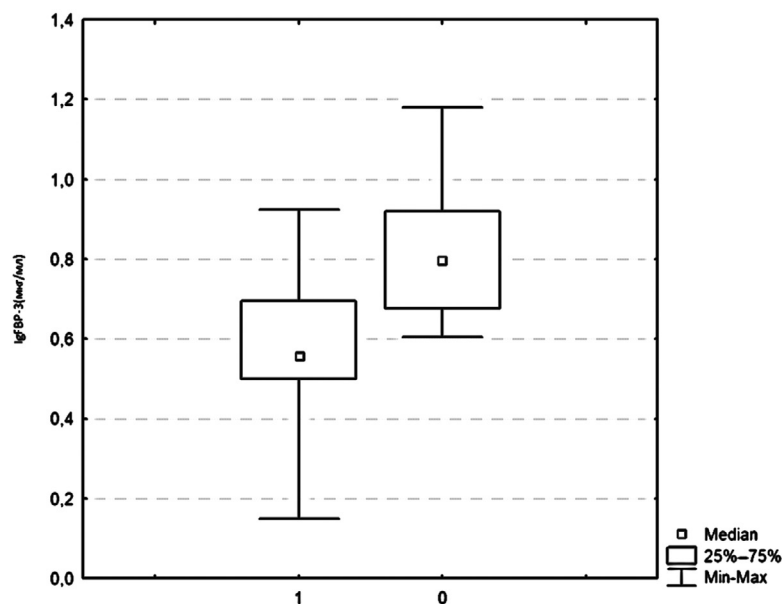


Рис. 1. Содержание IGFBP-3 в венозной крови на 3–5-е сутки жизни у недоношенных новорожденных.

1 — группа детей с развившейся анемией к 1-му месяцу; 0 — группа детей без анемии к 1-му месяцу.

Fig. 1. The content of IGFBP-3 in venous blood for 3–5 days of life in premature infants.

1 — group of children who developed anemia by the month; 0 — group of children who did not develop anemia by the month.

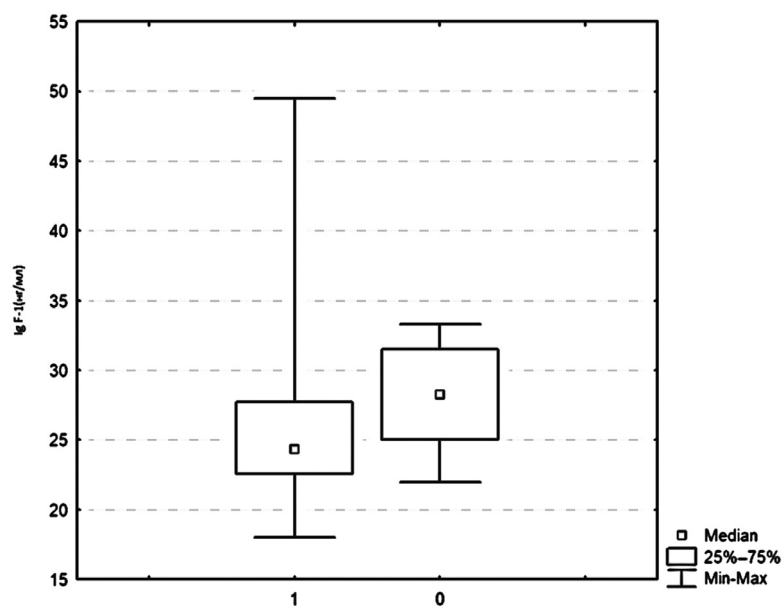


Рис. 2. Содержание IGF-1 в венозной крови на 3–5-е сутки жизни у недоношенных новорожденных.

1 — группа детей с развившейся анемией к 1-му месяцу; 0 — группа детей без анемии к 1-му месяцу.

Fig. 2. The content of IGF-1 in venous blood for 3–5 days of life in premature infants.

1 — group of children who developed anemia by the month; 0 — group of children who did not develop anemia by the month.

белков в гемопоэзе у обследованных новорожденных; на их основании разработан способ прогнозирования ранней анемии недоношенных, основанный на исследовании IGFBP-3 в венозной крови на 3–5-е сутки жизни (патент №2699657).

С целью определения точности прогноза и установления дополнительных предикторов ранней анемии недоношенных проведена обработка данных с использованием дискриминантного анализа. В результате исследования получен прогноз на развитие ранней анемии недоношенных к концу 1-го месяца жизни с учетом массы тела и длины тела при рождении, гестационного возраста и содержания в крови IGFBP-3 и IGF-1 в первые дни жизни.

Получен прогностический индекс D, вычисляемый по формуле: $D = 12,93314 - A1 \cdot 0,00191 - A2 \cdot 0,11452 - A3 \cdot 0,02092 + A4 \cdot 0,086812 - A5 \cdot 9,57287$, где: A1 — масса тела новорожденного, г; A2 — длина тела новорожденного, см; A3 — срок гестации в акушерских неделях; A4 — содержание инсулиноподобного фактора роста 1го типа, нг/мл; A5 — содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, мкг/мл; 12,93314 — константа.

При D более 0 прогнозируют раннюю анемию недоношенных в 1-й месяц жизни, а при D менее 0 судят об отсутствии ранней анемии недоношенных. Точность заявляемого способа составила 90,8%, чувствительность — 91,1%, специфичность — 88,9% (патент №2719657 Способ прогнозирования риска развития ранней анемии недоношенных. Ю.А. Иваненкова, А.И. Малышкина, Е.А. Матвеева, Г.Н. Кузьменко, Н.В. Харламова, О.М. Филькина, С.Б. Назаров, Т.В. Чаша).

Поясним расчет оценки вероятности развития ранней анемии недоношенных на клиническом примере. Ребенок Д., мужского пола от второй беременности, первых родов в срок 30 нед. Роды оперативные, извлечен плод в целом плодном пузыре. При рождении масса тела 1400 г, длина тела 40 см, окружность головы 31 см, окружность груди 24 см. Оценка по шкале Апгар 4/6 баллов, по шкале Сильвермана 5 баллов. Состояние с рождения было тяжелым по дыхательной недостаточности, переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, получал респираторную терапию методом СРАР в течение 43 ч 30 мин. На 3-и сутки жизни была взята венозная кровь: содержание IGFBP-3 составило 0,696 мкг/мл, IGF-1 — 26,9 нг/мл. В результате расчета прогностический индекс D составил: $D = 12,93314 - 1400 \cdot 0,00191 - 40 \cdot 0,11452 - 30 \cdot 0,02092 + 26,9 \cdot 0,086812 - 0,696 \cdot 9,57287 = 0,72$. D больше 0, что указывает на вероятность возникновения ранней анемии недоношенных к концу 1-го месяца жизни. При наблюдении за ребенком установлено, что к концу 1-го месяца жизни содержание гемоглобина было 98 г/л, содержание эритроцитов $3,7 \cdot 10^{12}/л$. Прогноз подтвердился.

Анализ работы отделения патологии новорожденных и недоношенных детей показывает, и это согласуется с данными проведенных научных исследований, что у недоношенных новорожденных, особенно родившихся до 33 нед гестации, риск тяжелой анемии, требующий переливания препаратов крови, возрастает [2]. Мы проанализировали уровень белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста, для формирования ранней анемии недоношенных тяжелой степени. В целях построения прогностической модели развития ранней анемии недоношенных тяжелой степени проведена обработка полученных данных с использованием массы тела при рождении и показателя IGFBP-3 с помощью дискриминантного анализа. Разработан способ прогнозирования ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующей гемотрансфузии. Получен прогностический индекс D, вычисляемый по формуле: $D = 7,497 - A1 \cdot 1,6573 - A2 \cdot 0,0056$, где A1 — содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), мкг/мл; A2 — масса тела новорожденного, г; 7,497 — константа.

При D более 0 прогнозируют раннюю анемию недоношенных тяжелой степени, требующую проведения гемотрансфузии в 1-й месяц жизни, а при D менее 0 судят об отсутствии ранней анемии недоношенных тяжелой степени, требующую проведения гемотрансфузии, в 1-й месяц жизни. Точность заявляемого способа составила 79,2%, чувствительность — 82,4%, специфичность — 73,7%.

Поясним расчет оценки вероятности развития ранней анемии недоношенных на клиническом примере. Ребенок М., мужского пола от первой беременности, первых родов в срок 28 нед 6 дней. Второй ребенок из биамниотической бихориальной двойни. Продолжительность родов 8 ч 25 мин, безводный промежуток 30 мин, потуги 3 мин. При рождении: масса тела 990 г, рост 35 см, окружность головы 26 см, окружность груди 22 см. Оценка по шкале Апгар 4/5 баллов, по шкале Сильвермана 6 баллов. Состояние с рождения тяжелое, переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Получал респираторную терапию методом СРАР в течение 3 сут 8 ч. На 4-е сутки жизни взята венозная кровь и определен уровень IGFBP-3, который составил 0,567 мкг/мл. В отделение патологии новорожденных и недоношенных детей переведен в возрасте 16 дней в тяжелом состоянии.

Прогностический индекс D составил: $D = 7,497 - 0,567 \cdot 1,6573 - 990 \cdot 0,0056 = 0,9860$, т.е. $D > 0$, что указывает на вероятное наличие ранней анемии недоношенных тяжелой степени к концу 1-го месяца жизни.

К концу 1-го месяца жизни содержание гемоглобина у этого ребенка было 79 г/л, содержание эритроцитов было $2,4 \cdot 10^{12}/л$. Согласно клиническим рекомендациям ребенку проведена трансфузия однокрупной эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами [2]. Прогноз подтвердился.

Внедрение этих способов позволяет прогнозировать повышенный риск развития ранней анемии недоношенных и анемии тяжелой степени, требующей проведения гемотрансфузии, что дает возможность своевременно проводить профилактические мероприятия, чтобы предотвратить формирование заболевания и улучшить показатели их здоровья и качества жизни.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что ранняя анемия недоношенных развивается более чем у 80% детей, родившихся на сроке гестации до 32 нед и с массой тела менее 1500 г, при этом в 62,2% случаев анемия носит тяжелый характер, требующий переливания препаратов крови. Выявлены новые предикторы формирования ранней анемии недоношенных: при содержании белка-3,

связывающего инсулиноподобный фактор роста, на 3–5-е сутки жизни 0,766 мкг/мл или менее и при содержании инсулиноподобного фактора роста 25,9 нг/мл или менее прогнозируется формирование ранней анемии недоношенных у глубоко недоношенных пациентов.

Установлены предикторы формирования тяжелого варианта ранней анемии недоношенных, требующего гемотрансфузии: содержание белка-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, с учетом антропометрических показателей ребенка при рождении. Разработаны и внедрены способы прогнозирования формирования ранней анемии недоношенных и ее тяжелого варианта, что дает возможность своевременно проводить профилактические мероприятия, чтобы предотвратить формирование заболевания и улучшить показатели здоровья и качества жизни глубоко недоношенных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Иваненкова Ю.А., Харламова Н.В., Матвеева Е.А., Чаша Т.В. Факторы риска развития ранней анемии недоношенных. Материалы VI Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами» 2018; 55–56. [Ivanenkova Ju.A., Kharlamova N.V., Matveeva E.A., Chasha T.V. Risk factors for development of early anemia of prematurity. Proceedings of the VI Interregional scientific and practical conference with international participation «Actual problems of prevention, early diagnosis, treatment and medical rehabilitation of patients with non-infectious diseases and injuries» 2018; 55–56. (in Russ.)]
2. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей. Москва: 2014; 19. [Rumyantsev A.G., Maschan A.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of early anemia of premature infants. Moscow: 2014; 19. (in Russ.)]
3. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Анемия недоношенных детей: патогенез, диагностика, лечение, профилактика. Медицинский совет 2015; 6: 10–16. [Sakharova E.S., Keshishyan E.S., Alamovskaya G.A. Anemia in premature infants: pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention. Meditsinskiy sovet 2015; 6: 10–16. (in Russ.)]
4. Ciresi A., Piazza G., Radellini S., Guarnotta V., Mineo M.G., Giordano C. Growth hormone and hematopoiesis: A retrospective analysis on a large cohort of children with growth hormone deficiency. Growth Hormone and IGF Research 2018; 42–43: 8–13. DOI: 10.1016/j.gthir.2018.07.005
5. Bach L.A. 40 years of IGF1: IGF-binding proteins. J Mol Endocrinol 2018; 61(1): 11–28. DOI: 10.1530/JME-17-0254
6. Kim M.S., Lee D.Y. Serum insulin-like growth factor-binding protein-3 level correlated with glycemic control and lipid profiles in children and adolescents with type 1 diabetes J Pediatr Endocrinol Metabol 2014; 27(9–10): 857–861. DOI: 10.1515/jpem-2013-0358
7. Dorum B.A., Köksal N., Özkan H., Çakır S.Ç., Yılmaz C., Özgür T., Budak F. Insulin-like growth factor-1 and morbidities of prematurity: Bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, intraventricular hemorrhage and necrotizing enterocolitis. Guncel Pediatri 2019; 17(2): 189–199. DOI: 10.32941/pediatri.600317
8. Kraemer W.J., Ratamess N.A., Hymer W.C., Nindl B.C., Fragala M.S. Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise. Frontiers in Endocrinology 2020; 11: 33. DOI: 10.3389/fendo.2020.00033
9. Noordeen N.A., Carafoli F., Hohenester E., Horton M.A., Leitinger B. A transmembrane leucine zipper is required for activation of the dimeric receptor tyrosine kinase DDR1. J Biol Chem 2006; 281(32): 22744–22751. DOI: 10.1074/jbc.M603233200
10. Ruan W., Becker V., Klingmüller U., Langosch D. The Interface between Self-assembling Erythropoietin Receptor Transmembrane Segments Corresponds to a Membrane-spanning Leucine Zipper. J Biol Chem 2004; 279(5): 3273–3279. DOI: 10.1074/jbc.M309311200

Поступила: 25.02.21

Received on: 2021.05.25

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.

Полиморфизм генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией

И.Г. Попова¹, И.Н. Фетисова^{1,2}, С.Ю. Ратникова¹, С.Б. Назаров^{1,2}, Н.В. Харламова¹

¹ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

Polymorphism of genes that characterize the functional state of the vascular wall in newborns born to mothers with preeclampsia

I.G. Popova¹, I.N. Fetisova^{1,2}, S.Yu. Ratnikova¹, S.B. Nazarov^{1,2}, N.V. Kharlamova¹

¹Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood, Russia;

²Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Изучены особенности полиморфизма генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки, у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Обследованы 150 детей, основную группу составили 100 новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией; в контрольную группу вошли 50 детей, родившихся у женщин без преэклампсии. В крови у новорожденных определяли однонуклеотидные полиморфизмы: *ADD1* G1378T (rs4961), *AGT* T704C (rs699), *AGT* C521T (rs4762), *AGTR1* A1166C (rs5186), *AGTR2* G1675A (rs1403543), *CYP11B2* –344 C/T (rs1799998), *GNB3* C825T (rs5443), *NOS3* –786 T/C (rs2070744), *NOS3* G894T (rs1799983) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием прибора DTPRIME5 («ДНК-технология», Россия) и набора «Кардиогенетика» («ДНК-технология», Россия). В ходе генетического анализа выявлено, что у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, достоверно чаще встречались неблагоприятные генотипы *ADD1* 1378 G/T, *AGT* 704 T/C, *AGT* 704 C/C, *AGTR2* 1675 A/A, *NOS3* (-786) C/C, *NOS3* 894T/T и аллели *ADD1* 1378T, *AGT* 704 C, *AGTR2* 1675A, *NOS3* (-786) C, *NOS3* 894T. У новорожденных от матерей без преэклампсии достоверно чаще встречались генотипы, гомозиготные по аллелям «дикого типа»: *ADD1* 1378 G/G, *AGT* 704 T/T, *CYP11B2* (-344) C/C, *NOS3* (-786) T/T, *NOS3* 894 G/G и аллели *NOS3* (-786) T. Выявленные изменения у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, свидетельствуют о повышенном риске развития нарушений сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: новорожденные, преэклампсия, полиморфизм генов, сосудистая стенка

Для цитирования: Попова И.Г., Фетисова И.Н., Ратникова С.Ю., Назаров С.Б., Харламова Н.В. Полиморфизм генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 39–45. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-39-45

The features of polymorphism of genes characterizing the functional state of the vascular wall in newborns born to mothers with preeclampsia were studied. 150 children were examined, the main group consisted of 100 newborns born to mothers with preeclampsia (PE), the control group included 50 children born to women without preeclampsia. Single-nucleotide polymorphisms were determined in the blood of newborns: *ADD1* G1378T (rs4961), *AGT* T704C (rs699), *AGT* C521T (rs4762), *AGTR1* A1166C (rs5186), *AGTR2* G1675A (rs1403543), *CYP11B2* –344 C/T (rs1799998), *GNB3* C825T (rs5443), *NOS3* –786 T/C (rs2070744), *NOS3* G894T (rs1799983) using the real-time polymerase chain reaction method with the DTPRIME 5 device (DNA-Technology, Russia) and the Cardiogenetics kit (DNA-Technology, Russia). The genetic analysis revealed that newborns born to mothers with PE were significantly more likely to have unfavorable genotypes *ADD1* 1378 G/T, *AGT* 704 T/C, *AGT* 704 C/C, *AGTR2* 1675 A/A, *NOS3* (-786) C/C, *NOS3* 894T/T and alleles *ADD1* 1378T, *AGT* 704 C, *AGTR2* 1675A, *NOS3* (-786) C, *NOS3* 894T. In newborns from mothers without PE, genotypes homozygous for the “wild type” alleles were significantly more common: *ADD1* 1378 G/G, *AGT* 704 T/T, *CYP11B2* (-344) C/C, *NOS3* (-786) T/T, *NOS3* 894 G/G and the *NOS3* (-786) T allele. The revealed changes in newborns born to mothers with PE indicate an increased risk of developing disorders of the cardiovascular system.

Key words: newborns, preeclampsia, gene polymorphism, vascular wall

For citation: Popova I.G., Fetisova I.N., Ratnikova S. Yu., Nazarov S.B., Kharlamova N.V. Polymorphism of genes that characterize the functional state of the vascular wall in newborns born to mothers with preeclampsia. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 39–45 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-39-45

© Коллектив авторов, 2022

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

Фетисова Ирина Николаевна — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии и генетики Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, проф. кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики Ивановской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-5769-1645

Ратникова Светлана Юрьевна — к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии и генетики Ивановского Научно-исследовательского

института материнства и детства им. В.Н. Городкова,

ORCID: 0000-0002-2398-7835

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.

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 Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2867-1693

153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

Преэклампсия — тяжелое и трудно прогнозируемое осложнение беременности, которое занимает основное место в структуре заболеваемости и смертности [1]. Частота развития преэклампсии варьирует от 1–2 до 6–8% [2]. Установлено, что у детей, родившихся от матерей с преэклампсией, развивается дисфункция эндотелия, которая может привести к развитию патологии периода новорожденности, а также увеличению в 2 раза вероятности развития артериальной гипертензии и инсульта в последующей жизни [3, 4]. При изучении состояния здоровья детей (братьев и сестер), рожденных от матерей, у которых преэклампсия развивалась не при каждой беременности, отмечено, что при нормально протекающей беременности вероятность возникновения артериальной гипертензии у такого ребенка не превышала общепопуляционную [5]. Это наблюдение подтверждает справедливость теории внутриутробного программирования заболеваний, предполагающей участие эпигенетических механизмов в формировании патологии в последующей жизни [6]. Считается, что ограничения питания и роста в ходе внутриутробного развития воздействуют на экспрессию генов плода таким образом, что меняют структуру и функцию некоторых органов (сердца, сосудов, печени, почек, нейроэндокринной системы) и увеличивают вероятность возникновения сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний после рождения. В период внутриутробного развития эти изменения являются адаптационными и обеспечивают выживание плода в условиях уменьшения питания, однако после рождения (когда приток энергетических субстратов значительно увеличивается) эти же механизмы программируют развитие метаболического синдрома, артериальной гипертензии и коронарных заболеваний [7, 8].

Последние исследования, посвященные развитию преэклампсии и дисфункции эндотелия, касаются генетических механизмов этой патологии [9, 10]. Показана роль полиморфизма генов, контролирующих тонус сосудистой стенки, а также наследственных и средовых факторов в развитии данного осложнения беременности [11]. Проведен ряд исследований, посвященных случаям семейных преэклампсий. Установлено, что семейная преэклампсия по материнской линии в 4 раза увеличивает риск ее развития у дочери, на основании чего исследователи предлагают включить вопрос о семейном анамнезе преэклампсии в практику клинициста [12]. Вместе с тем многие авторы подвергают сомнению материнскую модель наследования и приоритет в развитии преэклампсии относят к действию эмбриональных генов. Показана роль генов плода в материнской дезадаптации, доказательством чему служит сочетание пузырного заноса, тройни, трисомии по 13-й паре хромосом с преэклампсией. Существуют исследования, рассматривающие преэклампсию как результат взаимодействия

эмбриональных и материнских геномов [13]. Результаты многоцентрового исследования свидетельствуют о сопоставимом по значимости вкладе в риск возникновения преэклампсии как плода, так и матери. Выяснено, что отцовские гены, присутствующие в геноме плода, могут быть причастны к повышенному риску развития преэклампсии. Авторами показано, что при наличии преэклампсии у первой супруги мужчины вероятность развития этого осложнения беременности у второй жены повышается в 1,8 раза. Независимо от того, муж или жена в данной паре были рождены от женщины с преэклампсией во время беременности, их дети имели равные шансы на возникновение преэклампсии при их вынашивании. Существует мнение о преэклампсии как результате генетического конфликта между генами отца и матери [14].

Цель исследования: изучение особенностей полиморфизма генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки, у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

Характеристика детей и методы исследования

Всего обследованы 150 детей. Основную группу составили 100 новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией: у 60 новорожденных гестационный возраст составил от 32 до 35 нед, масса тела $2067,3 \pm 76,7$ г; у 40 новорожденных гестационный возраст составил от 38 до 41 нед, масса тела $3380,2 \pm 57,2$ г. В контрольную группу вошли 50 детей, родившихся у женщин без преэклампсии, из них 25 детей родились на сроке гестации от 32 до 35 нед и 25 новорожденных — с гестационным возрастом от 37 до 39 нед. Критериями включения в основную группу была впервые выявленная артериальная гипертензия после 20-й недели беременности в сочетании с протеинурией; в контрольную группу — отсутствие признаков гипертензивных расстройств, неосложненное течение беременности на момент обследования.

Все пациентки находились на лечении в Ивановском научно-исследовательском институте материнства и детства им. В.Н. Городкова Минздрава России, подписывали информированное согласие на обследование, включающее взятие крови у их новорожденных, на что имелось одобрение этического комитета.

Молекулярно-генетическое обследование проведено на базе лаборатории клинической биохимии и генетики Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова. Выделение тотальной геномной ДНК из 100 мкл цельной венозной крови проводили сорбентным методом с использованием набора «Проба-ГСГенетика» («ДНК-технология», Россия). Однонуклеотидные полиморфизмы: *ADD1* G1378T (rs4961), *AGT* T704C (rs699), *AGT* C521T (rs4762), *AGTR1* A1166C (rs5186), *AGTR2* G1675A (rs1403543), *CYP11B2* –344 C/T (rs1799998), *GNB3* C825T (rs5443), *NOS3* –786 T/C (rs2070744), *NOS3* G894T (rs1799983)

определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием прибора DTrprime5 («ДНК-технология», Россия) и набора «Кардиогенетика» («ДНК-технология», Россия).

Математическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 13.0 (Stat-Soft). Данные представлены в виде медианы (*Me*) и квартилей Q1 и Q3 в формате *Me* [Q1; Q3]. Использовали критерии Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова для определения статистической значимости в случае независимых выборок и критерий Вилкоксона при парных сравнениях. Все результаты статистической обработки считали статистически значимыми при $p < 0,05$ (95% уровень статистической значимости). Для оценки влияния отдельных факторов на риск развития заболевания провели расчет отношения шансов (ОШ), скорректированного методом условной оценки максимального подобию, с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия показателей между группами сравнения определяли с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова и считали достоверными при $p < 0,05$. Различия относительных показателей определяли с использованием критерия Стьюдента, Фишера, χ^2 и считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные генетического исследования представлены в табл. 1. Анализ генных и генотипических частот в гене аддуктина показал, что у новорожденных, родившихся у матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией, достоверно чаще в генотипе содержался негативный аллель *ADD1* 1378T, по сравнению с детьми, рожденными матерями с неосложненным течением беременности. Гомозиготное носительство негативного аллеля *ADD1* 1378T в основной группе было отмечено только в 2 (3,28%) случаях в отсутствие такового в контрольной группе (см. табл. 1). Гетерозиготный генотип *ADD1* 1378G/T у новорожденных от матерей с преэклампсией был отмечен в 3 раза чаще, чем у новорожденных контрольной группы.

Известно, что активность белка аддуктина, который отвечает за внутриклеточный транспорт ионов натрия и калия, имеет большое значение в развитии артериальной гипертензии. Замена гуанилового нуклеотида (G) в кодирующей области гена аддуктина в позиции 1378 на тиминовый (T) приводит к замене в молекуле белка аминокислот глицина на триптофан (Gly460Trp). Измененный белок обладает повышенной функциональной активностью, в результате чего активизируется (Na⁺, K⁺)АТФаза в почечных канальцах, усиливается задержание натрия в организме, что и дает гипертензивный эффект [8].

В гене ангиотензиногена ассоциация с повышенным риском развития артериальной гипертензии показана для двух полиморфизмов: *AGT* T704C и *AGT* C521T. В обоих случаях негативные аллельные варианты опре-

деляют повышенную экспрессию гена и, как следствие, повышенную продукцию белка. Ангиотензиноген служит предшественником ангиотензина II, который оказывает вазоконстрикторное действие, а также способствует высвобождению альдостерона из коры надпочечников в кровоток. Анализ распределения полиморфных вариантов в гене ангиотензиногена у детей, рожденных матерями с наличием преэклампсии или без таковой при беременности, показал, что статистически значимые различия между группами имеются только для полиморфизма *AGT* T704C. Частота негативного аллеля *AGT* 704C у новорожденных основной группы статистически значимо превышала таковую в контрольной группе. Характерно, что в основной группе статистически значимо преобладало, по сравнению с контрольной, как гетерозиготное носительство негативного аллеля, так и гомозиготное. Достоверных различий между группами в характере распределения генных и генотипических частот по полиморфизму *AGT* C521T не выявлено (см. табл. 1).

Исследование полиморфизма генов рецепторов 1-го и 2-го типов к ангиотензину II показало, что статистически значимые различия между новорожденными обеих групп имеются только по локусу *AGTR2* G1675A (см. табл. 1). У детей, рожденных матерями, беременность которых осложнилась преэклампсией, статистически значимо чаще, чем у новорожденных контрольной группы, отмечались низкофункциональный аллель *AGTR2* 1675A, а также гомозиготный генотип по данному аллелю. Как известно, основными эффектами рецептора 2-го типа для ангиотензина II являются вазодилатация и повышение натрийуреза [15]. При наличии в генотипе низкофункционального аллеля, особенно в гомозиготном состоянии, снижается продукция белковой молекулы данного рецептора, количество рецепторов уменьшается, а также наблюдается частичная потеря ими функции, что и обуславливает гипертензивный эффект. Генные и генотипические частоты по полиморфизму *AGTR1* A1166C у новорожденных обеих групп были сходными (см. табл. 1).

В гене альдостеронсинтазы при исследовании полиморфизма *CYP11B2* C(-344)T не выявлено статистически значимых отличий по частоте аллельных вариантов между группами новорожденных (см. табл. 1). Частота гетерозиготного и гомозиготного генотипов по негативному полиморфизму *CYP11B2* (-344)T в основной группе несколько превосходила таковые в контрольной, но разница не достигала уровня статистической значимости. Однако у детей, рожденных матерями, беременность которых не осложнялась преэклампсией, статистически значимо чаще, чем у новорожденных основной группы, выявлялся гомозиготный генотип по аллелю «дикого типа» *CYP11B2* (-344)C. Следовательно, у новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией, достоверно чаще, чем у новорожденных контроль-

Таблица 1. Частоты генотипов и аллелей генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без нее

Table 1. Allele and genotype frequency of genes characterizing the functional state of the vascular wall in newborns born to mothers with and without PE

Аллель/Генотип	Новорожденные от матерей с преэклампсией (основная группа) <i>n</i> =100			Новорожденные от матерей без преэклампсии (контрольная группа) <i>n</i> =50			<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)
	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%		
ADD1 G1378T								
ADD1 1378G	44	62	83,8	42	46	95,6	0,540	0,62 (0,47–0,83)
ADD1 1378T	18	62	16,1	4	46	4,35	0,015	1,59 (1,20–2,12)
ADD1 1378G/G	44	62	70,9	42	46	91,3	0,007	0,62 (0,47–0,83)
ADD1 1378G/T	16	62	25,1	4	46	8,71	0,018	1,53 (1,14–2,06)
ADD1 1378T/T	2	62	3,28	0	46	0	0,065	1,76 (1,49–2,08)
AGT T704C								
AGT 704 T	32	62	52,4	37	46	80,4	0,542	0,60 (0,44–0,82)
AGT 704 C	29	62	47,5	9	46	21,7	0,042	1,61 (1,19–2,19)
AGT 704 T/T	17	62	27,4	31	46	67,2	0,001	0,47 (0,31–0,71)
AGT 704 T/C	31	62	50,0	13	46	26,1	0,012	1,45 (1,05–1,99)
AGT 704 C/C	14	62	22,5	3	46	6,5	0,017	1,56 (1,16–2,09)
AGT C521T								
AGT 521 C	53	62	86,2	40	46	88,1	0,540	0,94 (0,66–1,48)
AGT 521 T	9	62	13,7	5	46	11,9	0,540	1,14 (0,74–1,75)
AGT 521 C/C	46	62	74,1	38	46	82,6	0,294	0,82 (0,58–1,16)
AGT 521 C/T	15	62	24,1	8	46	17,3	0,390	1,18 (0,83–1,68)
AGT 521 T/T	1	62	1,61	0	46	0	0,193	1,75 (1,48–2,07)
AGTR1 A1166C								
AGTR1 1166A	48	62	79,1	35	46	78,2	0,552	1,03 (0,69–1,53)
AGTR1 1166C	13	62	20,9	10	46	21,7	0,552	0,98 (0,65–1,46)
AGTR1 1166A/A	39	62	62,9	29	46	63,1	0,852	0,99 (0,71–1,39)
AGTR1 1166A/C	20	62	32,2	14	46	30,4	0,994	1,04 (0,73–1,46)
AGTR1 1166C/C	4	62	6,45	3	46	6,52	0,704	0,99 (0,51–1,93)
AGTR2 G1675A								
AGTR2 1675G	34	62	54,6	38	46	81,5	0,148	0,61 (0,45–0,82)
AGTR2 1675A	28	62	45,9	8	46	18,4	0,028	1,65 (1,22–2,22)
AGTR2 1675G/G	24	62	39,3	32	46	69,4	0,002	0,58 (0,41–0,82)
AGTR2 1675 G/A	22	62	36,1	11	46	23,9	0,175	1,25 (0,90–1,72)
AGTR2 1675 A/A	15	62	24,6	3	46	6,52	0,009	1,59 (1,19–2,12)
CYP11B2–344 C/T								
CYP11B2(-344) C	29	62	47,5	20	46	44,5	0,670	1,06 (0,76–1,46)
CYP11B2(-344) T	32	62	52,4	25	46	55,4	0,558	0,95 (0,68–1,32)
CYP11B2(-344)C/C	16	62	25,8	21	46	45,7	0,034	0,54 (0,33–0,88)
CYP11B2(-344)C/T	35	62	56,4	21	46	45,6	0,269	1,20 (0,86–1,67)
CYP11B2(-344) T/T	11	62	17,7	4	46	8,78	0,167	1,49 (1,10–2,02)

Окончание таблицы 1

Аллель/Генотип	Новорожденные от матерей с преэклампсией (основная группа) <i>n</i> =100			Новорожденные от матерей без преэклампсии (контрольная группа) <i>n</i> =50			<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)
	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%		
GNB3 C825T								
GNB3 825C	48	62	76,6	36	46	79,3	0,689	0,97 (0,66–1,44)
GNB3 825 T	14	62	23,4	9	46	20,6	0,789	1,07 (0,73–1,57)
GNB3 825C/C	37	62	59,6	30	46	65,2	0,558	0,91 (0,65–1,26)
GNB3 825C/T	21	62	33,8	13	46	28,2	0,534	1,12 (0,79–1,56)
GNB3 825T/T	4	62	6,45	3	46	6,52	0,988	0,99 (0,51–1,93)
NOS3 –786 T/C								
NOS3(–786) T	37	62	60,5	38	46	82,6	0,025	0,65 (0,48–0,87)
NOS3(–786) C	25	62	39,5	8	46	17,4	0,025	1,54 (1,14–2,07)
NOS3(–786) T/T	25	62	40,3	28	46	65,2	0,011	0,65 (0,46–0,91)
NOS3(–786) T/C	26	62	41,9	16	46	34,8	0,451	1,14 (0,82–1,56)
NOS3(–786) C/C	12	62	19,3	2	46	4,3	0,001	1,92 (1,58–2,32)
NOS3 G894T								
NOS3 894G	45	62	72,6	40	46	86,9	0,170	0,72 (0,52–0,98)
NOS3 894T	17	62	27,4	6	46	13,1	0,018	1,40 (1,02–1,91)
NOS3 894G/G	32	62	51,6	33	46	73,9	0,018	0,71 (0,51–0,97)
NOS3 894G/T	26	62	41,9	12	46	26,1	0,087	1,33 (0,97–1,82)
NOS3 894T/T	4	62	6,5	1	46	1,2	0,010	1,43 (0,89–2,29)

Примечание. *N* — общее число наблюдений в группе (аллели/генотипы); *n* — число носителей аллеля/генотипа в группе.

ной группы, содержится в генотипе аллель *CYP11B2* (-344)T в гетеро- или в гомозиготном состоянии. Наличие данного аллеля в генотипе определяет усиление продукции альдостерона, что и дает гипертензивный эффект [11].

Характер распределения генных и генотипических частот по полиморфизму *GNB3* C825T у новорожденных обеих групп был сходным (см. табл. 1).

Анализ полиморфизма в гене синтазы оксида азота показал статистически значимое увеличение частоты низкофункциональных аллелей *NOS3*(-786)C и *NOS3* 894T в генотипе детей, рожденных матерями, беременность которых осложнилась преэклампсией, по сравнению с контрольной группой (см. табл. 1). Статистически значимо чаще в основной группе отмечалось гомозиготное носительство данных негативных аллелей. Варианты *eNOS* 894T и *eNOS* (-786) C определяют пониженную активность NO-синтазы, как следствие — падение уровня оксида азота, что вносит вклад в генез дисфункции эндотелия — ключевое звено в генезе преэклампсии, по мнению большинства авторов [11, 16].

Сравнительный анализ сочетанного наличия в генотипе нескольких негативных полиморфных вариантов показал, что подобное накопление неблагоприятных аллелей генов, характеризующих

функциональное состояние сосудистой стенки, имеется только у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, в то время как среди детей, рожденных матерями без преэклампсии, лишь в единичном случае отмечено одновременное наличие в генотипе ребенка аллелей *AGT* 704C и *CYP11B2* (-344) T (табл. 2). Данный факт отражает вероятное наследование ребенком негативных полиморфизмов от матери, особенности генотипа, которой и способствуют в определенной степени осложненному течению беременности [17]. Вместе с тем важно отметить, что накопление в генотипе ребенка негативных аллелей и суммирование их эффектов определяет формирование неблагоприятного генетического фона с повышением риска развития мультифакторной патологии, в частности артериальной гипертензии.

Заключение

В ходе проведенного генетического анализа выявлено, что у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, достоверно чаще встречались неблагоприятные генотипы *ADD1* 1378 G/T, *AGT* 704 T/C, *AGT* 704 C/C, *AGTR2* 1675 A/A, *NOS3* (-786) C/C, *NOS3* 894T/T и аллели *ADD1* 1378T, *AGT* 704 C, *AGTR2* 1675A, *NOS3* (-786) C, *NOS3* 894T.

Таблица 2. Сравнительный анализ сочетанного наличия в генотипе негативных полиморфизмов генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без нее
Table 2. Comparative analysis of the combined presence in the genotype of negative polymorphisms of genes characterizing the functional state of the vascular wall in newborns born to mothers with and without PE

Сочетание негативных аллелей	Новорожденные от матерей с преэклампсией (основная группа) n=100			Новорожденные от матерей без преэклампсии (контрольная группа) n=50		
	n	N	%	n	N	%
Всего детей	6	62	9,7	1	46	4,6
AGT704C CYP11B2(-344) T	0	62	0	1	46	4,6
AGT 704 C, AGTR21675A, NOS3(-786) C	1	62	6,2	0	46	0
AGTR21675A, NOS3(-786)C, NOS3 894T	1	62	6,2	0	46	0
CYP11B2(-344)T, GNB3825 T, NOS3(-786) C	1	62	6,2	0	46	0
AGTR21675A CYP11B2(-344) T AGT 704 C	2	62	12,4	0	46	0
AGT 704C, AGT 521T, AGTR21675A	1	62	6,2	0	46	0

Примечание. N — общее число наблюдений в группе (аллели/генотипы); n — число носителей аллеля/генотипа в группе.

У новорожденных от матерей без преэклампсии достоверно чаще встречались генотипы гомозиготные по аллелям «дикого типа»: *ADD1* 1378 G/G, *AGT* 704 T/T, *CYP11B2* (-344) C/C, *NOS3* (-786) T/T, *NOS3* 894 G/G и аллеля *NOS3* (-786) T.

Выявленные изменения у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, свидетельствуют о повышенном риске развития нарушений сердеч-

но-сосудистой системы. Наличие генных мутаций у детей указывает на необходимость учета генетической предрасположенности к гипертензивным осложнениям для обоснования постоянного и длительного наблюдения, коррекции имеющихся сердечно-сосудистых нарушений, особенно в случаях развития у них в разные периоды жизни критических состояний и тяжелых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Сухих Г.Т., Серова В.Н., Адамян Л.В., Филиппова О.С., Баумакова Н.В., Баев О.Р. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и после родовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). Проблемы репродукции 2017; 23(6): 80–174. [Sukhikh G.T., Serova V.N., Adamyan L.V., Filippova O.S., Bashmakova N.V., Baev O.R. et al. Hypertension disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia. Clinical recommendations (treatment protocol). Problemy reprodukt-sii 2017; 23(6): 80–174. (in Russ.)]
2. Pisaneschi S., Boldrini A., Genazzani A.R., Cocceani 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
3. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Преэклампсия матери и программирование сердечно-сосудистого здоровья ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2019; 64(4): 19–25. [Kovtun O.P., Tsyv'yan P.B. Maternal preeclampsia and child cardiovascular health programming. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2019; 64(4): 19–25. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-19-25
4. Kajantie E., Eriksson J.G., Osmond C., Thornburg K., Barker D.J.P. Pre-eclampsia is associated with increased risk of stroke in the adult offspring: the Helsinki Birth Cohort Study. Stroke 2009; 40(9): 1176–1180. DOI: 10.1161/strokeaha.108.538025
5. Lawlor D.A., Macdonald-Wallis C., Fraser A., Nelson S.M. Cardiovascular biomarkers and vascular function during childhood in the offspring of mothers with hypertensive disorders of pregnancy: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Eur Heart J 2012; 33(2): 335–345. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs300
6. Jayet P.Y., Rimoldi S.F., Stuber T., Salmon C.S. Pulmonary and systemic vascular dysfunction in young offspring of mothers with preeclampsia. Circulation 2010; 122(3): 488–494. DOI: 10.1161/circulationaha.110.941203
7. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Перинатальное программирование артериальной гипертензии у ребенка. Вестник РАМН 2013; 6: 34–38. [Kovtun O.P., Tsyv'yan P.B. Perina-

- tal programming of arterial hypertension in children. Vestnik RAMN 2013; 6: 34–38. (in Russ.)]
8. *Gluckman P.D., Hanson M.A.* Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatr Res* 2004; 56: 311–317. DOI: 10.1203/01.pdr.0000135998.08025.fb
 9. *Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Панова И.А., Фетисов Н.С., Рокотьянская Е.А.* Молекулярно-генетические предикторы повышенного риска развития преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией. *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга* 2019; 2: 37–38. [*Fetisova I.N., Malysheva A.I., Panova I.A., Fetisov N.S., Rokotyanskaya E.A.* Molecular genetic predictors of an increased risk of developing preeclampsia in women with chronic arterial hypertension. *Akusherstvo i ginekologiya Sankt-Peterburga* 2019; 2: 37–38. (in Russ.)]
 10. *Фетисова И.Н., Панова И.А., Малышкина А.И., Фетисов Н.С., Ратникова С.Ю., Рокотьянская Е.А.* Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновая системы у женщин с гипертензивными расстройствами при беременности. *Таврический медико-биологический вестник* 2017; 20(2–2): 160–165. [*Fetisova I.N., Panova I.A., Malysheva A.I., Fetisov N.S., Ratnikova S.Yu.* Polymorphism of genes of the renin-angiotensin-aldosterone system in women with hypertensive disorders during pregnancy. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik* 2017; 20(2–2): 160–165. (in Russ.)]
 11. *Рокотьянская Е.А., Панова И.А., Малышкина А.И., Фетисова И.Н., Фетисов Н.С., Харламова Н.В., Кулигина М.В.* Технологии прогнозирования преэклампсии. *Современные технологии в медицине*. 2020; 12(5): 78–86. [*Rokotyanskaya E.A., Panova I.A., Malysheva A.I., Fetisova I.N., Fetisov N.S., Harlamova N.V., Kuligina M.V.* Technologies for predicting preeclampsia. *Sovremennye tekhnologii v medicine* 2020; 12(5): 78–86. (in Russ.)] DOI: 10.17691/stm2020.12.5.09
 12. *Буштырева И.О., Курочка М.П.* Наследственный компонент как фактор риска развития преэклампсии. В сборнике материалов научно-практической конференции «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения». Ростов-на-Дону, 2013; 16–17. [*Bushyryeva I.O., Kurochka M.P.* Hereditary component as a risk factor for the development of preeclampsia. In the collection of materials of the scientific and practical conference «Priority tasks of reproductive health protection and ways to solve them. Rostov-na-Donu, 2013; 16–17. (in Russ.)]
 13. *Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dällenbach R., Tercanli S., Holzgreve W., Hahn S., Lapaire O.* Potential markers of preeclampsia — a review. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7: 70. DOI: 10.1186/1477-7827-7-70
 14. *McGinnis R., Steinhorsdottir V., OWilliams N., Thorleifsson G., Shooter S., Hjartardottir S.* Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. *Nature Genetics* 2017; 49: 1255–1260. DOI: 10.1038/ng.3895
 15. *Gabriel F., Moreira A., Henriques-Coelho T.* Cardiovascular effects of the angiotensin type 2 receptor. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2014; 33(07): 439–449. DOI: 10.1016/j.repc.2014.02.011
 16. *Van Vliet B.N., Chafe L.L.* Maternal endothelial nitric oxide synthase genotype influences offspring blood pressure and activity in mice. *Hypertension* 2007; 49: 556–562. DOI: 10.1161/01.hyp.0000257876.87284.3c

Поступила: 29.09.21

Received on: 2021.09.29

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18–415–370002.

The study is supported by RFBR grant № 18–415–370002.

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest which should be reported.

Взаимосвязь специфического и неспецифического воспаления у детей с туберкулезом и хроническими заболеваниями легких

С.Л. Наконечная¹, В.А. Аксенова^{1,2}, Ю.Л. Мизерницкий³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

³ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Relationship of specific and non-specific inflammation in children with respiratory tuberculosis and chronic lung diseases

S.L. Nakonechnaya¹, V.A. Aksenova^{1,2}, Yu.L. Mizernitskiy³

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases under the Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Проблема сочетания туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний бронхолегочной системы у детей и подростков изучена недостаточно и остается актуальной.

Цель исследования. Определение предикторов туберкулезной инфекции для выделения групп высокого риска развития туберкулеза среди детей с хронической неспецифической патологией легких.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование 158 детей и подростков с изолированным туберкулезом органов дыхания и сочетанием его с различными формами хроническими неспецифическими заболеваниями легких (пороки легких, хронический бронхит, бронхиальная астма). Выполнено сравнение в этих двух группах данных анамнеза, физикального обследования, а также результатов компьютерной томографии.

Результаты. К предикторам развития туберкулеза отнесены перенесенные в раннем возрасте пневмонии, острые респираторные заболевания 3 раза в год и более, ранний возраст детей при инфицировании микобактерией туберкулеза.

Заключение. Хронические неспецифические заболевания легких увеличивают риск развития активного туберкулеза у детей и обуславливают более тяжелое его течение. Кроме того, сопутствующие туберкулезу хронические неспецифические заболевания легких часто осложняют течение специфического процесса и приобретают рецидивирующее течение.

Ключевые слова: дети, туберкулез, хронические неспецифические заболевания легких.

Для цитирования: Наконечная С.Л., Аксенова В.А., Мизерницкий Ю.Л. Взаимосвязь специфического и неспецифического воспаления у детей с туберкулезом и хроническими заболеваниями легких. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 46–53. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-46-53

The problem of the combination of tuberculosis and chronic nonspecific diseases of the bronchopulmonary system in children and adolescents has not been sufficiently studied to date and remains relevant.

Purpose. The study aims at determination of predictors of tuberculosis infection to identify groups at high risk of developing tuberculosis among children with chronic nonspecific pathology.

Materials and research methods. A prospective study of children and adolescents (n = 158) with isolated respiratory tuberculosis and its combination with various forms of chronic obstructive pulmonary disease (lung defects, chronic bronchitis, bronchial asthma) was conducted. These two groups were compared in respect of the medical history and physical examination data, as well as computed tomography findings.

Results. The predictors of the development of tuberculosis included cases of pneumonia at an early age, acute respiratory infections 3 or more times a year, and the early age of children infected with *Mycobacterium tuberculosis*.

Conclusion. These conditions increase the risk of developing active tuberculosis in children and cause its more severe course. In addition, chronic nonspecific lung diseases associated with tuberculosis often complicate the course of a specific process and are often characterized by recurrent attacks.

Key words: Children, tuberculosis, chronic nonspecific lung diseases.

For citation: Nakonechnaya S.L., Aksenova V.A., Mizernitskiy Yu.L. Relationship of specific and non-specific inflammation in children with respiratory tuberculosis and chronic lung diseases. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 46–53 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-46-53

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Наконечная Софья Левановна — асп. Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2288-9501 e-mail: prostosonyia@rambler.ru; yulmiz@mail.ru

Аксенова Валентина Александровна — д.м.н., проф., зав. детско-подростковым отделом Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний,

ORCID: 0000-0001-8555-6291

127473 Москва, ул. Достоевского д. 2

Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., засл. работник здравоохранения Российской Федерации, зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-0740-1718

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Наличие хронических воспалительных заболеваний легких у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, увеличивают вероятность их заболевания туберкулезом, а у больных с локальными формами усугубляют его течение. Туберкулезный процесс, локализующийся в измененных участках легкого, отличается большой распространенностью и склонностью к распаду [1]. Как показали многочисленные исследования, риск развития туберкулеза у детей с хронической неспецифической патологией органов дыхания возрастает в несколько раз [2]. А именно, дети с неспецифическими заболеваниями легких, являясь «группой риска», по сравнению с детьми без патологии легких, заболевают туберкулезом в 6,5 раза чаще и у них в 2 раза чаще отмечаются осложненные формы туберкулеза [3]. По данным литературы, течение туберкулеза у детей с наличием и без хронической неспецифической патологии органов дыхания значительно различается [4, 5]. Вследствие этого сопоставление анамнестических и клинико-рентгенологических данных у детей с туберкулезом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких и у детей с изолированным туберкулезом в различных возрастных группах представляет несомненный интерес.

Особую группу при диагностике туберкулеза представляют дети с аллергическими заболеваниями, которыми из 27 млн детей страдают 470 тыс. [6]. Аллергические состояния изменяют чувствительность к туберкулину, и проба Манту становится гиперергической или анергической, что затрудняет раннее выявление туберкулеза. Поэтому особую сложность представляет интерпретация результатов пробы Манту у детей с хроническими заболеваниями легких и патологией аллергического характера. В литературе представлено значительное количество противоречивых данных о влиянии аллергической настроенности организма ребенка на результаты пробы Манту. Одни авторы рассматривают аллергические заболевания как состояния, искажающие туберкулиновую чувствительность в сторону ее повышения. По данным других авторов, есть обратная зависимость между аллергическими состояниями и реактивностью к туберкулину, проявляющаяся меньшей выраженностью кожной реакции на туберкулин у пациентов с аллергическими заболеваниями [7]. Другой иммунологический тест — проба с АТР (аллерген туберкулезный рекомбинантный) обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью [8]. Она позволяет с достоверностью 95% исключить или выявить туберкулезную инфекцию [9].

Однако не разработаны алгоритмы обследования для выявления туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Цель исследования: определение наиболее значимых параметров в диагностике туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких для формирования групп наиболее высокого риска заболевания туберкулезом.

Характеристика детей и методы обследования

Проведено открытое, простое, сплошное, сравнительное, многоцентровое медико-социальное исследование в период с 2019 по 2020 г. на базе стационара детско-подросткового отделения НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний и отделения хронических воспалительных и аллергических заболеваний легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Для участия детей в исследовании от родителей или их законных представителей было получено добровольное информированное согласие. Под нашим наблюдением находились 158 детей и подростков в возрасте от 1 года до 17 лет. Для изучения особенностей течения туберкулеза в сочетании с хроническими неспецифическими заболеваниями легких мы разделили их на 2 группы:

1-я — 65 детей и подростков с впервые выявленным активным туберкулезом органов дыхания и различными формами хронических неспецифических заболеваний легких;

2-я — 93 ребенка и подростка с впервые выявленным активным туберкулезом органов дыхания и достоверным отсутствием хронических неспецифических заболеваний легких.

Все дети были инфицированы микобактерией туберкулеза. Критерием исключения служили наличие у пациентов сопутствующих соматических заболеваний других органов и систем, осложняющих течение основного процесса в органах дыхания.

Всем пациентам проводили комплексную оценку состояния здоровья, включавшую, помимо стандартного клинического рентгенологического обследования, тщательный сбор анамнеза жизни. Особое внимание уделяли наличию отягощенного аллергоанамнеза и оценке бытовых условий. Анализировали число случаев острых респираторных заболеваний в год в группах до развития туберкулезного процесса. Учитывали фтизиатрический анамнез: вакцинация БЦЖ, наблюдение детей и подростков у фтизиатра, наличие контакта. У всех пациентов выясняли наличие или отсутствие жалоб, а также результаты исследования дыхательной системы при поступлении. При клиническом обследовании дыхательной системы анализировали наличие кашля и его характер (сухой или влажный); наличие насморка, заложенности носа; одышки (в покое или при физической нагрузке); наличие или отсутствие мокроты; хрипов в легких (сухие, влажные, единичные, по всей поверхности); характер дыхания, перкуторную картину. Всем детям были проведены специфические иммунологические тесты для выявления тубинфицирования: проба Манту, проба с АТР (аллерген туберкулезный рекомбинантный). В дальнейшем проводили сравнение результатов рентгенологического

исследования. При описании данных компьютерной томографии в двух обследованных группах учитывали рентгенологические симптомы, свидетельствовавшие о поражении легочной ткани и/или поражении внутригрудных лимфатических узлов.

Для статистической обработки полученных данных использовали однофакторный дисперсионный анализ, критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Проведено сравнение больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с сопутствующей бронхолегочной патологией с пациентами с изолированным туберкулезом органов дыхания. В группу хронических неспецифических заболеваний легких вошли дети с хроническим бронхитом ($n=29$), пороками развития легких ($n=16$) и бронхиальной астмой ($n=20$). Обе группы были сопоставимы по полу. В 1-й группе было 34% мальчиков и 66% девочек, во 2-й группе — 44% мальчиков и 49% девочек.

При сравнительном анализе в зависимости от возраста (рис. 1) выявлено, что туберкулез органов дыхания у детей младше 6 лет у детей 1-й группы (53,7%) отмечался достоверно чаще, чем в группе с изолированным туберкулезом (29,7%; $p=0,463$, $\chi^2=18,991$).

При изучении данных анамнеза у детей и подростков, заболевших туберкулезом, уделялось внимание сравнению в обеих группах таких показателей, как бытовые условия, отягощенный аллергоанамнез, частота острых респираторных заболеваний (более 3 раз в год), перенесенные ранее пневмонии, вакцинация БЦЖ, наблюдение ранее фтизиатром, контакт по туберкулезу (рис. 2). Согласно представленным дан-

ным неудовлетворительные бытовые условия имелись только у 2,4% детей 1-й группы. По результатам изучения аллергоанамнеза аллергические проявления в анамнезе детей 1-й группы встречались в 2 раза чаще, чем во 2-й (46,3 и 28,1% соответственно; $p=0,260$, $\chi^2=5,537$). Дети сравниваемых групп одинаково часто болели острыми респираторными вирусными инфекциями. Однако важно отметить, что дети с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, перенесшие до развития туберкулезного процесса пневмонию, заболевали туберкулезом в 6 раз чаще, чем дети без хронических заболеваний легких ($p=0,488$; $\chi^2=21,372$).

Вакцинированы против туберкулеза среди заболевших в группе с изолированным туберкулезом 89% детей, в группе с туберкулезом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких — 92,7%. У 5% невакцинированных БЦЖ детей из 2-й группы имелся медицинский отвод в связи с перинатальным контактом по ВИЧ, еще 5% не были вакцинированы по неизвестной причине. Пятеро детей из первой группы, которые были не вакцинированы, были младше 3 лет с пороком развития легких, неоднократно переносившие острый бронхит и пневмонию, а также имеющие отягощенный аллергоанамнез. Следует отметить, что, несмотря на то что дети из группы с туберкулезом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (19,5%) ранее наблюдались у фтизиатра по поводу инфицирования микобактерией туберкулеза, у них развился активный туберкулезный процесс. Контакт с больным туберкулезом отмечался одинаково часто в обеих группах (54,7 и 53,7% соответственно).

При анализе жалоб у 73% пациентов с сочетанием туберкулеза и хронических неспецифических забо-

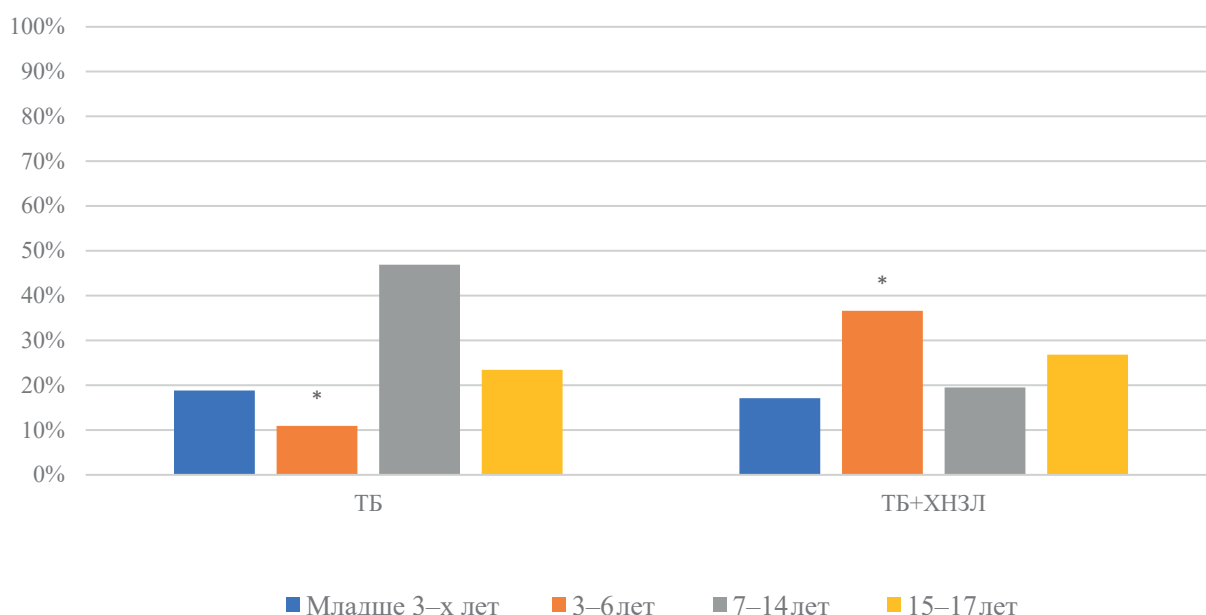


Рис. 1. Сравнение по возрасту пациентов с туберкулезом и сопутствующей патологией легких и без нее.

* — $p < 0,05$. ТБ — туберкулез, ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких.

Fig. 1. Comparison of the age of patients with tuberculosis with and without concomitant lung pathology.

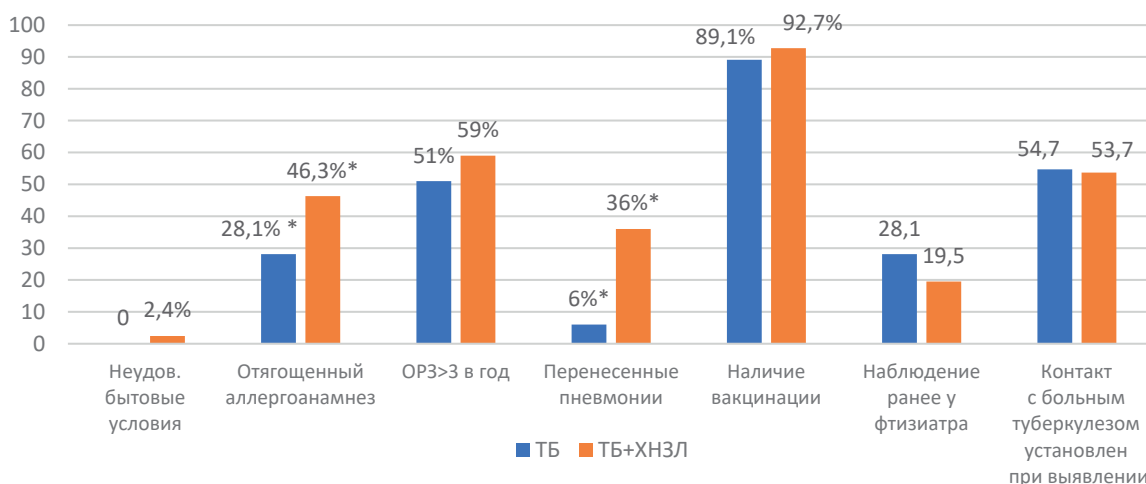


Рис. 2. Сравнение анамнестических данных детей обследованных групп.

* — $p < 0,05$. ТБ — туберкулез ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких.

Fig. 2. Comparison of anamnestic data of children in the examined groups.

леваний легких выявлена клиническая симптоматика патологии органов дыхания в виде одышки, кашля, затруднения дыхания, свистящего дыхания, насморка, заложенности носа, в то время как при изолированном туберкулезе такие жалобы наблюдались только у 33% ($p=0,519$; $\chi^2=24,563$; рис. 3).

В 1-й группе преобладали жалобы, характеризующие поражение легочной ткани. Так, у детей с пороком развития легких и бронхиальной астмой, хроническим бронхитом сухой кашель выявлен у 14,6%, одышка при физической нагрузке — у 4,8%, отхождение мокроты — у 2,4%, единичные сухие хрипы выслушивались у 7,3%. Аускультативно отмечено жесткое и ослабленное дыхание, перкуторно — тимпанит и ослабленный легочный звук. При этом в группе с изолированным туберкулезом при осмотре одышка, мокрота и хрипы отсутствовали, кашель отмечался только у 3,1%, перкуторно определялся ясный легочный звук, в легких выслушивалось везикулярное дыхание, рентгенологически определялось увеличение внутригрудных лимфатических узлов от 2 до 5 групп в соответствии с диагнозом туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Достоверно установлено различие по жалобам на кашель в обеих группах ($p=0,274$; $\chi^2=6,149$). В остальных жалобах и данных осмотра мы наблюдаем тенденцию к увеличению жалоб и изменений дыхательной системы в 1-й группе.

При иммунодиагностике получены следующие результаты. В группе с сочетанием туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких на пробу Манту положительные реакции отмечены у 94% обследованных детей, сомнительные — у 6%; по результатам пробы с АТР положительные реакции получены у 90% обследованных, отрицательные — у 10%. В группе с туберкулезом на пробу Манту положительные реакции отмечены у 98% обследованных детей, сомнительные — у 2%; по результатам пробы с АТР положительные реакции получены у 97% обследованных, отрицательные — у 3%. Таким образом, проба Манту и проба АТР обладают высокой чувствительностью у всех детей с туберкулезом как с сопутствующей патологией, так и без нее.

При описании результатов рентгенологического обследования в 2 группах мы разделили все изменения на локализующиеся в легочной ткани либо во внутригрудных лимфатических узлах. На рис. 4 видна четкая тенденция к нарастанию частоты поражения легочной ткани по сравнению с поражением лимфатических узлов в 1-й группе, в отличие от преобладания поражений внутригрудных лимфатических узлов во 2-й группе ($p=0,210$; $\chi^2=3,577$).

Результаты изучения локализации туберкулезного поражения в зависимости от формы сопутствующей хронической неспецифической патологии легких в обеих группах представлены в табл. 1. Установлено,

Таблица 1. Локализация поражения туберкулезного процесса в группах

Table 1. Localization of lesions of the tuberculous process in groups

Локализация ТБ процесса	ТБ (n=93)	ТБ + хронический бронхит (n=29)	ТБ + порок развития (n=16)	ТБ + бронхиальная астма (n=20)
Туберкулез ВГЛУ	45,3%	28,6%	100%	33,3%
Поражение легочной ткани	54,7%	71,4%	0	66,7%
$p=0,213$; $\chi^2=2,823$				

Примечание. ТБ — туберкулез, ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы.

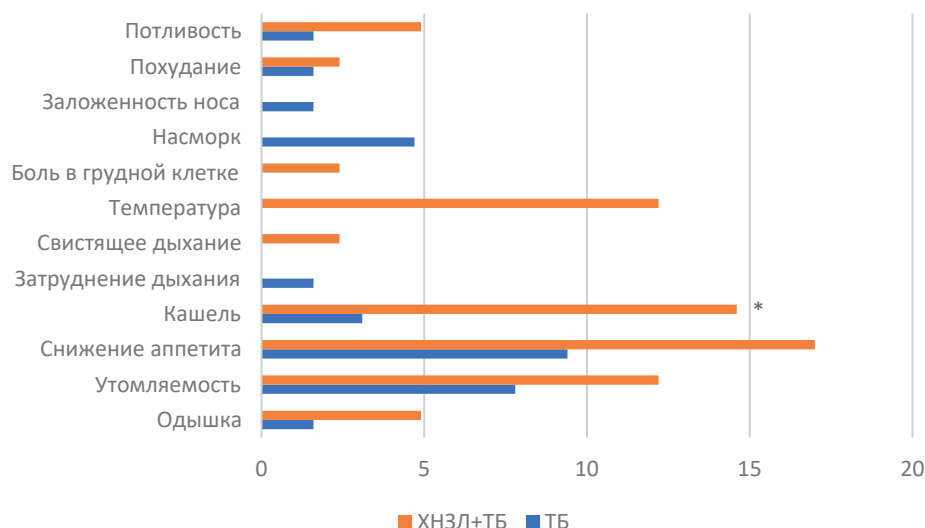


Рис. 3. Сравнительная частота жалоб у пациентов обследованных групп, в %.

* — $p < 0,05$. ТБ — туберкулез; ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких.

Fig. 3. Comparative frequency of complaints in patients of the examined groups, in %.

что туберкулез с поражением легочной ткани преобладает в случаях сочетанной патологии в виде хронического бронхита и бронхиальной астмы.

При оценке зависимости формы туберкулеза от возраста детей в 2 группах получены следующие результаты (табл. 2). В случае сочетанной патологии у детей младше 14 лет достоверно преобладает туберкулез с поражением внутригрудных лимфатических узлов, а в возрасте 15–17 лет — с поражением легочной ткани. Одновременно при изолированном туберкулезе органов дыхания преобладание поражений внутригрудных лимфатических узлов отмечается у детей младше 6 лет, а поражение легочной ткани — у пациентов 7–17 лет, что можно объяснить преобладанием в старшем школьном и подростковом возрасте вторичного туберкулеза.

На рис. 5 отражена тенденция к тому, что при сопутствующей патологии органов дыхания чаще, чем при изолированно текущем туберкулезе, отмечаются инфильтративные изменения, неспецифические изменения, участки «матового стекла», деформации бронхов. Кроме того, отмечено, что изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов на компьютерных томограммах встречалось редко. Как правило, имелось их сочетание с тем или иным поражением легочной ткани и бронхиального дерева в группе детей с изолированно текущим туберкулезом.

Обсуждение

Исследование показало, что хронические неспецифические воспалительные заболевания легких представляют проблему при массовой диагностике туберкулеза. Возможность предотвращения заболевания туберкулезом или раннего его выявления опирается на необходимость оптимизации алгоритма диагно-

стики туберкулеза у детей с сочетанным неспецифическим поражением легких.

Хронические неспецифические заболевания легких — значимый предиктор развития туберкулезного процесса в органах дыхания у детей. Установлено, что дети младше 6 лет с хронической неспецифической

Таблица 2. Частота поражения туберкулезом легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов в зависимости от возраста детей обследованных групп

Table 2. The frequency of occurrence of tuberculosis lesions of the lung tissue and intrathoracic lymph nodes, depending on the age of the children in the surveyed groups

Форма туберкулеза	ХНЗЛ+ТБ	ТБ
<3 лет		
ТВГЛУ	17,1%	14,1%
Поражение легочной ткани	—	4,7%
3–6 лет		
ТВГЛУ	19,5%	9,4%
Поражение легочной ткани	17,1%	1,6%
$p=0,149$; $\chi^2=0,098$		
7–14 лет		
ТВГЛУ	14,7%	20,3%
Поражение легочной ткани	4,8%	26,6%
15–17 лет		
ТВГЛУ	2,4%	1,6%
Поражение легочной ткани	24,4%	22%
$p=0,030$; $\chi^2=0,043$		

Примечание: ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких, ТБ — туберкулез, ТВГЛУ — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

патологией заболевают туберкулезом на 24% чаще, чем дети без сопутствующей бронхолегочной патологии, и поэтому подлежат детальному обследованию. При наличии у них положительных результатов иммунодиагностических тестов подлежат наблюдению не только у педиатра-пульмонолога, но и у фтизиатра.

Особую актуальность имеют данные аллергологического анамнеза. В нашем исследовании почти у 50% детей с сопутствующей патологией имелся отягощенный аллергоанамнез, а в группе больных туберкулезом без сопутствующей патологии аллергическая настроенность имела у 28,1%. Это придает значимость аллергическим процессам в риске развития туберкулеза. Острыми респираторными заболе-

ваниями до 3 раз в год дети в обеих группах болели одинаково часто, однако дети, перенесшие в раннем возрасте пневмонию, по нашим данным, относятся к группе наиболее высокого риска развития туберкулеза, так как заболевали туберкулезом в 6 раз чаще, чем дети без хронических неспецифических заболеваний легких.

Невакцинированные БЦЖ дети с пороками развития легких в раннем возрасте в 5% случаев заболевали туберкулезом. Поэтому достоверную группу риска формирования туберкулезного процесса имеют дети с пороками развития легких и они нуждаются в обязательном обследовании и наблюдении у фтизиатра. Нами также установ-

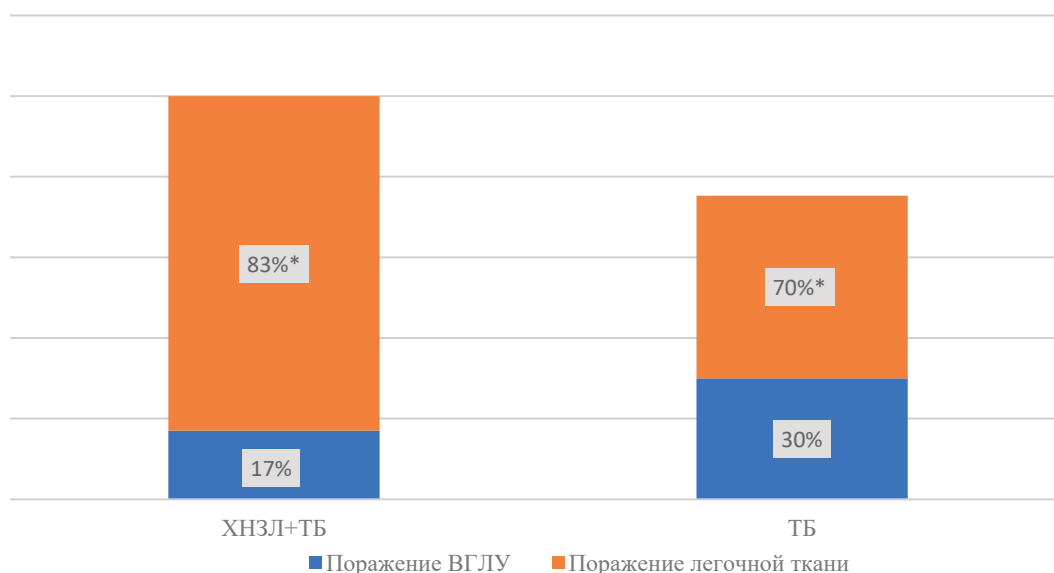


Рис. 4. Соотношение частоты туберкулезного поражения лимфатических узлов и легочной ткани у детей в исследуемых группах.

* — $p < 0,05$. ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы.

Fig. 4. The ratio of the incidence of lesions in the lymph nodes and lung tissue in children in groups.

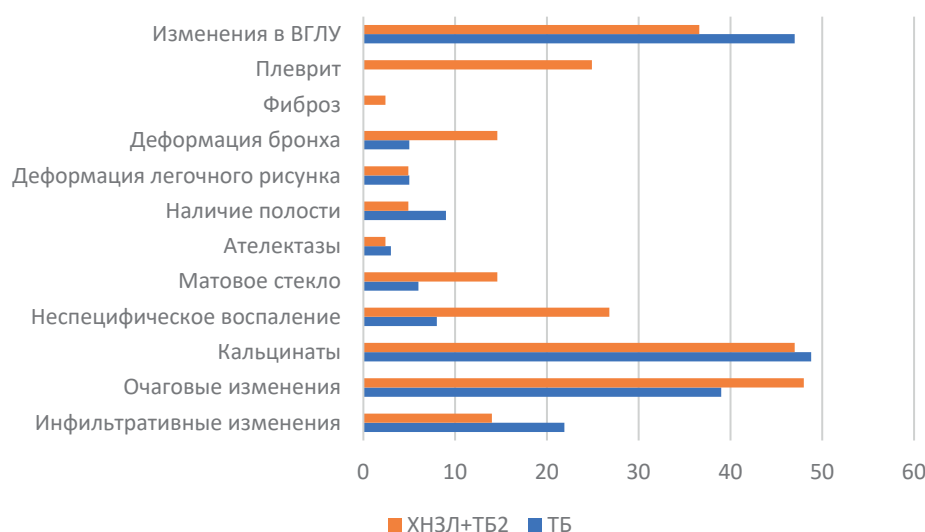


Рис. 5. Патологические изменения на компьютерных томограммах у детей обследованных групп, в%.

ТБ — туберкулез, ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких.

Fig. 5. Pathological changes on computed tomograms in children of the examined groups.

лено, что у 19,5% детей с туберкулезом и сопутствующей хронической бронхолегочной патологией, ранее наблюдавшихся у фтизиатра по поводу инфицирования микобактерией туберкулеза, развился активный туберкулезный процесс. Следовательно, дети, наблюдающиеся у фтизиатра и имеющие хронические неспецифические заболевания легких, подлежат более тщательному осмотру, сбору анамнеза и соответствующему ведению. Контакт с больным туберкулезом одинаково опасен для всех, вне зависимости от наличия сопутствующей хронической бронхолегочной патологии.

Клиническая симптоматика у детей с изолированным туберкулезом весьма скудная по сравнению с клинической симптоматикой в группе туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких. В связи с этим педиатру, наблюдающему детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, следует своевременно направлять их к фтизиатру, чтобы не пропустить активный туберкулез.

Иммунодиагностика остается одним из основных методов выявления туберкулеза, но, учитывая возможность искажения результатов туберкулинодиагностики у детей с аллергической настроенностью, важно проводить этим детям пробу с АТР, чувствительность которой аналогична, но специфичность значительно превышает таковую у пробы Манту.

При сочетанных с туберкулезом хронических неспецифических заболеваниях легких на 17% преобладает поражение легочной ткани. Поэтому именно в этой группе детей рекомендуется проводить дополнительное обследование для исключения туберкулезного процесса, латентной туберкулезной инфекции. В то же время при изолированном туберкулезе органов дыхания преобладание пора-

жений в легочной ткани наблюдается только у старших детей, что можно объяснить превалированием в старшем школьном и подростковом возрасте вторичного туберкулеза. При сопутствующей патологии органов дыхания чаще, чем при изолированно текущем туберкулезе, отмечаются инфильтративные изменения, неспецифические изменения, участки «матового стекла», деформации бронхов. Однако изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов на компьютерных томограммах у этих детей встречалось редко. Как правило, имелось сочетание с тем или иным поражением легочной ткани и бронхиального дерева даже в группе детей с изолированным туберкулезом. Это указывает на текущий одновременно со специфическим процессом в лимфатических узлах ранее недиагностированный неспецифический процесс в легочной ткани.

Заключение

Таким образом, исследования показали важность определения предикторов туберкулезной инфекции, что позволяет оптимизировать алгоритмы диагностики путем выделения групп наиболее высокого риска развития туберкулеза среди детей с хронической неспецифической патологией органов дыхания. К предикторам развития туберкулеза можно отнести перенесенную в раннем возрасте пневмонию, острые респираторные заболевания 3 раза в год и более, ранний возраст детей при инфицировании микобактерией туберкулеза. Данные состояния увеличивают риск развития активного туберкулеза у детей и более тяжелого его течения. Кроме того, сопутствующие туберкулезу неспецифические заболевания легких осложняют течение специфического процесса и приобретают часто рецидивирующее течение.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Мохначевская А.И., Аксенова В.А. Структура сочетания хронический неспецифических заболеваний легких и туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2011; 2(78): 71–74. [Mokhnachevskaya A.I., Aksenova V.A. The structure of the combination of chronic nonspecific lung diseases and respiratory tuberculosis in children and adolescents. Buletten' VSNC SO RAMN 2011; 2(78): 71–74. (in Russ.)]
2. Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л., Корсунский А.А. Клиническая эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей с заболеваниями органов дыхания в условиях регионального респираторного центра (Опыт работы детского респираторного центра г. Ярославля). В кн.: Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Организация работы современного педиатрического пульмонологического центра. М, 2008; 27–53. [Asherova I.K., Mizernitsky Yu.L., Korsunsky A.A. Clinical efficacy of treatment and dispensary observation of children with respiratory diseases in the conditions of the regional respiratory center (Experience of the children's respiratory center in Yaroslavl). In the book: Mizernitsky Yu.L., Tsaregorodtsev A.D., Korsunsky A.A. Organization of the work of a modern pediatric pulmonology center. M, 2008; 27–53. (in Russ.)]
3. Розина Н.Н., Ковалевская М.Н., Шмелев Е.И., Захаров П.П. Возрастная эволюция хронических заболеваний легких: дети, подростки, взрослые. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. М., 2003; 111–113. [Rozina N.N., Kovalevskaya M.N., Shmelev E.I., Zakharov P.P. Age evolution of chronic lung diseases: children, adolescents, adults. Pediatric pulmonology: problems and solutions. Editors Yu.L. Mizernitsky, A.D. Tsaregorodtsev. M., 2003; 111–113. (in Russ.)]
4. Аксенова В.А. Туберкулез органов дыхания и хронические неспецифические заболевания легких. Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Н.Н. Розиной, Ю.Л. Мизерницкого. М: Практика, 2011; 189–194. [Aksenova V.A. Tuberculosis of the respiratory organs and chronic nonspecific lung diseases. Chronic lung disease in children. Editors N.N. Rozinova, Yu.L. Mizernitsky. M: Practice, 2011; 189–194. (in Russ.)]
5. Богорад А.Е., Аксенова В.А., Мизерницкий Ю.Л., Розина Н.Н., Костюченко М.В. Трудности диагностики ту-

- беркулеза у ребенка с хроническим неспецифическим заболеванием легких. Земский врач 2011; 4(8): 36–38. [Bogorad A.E., Aksenova V.A., Mizernitsky Yu.L., Rozinova N.N., Kostyuchenko M.V. Difficulties in diagnosing tuberculosis in a child with chronic nonspecific lung disease. Zemskij vrach 2011; 4(8): 36–38. (in Russ.)]
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». (5-е изд). М.: Оригинал-макет, 2017; 160. [National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention”. (5th ed.) M.: Original-maket, 2017; 160. (in Russ.)]
7. von Mutius E., Pearce N., Beasley R., Cheng S., von Ehrenstein O., Björkstén B., Weiland S. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema. Thorax 2000; 55: 449–453. DOI: 10.1136/thorax.55.6.449
8. Arend S.M., Thijsen S.F.T., Leyten E.M.S., Bouwman J.J.M., Franken W.P.J., Koster B.F.P.J. et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175(6): 618–627. DOI: 10.1164/rccm.200608–1099OC
9. Brock I., Weldingh K., Lillebaek T., Follmann F., Andersen P. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 65–69. DOI: 10.1164/rccm.200402–232OC

Поступила: 07.02.22

Received on: 2022.02.07

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.

Синдром перекреста: ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников

Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков

ФГБНУ ФИЦ «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Россия

Overlap syndrome: association of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in schoolchildren

T.V. Polivanova, V.A. Vshivkov

Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у конкретного пациента обозначено как синдром перекреста, проблема которого широко обсуждается.

Цель исследования. Изучить региональные особенности ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников Сибири с гастроинтестинальными жалобами.

Материал и методы. Обследованы школьники Сибири 7–17 лет: в Тыве (1535 детей), Бурятии (790 детей) и Эвенкии (1369 детей). Собраны сведения о наличии у них гастроэнтерологических жалоб. Методом случайного отбора детям с гастроэнтерологическими жалобами проведена эзофагогастродуоденоскопия в Тыве 283 детям, в Бурятии — 110 детям и в Эвенкии — 205 детям. Исследования одобрены этическим комитетом и получено согласие пациентов и их родителей.

Результаты. У школьников Сибири распространенность синдрома перекреста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии составила 4,7%. В Тыве синдром перекреста данных состояний у школьников встречался наиболее часто — 6,9%, что статистически значимо больше, чем в Бурятии (3,7%; $p=0,0016$) и в Эвенкии (2,8%; $p=0,0001$). В распределении клинических вариантов диспепсии, ассоциирующих у школьников с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, установлены региональные особенности. Так, у детей Бурятии и Эвенкии доминирующей была ассоциация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с постпрандиальным дистресс-синдромом, в Тыве — с эпигастральной болью. Среди эндоскопически обследованных школьников в отсутствие эрозивно-язвенных заболеваний определялись аналогичные ассоциативные связи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии и ее клиническими вариантами.

Заключение. Установлены региональные различия как распространенности синдрома перекреста, так и выраженности ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с вариантами клинического течения синдрома диспепсии. Не исключено, что перекрывающиеся расстройства объединяет единый ведущий патомеханизм в их формировании.

Ключевые слова: дети, синдром перекреста, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром диспепсии, Сибирь.

Для цитирования: Поливанова Т.В., Вшивков В.А. Синдром перекреста: ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 54–59. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-54-59

The combination of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in a particular patient is designated as overlap syndrome, the problem of which is widely discussed.

Purpose. To study the regional characteristics of the association of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in Siberian schoolchildren with gastrointestinal complaints.

Materials and methods. Schoolchildren of Siberia 7–17 years old were examined: in Tyva (1535 children), Buryatia (790 children), and Evenkia (1369 children). Information about gastroenterological complaints was collected. By the method of random selection, children with gastroenterological complaints underwent esophagogastroduodenoscopy in Tyva, 283 children, in Buryatia, 110 children, and in Evenkia, 205 children. The studies were approved by the ethics committee and the consent of the patients and their parents was obtained. **Results.** In Siberian schoolchildren, the prevalence of GERD and DS overlap syndrome was 4.7%. In Tyva, the overlap of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in schoolchildren was found most often: 6.9%, which was significantly higher than in Buryatia (3.7%; $p = 0.0016$) and in Evenkia (2.8%; $p = 0.0001$). regional features have been established in the distribution of clinical variants of dyspepsia associated with gastroesophageal reflux disease in schoolchildren. So, in the children of Buryatia and Evenkia, the dominant association was gastroesophageal reflux disease with postprandial distress syndrome, in Tyva — with epigastric pain. Among endoscopically examined schoolchildren in the absence of erosive and ulcerative diseases, similar associative relationships between gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome and its clinical variants were determined.

Conclusion. Regional differences were established, both in the prevalence of overlap syndrome and the severity of the association of gastroesophageal reflux disease with variants of the clinical course of dyspepsia syndrome. It is not unlikely that overlapping disorders are united by a single leading pathomechanism in their formation.

Key words: children, overlap syndrome, gastroesophageal reflux disease, dyspepsia syndrome, Siberia.

For citation: Polivanova T.V., Vshivkov V.A. Crossing syndrome: association of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in schoolchildren. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 54–59 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-54-59

© Поливанова Т.В., Вшивков В.А., 2022

Адрес для корреспонденции: Поливанова Тамара Владимировна — д.м.н., гл. науч. сотр. клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера Красноярского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, ORCID: 0000-0003-3842-9147

Вшивков Виталий Алексеевич — к.м.н., ст. науч. сотр. клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера Красноярского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, ORCID: 0000-0002-1410-8747 e-mail: vitali1983@mail.ru 660022 Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 Г

В последние годы увеличилось внимание к патологии пищевода — гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в детском возрасте. С одной стороны, это в значительной мере обусловлено ростом ее распространенности среди детей, с другой стороны — ростом рака пищевода среди взрослого населения, при том что истоки заболевания у значительного числа взрослых приходится на детский возраст [1–3]. В целом гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте изучена недостаточно, ее диагностические критерии дорабатываются по мере накопления сведений о различных аспектах течения заболевания. В настоящее время диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни базируется на положениях Монреальского консенсуса, основанное на кардинальных симптомах у пациента — это изжога и регургитация [4, 5]. Главный принцип в лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью — подавление кислотообразования, которое рассматривается основным патогенетическим звеном в формировании заболевания. Однако установлено, что патофизиологические механизмы возникновения данных симптомов неоднородны [6].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия служат наиболее частыми поводами для обращения к врачу, и их наличие отражается на качестве жизни пациентов [7, 8]. Сочетание данных заболеваний у конкретного пациента обозначено как синдром перекреста, проблема которого широко обсуждается [9, 10]. Обращает внимание широкий диапазон распространенности комбинации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии в различных исследованиях: от 1,6–8 до 37% [11]. Частота выявления синдрома диспепсии при эрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в разы ниже, чем при неэрозивной форме. Сочетанное поражение смежных органов и многообразие клинической симптоматики при функциональных заболеваниях объясняются дисфункцией нейроэндокринной системы, осуществляющей регуляцию функции пищеварительного тракта, с вовлечением центральных механизмов, которая проявляется изменением висцеральной чувствительности, нарушением моторики и др. [12]. Нередко у таких пациентов воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка слабо выражен [13].

При этом у пациентов с синдромом перекреста нередко затруднена оценка доминирующей клинической симптоматики, что усложняет выбор алгоритма лечения [14]. Перекрест гастроэзофагеальной рефлюксной болезни может быть ассоциирован с различными клиническими вариантами течения диспепсии, которые имеют патогенетические особенности. В определенной мере это может отражать и наличие патогенетических различий формирования симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а, следовательно, больные нуждаются в дифферен-

цированном подходе к лечению. Перекрест гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии в детском возрасте наименее изучен. При этом мы вправе ожидать различий распространенности заболевания и клинических проявлений, что предопределяют особенности нейрогуморальной регуляции на этапе становления, особенно в критические периоды развития ребенка.

Цель исследования: изучить региональные особенности ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников Сибири с гастроинтестинальными жалобами.

Характеристика детей и методы исследования

Среди школьников Сибири в возрасте 7–17 лет поперечным методом проведено изучение распространенности и клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, синдрома диспепсии и их перекреста. Работа проводилась экспедиционным способом в населенных пунктах различных регионов Сибири, идентичных по своему социально-экономическому уровню: в Республике Тыва (1535 детей), Бурятия (790 детей), Эвенкия (1369 детей). Половозрастной состав обследованных школьников в регионах был идентичен. Все дети старше 15 лет и родители детей младшего возраста, вовлеченные в исследование, подписывали письменную форму информированного согласия на участие в эксперименте, согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

На первом этапе были собраны сведения о наличии гастроэнтерологических жалоб у школьников с помощью стандартизированных анкет. На втором этапе в каждом регионе из числа школьников с клиническими проявлениями диспепсии и изжоги методом случайного отбора были сформированы группы детей, идентичные по половозрастному составу, которым проведена эзофагогастродуоденоскопия. Всего инструментальное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в Тыве проведено 283 детям (7–11 лет — 86 и 12–17 лет — 197), в Бурятии — 110 детям (7–11 лет — 30 и 12–17 лет — 80), в Эвенкии 205 детям (7–11 лет — 71 и 12–17 лет — 134). Половой состав анализируемых возрастных групп школьников этих территорий был идентичен.

Критерии включения детей в исследование с использованием эзофагогастродуоденоскопии: возраст 7–17 лет, отсутствие у детей острых воспалительных заболеваний, отсутствие хронических заболеваний других систем организма в стадии обострения, отсутствие функциональной недостаточности органов и систем организма, наличие гастроэнтерологических жалоб, отсутствие симптомов тревоги.

Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей осуществлялась в соответствии с Глобальным консенсусом по определению гастро-

эзофагеальной рефлюксной болезни у детей [15]. В качестве критерия диагностики принимали наличие у обследуемых еженедельной изжоги. Под изжогой понимали чувство жжения в ретростеральной области.

Диагностику синдрома диспепсии осуществляли в соответствии с определением Комитета по функциональным заболеваниям Всемирного конгресса гастроэнтерологов (Рим IV), представляющего собой комплекс расстройств, включающий боль или дискомфорт в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение. Клинически выделяли два варианта его течения: 1) синдром эпигастральной боли; 2) постпрандиальный дистресс-синдром [12, 16].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета программ SPSS version 23.0 (IBM, Inc). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йетса при наличии признака в группе менее 10, а менее 5 — двусторонний точный критерий Фишера. Статистически значимыми различия признаков признавали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Важным аспектом в характеристике течения синдрома диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как и других хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, служит наличие их перекреста. Перекрест гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома диспепсии установлен у 4,7% обследованных школьников. Отмечены определенные региональные различия показателей. Так, в Тыве перекрест гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников встречался наиболее часто — 6,9%, что было статистически значимо больше, чем в Бурятии (3,7%; $p = 0,0016$) и в Эвенкии (2,8%; $p = 0,0001$). Различий показателей в Эвенкии и Бурятии не получено ($p = 0,29$). При этом как в целом, так и во всех региональных популяциях школьников распространенность диспепсии была значительно выше, чем гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (табл. 1; $p < 0,0001$). Следует подчеркнуть, что в Тыве, где отмечается наиболее высокая распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у школьников, выявлены и более высокие показатели ее перекреста с синдромом диспепсии.

Обращало внимание, что у большинства детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью имелись клинические проявления диспепсии (табл. 2). Данная закономерность отмечена среди школьников всех трех территорий. Однако именно в ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии отмечены региональные особенности показателя, наиболее выраженная ассоциация отмечена в Бурятии. По нашему мнению, не менее интересно, что во всех регионах у детей без гастроэзофа-

геальной рефлюксной болезни распространенность синдрома диспепсии была практически идентичной.

В формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни помимо функционального генеза заболевания особое внимание следует обратить на связь патологии с кислотным фактором, рассматривая его кислотозависимым заболеванием. В связи с этим вполне можно ожидать усиления ассоциативной связи с болевым вариантом синдрома диспепсии, для которой более характерно повышение кислотообразующей функции желудка [17]. Анализ данного вопроса показал, что у большего числа школьников с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью заболевание ассоциировалось с постпрандиальным дистресс-синдромом. Последний имелся у 41,3% школьников с диспепсией, а клинические проявления диспепсии в виде эпигастральной боли — у 33,6% детей. В распределении клинических вариантов диспепсии, ассоциирующихся у школьников с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, имелись некоторые региональные особенности. Увеличение частоты выявления постпрандиального дистресс-синдрома в структуре диспепсии, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у обследованных в Бурятии наблюдалось более чем в 2 раза, а у школьников Эвенкии — в 4 раза. При этом у школьников Тывы доминирующим клиническим течением диспепсии, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, был вариант с эпигастральной болью. При этом патогенез клинических вариантов диспепсии, как известно, различен: это висцеральная гиперчувствительность и нарушения моторики. Это дает основание предположить, что патофизиологические механизмы, с которыми связано формирование конкретного варианта клинического течения диспепсии, также играют роль в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Полученные данные об ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с постпрандиальным дистресс-синдромом могут свидетельствовать, что ведущим патогенетическим звеном в формировании ее симптомов в большей степени являются нарушения моторной функции, что характерно для данного варианта клинического течения диспепсии. В формировании варианта гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциирующегося с эпигастральной болью, патофизиологические механизмы формирования заболевания следует связывать с кислотным фактором и висцеральной гиперчувствительностью. В связи с этим в первом случае в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по первоочередной целесообразности могут рассматриваться препараты с прокинетическим механизмом действия на желудочно-кишечный тракт, во втором случае — препараты, ингибирующие кислотность желудочного содержимого. Несомненно, изложенное нуждается в подтверждении в дальнейших научных исследованиях и доказательствах. Обращает внимание,

что у школьников без гастроэзофагеальной рефлюксной болезни различия по распределению вариантов клинического течения в структуре имеющейся диспепсии были минимальными.

При изучении синдрома перекреста появляется предположение, что изменение в распределении клинических вариантов диспепсии у лиц с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, базирующихся только на жалобах обследованных, не отражают истинную картину. Это обусловлено тем, что у отдельных лиц может быть органическая патология (эрозивные поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, язвенная болезнь). Это не позволяет говорить об истинности специфики ассоциации данных заболеваний, имеющих функциональный генез. В связи с этим мы провели анализ ассоциативной связи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии по результатам эндоскопического обследования выборочного

контингента школьников с гастроинтестинальными жалобами в обследованных популяциях.

В отсутствии эрозивно-язвенных заболеваний у школьников определялись аналогичные ассоциативные связи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии и ее клиническими вариантами (табл. 3). У 42,6% школьников отмечено преобладание ассоциативной связи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с постпрандиальным дистресс-синдромом.

В регионах также сохранялись закономерности в ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии и вариантами ее клинического течения. У школьников в Бурятии и Эвенкии доминирующей была ассоциация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с постпрандиальным дистресс-синдромом, в Тыве — с эпигастральной болью. Среди детей без гастроэзофагеальной рефлюксной болезни преобладал вариант диспепсии с эпигастраль-

Таблица 1. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома диспепсии у школьников Сибири
Table 1. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and dyspepsia syndrome in Siberian schoolchildren

Патология, абс. (%)	Тыва (n=1535) 1	Бурятия (n=790) 2	Эвенкия (n=1369) 4	p
ГЭРБ	146 (9,5)	32 (4,1)	57 (4,2)	p_{1-2} 0,0001 p_{1-3} 0,0001 p_{2-3} 0,8988
СД	628 (40,9)	316 (40,0)	533 (38,9)	p_{1-2} 0,6715 p_{1-3} 0,2773 p_{2-3} 0,6251

Примечание. ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СД — синдром диспепсии.

Таблица 2. Распространенность клинических вариантов синдрома диспепсии у школьников с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в регионах Сибири

Table 2. Prevalence of clinical variants of dyspepsia syndrome in schoolchildren with gastroesophageal reflux disease in the regions of Siberia

Регион	Симптом ГЭРБ	Абс. число	СД		Болевой вариант СД		Безболевого вариант СД	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тыва	С ГЭРБ	146	106	72,6	60	41,1	46	31,5
	Без ГЭРБ	1389	522	37,6	296	21,3	226	16,3
Бурятия	С ГЭРБ	32	29	90,6	9	28,1	20	62,5
	Без ГЭРБ	758	287	37,9	129	17,0	158	20,8
Эвенкия	С ГЭРБ	57	39	68,4	8	14,0	31	54,4
	Без ГЭРБ	1312	494	37,7	218	16,6	276	21,0
Все регионы	С ГЭРБ	235	176	74,9	79	33,6	97	41,3
	Без ГЭРБ	3459	1303	37,7	643	18,6	660	19,1
p	1–2			0,0001		0,0001		0,0001
	3–4			0,0001		0,1051		0,0001
	5–6			0,0001		0,6074		0,0001
	7–8			0,0001		0,0001		0,0001
	1–3			0,0309		0,1726		0,0010
	1–5			0,5534		0,0114		0,0025
	3–5			0,0179		0,1047		0,4577

Примечание: ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СД — синдром диспепсии.

ной болью, что вполне объяснимо. Все дело в том, что у всех этих детей имелись гастроинтестинальные жалобы. При этом желание родителей провести инструментальное исследование ребенку в большей степени обусловлено наличием у него абдоминальных болей.

При ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с органической диспепсией у школьников (табл. 4) несколько в большей степени клинические проявления диспепсии соответствовали

постпрандиальному дистресс-синдрому. При этом по результатам эндоскопического исследования установлено, что у детей, имеющих проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, частота развития эрозивно-язвенных заболеваний гастродуоденальной зоны составила 22,7%, у детей без рефлюкса — 8,9% ($p=0,0002$). Наиболее высокая распространенность органической патологии гастродуоденальной зоны выявлена у школьников с перекрестом симптомов

Таблица 3. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников Сибири без эрозивно-язвенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (по данным эзофагогастродуоденоскопии)

Table 3. Prevalence of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in schoolchildren of Siberia without erosive and ulcerative diseases of the stomach and duodenum (according to esophagogastroduodenoscopy)

Популяция		Абс. число	СД					
			всего		болевого вариант		безболевого вариант	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тыва	С ГЭРБ	43	35	81,4	20	46,5	15	34,9
	Без ГЭРБ	193	126	65,3	75	38,9	51	26,4
Бурятия	С ГЭРБ	8	7	87,5	0	0	7	87,5
	Без ГЭРБ	94	80	85,1	39	41,5	41	43,6
Эвенкия	С ГЭРБ	10	6	60,0	2	20,0	4	40,0
	Без ГЭРБ	182	96	52,7	54	29,6	42	23,1
Все регионы	С ГЭРБ	61	48	78,7	22	36,1	26	42,6
	Без ГЭРБ	469	302	64,4	168	35,8	134	28,6
<i>p</i>	1–2		0,0402		0,3549		0,2637	
	3–4		0,8544		0,0204		0,0169	
	5–6		0,6545		0,5124		0,2222	
	7–8		0,0266		0,9701		0,0245	

Примечание: ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СД — синдром диспепсии.

Таблица 4. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии у школьников Сибири с эрозивно-язвенными дефектами желудка и двенадцатиперстной кишки

Table 4. Prevalence of gastroesophageal reflux disease with dyspepsia syndrome in Siberian schoolchildren with erosive and ulcerative defects of the stomach and duodenum

Популяция		Абс. число	СД					
			всего		болевого вариант		безболевого вариант	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тыва	С ГЭРБ	16	13	81,3	6	37,5	7	43,8
	Без ГЭРБ	28	14	50,0	9	32,1	5	17,9
Бурятия	С ГЭРБ	1	1	100,0	0	0	1	100,0
	Без ГЭРБ	7	5	71,4	2	28,6	3	42,8
Эвенкия	С ГЭРБ	1	1	100,0	1	100,0	0	0
	Без ГЭРБ	11	5	45,5	2	18,2	3	27,3
Все регионы	С ГЭРБ	18	15	83,3	7	38,9	8	44,4
	Без ГЭРБ	46	24	52,2	13	28,3	11	23,9
<i>p</i>	1–2		0,0406		0,7184		0,0636	
	3–4		0,5371		0,5371		0,2850	
	5–6		0,2963		0,0704		0,5465	
	7–8		0,0216		0,409		0,1060	

Примечание: ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СД — синдром диспепсии.

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома диспепсии — в 23,8%. При этом органическая патология выявлена у 24,1% с эпигастральной болью и у 23,5% пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом.

Заключение

Таким образом, у школьников Сибири распространенность синдрома перекреста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с синдромом диспепсии составила 4,7%. Установлены региональные разли-

чия как распространенности синдрома перекреста, так и выраженности ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с вариантами клинического течения синдрома диспепсии. Не исключено, что перекрывающиеся расстройства объединяет единый ведущий патофизиологический механизм в их формировании. Понимание процессов, предшествующих появлению клинической симптоматики у школьников с синдромом перекреста, оптимизирует терапевтические подходы у пациентов этой категории.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Mousa H., Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64(3): 487–505. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.003
2. Ristic N., Milovanovic I., Radusinovic M., Stevic M., Ristic M., Ristic M. et al. The comparative analyses of different diagnostic approaches in detection of gastroesophageal reflux disease in children. *PLoS One* 2017; 12(11): e0187081. DOI: 10.1371/journal.pone.0187081
3. Uhlenhopp D.J., Then E.O., Sunkara T., Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol* 2020; 13(6): 1010–1021. DOI: 10.1007/s12328–020–01237-x
4. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8): 1900–1920. DOI: 10.1111/j.1572–0241.2006.00630.x
5. Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD) and erosive esophagitis — a spectrum of disease or special entities? *Z Gastroenterol* 2007; 45(11): 1156–1163. DOI: 10.1055/s-2007–963628
6. Vaezi M.F., Pandolfino J.E., Vela M.F., Shaheen N.J. White Paper AGA: Optimal Strategies to Define and Diagnose Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15(8): 1162–1172. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.03.021
7. Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135(4): 1392–1413. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.044
8. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(3): 308–328. DOI: 10.1038/ajg.2012.444
9. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Bazzoli F., Ford A.C. Prevalence of Dyspepsia in Individuals with Gastroesophageal Reflux-Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(1): 39–48. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.07.041
10. Geeraerts A., Houtte B.V., Clevers E., Geysen H., Vanuytsel T., Tack J. et al. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? *Am J Gastroenterol* 2020; 115(8): 1167–1182. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000619
11. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2015; 23(28): 1690–1692. [Osadchuk M.A., Osadchuk M.M. Cross functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: optimization of therapy. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*. 2015; 23(28): 1690–1692. (in Russ.)]
12. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150: 1262–1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
13. Поливанова Т.В., Пуликов А.С., Вишников В.А., Муравьева Н.Г. Состояние коллагеновых волокон в слизистой желудка у школьников с заболеваниями гастродуоденальной зоны в популяциях Сибири. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2014; 9–2: 82–85. [Polivanova T.V., Pulikov A.S., Vshivkov V.A., Murav'yeva N.G. State of collagen fibers in stomach mucosa in schoolchildren with gastroduodenal diseases in Siberian populations. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014; 9–2: 82–85. (in Russ.)]
14. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018; 154(2): 267–276. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.045
15. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., Gold B.D., Kato S., Koletzko S. et al. A Global, Evidence-Based Consensus on the Definition of Gastroesophageal Reflux Disease in the Pediatric Population. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(5): 1278–1295. DOI: 10.1038/ajg.2009.129
16. Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(5): 100–111. [Belmer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A., Kornienko E.A. et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii* 2020; 65(5): 100–111. (in Russ.)]. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–5–100–111
17. Печкуров Д.В., Горелов А.В. Синдром диспепсии у детей: дифференциальный диагноз, дифференцированный подход к лечению. *Русский Медицинский Журнал* 2012; 20(24): 1228–1232. [Pechkurov D.V., Gorelov A.V. Dyspepsia syndrome in children: differential diagnosis, differentiated approach to treatment. *Russkii Meditsinskii Zhurnal* 2012; 20(24): 1228–1232. (in Russ.)]

Поступила: 30.03.21

Received on: 2021.03.30

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest, which should be reported.

Референтные интервалы биохимических показателей крови у юных спортсменов

Ж.В. Гришина¹, С.О. Ключников¹, В.С. Фещенко¹, А.В. Жолинский¹, П.Л. Окорок²¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Россия

Reference ranges of biochemical blood parameters in juvenile athletes

Zh.V. Grishina¹, S.O. Klyuchnikov¹, V.S. Feshchenko¹, A.V. Zholinsky¹, P.L. Okorokov²¹Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;²Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Адаптированные для юных спортсменов референтные интервалы показателей крови необходимы для правильной оценки и своевременного выявления отклонений в состоянии здоровья.

Цель исследования. Сравнительный анализ референтных интервалов некоторых биохимических показателей крови, рассчитанных на многотысячной выборке спортсменов, не достигших 18 лет, членов сборных команд России, с аналогичными показателями детей, не занимающихся спортом, полученных в рамках проектов, реализованных в Канаде и в Скандинавских странах. **Результаты.** Описаны различия по ширине референтных интервалов, их минимальных и максимальных значений между сравниваемыми группами для ряда показателей белкового и липидного обмена, кортизола и тестостерона. Авторами обсуждается целесообразность дальнейшей разработки референтных интервалов показателей крови, которые учитывают пол, возраст спортсменов и специфику видов спорта.

Заключение. Такие данные о референтных интервалах показателей крови необходимы для более четкой дифференциации и объективной оценки возникающих на фоне физических нагрузок адаптационных трансформаций, а также своевременного выявления патологических отклонений в функциональном состоянии организма несовершеннолетних спортсменов и прогноза их дальнейшего развития.

Ключевые слова: дети, детско-юношеский спорт, несовершеннолетние спортсмены, показатели крови, референтный интервал.

Для цитирования: Гришина Ж.В., Ключников С.О., Фещенко В.С., Жолинский А.В., Окорок П.Л. Референтные интервалы биохимических показателей крови у юных спортсменов. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 60–68. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-60-68

Reference ranges of blood parameters adapted for young athletes are necessary for proper assessment and timely detection of deviations in the state of health.

Purpose. A comparative analysis of the reference ranges of some biochemical blood parameters calculated on a sample of thousands of athletes under 18 years old, members of Russian national teams, versus similar indices of children not engaged in sports obtained in the framework of projects carried out in Canada and in Scandinavian countries.

Results. Differences in the width of reference ranges, their minimum and maximum values between the compared groups for several indicators of protein and lipid metabolism, cortisol and testosterone are described. The authors discuss the expediency of further development of reference ranges of blood parameters, which consider sex, age of athletes, and specifics of sports.

Conclusion. The specified data on reference ranges of blood indices are necessary for clearer differentiation and objective evaluation of adaptational transformations arising against the background of physical loads, as well as timely detection of pathological deviations in the functional state of juvenile athletes' organism and prognosis of their further development.

Key words: Children, youth sport, juvenile athletes, blood parameters, reference range.

For citation: Grishina Zh.V., Klyuchnikov S.O., Feshchenko V.S., Zholinsky A.V., Okorokov P.L. Reference intervals of biochemical blood parameters in juvenile athletes. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 60–68 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-60-68

Определение референтных интервалов показателей крови у детей и подростков остается одной из актуальных и сложных задач в педиатрии. Непре-

рывные физиологические изменения по мере роста и развития детей и подростков определяют нестабильность во времени их лабораторных показа-

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Гришина Жанна Валерьевна — к.б.н., биохимик Кабинета коррекции функционального состояния Федерального научно-клинического центра спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства, ORCID: 0000-00029051-9580 e-mail: grinzanetk@gmail.com

Ключников Сергей Олегович — д.м.н., проф., вед. науч. сотр. организационно-исследовательского отдела Федерального научно-клинического центра спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства, ORCID: 0000-0003-0877-648X

Фещенко Владимир Сергеевич — к.м.н., начальник организационно-исследовательского отдела Федерального научно-клинического центра

спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства, ORCID: 0000-0002-4574-6506

Жолинский Андрей Владимирович — к.м.н., дир. Федерального научно-клинического центра спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства, ORCID: 0000-0002-0267-9761 121059 Москва, ул. Б. Дорогомиловская, д. 5

Окорок Павел Леонидович — к.м.н., врач — детский эндокринолог консультативно-диагностического центра Федерального научно-клинического центра детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России, ORCID: 0000-0001-9834-727X

115409 Москва, ул. Москворечье, д. 20

телей [1–3]. Это обуславливает существенные трудности как в своевременной и объективной диагностике заболеваний, так и прогнозировании развития детей. Отечественными педиатрами предпринимались попытки создать соответствующие ориентиры, учитывающие физиологические особенности детей [4]. При этом отметим, что практически отсутствуют публикации о референтных интервалах показателей крови для детей и подростков, профессионально занимающихся спортом. Подтверждение существенных различий этих референтных интервалов у юных спортсменов от применяемых в практике спортивной медицины нами продемонстрировано ранее [5].

Для оценки конкретных показателей крови у несовершеннолетних спортсменов необходимо учитывать не только их текущее функциональное состояние, но и критические периоды развития. Один из таких критических периодов — пубертатный. Именно на этот период развития во многих видах спорта приходится этап становления высшего спортивного мастерства (спортивная и художественная гимнастика, синхронное плавание, фигурное катание и др.), что, безусловно, отражается на многих процессах растущего организма [1, 3].

В ряде зарубежных стран предприняты попытки установления референтных интервалов показателей крови для детей разного возраста и пола. В качестве удачных примеров можно привести проекты Канадской лабораторной инициативы по педиатрическим референтным интервалам (CALIPER) и проект по расчету педиатрических референтных интервалов, реализованный в Скандинавских странах (NORIP) [2, 6].

С учетом активной дискуссии, развернувшейся в последние годы, целью работы стало сравнение итогов различных исследований по расчету референтных интервалов показателей крови, выполненных у детей и подростков, и референтных интервалов показателей крови, рассчитанных на многотысячной выборке несовершеннолетних спортсменов [6, 7].

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включено 5167 результатов биохимических анализов крови спортсменов в возрасте от 14 до 17 лет (2986 мальчиков и 2181 девочек), полученных в рамках углубленного медицинского обследования (УМО) членов спортивных сборных команд России в 2015–2019 гг. на базе клиники Федерального научно-клинического центра спортивной медицины и реабилитации ФМБА России. Образцы венозной крови брали натощак; анализ образцов проводили с помощью полуавтоматического биохимического анализатора BioSystems BTS-350 и иммунохимического анализатора Cobas e601 [8].

Анализировали показатели состава крови, отражающие состояние основных звеньев метаболизма: общий белок, альбумины, мочевины, креатинин, глюкоза, общий холестерин, липопротеиды низкой

плотности, липопротеиды высокой плотности, триглицериды, кортизол и тестостерон. В данном исследовании определяли различия референтных интервалов перечисленных маркеров с учетом возрастных и половых характеристик обследованных спортсменов, проводили сравнение их с педиатрическими референтными интервалами, рассчитанными в рамках проектов CALIPER (2809 детей) и NORIP (3036 детей) [2, 7].

На этапе формирования выборки были исключены спортсмены, не допущенные по результатам к углубленному медицинскому обследованию до учебно-тренировочного процесса, с неудовлетворительным состоянием здоровья или имеющие в анамнезе заболевания, влияющие на метаболический профиль организма (например, синдром Жильбера, сахарный диабет, острую респираторную вирусную инфекцию в острой фазе, паразитарные инвазии, тиреоидит и др.).

После формирования выборки проводили проверку типа распределения данных. Затем применяли критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лилиефорса (при $n > 30$). В дальнейшем были исключены статистические выбросы. В случае нормального распределения в выборке использовали критерий Тьюки. Если же распределение данных в выборке было отличным от нормального, то применяли метод межквартильных интервалов. После исключения статистических выбросов рассчитывали референтные интервалы изучаемых биохимических маркеров крови. Учитывая отсутствие нормального распределения по целому ряду изучаемых показателей крови, для построения соответствующих референтных интервалов использовали центильный метод, относящийся к непараметрическим методам статистики [8].

Этапы исследования. На первом этапе исследования были рассчитаны референтные интервалы (далее: РИsport) по перечисленным выше показателям крови у спортсменов в двух возрастных группах: 14–15 и 16–17 лет). На втором этапе проведен сравнительный анализ рассчитанных референтных интервалов маркеров крови с таковыми, полученными в рамках зарубежных проектов по расчету референтных интервалов показателей крови у детей и подростков (далее: РИ Caliper/Norip).

Результаты и обсуждение

Как следует из представленных в таблице данных, референтные интервалы показателей крови детей и подростков, профессионально занимающихся спортом, отличаются от референтных интервалов показателей крови обычных детей как шириной диапазонов, так и их предельными значениями.

Известно, что постоянные физические нагрузки влияют на белковый обмен. Об этом свидетельствует повышение содержания в крови спортсменов общего белка и альбуминов, а также продуктов распада бел-

Таблица. Сводные данные по референтным интервалам биохимических параметров крови у детей и подростков
Table. Summary of reference intervals of biochemical blood parameters in children and adolescents

Рассчитанные референтные диапазоны							
Показатель	Пол	на основе данных УМО юных спортсменов		для здоровых детей в рамках программы CALIPER (Канада)		для здоровых детей в рамках программы NORIP (Скандинавия)	
Возраст, годы		14—15	16—17	14—16	17—18	14—16	17—19
Альбумин, г/л	М	37,70—55,57	39,91—55,14	38—49	36—48	38,8—49,5	40,3—50,9
	Ж	36,11—54,56	38,66—53,66			34,8—47,9	32,4— 49,2
Общий белок, г/л	М	62,30—80,29	63,96—83,49	65—81		60,4—84,6	63—83,6
	Ж	60,67—81,68	63,4—83,14			62,3—83,7	56,1—83,6
Мочевина, ммоль/л	М	2,62—8,01	3,03—8,21	2,6—7,5			
	Ж	2,44—7,56	2,59—7,73	2,6—6,8			
Креатинин, мкмоль/л	М	52,89—105,57	63,02—114,94	45—81	62—108	47—82	57—95
	Ж	48,74—91,39	54,64—97,39		49—84	41—77	40—81
ЛПВП, ммоль/л	М	0,71—2,13	0,75—2,16	0,82—1,77		0,8—2	0,9—2,1
	Ж	0,97—2,59	0,97—2,57	0,83—1,86		0,9—2,3	1—2,4
ЛПНП, ммоль/л	М	1,01—3,43	1,08—3,88			0,7—3,5	1—3,6
	Ж	1,05—3,80	1,13—4,12			0,7—3,3	1—3,3
Триглицериды, ммоль/л	М	0,08—1,40	0,15—1,47	0,5—2,22		0,32—2,68	0,41—3,97
	Ж	0,14—1,18	0,18—1,27			0,38—2,16	0,4—2,5
Холестерин, ммоль/л	М	2,62—5,37	2,64—5,68	2,9—5,39		2,28—5,67	2,5—5,33
	Ж	2,87—6,16	2,83—6,33			2,29—5,36	2,56—5,65
Кортизол*, нмоль/л	М	211,12—700,85	232,87—756,06	77—453	97—506		
	Ж	198,93—699,31	186,49—758,23				
Тестостерон, нг/мл	М	1,38—9,87	0,82—10,64	0,37—6,3	1,5—7,96		
	Ж	0—0,59	0,05—0,66	0,1—0,44	0,14—0,5		

Примечание. М — спортсмены мужского пола; Ж — спортсмены женского пола; УМО — углубленное медицинское обследование; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; * — рассчитанные референтные интервалы для данного показателя нуждаются в дополнительной верификации при динамическом наблюдении за спортсменами (во время проведения текущих осмотров и этапных комплексных обследований в течение спортивного сезона).

ков — мочевины и креатинина [1]. По нашим данным, РИ sport таких показателей белкового обмена, как содержание альбуминов и креатинина в крови, отличаются от РИ Caliper/Norip шириной диапазона, его минимальными и максимальными значениями. Как показано на рис. 1, ширина РИ sport содержания альбуминов, его максимальные и минимальные значения между мальчиками и девочками различались незначительно (в интервале 3–4%). По сравнению с РИ Caliper/Norip во всех возрастных группах, независимо от пола, верхняя граница РИ sport содержания альбуминов была смещена в сторону увеличения максимальных значений от 10 до 14%.

Установлено, что при занятиях спортом происходит повышение общей концентрации альбуминов в крови. Это носит компенсаторный характер, поскольку в результате интенсификации обмена веществ на фоне постоянных физических нагрузок в кровь попадает большое количество различных

метаболитов, для транспортировки которых синтезируются альбумины [9].

Из представленных на рис. 2 данных видно, что максимальные значения референтных интервалов содержания креатинина в крови у несовершеннолетних спортсменов разного пола одного возрастного диапазона различаются. Так, максимальные значения референтных интервалов уровня креатинина у мальчиков в 14–15 лет больше, чем у девочек, на 13,4%, а в 16–17 лет — на 15,2%.

При сравнении РИ sport с РИ Caliper/Norip содержания креатинина в крови обнаружено, что в выборке спортсменов мальчиков 14–15 лет максимальные значения референтных интервалов на 30% больше, чем РИ Caliper/Norip мальчиков, тогда как в 16–17 лет они практически идентичны. В выборке спортсменов 14–15 лет максимальные значения референтных интервалов содержания креатинина больше на 13%, а в 16–17 лет — на 16%, чем РИ Caliper/Norip.

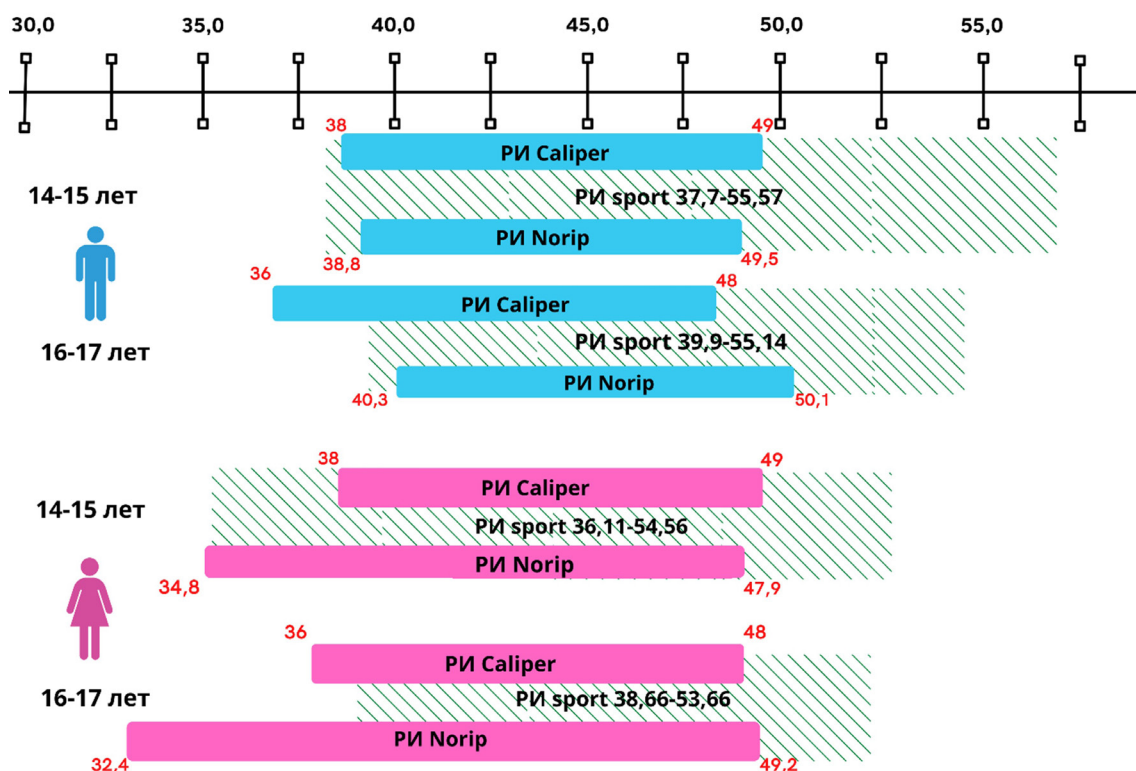


Рис. 1. Референтные интервалы содержания альбуминов в крови у мальчиков и девочек двух возрастных групп. RI sport — рассчитанные RI на выборке спортсменов; RI Caliper — RI, рассчитанные в рамках проекта Caliper; RI Norip — RI, рассчитанные в рамках проекта Norip.

Fig. 1. Reference intervals of blood albumin content in boys and girls of two age groups.

RI sport — calculated RI on the sample of athletes; RI Caliper — RI calculated within the project Caliper; RI Norip — RI calculated within the project Norip.

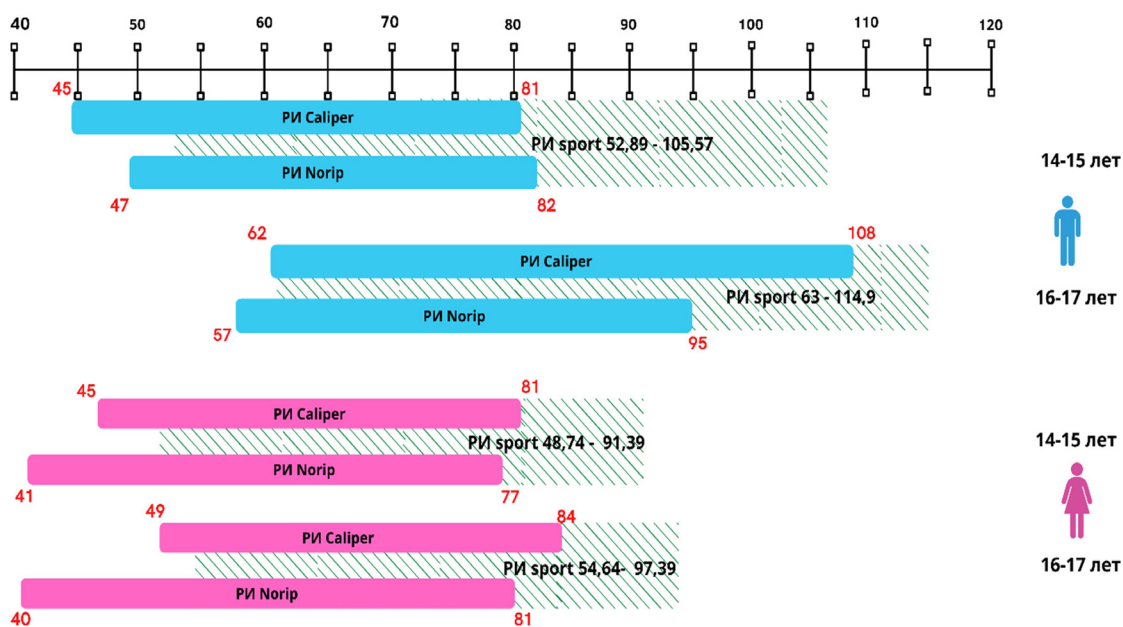


Рис. 2. Референтные интервалы содержания креатинина в крови у мальчиков и девочек двух возрастных групп. RI sport — рассчитанные RI на выборке спортсменов; RI Caliper — RI, рассчитанные в рамках проекта Caliper; RI Norip — RI, рассчитанные в рамках проекта Norip.

Fig. 2. Reference intervals for blood creatinine in boys and girls of two age groups.

RI sport — calculated RI on a sample of athletes; RI Caliper — RI calculated within the project Caliper; RI Norip — RI calculated within the project Norip.

Содержание креатинина в крови в спорте также используется как маркер переносимости физических нагрузок. Увеличение максимальных значений референтных интервалов содержания креатинина у несовершеннолетних спортсменов по сравнению с обычными подростками может быть обусловлено значительными физическими нагрузками и повышенным потреблением белковой пищи [10].

Основной эффект физических нагрузок на липидный обмен, по-видимому, заключается в повышении уровня липопротеидов высокой плотности, что, скорее всего, связано с повышением активности фермента липазы и катаболизма триглицеридов [11]. На рис. 3 показаны референтные интервалы содержания триглицеридов в крови у детей и подростков. Максимальные значения референтных интервалов содержания триглицеридов в крови у несовершеннолетних спортсменов разного пола и одного возрастного диапазона различаются незначительно (в 14–15-летнем возрасте они на 15,7% больше у мальчиков, чем у девочек, а в 16–17 лет — на 13,6%). Минимальные значения референтных интервалов содержания триглицеридов в 14–15-летнем возрасте у мальчиков на 43% меньше, чем у девочек, а в 16–17 лет — на 16,7%. Такое большое различие в минимальных значениях референтных интервалов содержания триглицеридов у мальчиков и девочек в 14–15-летнем возрасте может объясняться гормо-

нальными особенностями, характерными для пубертатного периода, который у девочек начинается раньше.

В то же время при сравнении РИ sport с РИ Caliper/Norip содержания триглицеридов в крови обнаружены существенные различия. В частности, в выборке спортсменов мальчиков 14–15 лет максимальные значения референтных интервалов на 58,6% меньше, чем РИ Caliper мальчиков, а в 16–17-летнем возрасте — меньше на 66,2%. В выборке спортсменов 14–15 лет максимальные значения референтных интервалов содержания триглицеридов в крови меньше на 53%, а в 16–17-летнем возрасте — меньше на 16%, чем РИ Caliper девочек. Стоит отметить, что наибольшие референтные интервалы содержания триглицеридов в крови были рассчитаны в проекте Norip, которые отличаются значительно и от РИ sport, и от РИ Caliper.

Физические нагрузки оказывают как острое, так и хроническое воздействие на концентрацию липидов и липопротеидов в плазме [11]. Снижение содержания триглицеридов в крови у спортсменов является острой реакцией, а изменения уровня холестерина в большей мере характерны для хронической реакции. Снижение содержания триглицеридов в крови, по-видимому, связано с ускоренным катаболизмом в результате повышенной активности фермента липазы. После физической нагрузки сни-

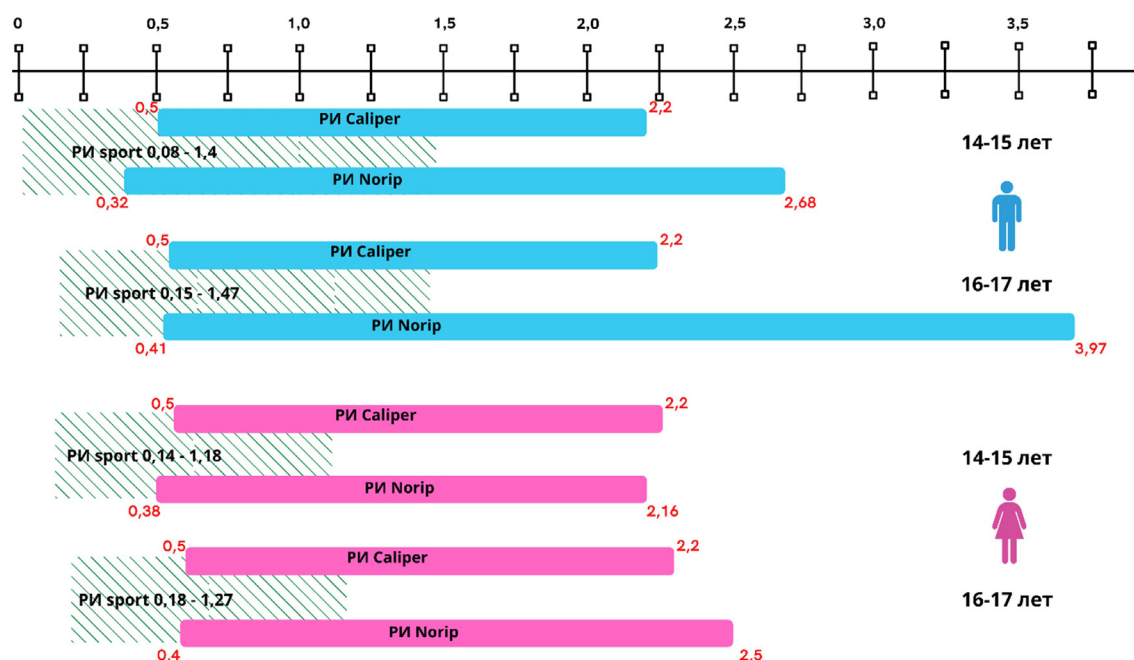


Рис. 3. Референтные интервалы содержания триглицеридов в крови у мальчиков и девочек двух возрастных групп.

РИ sport — рассчитанные РИ на выборке спортсменов; РИ Caliper — РИ, рассчитанные в рамках проекта Caliper; РИ Norip — РИ, рассчитанные в рамках проекта Norip.

Fig. 3. Reference intervals of triglycerides in blood in boys and girls of two age groups.

RI sport — calculated RI on the sample of athletes; RI Caliper — RI calculated within the framework of Caliper project; RI Norip — RI calculated within the framework of Norip project.

жение синтеза липопротеидов очень низкой плотности—триглицеридов также может происходить в ответ на повышение чувствительности тканей к инсулину. Низкое содержание жира в организме спортсменов, тренирующихся на выносливость, также способствует снижению концентрации триглицеридов посредством того же механизма [11].

Более однородными выглядят РИ sport и РИ Caliper/Norip (значения ширины и крайних значений диапазонов) таких показателей липидного обмена, как липопротеиды низкой и высокой плотности, общий холестерин. Только в группе девочек максимальные значения РИ sport содержания общего холестерина в возрасте 14–15 лет больше на 12%, а в 16–17 лет — на 13%, чем максимальные значения РИ Caliper/Norip. Увеличение верхней границы «нормы» у девочек, занимающихся спортом, может быть следствием повышенного синтеза стероидных гормонов (в частности, тестостерона) под действием постоянной физической нагрузки, а также за счет интенсивного включения липидов в энергообмен [12].

В регуляции белкового и липидного обменов принимает участие целый ряд гормонов. Необходимо особо выделить кортизол и тестостерон. Достаточно хорошо известно, что от их баланса зависит равновесие ключевых процессов анаболизма и катаболизма, отражающее функциональное состояние взрослых спортсменов [13, 14]. В то же время практическая ценность и клиническая значимость оценки соотно-

шения кортизола и тестостерона у несовершеннолетних спортсменов не столь очевидна, что обусловлено в том числе отсутствием специфических референтных интервалов.

На рис. 4 изображены референтные интервалы содержания кортизола, рассчитанные на выборке несовершеннолетних спортсменов и РИ Caliper. РИ Norip для кортизола не представлены. Максимальные и минимальные значения референтных интервалов содержания кортизола, рассчитанные на выборке несовершеннолетних спортсменов, на 58–67% выше, чем у нетренированных детей. Причем у мальчиков и девочек одного возраста, занимающихся спортом, рассчитанные референтные интервалы кортизола сопоставимы, тогда как у мальчиков 14–15 лет, занимающихся спортом, минимальные значения референтных интервалов кортизола на 63,5% больше, а максимальные значения на 64,7% больше по сравнению с РИ Caliper. В возрастном диапазоне 16–17 лет минимальные значения референтных интервалов кортизола на 58,3% больше, а максимальные значения на 67,2% больше, чем РИ Caliper. Расчет референтных интервалов кортизола у девочек, занимающихся спортом, показал, что в возрасте 14–15 лет минимальные их значения на 61,3%, а максимальные значения на 64,8% больше, чем РИ Caliper. В возрастном диапазоне 16–17 лет минимальные значения референтных интервалов кортизола на 48%, а максимальные значения на 66,7% больше по сравнению с РИ Caliper. Полученные нами дан-

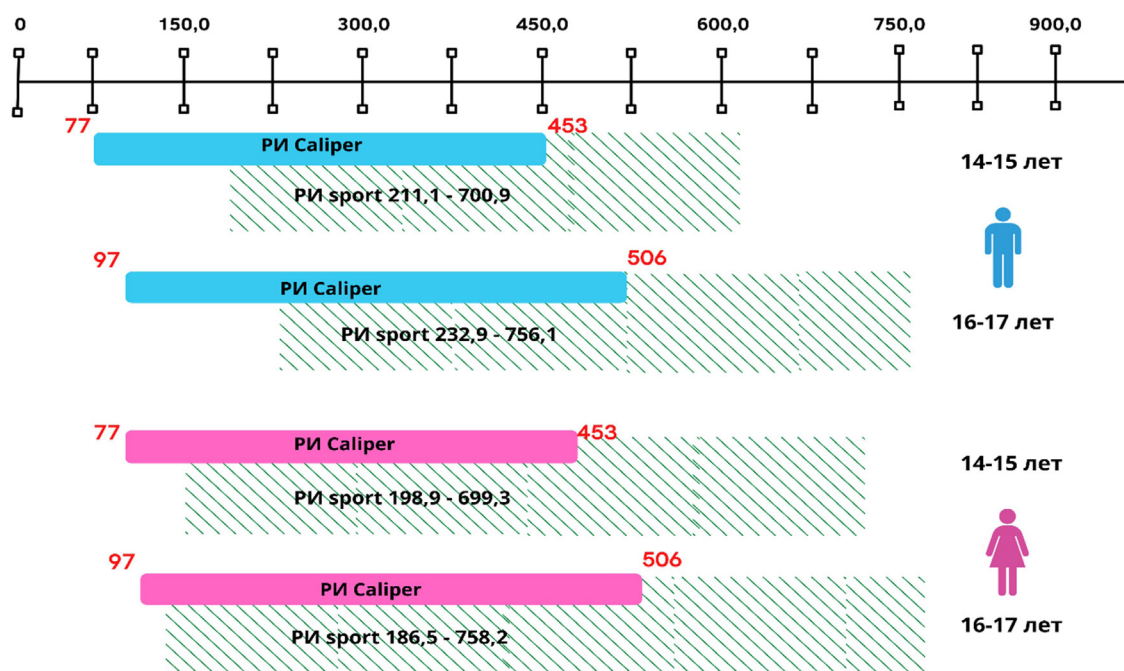


Рис. 4. Референтные интервалы уровня кортизола в крови у мальчиков и у девочек разных возрастных групп. РИ sport — рассчитанные РИ на выборке спортсменов; РИ Caliper — РИ, рассчитанные в рамках проекта Caliper.

Fig. 4. Reference intervals of cortisol blood levels in boys and girls of different age groups.

RI sport — calculated RI on a sample of athletes; RI Caliper — RI calculated within the Caliper project.

ные о более высоких уровнях кортизола у несовершеннолетних спортсменов могут быть обусловлены уровнем стресса, который они испытывают при занятиях профессиональным спортом. Повышение уровня кортизола и тестостерона у несовершеннолетних спортсменов, ассоциированное с интенсивными и продолжительными физическими нагрузками, также описано в исследовании А. Eliakim и соавт. [15].

Зарубежными исследователями О.Р. Soldin и соавт. [13] определены референтные интервалы для ряда гормонов. В частности, для кортизола референтные интервалы у детей 14–15 лет составили 55–690 нмоль/л, в возрасте 16–19 лет — 28–856 нмоль/л. Однако если максимальные значения референтных интервалов кортизола были сопоставимыми со значениям РИ sport, то минимальные значения резко отличались. Так, минимальные значения референтных интервалов кортизола у несовершеннолетних спортсменов мальчиков в возрасте 14–15 лет были больше в 3,5–4 раза, а в 16–17 лет — в 6,5–7 раз по сравнению с данными [13]. Возможно, столь высокие минимальные значения референтных интервалов кортизола, полученные на выборке несовершеннолетних спортсменов, отражают адаптацию их организма к перманентному стрессу, который обусловлен постоянными повышенными физическими нагрузками.

На рис. 5 изображены референтные интервалы общего тестостерона, рассчитанные на выборке несовершеннолетних спортсменов, и РИ Caliper, тогда как РИ Norip для общего тестостерона не пред-

ставлены. Максимальные значения РИ sport уровня общего тестостерона у мальчиков 14–15 лет на 36,2%, а 16–17 лет на 25,2% больше по сравнению с РИ Caliper. Максимальные значения РИ sport уровня общего тестостерона у девочек 14–15 лет на 25%, а 16–17-летнего возраста — на 24,2% больше по сравнению с РИ Caliper. Это согласуется с ранее полученными данными о том, что максимальные уровни общего тестостерона у здоровых подростков регистрируются именно в возрасте 15–18 лет [16].

Таким образом, расширение референтных интервалов уровня общего тестостерона и увеличение его максимальных значений у несовершеннолетних спортсменов может быть обусловлено как возрастными особенностями, так и повышенным синтезом половых стероидов в ответ на постоянные физические нагрузки [14]. Минимальные значения РИ sport уровня общего тестостерона у юношей 16–17 лет на 53% ниже, чем РИ Caliper. Снижение уровня общего тестостерона в данной возрастной группе может быть обусловлено синдромом относительного дефицита энергии в спорте, широко распространенного в том числе у юных высококвалифицированных спортсменов. Однако для подтверждения данного положения требуются специальные исследования.

Заключение

Результат сравнительных исследований референтных интервалов показателей крови у несовершеннолетних спортсменов и нетренирующихся детей показал разнонаправленные различия между ними

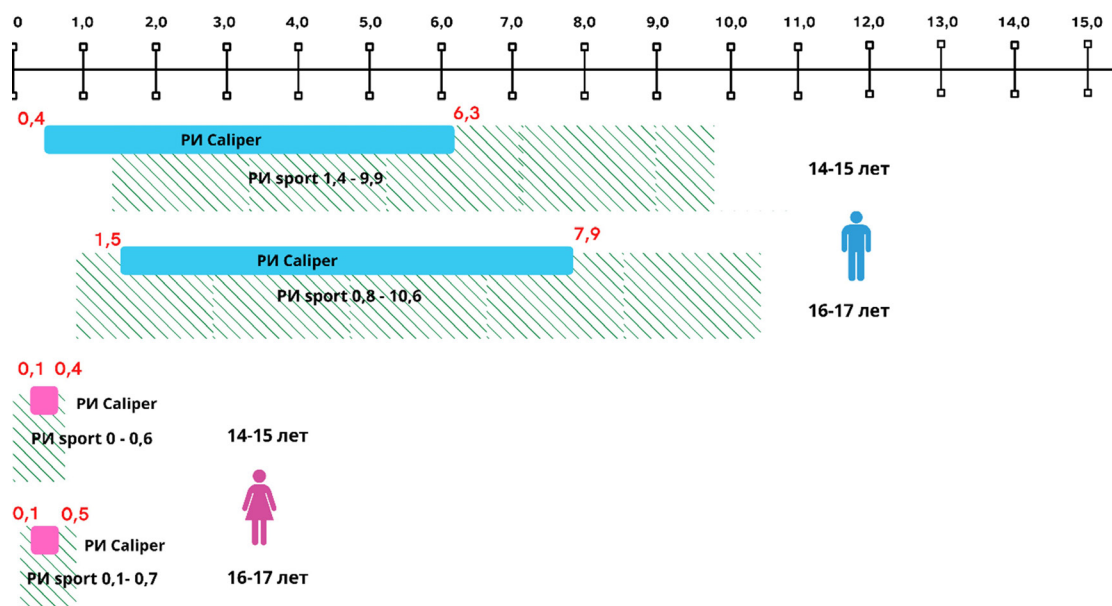


Рис. 5. Референтные интервалы уровня общего тестостерона в крови у мальчиков и у девочек разных возрастных групп.

РИ sport — рассчитанные РИ на выборке спортсменов; РИ Caliper — РИ, рассчитанные в рамках проекта Caliper.

Fig. 5. Reference intervals of total blood testosterone levels in boys and girls of different age groups.

RI sport — calculated RI on a sample of athletes; RI Caliper — RI calculated within the Caliper project.

как по ширине референтных интервалов, так и по их максимальным и минимальным значениям. Эти различия, в частности увеличение уровня тестостерона и кортизола, интенсификация белкового обмена, уменьшение ширины референтных интервалов уровня триглицеридов и др., указывают на особенности обмена веществ у несовершеннолетних спортсменов, возникающих в результате влияния постоянных и значительных физических нагрузок. Применение на практике полученных референтных интервалов показателей крови может способствовать повышению качества объективной оценки функционального состояния юных спортсменов, выявлению признаков нарушения адаптационных процессов на фоне значительных физических нагрузок, формирования патологических состояний и дебюта заболеваний.

Педиатрические референтные интервалы, рассчитанные в проектах Caliper и Norip, представляют важную информацию, необходимую для совершенствования постлабораторной интерпретации результатов исследования при скрининге и диагностике заболеваний,

а также для индивидуальной оценки особенностей физиологических процессов в организме детей и подростков. Однако, по нашему мнению, представленные в этих проектах отдельные показатели крови не отражают в полной мере конкретные ветви метаболизма. Кроме того, дети и подростки не были разделены по уровню их физической активности, фактора, несомненно, существенно влияющего на состояние обменных процессов в частности и на развитие ребенка в целом. Это может рассматриваться как одна из причин (оставляя за скобками такие аспекты, как межлабораторные вариации) выявленных определенных различий в значениях референтных интервалов показателей крови у детей и подростков между нашими данными и представленными в проектах Caliper и Norip. Тем не менее необходимы дальнейшие специальные исследования референтных интервалов и последующая их верификация различных показателей крови детей и подростков для детализации особенностей обмена веществ как в различных возрастных группах, так и с учетом видов спорта.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Макарова Г.А., Колесникова Н.В., Скибицкий В.В., Барановская И.Б. Диагностический потенциал картины крови у спортсменов. М.: Москва: Спорт, 2020; 256. [Makarova G.A., Kolesnikova N.V., Skibitsky V.V., Baranovskaya I.B. Diagnostic potential of blood picture in athletes. M.: Moscow: Sport, 2020; 256. (in Russ.)]
2. Jung B., Adeli K. Clinical laboratory reference intervals in pediatrics: the CALIPER initiative. Clin Biochem 2009; 42: 1589–1595. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2009.06.025
3. Сонькин В.Д. Физическая работоспособность детей и подростков: способы измерения и интерпретации результатов. Сборник: Детская спортивная медицина. Авторские лекции по педиатрии. Том 10. Под ред. Демина В.Ф., Ключникова С.О., Бальковой Л.А., Самойлова А.С. М.: Минута-принт, 2017; 10: 62–80. [Sonkin V.D. Physical performance of children and adolescents: methods of measurement and interpretation of results. Collection: Children's sports medicine. Author's Lectures in Pediatrics. Volume 10. Editors Demin V.F., Klyuchnikov S.O., Balykova L.A., Samoilov A.S. Minuta-print, 2017; 62–80. (in Russ.)]
4. Вельтищев Ю.Е. Рост ребенка: закономерности, нормальные вариации, соматотипы, нарушения и их коррекция. Лекция для врачей. Москва, 2000; 75. [Veltitshev Yu.E. Child growth: regularities, normal variations, somatotypes, disorders and their correction. Lecture for Physicians. Moscow, 2000; 75. (in Russ.)]
5. Гришина Ж.В., Ключников С.О., Яшин Т.А., Макарова Г.А., Ломазова Е.В., Бушуева И.Е., и др. Референтные интервалы биохимических показателей крови у юных спортсменов. Вопросы практической педиатрии 2022; 17(1): 71–78. [Grishina Zh.V., Klyuchnikov S.O., Yashin T.A., Makarova G.A., Lomazova E.V., Bushueva I.E. et al. Reference intervals of biochemical blood parameters in young athletes. Voprosy prakticheskoy pediatrii 2022; 17(1): 71–78. (in Russ.)]
6. Hilsted L., Rustad P., Aksglaede L., Sørensen K., Juul A. Recommended Nordic paediatric reference intervals for 21 common biochemical properties, Scandinavian J Clin Lab Investigat 2013; 73(1): 1–9. DOI: 10.3109/00365513.2012.721519
7. Мошкин А.В., Савельев Л.И. Популяционные референтные интервалы. Дискуссия. Лабораторная служба 2019; 8(2): 4–9. [Moshkin A.V., Savelyev L.I. Population reference intervals. Discussion. Laboratornaya sluzhba 2019; 8(2): 4–9. (in Russ.)] DOI: 10.17116/labs201980214
8. Гришина Ж.В., Макарова Г.А., Базанович С.А., Чернуха С.М., Ядгаров М.Я., Фещенко В.С., и др. Скрытые нарушения метаболизма у высококвалифицированных спортсменов. Спортивная медицина: наука и практика 2020; 10(4): 64–75. [Grishina Zh. V., Makarova G.A., Bazanovich S.A., Chernukha S.M., Yadgarov M.Y., Feshchenko V.S. et al. Hidden metabolic disorders in highly skilled athletes. Sportivnaya Medicina: nauka i praktika 2020; 10(4): 64–75 (in Russ.)] DOI: 10.47529/2223–2524.2020.4.3
9. Василенко В.С., Левина Л.И. Альбумины сыворотки крови у спортсменов со стрессорной кардиомиопатией. Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2011; 16(1):44–46. [Vasilenko V.S., Levina L.I. Blood serum albumin in athletes with stress cardiomyopathy. Scientific Notes of St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov. 2011; 16(1): 44–46. (in Russ.)]
10. Colantonio D.A., Kyriakopoulou L., Chan M.K., Daly C.H., Brinc D., Venner A.A. et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. Clin Chem 2012; 58: 854. DOI: 10.1373/clinchem.2011.177741
11. Dai S., Fulton J.E., Harrist R.B., Grunbaum J.A., Steffen L.M., Labarthe D.R. Blood lipids in children: age-related patterns and association with body-fat indices: Project Heart-Beat J Prev Med 2009; 37(1): 56–64. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.04.012
12. Higgins V., Asgari S., Chan M.K., Adeli K. Pediatric reference intervals for calculated LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and remnant cholesterol in the healthy CALIPER cohort. Clin Chim Acta 2018; 486: 129–134. DOI: 10.1016/j.cca.2018.07.028
13. Soldin O.P., Hoffman E.G., Waring M.A., Soldin S.J. Pediatric reference intervals for FSH, LH, estradiol, T3, free T3, cor-

tisol, and growth hormone on the DPC IMMULITE 1000. Clin Chim Acta 2005; 355(1–2): 205–210. DOI: 10.1016/j.cccn.2005.01.006

14. Raizman J.E., Quinn F., Armbruster D.A., Adeli K. Pediatric reference intervals for calculated free testosterone, bioavailable testosterone and free androgen index in the CALIPER cohort. Clin Chem Lab Med 2015; 53(10): 239–243. DOI: 10.1515/cclm-2015-0027

Поступила: 17.05.22

Источник финансирования.

Работа выполнена в рамках прикладной научно-исследовательской работы по теме: «Разработка методики создания индивидуальных схем коррекции метаболизма для спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации на основе анализа референтных значений биохимических показателей крови» (Шифр — «Референт-20»), государственное задание ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России на 2020 г., № 67.004.20.800

Конфликт интересов:

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

15. Eliakim A., Portal S., Zadik Z., Rabinowitz J., Adler-Portal D., Cooper D.M. et al. The effect of a volleyball practice on anabolic hormones and inflammatory markers in elite male and female adolescent players. J Strength Cond Res 2009; 23(5): 1553–1559. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181aa1bcb
16. Mayo Clinic Web Site. Testosterone. TTFB — Overview: Testosterone, Total, Bioavailable, and Free, Serum (mayocliniclabs.com) Ссылка активна на 4.06.2022

Received on: 2022.05.17

Source of financing.

The work was carried out as part of applied research work on the topic: “Development of a methodology for creating individual schemes for the correction of metabolism for athletes of sports teams of the Russian Federation based on the analysis of references of biochemical blood parameters” (Code — “Referent-20”), the state task of the FGBU FNKCSM FMBA of Russia for 2020, No. 67.004.20.800

Conflict of interest:

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

Особенности табакокурения среди российских девочек-подростков

Е.С. Скворцова, Н.П. Лушкина

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

Specific aspects of tobacco smoking among Russian teenage girls

E.S. Skvortsova, N.P. Lushkina

Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

Цель исследования. Анализ табакокурения среди девочек 15–17 лет по данным общероссийского эпидемиологического мониторинга, проведенного в 2019–2020 гг., и выявление основных особенностей и направления профилактики табакокурения среди девочек.

Материал и методы. В 2019–2020 гг. на основе многоступенчатого отбора из 12 субъектов РФ (6 Федеральных округов) методом случайной выборки из городских районов отобраны общеобразовательные школы, в которых проведено сплошное анонимное анкетирование учащихся 9–11 классов. Общее число опрошенных составило 14 084 подростка (6535 мальчиков и 7549 девочек). Результаты. Анализ данных показал, что распространенность табакокурения среди девочек достоверно не отличалась от табакокурения среди мальчиков. Девочки начинали приобщаться к курению позже мальчиков, но интенсивность приобщения в возрасте 13–14 лет выше, чем среди мальчиков. Структура мотивов первой пробы курения у мальчиков и девочек совпадает. Однако девочки, впервые пробовавшие курить, значительно превосходили мальчиков по мотиву «из-за любопытства», а мальчики — «чтобы чувствовать себя взрослым» и «чтобы кому-либо понравиться». По большинству основных мотивов табакокурения девочки статистически значимо не отличались от мальчиков, но девочки чаще курили, чтобы «успокоиться», а мальчики — «чтобы казаться взрослее». Информированность о вреде курения среди девочек несколько выше, чем среди мальчиков, и источники информации у них более достоверные и научно обоснованные.

Выводы. В 2019–2020 гг. распространенность табакокурения среди девочек впервые за 20 лет мониторинга стала такой же, как и среди мальчиков, а в отдельных городах даже выше. По нашему мнению, это обусловлено тем, что изменилось отношение общества к табакокурению женщин. Табакокурение среди женщин стало менее осуждаемым и вполне допустимым. Однако эта рабочая гипотеза требует дальнейшего, более детального изучения.

Ключевые слова: дети, девочки-подростки, показатели табакокурения, особенности.

Для цитирования: Скворцова Е.С., Лушкина Н.П. Особенности табакокурения среди российских девочек-подростков. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 69–76. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-69-76

Purpose. The study is to analyze tobacco smoking among girls aged 15–17 years according to the data of the all-Russian epidemiological monitoring conducted in 2019–2020 and to identify the main aspects and directions of tobacco smoking prevention among girls. **Materials and methods.** In 2019–2020, on the basis of a multi-stage selection from 12 constituent entities of the Russian Federation (6 Federal Districts), secondary schools were selected by random sampling from urban areas, in which a continuous anonymous survey of students in grades 9–11 was conducted. The total number of respondents was 14084 teenagers (6535 boys and 7549 girls). **Results.** The data analysis showed that the prevalence of tobacco smoking among girls did not differ significantly from that of boys. Girls started smoking later than boys, but the intensity of initiation at the age of 13–14 years is higher than among boys. The structure of the motives of the first smoking test in boys and girls is the same. However, girls who tried smoking for the first time significantly outperformed boys by the motive «out of curiosity», and boys — «to feel like an adult» and «to please someone.» For most of the main reasons for smoking, girls did not differ significantly from boys, but girls smoked more often to «calm down,» and boys — «to seem more mature.» Awareness of the dangers of smoking among girls is slightly higher than among boys, and their sources of information are more reliable and scientifically based.

Conclusion. In 2019–2020 the prevalence of tobacco smoking among girls for the first time in 20 years of monitoring has become the same as among boys, and in some surveyed cities — even higher. In our opinion, this is due to the fact that society's attitude towards women smoking has changed. Tobacco smoking among women has become less condemned and quite acceptable. However, this working hypothesis requires further, more detailed study.

Key words: Children, teenage girls, smoking indicators, features.

For citation: Skvortsova E.S., Lushkina N.P. Features of tobacco smoking among Russian teenage girls. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 69–76 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-69-76

© Скворцова Е.С., Лушкина Н.П., 2022

Адрес для корреспонденции: Скворцова Елена Сергеевна — д.м.н., проф., гл. науч. сотр. отдела общественного здоровья и демографии Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения,

ORCID: 0000-0003-2723-4029

e-mail: scvortsova@mednet.ru

Лушкина Нина Петровна — к.э.н., вед. науч. сотр. отдела общественного здоровья и демографии Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения,

ORCID: 0000-0002-4861-2773

127254 Москва, ул. Добролюбова, д. 11

Курение среди женщин представляет серьезную угрозу для здоровья не только самой женщины, но и ее детей. Так, с курением женщин во время беременности связаны 5–8% случаев преждевременных родов, 13–19% случаев рождения ребенка с низкой массой тела, 23–34% случаев синдрома внезапной смерти младенца и 5–7% случаев рождения недоношенных детей. У курящих женщин на 46% повышен риск мертворождения, на 33% — перинатальной смерти, на 22% — неонатальной смерти, и эти риски

увеличиваются с увеличением числа выкуриваемых матерью сигарет [1–8]. Курение женщин во время беременности оказывает влияние на психическое и физическое здоровье ее ребенка в отдаленном будущем: поведенческие расстройства в детском возрасте, синдром гиперактивности, риск развития бронхиальной астмы, обструктивной болезни легких [8–10].

Однако курящие женщины «вырастают» из курящих девочек. После первой пробы курения «из-за любопытства», «случайно», «за компанию» постепенно может сформироваться устойчивая привычка к курению, переходящая в зависимость. Переход от пробы к привычке и зависимости, как правило, происходит в подростковом возрасте от 10 до 17 лет включительно.

В последние годы, несмотря на существенное сокращение распространенности курения, табакокурение среди женщин, девушек и девочек остается значительным [11]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, в ряде стран европейского региона среди 13–15-летних подростков девочки курили больше мальчиков: Чехия, 2016 г. (мальчики — 14,0%, девочки — 16,6%), Венгрия, 2016 г. (мальчики — 16,0%, девочки — 20,0%), Италия, 2018 г. (мальчики — 16,2%, девочки — 21,6%), Словакия, 2016 г. (мальчики — 15,5%, девочки — 18,9%), а в Швеции среди 15–16-летних подростков (2018 г.) курили 9,0% мальчиков и 13,0% девочек [12].

По нашим данным, за период 2000–2017 гг. распространенность курения среди девочек 15–17 лет оставалась статистически значимо ниже, чем среди мальчиков [13–16]. Однако в исследовании 2019–2020 гг. выявлено изменение ситуации: распространенность курения среди девочек в большинстве городов стала равна распространенности курения мальчиков. Поэтому представляет интерес рассмотреть и проанализировать курение девочек по сравнению с курением мальчиков.

Цель исследования: анализ табакокурения среди девочек 15–17 лет по данным общероссийского эпидемиологического мониторинга, проведенного в 2019–2020 гг., и выявление основных особенностей и направления профилактики табакокурения среди девочек.

Характеристика детей и методы исследования.

С 2000 г. Центр мониторинга вредных привычек среди детей и подростков ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России проводит на регулярной основе (раз в 3 года) общероссийский эпидемиологический мониторинг потребления психоактивных веществ (табака, алкоголя, наркотиков) среди российских подростков 15–17 лет: городских и сельских школьников, учащихся начального профессионального образования. В 2019–2020 гг. в рамках очередного общероссийского эпидемиологического монито-

ринга потребления психоактивных веществ, наряду с алкоголизацией и наркотизацией, было изучено курение среди городских школьников 15–17 лет, учащихся 9–11 классов.

Изучение табакокурения проводилось путем опроса школьников по анонимной анкете, разработанной Центром мониторинга вредных привычек среди детей и подростков. Анкета была апробирована, откорректирована и утверждена этическим комитетом ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России. Анкета состоит из 4 блоков вопросов: первый блок — вопросы о социальном статусе подростка; второй блок — вопросы, касающиеся табакокурения и информированности о вреде курения; третий блок — вопросы об алкоголизации и информированности о вреде алкоголя; четвертый блок — вопросы о наркотизации и информированности о вреде наркотиков. В целом анкета содержит более 70 вопросов и на ее заполнение требуется в среднем 30 мин.

Сбор первичного материала (анонимное анкетирование школьников) проводился группами мониторинга областных центров медицинской профилактики, участвовавших в исследовании. При формировании выборки подростков использовался метод многоступенчатого отбора: от типологического и случайного отбора до сплошного анонимного анкетирования учащихся. Дизайн формирования выборки в исследовании включал следующие этапы:

- первый этап — выбор субъектов РФ (областей, республик, краев) из федеральных округов (ФО);
- второй этап — отбор городов по типологическим признакам (старые административные и культурные центры) в отобранных субъектах РФ;
- третий этап — типологический отбор районов в отобранных городах («спальные», промышленные районы, центральные и удаленные от центра районы);
- четвертый этап — методом случайной выборки отбор общеобразовательных школ из каждого района города;
- пятый этап — сплошное анонимное анкетирование школьников 9–11 классов в отобранных школах.

В соответствии с поэтапным отбором в исследование вошли 12 городов из 12 субъектов РФ 6 федеральных округов России: Центральный ФО — Калуга; Северо-Западный ФО — Мурманск, Архангельск; Приволжский ФО — Чебоксары, Казань, Ижевск, Самара; Южный ФО — Краснодар, Волгоград; Уральский ФО — Екатеринбург; Сибирский ФО — Красноярск, Кемерово. В каждом городе были обследованы 1076 подростков 15–17 лет. Это количество соответствовало необходимому числу наблюдений для получения репрезентативных данных. Расчет необходимого числа наблюдений проводили по известной формуле с учетом 5% брака при заполнении анкет [17]. Всего были опрошены 14 084 подростка, из которых 6535 (46,4%) мальчиков и 7549 (53,6%) девочек.

Свод материалов анкетирования, формирование базы данных и их статистическую разработку проводили с помощью компьютерной программы «Факторы риска» (Ank Proс) [18]. Для разработки полнотной базы данных использовали комплекс методов статистического анализа: получение абсолютных и относительных показателей и их 95% доверительных интервалов, расчет корреляций между отдельными показателями и расчет статистической значимости различий между показателями осуществлял с помощью непараметрического критерия Пирсона хи-квадрат (χ^2).

Терминология. При отнесении подростков к «некурящим», «курящим» и «ежедневно курящим» использовали общепринятые стандарты. К «некурящим» относили подростков, которые не курили в течение года. К «курящим» относили подростков, куривших табачные изделия в течение года хотя бы один раз. К подросткам «ежедневно курящим» относили подростки, выкуривавшие ежедневно хотя бы одну сигарету.

Результаты и обсуждение

Анализ данных мониторинга по табакокурению среди подростков в 2019–2020 гг. показал, что среди 15–17-летних городских школьниц пробовали курить 25,5%. Распределение девочек по возрасту приобщения к курению представлено на рис. 1. Доля девочек, пробовавших курить до 12 лет включительно, невелика и составляла всего 6,5%. Пробуждение интереса и интенсивное приобщение к курению у девочек начиналось в 13–14 лет. В этом возрастном интервале попробовала курить каждая девятая девочка. В 15–16 лет интерес к табакокурению начинал

снижаться. В этом возрасте пробовали курить около 7% девочек-подростков, а в 17 лет — около 1%.

Необходимо отметить, что повозрастная структура приобщения девочек к табакокурению в целом по выборке совпадала с повозрастной картиной приобщения в обследованных городах в 95% случаев. Исключением являлся г. Ижевск, в котором интенсивное приобщение к табакокурению занимало более пролонгированный период, а именно: от 13 до 16 лет включительно.

Главным, преобладающим мотивом первой пробы курения у девочек является когнитивный фактор — «любопытство», т.е. желание узнать, что это такое?. В большинстве городов более 80% девочек, а в городах Красноярске и Чебоксарах, 90% пробовали курить из-за «любопытства». «За компанию» («чтобы не отстать от друзей») пробовали курить только 6,5%, около 4% — «чтобы чувствовать себя взрослее» и 3,4% — «от нечего делать». Крайне редко девочки пробовали курить «чтобы кому-либо понравиться» или «познакомиться» (1,8 и 1,5% соответственно). Структура мотивации первой пробы курения среди девочек в городах практически совпадала со структурой мотивации первой пробы курения в целом по выборке.

Далеко не все пробовавшие курить девочки продолжили это занятие. Распространенность курения среди девочек в 2019–2020 гг. составляла 8,6 из 100 девочек-подростков 15–17 лет, т.е. только 30% девочек из числа пробовавших продолжили курить (рис. 2).

Границы колебания распространенности табакокурения среди девочек в 2019–2020 гг. находились в пределах от 2,0 (г. Чебоксары) до 17,0 (г. Мурманск) на 100 девочек 15–17 лет. Пять городов: Мурманск, Краснодар, Кемерово, Калуга, Архангельск имели

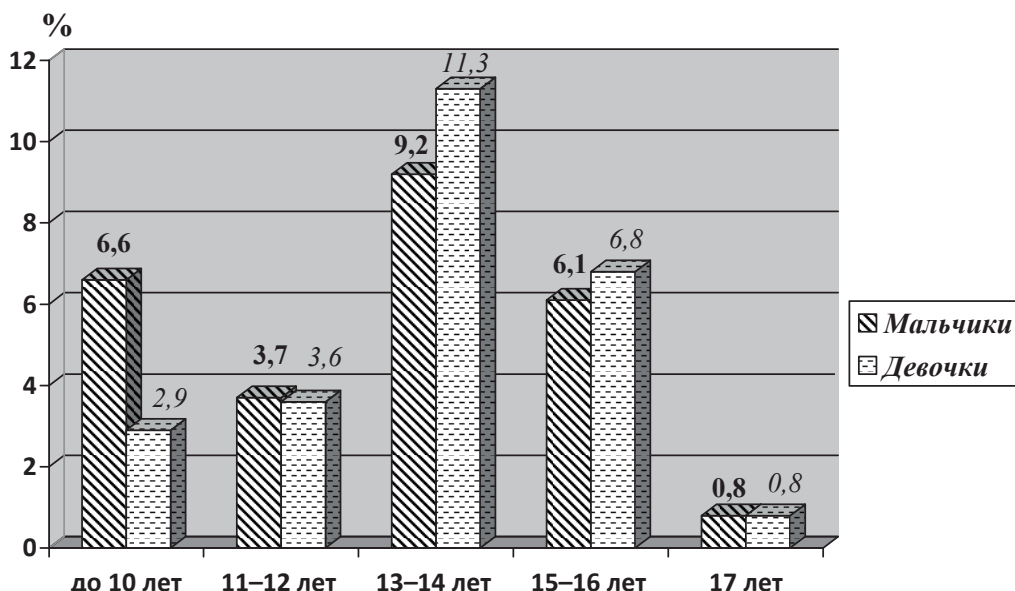


Рис. 1. Распределение городских подростков-школьников по возрасту первой пробы табакокурения, в 2019–2020 гг., в РФ (% от числа опрошенных).

Fig. 1. Distribution of urban teenagers-schoolchildren by age of the first tobacco smoking test in the Russian Federation, in 2019–2020 (% of the number of respondents).

распространенность табакокурения выше (41,6%), чем в целом по городам. Необходимо отметить, что в Мурманске этот показатель был выше, чем в целом по выборке, в 2 раза. Самая низкая распространенность была в городах Чебоксары, Волгоград и Екатеринбург, причем в г. Чебоксары распространенность курения была в 4 раза ниже, чем в целом по обследованным городам.

С распространенностью табакокурения тесно связана распространенность ежедневного табакокурения ($r=0,9$; $p<0,05$), т.е. чем выше распространенность, тем выше уровень ежедневного курения. Данные, представленные на рис. 2, наглядно отражают тесную взаимосвязь между уровнями распространенности курения и ежедневного курения. Распространенность ежедневного табакокурения среди городских девочек 15–17 лет в 2019–2020 гг. в целом по выборке составляла 5,8 на 100 девочек.

Необходимо подчеркнуть, что доля ежедневно куривших среди всех куривших девочек составляла 67,4%, т.е. 2/3 куривших девочек имели устойчивую привычку к табакокурению. Поэтому основными мотивами курения среди девочек были мотивы «формирующейся зависимости от табака» (табл. 1). По мотиву «формирующейся зависимости от табака» курили почти 3/4 подростков-девочек, «за компанию» — чуть более 10%, из желания снять стресс

(«успокоиться») — 12,2%. Очень редко девочки обращались к курению «чтобы чувствовать себя взрослее».

Анализ показал, что структура мотивации курения девочек в каждом из городов (см. табл. 1) совпадала со структурой мотивации в целом по выборке. Исключением являлся г. Краснодар, в котором в связи с формированием устойчивой привычки к табакокурению курили 53,3% девочек, «за компанию» — 23,4% и столько же — «чтобы успокоиться». Необходимо отметить, что в Краснодаре доля девочек, куривших «за компанию», а также «чтобы успокоиться», существенно выше, чем в целом по городам.

На приобретение или неприобретение подростками табакокурению влияет осведомленность о вреде курения ($r=-0,15$; $p<0,05$; слабая, обратная связь). Информированность девочек-подростков о вреде курения в 2019–2020 гг. была высокая. Более 90% девочек считали курение сигарет вредным. Около 6% не имели четкого представления о вреде курения, более 2% отрицали вред табакокурения. Самый высокий уровень информированности был в городах Чебоксары и Кемерово, в которых более 94% девочек считали табакокурение вредным. Уровень информированности о вреде курения среди девочек был ниже 90% в Краснодаре, Мурманске и Казани. Наибольшая доля девочек, отрицающих вред курения (3,1–3,6%), была в Красноярске, Самаре, Волгограде, Ижевске и Казани.

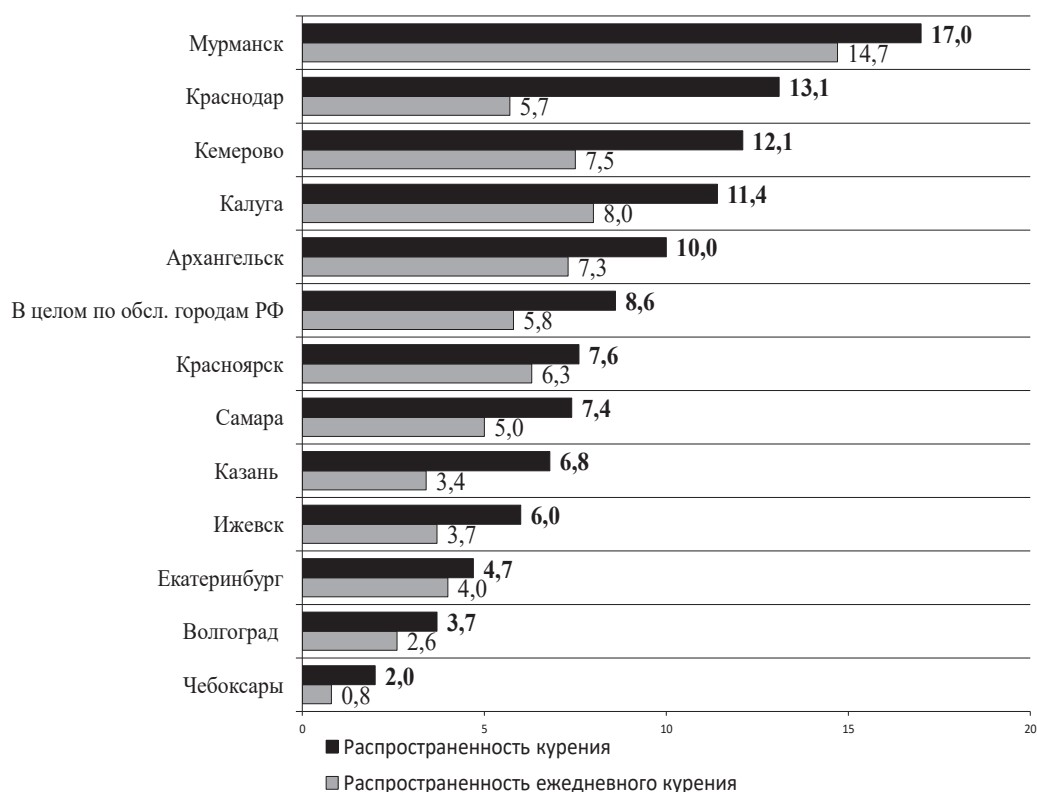


Рис. 2. Распространенность курения и ежедневного курения среди городских девочек-подростков 15–17 лет в РФ, в 2019–2020 гг. (на 100 девочек 15–17 лет).

Fig. 2. Prevalence of smoking and daily smoking among urban teenage girls aged 15–17 in the Russian Federation, in 2019–2020. (for 100 girls aged 15–17).

На уровень осведомленности о вреде курения влияют источники информации ($r=0,1$; $p<0,05$). Имеется слабая, но достоверная и прямая связь, т.е. чем больше источников информации, тем выше информированность подростков о вреде табакокурения. Информацию о табакокурении 25,6% девочек получали «на лекциях и занятиях в школе», около 20% — «из Интернета», более 23% — «от родственников и друзей» и только 5,3% почерпнули свои знания «из специальной литературы». Крайне редко девочки пользовались такими источниками информации, как «журналы и газеты» (2,6%).

Анализ используемых девочками источников информации о вреде курения по отдельным городам показал, что в ряде городов (Краснодар, Красноярск, Мурманск, Казань) информационная работа о вреде курения в школах находилась на низком уровне. В этих городах информацию о вреде курения получали «на занятиях в школе» лишь 5,5–13,8% девочек. Напротив, в таких городах, как Архангельск, Ижевск, Самара, Волгоград, Чебоксары, Кемерово работа по антитабачной пропаганде была поставлена в школах на достаточно высоком уровне. В этих городах от 27 до 48% школьников получали свои знания о вреде курения «на занятиях в школе». Интернет, как источник информации о вреде курения превалировал над другими источниками в Мурманске, Казани, Красноярске, Самаре.

Следует отметить, что в целом лишь 31,3% девочек получали свои знания из достоверных и надежных

источников информации («лекции и занятия в школе», «специальная литература»). Остальные 68,7% получали информацию из далеко не научно выверенных или даже сомнительных, источников («Интернет», «родственники», «друзья», «собственные наблюдения» и т.д.).

Представляет интерес сравнение основных параметров табакокурения среди девочек с аналогичными параметрами табакокурения среди мальчиков-ровесников (табл. 2).

Сравнительный анализ основных параметров табакокурения среди мальчиков и девочек по критерию χ^2 показал, что распространенность табакокурения среди городских девочек-подростков 15–17 лет статистически значимо не отличалась от распространенности табакокурения среди мальчиков-ровесников. Такая ситуация наблюдалась в 83,3% городов; более того, в Краснодаре распространенность табакокурения среди девочек статистически значимо выше, чем среди мальчиков ($d.f.=1$; $\chi^2=5,738$; $p<0,05$). Необходимо подчеркнуть, что такая ситуация наблюдалась впервые за все годы мониторинга (2000–2017 гг.). До 2019 г. распространенность табакокурения среди девочек была всегда статистически значимо ниже распространенности табакокурения среди мальчиков [13–16].

По уровню ежедневного курения девочки в целом по городам также не уступали мальчикам, как и в большинстве городов (91,6%). Только в одном городе (Волгоград) число ежедневно куривших девочек статистически значимо меньше числа куривших

Таблица 1. Основные мотивы табакокурения среди городских девочек-школьниц 15–17 лет в 2019–2020 гг. в РФ (% от числа куривших)

Table 1. The main motives of tobacco smoking among urban schoolgirls aged 15–17 in 2019–2020 in the Russian Federation (% of the number of smokers)

№№ п/п	Город	Основные мотивы табакокурения:							
		формирующаяся зависимость («нравится», «привычка», «не могу бросить»)		«за компанию, не хочется отставать от друзей»		«чтобы успокоиться»		«чтобы чувствовать себя взрослым»	
		%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ
1	Краснодар	53,3	47,8–58,5	23,4	18,8–28,0	23,4	18,8–28,0	0,0	0,0
2	Красноярск	84,1	78,8–89,4	15,9	10,6–21,2	0,0	0,0	0,0	0,0
3	Самара	73,3	67,0–79,6	8,9	4,8–13,0	17,8	12,3–23,3	0,0	0,0
4	Волгоград	50,0	48,6–51,4	16,4	8,6–24,2	4,6	2,7–6,5	9,1	3,2–15,0
5	Чебоксары	75,0	63,0–87,0	16,7	6,4–27,0	8,3	0,7–15,9	0,0	0,0
6	Кемерово	76,5	72,1–80,9	11,8	8,4–15,2	9,4	6,4–12,4	2,4	0,8–4,0
7	Ижевск	82,5	76,7–82,5	12,5	7,5–17,5	5,0	1,7–8,3	0,0	0,0
8	Архангельск	80,6	76,0–85,2	6,0	3,2–8,8	11,9	8,1–15,7	1,5	0,1–2,9
9	Мурманск	75,9	72,1–79,7	10,3	7,6–13,0	9,5	6,9–12,1	4,3	2,5–6,1
10	Казань	60,5	53,3–67,7	14,0	8,9–19,1	23,3	17,1–29,5	2,3	0,1–4,5
11	Калуга	80,3	75,6–85,0	10,6	7,3–14,2	9,1	5,7–12,5	0,0	0,0
12	Екатеринбург	72,0	63,4–80,6	4,0	0,2–7,8	20,0	12,3–27,7	4,0	0,2–7,8
В целом по городам		72,9	71,2–74,6	13,1	11,8–14,4	12,2	11,0–13,4	1,9	1,4–2,4

мальчиков ($d.f.=1$; $\chi^2=15,824$; $p<0,001$). Таким образом, в большинстве городов девочки не уступали мальчикам по распространенности не только табакокурения, но и ежедневного курения.

Иерархия основных мотивов табакокурения среди девочек такая же, как и среди мальчиков. Пер-

вое место по частоте занимали мотивы «формирующейся зависимости» от табака. На эти мотивы указали 3/4 куривших девочек и мальчиков. Около 13% как девочек, так и мальчиков курили «за компанию», еще 9% мальчиков и 12% девочек — «чтобы успокоиться и расслабиться». Очень редко девочки (1,9%)

Таблица 2. Сравнение основных показателей табакокурения среди девочек и мальчиков-подростков 15–17 лет в РФ, в 2019–2020 гг.

Table 2. Comparison of the main indicators of tobacco smoking among teenage girls and boys aged 15–17 in the Russian Federation, in 2019–2020

Показатель	Пол		Критерий Пирсона χ^2	Уровень значимости (p)
	М	Д		
Распространенность табакокурения (на 100 подростков)	9,2	8,6	0,126	0,724
Распространенность ежедневного курения (на 100 подростков)	7,5	5,8	1,543	0,215
Основные мотивы табакокурения (% от числа куривших):				
формирующаяся зависимость («нравится», «привычка», «не могу бросить»)	74,3	72,9	0,290	0,591
за компанию, не хочется отставать от друзей	12,7	13,1	0,039	0,844
чтобы успокоиться	9,0	12,2	3,167	0,076
чтобы чувствовать себя взрослым	4,0	1,9	5,050	0,025
Возраст приобщения к табакокурению (% от числа опрошенных):				
до 10 лет	6,6	2,9	108,197	<0,001
11–12 лет	3,7	3,6	0,092	0,762
13–14 лет	9,2	11,3	17,392	<0,001
15–16 лет	6,1	6,8	2,963	0,086
17 лет	0,8	0,8	0,229	0,633
Основные мотивы первой пробы табакокурения (% от числа пробовавших):				
из любопытства	78,3	82,9	12,199	<0,001
не хотелось отставать от друзей	7,6	6,5	1,741	0,187
чтобы чувствовать себя взрослым	6,1	3,9	8,829	<0,01
от нечего делать	3,3	3,4	0,014	0,908
чтобы понравиться мальчику (девочке)	2,9	1,8	4,468	0,035
чтобы познакомиться	1,8	1,5	0,591	0,442
Мнение о вреде табакокурения (% от числа опрошенных):				
вредно	89,6	90,7	4,470	0,035
не знаю	5,7	6,3	2,447	0,118
не вредно	4,0	2,5	25,150	<0,001
Источники информации о вреде табакокурения (% от числа опрошенных):				
на занятиях в школе	19,8	25,6	65,231	<0,001
из Интернета	19,6	19,8	0,129	0,720
от родственников	16,3	14,9	4,662	0,031
из сообщений по ТВ и радио	10,9	11,1	0,251	0,617
из собственных наблюдений	10,8	8,7	17,198	<0,001
от друзей, знакомых	7,6	8,9	6,960	<0,01
из специальной литературы	6,1	5,3	4,297	0,039
из личного опыта	4,1	2,0	49,275	<0,001
из газет и журналов	3,7	2,6	14,593	<0,001

по сравнению с мальчиками (4,0%) курили «чтобы чувствовать себя взрослее», однако различие статистически значимо (см. табл. 2).

Возрастной интервал приобщения к курению у мальчиков и девочек одинаков и занимал период от 10 до 17 лет включительно. До 13–14 лет интерес девочек к курению очень мал. Так, в возрасте до 10 лет среди девочек пробовали курить всего лишь 2,9%, в 11–12 лет — 3,6%. В возрасте до 10 лет включительно девочки статистически значимо уступали мальчикам по числу пробовавших курить. В 13–14 лет девочки превосходили мальчиков по числу пробовавших курить. В 15–16 лет и в 17 лет интенсивность приобщения к курению среди мальчиков и девочек практически одинаковая (различия в обеих возрастных группах статистически незначимы, $p > 0,05$; см. табл. 2).

Структура и иерархия мотивов первой пробы курения у мальчиков и у девочек совпадала (см. табл. 2). Однако девочки статистически значимо превосходили мальчиков по числу впервые пробовавших курить «из-за любопытства», а мальчики — «чтобы чувствовать себя взрослым» и «чтобы кому-либо понравиться».

Информированность о вреде курения среди девочек выше, чем среди мальчиков, также меньшая доля девочек считали курение невинным (см. табл. 2). Сравнение источников информации, из которых подростки, как мальчики, так и девочки, черпали свои знания о вреде курения, показало, что мальчики статистически значимо чаще получали сведе-

ния о курении «от родственников», «из собственных наблюдений» и «личного опыта», а также «из газет и журналов», «из специальной литературы», а девочки — «на занятиях в школе» и «от друзей». Необходимо отметить, что основными источниками информации для 60% девочек и 55% мальчиков являлись «занятия в школе», «Интернет» и «родственники». Среди этих трех источников достоверным и надежным являются только «занятия в школе».

Выводы

1. Основными особенностями табакокурения среди городских девочек-подростков 15–17 лет в 2019–2020 гг. являлись:

— впервые равная с распространенностью среди мальчиков распространенность табакокурения и ежедневного курения;

— более позднее начало, но более интенсивное по сравнению с мальчиками приобщение к табакокурению в возрастном интервале 13–14 лет;

— более высокая по сравнению с мальчиками осведомленность о вреде курения и более частое использование достоверных, научно-выверенных источников информации.

2. Резервом для дальнейшего снижения распространенности табакокурения среди девочек, по нашему мнению, является антитабачная просветительско-профилактическая работа в школе, которой необходимо охватить всех учащихся в возрасте от 10 до 13 лет включительно.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Суховская О.А. Табакокурение во время беременности: оценка рисков и их минимизация. РМЖ «Медицинское обозрение» 2019; 3(2–1): 30–32. [Sukhovskaya O.A. Smoking during pregnancy: risk assessment and minimization. RMZh «Medicinskoe obozrenie». 2019; 3(2–1): 30–32. (in Russ.)]
2. Дикке Г.Б. Курение табака среди женщин и стратегия успешного отказа от табакокурения во время беременности. Фарматека 2014; 4: 76–79. [Dikke G.B. Tobacco smoking among women and the strategy of successful smoking cessation during pregnancy. Farmateka 2014; 4: 76–79. (in Russ.)]
3. Олина А.А., Метелева Т.А. Частота табакокурения среди беременных и связь с акушерскими осложнениями. Пермский медицинский журнал 2015; XXXII (3): 93–98. [Olina A.A., Meteleva T.A. The frequency of smoking among pregnant women and the relationship with obstetric complications. Permskij medicinskij zhurnal 2015; XXXII (3): 93–98. (in Russ.)]
4. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Татарова Н.А., Коршунов М.Ю. Факторы риска перинатальных потерь — реальность или фикция? Акушерство, гинекология и репродукция. 2021; 15(4): 360–370. [Bezhenar' V.F., Ivanova L.A., Tatarova N.A., Korshunov M.Yu. Risk factors for perinatal losses — reality or fiction? Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija 2021; 15(4): 360–370. (in Russ.)] DOI: 10.17749/2313–7347/ob.gyn.rep.2021.185
5. Чурсина О.А., Константинова О.Д., Сеникова Ж.В., Демина Л.М., Логинова Е.А. Влияние активного и пассивного курения на течение беременности и родов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019; 19(4): 47–52. [Chursina O.A., Konstantinova O.D., Sennikova Zh.V., Demina L.M., Loginova E.A. The effect of active and passive smoking on the course of pregnancy and childbirth. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa 2019; 19(4): 47–52. (in Russ.)] DOI: 10.17116/rosakush2019190447
6. Цветкова Л.А., Антонова И.А., Ерицын К.Ю., Мухамедрахимов Р.Ж., Аринцина И.А., Дмитриева В.В., Одинцова В.В. Табакокурение среди беременных женщин: роль психосоциальных факторов. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2018; 26(4): 217–220. [Cvetkova L.A., Antonova I.A., Ericzyan K.Yu., Muxamed-raximov R.Zh., Arincina I.A., Dmitrieva V.V., Odincova V.V. Tobacco smoking among pregnant women: the role of psychosocial factors. Problemy' social'noj gigieny', zdravoo-xraneniya i istorii mediciny 2018; 26(4): 217–220. (in Russ.)] DOI: 10/32687/0869–866X-2018–26–4–217–220
7. Сахарова Г.М., Антонов С.Н. Табакокурение и репродуктивная функция женщин. РМЖ. Мать и дитя 2013; 21(1): 12–20. [Saxarova G.M., Antonov S.N. Tobacco smoking and the reproductive function of women. RMZh. Mat' i ditya 2013; 21(1): 12–20. (in Russ.)]
8. Кельмансон И.А. Курение матери во время беременности как фактор риска развития плода и ребенка. Врач 2017; 8: 2–5. [Kel'manson I.A. Maternal smoking during pregnancy as a risk factor for fetal and child development. Vrach 2017; 8: 2–5. (in Russ.)]

9. Tracher J.D., Gerhring U., Gruzieva O., Standl M., Pershagen G., Bauer C.P. et al. Maternal Smoking during Pregnancy and Early Childhood and Development of Asthma and Rhinoconjunctivitis — a McDall Project. *Environ Health Perspect* 2018; 126(4): 047005. DOI: 10.1289/EHP2738
10. Мухамедрахимов Р.Ж., Цветкова Л.А., Антонова Н.А., Аринцева И.А., Вершинина Е.А., Михайлова Ю.В., и др. Социобиологические факторы физического развития детей при рождении: курение матери во время беременности и социальное окружение. *Педиатрия* 2019; 98(5): 201–207. [Muxamedraximov R.Zh., Cvetkova L.A., Antonova N.A., Arinceva I.A., Vershinina E.A., Mixajlova Yu.V. et al. Sociobiological factors of physical development of children at birth: mother's smoking during pregnancy and social environment. *Pediatr* 2019; 98(5): 201–207. (in Russ.)] DOI: 10.24110/0031–403X-2019–98–5–201–207
11. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychology & Health* 2017; 32(8): 1018–1036. DOI: 10.1080/08870446.2017.1325890
12. WHO report the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use. World Health Organization 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204> Ссылка активна на 26 января 2022
13. Скворцова Е.С., Зайцева Л.А. Распространенность потребления психоактивных веществ среди городских школьников-подростков Московской области в 2005 году. *Вопросы наркологии* 2006; 4: 50–58. [Skvortsova E.S., Zajceva L.A. Prevalence of psychoactive substance use among urban teenage schoolchildren of the Moscow region in 2005. *Voprosy' narkologii* 2006; 4: 50–58. (in Russ.)]
14. Скворцова Е.С. Распространенность и основные мотивы курения среди городских старшеклассников в Российской Федерации в 2010–2011 гг. *Профилактическая медицина* 2016; 19(1): 44–50. [Skvortsova E.S. Prevalence and main motives of smoking among urban high school students in the Russian Federation in 2010–2011. *Profilakticheskaya medicina*. 2016; 19(1): 44–50. (in Russ.)] DOI: 10.17116/profmed201619144–50
15. Скворцова Е.С., Постникова Л.К. Положение с потреблением психоактивных веществ среди городских подростков-школьников 9–11 классов в Российской Федерации (данные мониторинга 2010–2011 гг.). Информационно-аналитические материалы. М.: ЦНИИОИЗ. 2012; 32. [Skvortsova E.S., Postnikova L.K. The situation with the use of psychoactive substances among urban adolescents-schoolchildren of grades 9–11 in the Russian Federation (monitoring data 2010–2011). Information and analytical materials. M.: CzNPIOIZ. 2012; 32. (in Russ.)]
16. Скворцова Е.С., Лушкина Н.П. Региональные особенности табакокурения среди сельских подростков-школьников. *Профилактическая медицина* 2019; 22(1): 84–89. [Skvortsova E.S., Lushkina N.P. Regional peculiarities of tobacco smoking among rural teenagers-schoolchildren. *Profilakticheskaya medicina*. 2019; 22(1): 84–89. (in Russ.)] DOI: 10.17116/profmed20192201184
17. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 2-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 512. [Lisitsyn Yu.P. Public health and healthcare: textbook. 2nd edition. M.: GE'OTAR-Media, 2010; 512. (in Russ.)]
18. Скворцова Е.С., Коновалов Д.Н. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013619820 AnkProc. Дата гос. регистрации в Реестре программ для ЭВМ 17 октября 2013 г. [Skvortsova E.S., Kononov D.N. Certificate of state registration of the computer program No. 2013619820 AnkProc. Date of state registration in the Register of computer programs October 17, 2013. (in Russ.)]

Поступила: 29.03.22

Received on: 2022.03.29

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.

Смертность детского населения Российской Федерации от самоубийств

Р.Н. Терлецкая¹, Д.И. Зелинская²

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Suicide mortality among children in the Russian Federation

R.N. Terletskaia¹, D.I. Zelinskaya²

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования. Выявить особенности смертности от самоубийств детского населения Российской Федерации и предложить направления по ее профилактике.

Материалы и методы. Проведен анализ официальных данных о числе случаев смерти от самоубийств и повреждений с неопределенными намерениями у детей различных возрастных групп и в разрезе субъектов Российской Федерации. Особое внимание в возрастной структуре смертности от самоубийств уделено подросткам в возрасте 15–17 лет. Определялась доля самоубийств среди внешних причин смерти детей.

Результаты. Частота самоубийств у детей и подростков зависит от возраста, гендерной принадлежности и места проживания. В целом среди погибших преобладали мальчики и городские жители. Случаи самоубийств регистрировались начиная с возрастной группы 5–9 лет, более 2/3 из них приходилась на подростковую группу в возрасте 15–17 лет. Доля самоубийств среди внешних причин смерти детей увеличивалась с возрастом, была выше у девочек и в сельской местности. Все изучаемые показатели имели региональные особенности. Выше российского уровня смертность детей от самоубийств регистрировалась в Приволжском, Сибирском и Дальневосточном, а в возрасте 15–17 лет — в Южном, Северо-Кавказском и Уральском федеральных округах.

Заключение. Особенности детской смертности от самоубийств и ее социальная обусловленность должны быть учтены при формировании профилактических мероприятий. Важными представляются анализ неточно обозначенных и неуточненных причин смерти детей; интенсивное развитие медико-социальной помощи и внедрение современных технологий медико-социального сопровождения детей и подростков; использование принципов межсекторального и межведомственного взаимодействия для выявления фактов ненадлежащего исполнения родительских обязанностей с усилением государственного контроля над этим; воспитание социальной ответственности родителей.

Ключевые слова: дети, детское население, смертность, самоубийство, повреждения с неопределенными намерениями, профилактика суицида.

Для цитирования: Терлецкая Р.Н., Зелинская Д.И. Смертность детского населения Российской Федерации от самоубийств. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2022; 67:(4): 77–85. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-77-85

Purpose. To identify the aspects of suicide mortality of the child population of the Russian Federation and to propose directions for its prevention.

Materials and methods. An analysis of official data on the incidence of suicide deaths and injuries with uncertain intentions in children of various age groups and in the context of the Russian Federation constituent entities was carried out. Special attention of suicide death age structure was paid to adolescents aged 15–17 years. The proportion of suicides among children due to external causes of death was determined.

Results. The incidence of suicide in children and adolescents depends on age, gender, and place of residence: in general, boys and urban residents dominated among the dead; suicide cases were recorded starting from the age group 5–9 years, more than two thirds of them were in the 15–17 age group; suicide rates among external causes of child death increased with age, were higher in girls and in rural areas; all the indicators studied had regional characteristics. Suicide mortality of children higher than the all-Russian level was recorded in the Volga, Siberian and Far Eastern, and at the age of 15–17 years — in the Southern, North Caucasus and Ural Federal Districts.

Conclusion. The characteristics of suicide mortality of children its social conditionality should be taken into account in the preventive measures' formation. An analysis of inaccurate and unspecified causes of children death is important; intensive development of medical and social assistance and introduction of modern technologies of medical and social support for children and adolescents; using the principles of intersectoral and interdepartmental interaction to identify and strengthen State control over improper parenting; raising the social responsibility of parents.

Key words: children, child population, mortality, suicide, damage with undefined intentions, suicide prevention.

For citation: Terletskaia R.N., Zelinskaya D.I. Mortality of the child population of the Russian Federation by suicide. *Vestn Perinatol i Peditr* 2022; 67:(4): 77–85 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-77-85

© Терлецкая Р.Н., Зелинская Д.И., 2022

Адрес для корреспонденции: Зелинская Дина Ильинична — д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической и социальной педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-1049-9373
e-mail: di.zel@list.ru

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Терлецкая Римма Николаевна — д.м.н., проф., гл. науч. сотр. лаборатории социальной педиатрии и качества жизни Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей,
ORCID: 0000-0001-6313-3810

119991 Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1

Россия находится на первом месте в Европе по количеству самоубийств среди детей и подростков и занимает третье место в мире по числу самоубийств среди подростков, причем без учета попыток самоубийства, а также эпизодов, когда самоубийство было квалифицировано как несчастный случай [1]. Особенность данной проблемы состоит в невозможности в большинстве из них точно установить факт суицида. В России крайне высока смертность от повреждений с неопределенными намерениями или повреждений без уточнений. Эти размытые причины маскируют значительную часть суицидальной смертности [2, 3].

В настоящий период в России, как и в большинстве стран мира, осуществляется определенная государственная политика, т.е. целенаправленная деятельность государственных органов и органов местного самоуправления, направленная на профилактику самоубийств. Политика государства на федеральном уровне в сфере предупреждения суицидального поведения детей основывается на правовых актах и официальных документах, по которым в случае жестокого обращения с детьми, физического, психического, сексуального насилия, оскорблений, эксплуатации, а также в случае отсутствия заботы или пренебрежения основными потребностями ребенка родители могут быть привлечены к административной или уголовной ответственности, ограничены или лишены родительских прав [4].

Организации, осуществляющие образовательную деятельность, участвуют в профилактике суицидального поведения обучающихся: оказывают социально-психологическую и педагогическую помощь несовершеннолетним с отклонениями в поведении; выявляют несовершеннолетних, находящихся в социально опасном положении, и принимают меры по их воспитанию и получению ими общего образования. Кроме того, образовательные организации обязаны незамедлительно сообщать в прокуратуру, в комиссию по делам несовершеннолетних и защите их прав, в органы внутренних дел и другие соответствующие властные структуры обо всех ставших им известными фактах семейного неблагополучия и ненадлежащего исполнения родителями своих обязанностей. Большое внимание уделяется профилактике суицидов среди обучающихся несовершеннолетних в связи с распространившимися вооруженными нападениями учащихся на одноклассников и учителей и, как правило, последующее их самоубийство.

Установлены виды информации, которые недопустимы для несовершеннолетней аудитории, поскольку большое количество угроз для несформировавшейся личности ребенка исходит именно из информационной среды. Кроме того, закрепляется порядок осуществления экспертизы информационной продукции [5]. С 1 марта 2022 г. уста-

навливается государственный контроль (надзор) за соблюдением законодательства Российской Федерации о защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и (или) развитию (Постановление Правительства РФ от 20.12.2021 №2362). Разработка и реализация комплекса мер по совершенствованию системы профилактики суицида среди несовершеннолетних — цель мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 06.06.2018 г. № 1375-р «Об утверждении плана основных мероприятий на 2018–2020 годы в рамках Десятилетия детства»). URL: <http://government.ru/docs/33158>).

Медицинские организации, обеспечивающие помощь детям, являются неперенным участником системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних, созданной государством в ответ на такое тяжелое социальное явление, как безнадзорность и беспризорность детей; дети, склонные к суицидальному поведению, находятся среди наших пациентов — это определяет соучастие педиатров и медицинских сестер, врачей-специалистов в противостоянии этому явлению, сохранении здоровья и жизни детей, особенно в непростом подростковом периоде формирования личности и жизненных credo.

Цель исследования: выявить особенности смертности от самоубийств детского населения Российской Федерации и предложить направления по ее профилактике.

Характеристика детей и методы исследования

Объектом исследования служило детское население Российской Федерации в возрасте до 17 лет включительно. Проведен анализ официальных данных (сайт Федеральной службы государственной статистики — Росстат*) и формы С51 «Сведения об умерших по полу, возрасту и причинам смерти» о частоте случаев смерти от самоубийств и повреждений с неопределенными намерениями, входящих в класс «Травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин» у детей различных возрастных групп (в возрасте 5–9 лет, 10–14, 15–17 и 5–17 лет) за 2020 г. При этом особое внимание в возрастной структуре смертности от самоубийств было уделено подросткам в возрасте 15–17 лет. Изучали распределение детей, погибших в результате самоубийства, по полу и месту проживания (город, село). Определяли долю самоубийств среди внешних причин смерти детей. Показатель смертности от самоубийств рассчитывали на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста.

Распределение детей по причинам смерти осуществляли в соответствии с «Международной клас-

* Федеральная служба государственной статистики. Население. Демография. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography

сификацией болезней десятого пересмотра» (МКБ-10, 1998). Проводили сопоставление смертности детского населения от самоубийств в разрезе федеральных округов и субъектов Российской Федерации. Ранговое распределение территорий по величине полученных показателей осуществляли путем построения гистограмм.

При анализе данных использовали стандартные методы описательной и аналитической статистики: абсолютное значение, процентная доля. Обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета статистических программ Statistica v.6.1 и программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты

По данным официальной статистики, в настоящее время в Российской Федерации от самоубийств ежегодно погибают около 400 детей в возрасте до 18 лет. Так, в 2020 г. от данной причины умерли 397 детей и подростков, что составило 1,32 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Среди них преобладали мальчики, на долю которых приходилось 59,4%, и городские жители — 54,7%.

Случаи самоубийств регистрировались начиная с возрастной группы 5–9 лет, однако последние были единичными и их доля не превышала 1,4%. Более 2/3 суицидов приходилось на подростковую группу в возрасте 15–17 лет. Аналогичная тенденция отмечалась среди мальчиков и девочек, жителей города и села (табл. 1).

Следует отметить, что в возрасте до 15 лет преобладали случаи гибели от самоубийств в городе и среди девочек, а у подростков 15–17 лет — в сельской местности и среди мальчиков. Гендерно-возрастные особенности отмечались и в отношении частоты гибели от самоубийств. Как в целом, так и во всех возрастных группах смертность на 100 тыс. населения соответствующего возраста была выше у детей, проживающих в сельской местности. Наибольшая разница имела в возрастной группе 15–17 лет — 11,28 в селе против 5,12 в городе (рис. 1). Гендерные различия по смертности детского населения от самоубийств были наиболее существенными также в возрастной группе 15–17 лет — 8,24 у мальчиков против 5,4 у девочек на 100 тыс. населения соответствующего возраста (рис. 2).

Распределение детей, умерших от суицида, по полу было различным в городской и сельской местности — если в возрастной группе 15–17 лет в обоих случаях преобладали мальчики, то среди детей в возрасте 10–14 лет они преобладали только среди сельских жителей (рис. 3, 4). Доля смертности детского населения от самоубийств среди внешних причин зависела от пола, возраста и места проживания — она увеличивалась с возрастом, была выше у девочек и в сельской местности (табл. 2).

Уровень детской смертности от самоубийств, доля в ее структуре умерших в возрасте 15–17 лет и доля самоубийств среди внешних причин смерти детей имели региональные особенности (табл. 3).

Таблица 1. Возрастная структура смертности детского населения от самоубийств в РФ, 2020 г. (%)

Table 1. Age structure of mortality of the child population from suicide in the Russian Federation, 2020 (%)

Население	5–9 лет	10–14 лет	15–17 лет	5–17 лет
Всего	1,0	26,2	72,8	100,0
Город	1,4	27,2	71,4	100,0
Село	0,6	25,0	74,4	100,0
Мальчики	1,3	23,3	75,4	100,0
Девочки	0,6	30,4	68,9	100,0

Таблица 2. Доля смертности детского населения от самоубийств среди внешних причин в РФ, 2020 г. (%)

Table 2. The share of mortality of the child population from suicide among external causes in the Russian Federation, 2020 (%)

Население	5–9 лет	10–14 лет	15–17 лет	5–17 лет
Всего	0,6	10,0	19,6	8,6
Город	0,7	8,9	17,1	7,6
Село	0,4	12,0	23,5	10,3
Мальчики	0,7	7,8	17,7	8,0
Девочки	0,4	14,8	23,5	9,9
Город	мальчики	0,7	5,8	6,9
	девочки	0,7	14,8	8,9
Село	мальчики	0,6	11,0	9,7
	девочки	0,0	14,6	11,6

Выше российского уровня смертность детей от самоубийств регистрировалась в Приволжском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Доля детей в возрасте 15–17 лет была значительной в Южном, Северо-Кавказском и Уральском федеральных округах. Удельный вес самоубийств среди внешних причин наиболее высоким установлен в Приволжском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Вместе с тем в 41 (49,4%) регионе смертность детей в возрасте до 17 лет от самоубийств превышал таковую в Российской Федерации в целом (1,32 на 100 тыс. населения соответствующего возраста). Наиболее высокие показатели

регистрировались в Республиках Саха (Якутия) 6,81, Алтай (8,95), Еврейской автономной области (10,72) и Чукотском автономном округе (23,78).

Доля самоубийств в структуре смертности от внешних причин существенно различалась по субъектам Федерации. В 36 (43,4%) из них данный показатель был выше российского (8,6%). Высокие показатели имелись в Республиках Калмыкия (20,0%), Саха (Якутия) (28,6%), Алтай (31,6%), Чукотском автономном округе (37,5%) и Еврейской автономной области (40,0%). Смертность подростков в возрасте 15–17 лет от самоубийств во многих территориях является определяющей в возрастной струк-

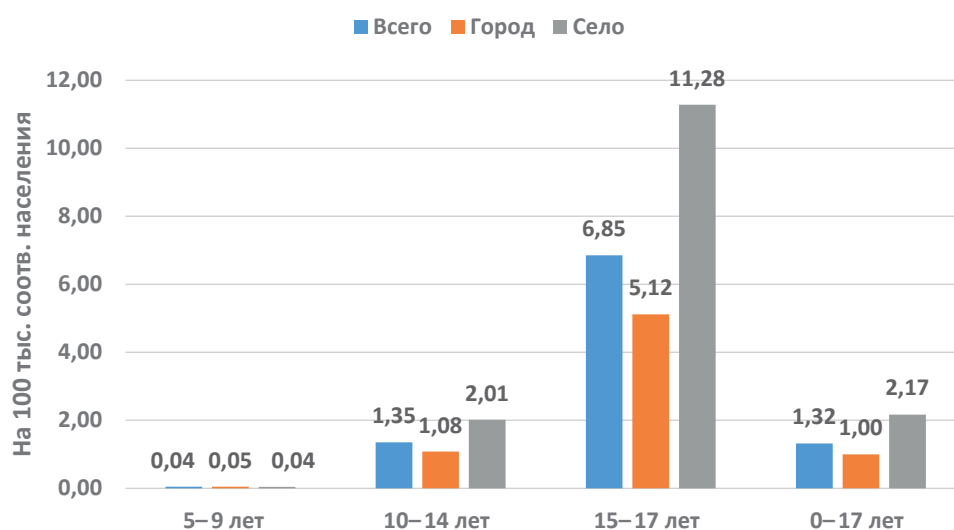


Рис. 1. Смертность от самоубийств детского населения в городской и сельской местности в РФ, 2020 г. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста).

Fig. 1. Mortality from suicide of the child population in urban and rural areas in the Russian Federation, 2020 (per 100 thousand population of the corresponding age).

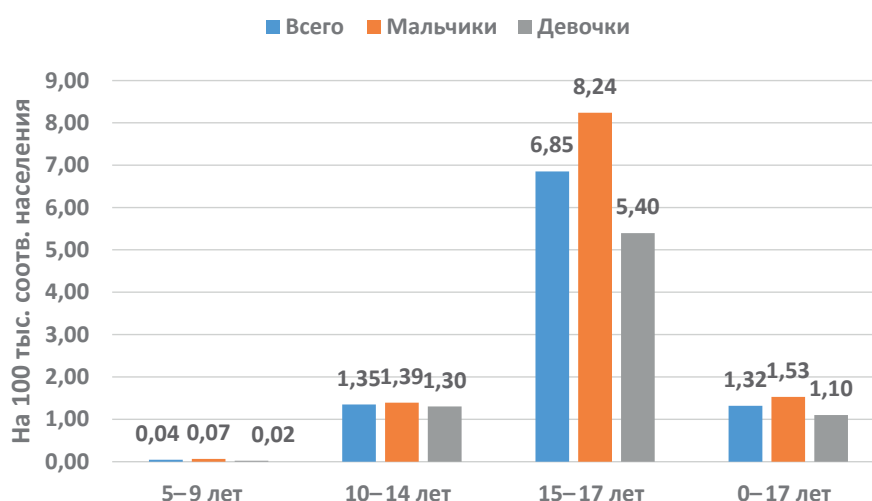


Рис. 2. Смертность от самоубийств среди мальчиков и девочек в РФ, 2020 г. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста).

Fig. 2. Mortality from suicide among boys and girls in the Russian Federation, 2020 (per 100 thousand population of the corresponding age).

Таблица 3. Показатели смертности детского населения от самоубийств по федеральным округам в РФ, 2020 г.
Table 3. Mortality rates of the child population from suicide by federal districts in the Russian Federation, 2020

Регион	Смертность от самоубийств на 100 тыс. детского населения	Доля детей в возрасте 15–17 лет в структуре смертности от самоубийств, %	Доля самоубийств среди внешних причин смерти детей, %
Российская Федерация	1,32	72,8	8,6
Центральный ФО	1,10	67,5	8,6
Северо-Западный ФО	1,04	74,1	7,6
Южный ФО	0,49	81,3	3,2
Северо-Кавказский ФО	0,53	78,6	4,7
Приволжский ФО	1,53	70,7	10,4
Уральский ФО	1,16	81,3	6,7
Сибирский ФО	1,74	71,6	10,0
Дальневосточный ФО	4,84	75,4	14,9

туре гибели детского населения от данной причины. Так, в 25 (30,1%) регионах все случаи суицида были в возрасте 15–17 лет, в 16 (19,2%) регионах доля подростков превышала российские показатели (72,8%).

Оценка потерь от самоубийств должна проводиться на фоне анализа ситуации со смертностью от повреждений с неопределенными намерениями — раздела, служащего латентным резервуаром потерь от внешних причин, в первую очередь социально значимых. Отметим, что, согласно МКБ-10, блок повреждений с неопределенными намерениями (Y10-Y34) «включает случаи, когда доступной информации недостаточно, чтобы медицинские и юридические эксперты могли сделать вывод о том, является ли данный инцидент несчастным случаем, самоповреждением или насилием с целью убийства или нанесения повреждений». Анализ пока-

зал, что в структуре смертности детей в возрасте до 17 лет от повреждений с неопределенными намерениями распространены неалкогольные отравления (22,4%), случаи повешения, удушения и удушения (15,4%), падение, прыжок или столкновение с высоты (15,2%) погружение в воду и утопление (15,0%), которые могут быть самоповреждением (табл. 4). Каждый из этих случаев должен быть подвергнут комплексному анализу с вынесением адресных предложений для каждой возрастной группы.

Кроме того, вне класса «Травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин» есть рубрика «Причина не установлена» (погибает около 400 детей ежегодно), которые, по нашему мнению, должны рассматриваться с точки зрения их социальной обусловленности и компетентности специалистов патологоанатомической службы.

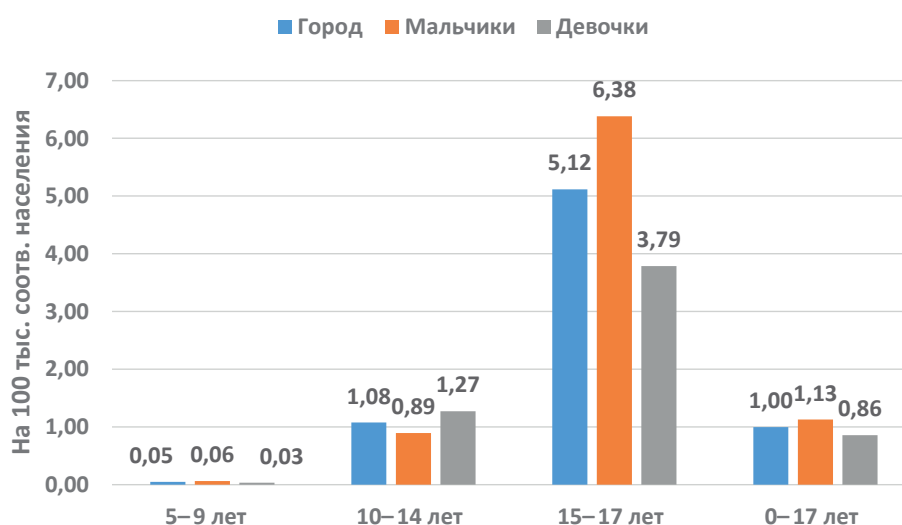


Рис. 3. Смертность от самоубийств среди мальчиков и девочек, проживающих в городе, в РФ, 2020 г. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста).

Fig. 3. Mortality from suicide among boys and girls living in the city, in the Russian Federation, 2020 (per 100 thousand population of the corresponding age).

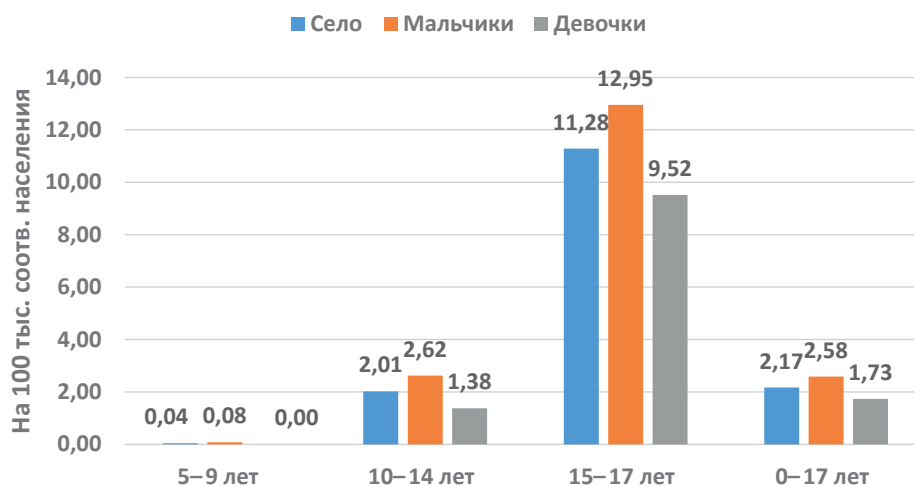


Рис. 4. Смертность от самоубийств среди мальчиков и девочек, проживающих в селе, в РФ, 2020 г. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста).

Fig. 4. Mortality from suicide among boys and girls living in the village in the Russian Federation, 2020 (per 100 thousand population of the corresponding age).

Обсуждение

Как свидетельствуют данные литературы, проблема «самоубийств» носит междисциплинарный характер, которую изучают в рамках суицидологии, педагогики, психологии, социологии и на стыке этих наук из-за неоднозначности понятия суицид, множественности его детерминант и проявлений [6]. В рамках различных научных направлений существуют свои собственные трактовки и представления о сущности данного явления, тем не менее все теоретические построения так или иначе раскрывают социальную природу самоубийства [7].

В России проводились эпидемиологические исследования распространенности суицидов среди подростков и молодежи. Однако анализ распространенности суицидов среди несовершеннолетних именно

в возрасте 0–17 лет впервые был проведен в 2015 г. Материалом исследования послужили специально подготовленные данные государственной статистики. Было установлено, что частота суицидов среди несовершеннолетних составляет 2,4 на 100 тыс. лиц этого возраста. Наиболее неблагоприятная ситуация отмечалась в Сибири, на Дальнем Востоке, а также в национальных образованиях страны с коренным населением, относящимся к финно-угорской, монгольской этническим группам, сибирской ветви тюркской группы и к малочисленным народам Севера. При этом в 12 субъектах РФ частота суицидов превышал российский уровень в 2–13 раз. Авторами был сделан вывод о необходимости создания системы суицидологической помощи для несовершеннолетних [8]. В нашем исследовании смертность детей в возрасте 5–17 лет

Таблица 4. Структура смертности детского населения от повреждений с неопределенными намерениями в РФ, 2020 г. (%)
Table 4. Structure of mortality of the child population from damage with uncertain intentions in the Russian Federation, 2020 (%)

Причины смерти по МКБ-10	Возрастные группы		
	5–14 лет	15–17 лет	5–17 лет
Отравление и воздействие медикаментами	4,1	2,6	1,7
Отравление и воздействие наркотиками и психодислептиками (галлюциногенами), не классифицированные в других рубриках	2,9	—	0,4
Отравление и воздействие алкоголем	0,5	—	—
Прочие отравления	17,5	19,4	22,4
Повешение, удушение и удушение	25,4	15,0	15,4
Погружение в воду и утопление	8,6	9,4	15,0
Повреждение в результате выстрела из огнестрельного оружия	1,9	—	0,9
Воздействие дымом, огнем и пламенем	1,0	6,2	3,5
Контакт с острым и тупым предметом	6,0	18,5	14,8
Падение, прыжок или столкновение с высоты	25,6	12,9	15,2
Прочие	6,7	16,1	10,6

была ниже — 1,32 на 100 тыс. населения соответствующего возраста, что свидетельствует о существенном сокращении частоты самоубийств за прошедший с 2015 г. период. Вместе с тем сохраняются аналогичные региональные особенности.

Специальные исследования свидетельствовали о «многоуровневости» факторов риска суицида, в частности среди подростков. В связи с этим обоснованной считается важность комплексной профилактики самоубийств, включение в нее медицинского и культурно-образовательного аспекта, разрешение ряда социальных проблем. Необходимо сотрудничество и координация усилий государства, общественных организаций, образовательной и правоохранительной систем, органов здравоохранения и социальной защиты. Подростки должны стать целевой группой в системе превенции суицидов [9, 10].

В системе здравоохранения одной из важнейших позиций представляется развитие медико-социальной помощи, которая упоминается во всех приказах Минздрава России, относящихся к деятельности детских поликлиник. Однако попытка создать трехуровневую систему медико-социальной помощи детям, оказавшимся в трудной жизненной ситуации (письмо Минздрава России от 25 мая 2017 г. № 15–2/10/2–3461), носит рекомендательный характер и внедрение этой в целом неплохой модели полностью зависит от инициативы и активности медицинских работников в регионах.

В настоящее время обсуждаются актуальные подходы к анализу основных психологических факторов риска суицидального поведения у подростков с учетом внешних и внутренних условий развития в подростковом возрасте. Обозначается роль средств массовой информации и социальных сетей в генезе суицидального поведения подростков. Описываются личностные факторы суицидального поведения подростков в системе проблем формирования идентичности подростка, его диспозиционных черт, а также личностных расстройств. Отмечается вклад когнитивных убеждений и мыслей в суицидальное поведение. Описываются типичные траектории формирования суицидального поведения [11]. Приводятся данные исследования, показывающие степень влияния детско-родительских отношений на склонность к суициду в юношеском возрасте. Респонденты, имеющие проблемы в отношениях с родителями, более склонны к суициду [6].

Ряд работ посвящен еще одному специфическому явлению — пользователям или их сообществам, деятельность которых направлена на доведение до самоубийства других пользователей посредством оказания психического воздействия на последних в социальных сетях. Делается вывод, что негативный опыт, который приобрела Российская Федерация в столкновении с «группами смерти», нуждается в комплексном осмыслении с позиций социологии, суицидологии, педагогики, психологии, а также правовых

дисциплин. Принятие норм материального права диктует необходимость разработки как криминологической характеристики доведения до самоубийства посредством использования информационно-телекоммуникационных сетей (включая сеть Интернет), так и криминалистической методики расследования данного вида преступлений [12].

Изучаются некоторые проблемные аспекты уголовно-правового регулирования ответственности за склонение и содействие самоубийству несовершеннолетнего. В результате анализа действующего правового регулирования и правовой доктрины сделан вывод относительно необходимости внесения изменений в действующее правовое регулирование с целью оптимизации оснований привлечения к уголовной ответственности лиц, осуществляющих негативное воздействие на несовершеннолетних [13, 14]. При этом рассматривается возможность квалификации в следственно-судебной практике доведения до самоубийства по обоим формам вины как способа обеспечения уголовной защиты детей от действий родителей, доводящих их до самоубийства, которые выдаются за воспитательный процесс [15].

Заключение

Анализ данных официальной статистики детской смертности в результате самоубийств в Российской Федерации выявил следующие особенности:

- число случаев самоубийств у детей и подростков зависит от возраста, гендерной принадлежности и места проживания;
- в целом среди погибших преобладали мальчики и городские жители;
- случаи самоубийств регистрировались начиная с возрастной группы 5–9 лет, более 2/3 из них приходилась на подростковую группу в возрасте 15–17 лет;
- до 15-летнего возраста преобладали случаи гибели от самоубийств в городе и среди девочек, а у подростков 15–17 лет — в сельской местности и среди мальчиков;
- доля смертности детского населения от самоубийств среди внешних причин зависела от пола, возраста и места проживания — она увеличивалась с возрастом, была выше у девочек и в сельской местности;
- смертность от самоубийств на 100 тыс. населения, доля детей в возрасте 15–17 лет и доля самоубийств среди внешних причин имели региональные особенности.

Все перечисленные особенности детской смертности от самоубийств и ее социальная обусловленность должны быть учтены при формировании профилактических мероприятий. Все они могут быть следствием различных форм девиантного поведения или психических расстройств как умершего, так и лиц из круга его общения. Своевременность и доступность психиатрической помощи, как и возможность получить бесплатную качественную про-

фессиональную психологическую поддержку, предупредили бы летальный исход.

Следует обратить внимание на частоту таких причин смерти детей, которые практически не дают ответа о сути случившегося — неточно обозначенные и неуточненные причины смерти. Решение данной проблемы зависит от совместной работы клиницистов, патологов и судебно-медицинских экспертов по тщательному анализу причин детской смертности. Актуальными представляются совершенствование патологоанатомической службы и повышение квалификации соответствующих специалистов.

В контексте профилактики суицидов среди детей и причин, к ним приводящих, которые оказывают выраженное влияние не только на распространенность суицидов, но и на формирование многих других негативных последствий в здоровье и развитии детей, следует говорить об организационных аспектах работы в указанном направлении. В системе здравоохранения — это совершенствование медицинского обеспечения детского населения, в первую очередь интенсивное развитие медико-социальной помощи, внедрение эффективных современных технологий медико-социального сопровождения детей и подростков. Сюда же следует отнести подростковые кабинеты детской поликлиники, деятельность которых в ключе медико-социальной направленности может внести определенный вклад в профилактику девиантного поведения подростков.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Фролов М.Г. Суицид и суицидальное поведение несовершеннолетних: детерминация и профилактика. Вестник Тверского государственного университета. Серия: Право 2020; 62(2): 151–158. [Frolov M.G. Suicide and suicidal behavior of minors: determination and prevention. Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pravo 2020; 62(2): 151–158. (in Russ.)]
2. Причины детской смертности вне медицинских организаций. 2020; 23(5): 304–312. [Terleckaja R.N., Fisenko A.P., Timofeeva A.G., Konova S.R. Causes of pediatric out-of-hospital deaths. Rossijskij pediatričeskij zhurnal 2020; 23(5): 304–312. (in Russ.)] DOI: 10.18821/1560–9561–2020–23–5–304–312
3. Фисенко А.П., Тимофеева А.Г., Терлецкая Р.Н., Конова С.Р., Лазуренко С.Б. Смертность детского населения Российской Федерации от внешних причин. Российский педиатрический журнал 2020; 23(2): 116–125. [Fisenko A.P., Timofeeva A.G., Terleckaja R.N., Konova S.R., Lazurenko S.B. External reasons related mortality in the children population of the Russian Federation Rossijskij pediatričeskij zhurnal 2020; 23(2): 116–125. (in Russ.)] DOI: 10.18821/1560–9561–2020–23–2–116–125
4. Сидорова Е.З. Федеральная государственная политика в сфере предупреждения суицидов. Crede Experto: транспорт, общество, образование, язык 2020; 2: 207–216. [Sidorova E.Z. Government policy in the field of prevention of suicides. Crede Experto: transport, obshchestvo, obrazovanie, jazyk 2020; 2: 207–216. (in Russ.)]
5. Власенко М.С. Обеспечение информационной безопасности несовершеннолетних в сети интернет: современное состояние и совершенствование правового регулирования. Вестник Волжского университета имени В.Н. Татищева 2019; 1(3): 98–105. [Vlasenko M.S. Provision of information security for minors on the Internet: state of the art and improvement of legal regulation. Vestnik Volzhskogo universiteta imeni V.N. Tatishcheva 2019; 1(3): 98–105. (in Russ.)]
6. Мельникова А.Ю., Скупейко А.А. Влияние детско-родительских отношений на склонность к суициду в юношеском возрасте. В сб.: Психология, образование: актуальные и приоритетные направления исследований. Тверь, 2020: 373–377. [Mel'nikova A.Ju., Skupejko A.A. The influence of child-parental relationships on the tendency to suicide in adolescence. V sb.: Psihologija, obrazovanie: aktual'nye i prioritetnye napravlenija issledovanij. Tver', 2020: 373–377. (in Russ.)]
7. Антонова О.Г., Жидков Р.И. Теоретические основы изучения самоубийства как социального явления. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Общественные науки. 2014; 32(4): 75–84. [Antonova O.G., Zhidkov R.I. Basis of studying suicide as a social phenomenon. Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Obshhestvennye nauki 2014; 32 (4): 75–84. (in Russ.)]
8. Положий Б.С., Фритлинский В.С., Агеев С.Е. Частота суицидов среди несовершеннолетних в России. Российский психиатрический журнал 2016; 5: 52–54. [Polozhij B.S., Fritlinskij V.S., Ageev S.E. Suicide rates among minors in Russia. Rossijskij psihiatričeskij zhurnal 2016; 5: 52–54. (in Russ.)]
9. Фесенко Ю.А. Мультидисциплинарный подход к профилактике суицидов у детей и подростков. Вопросы психического здоровья детей и подростков 2017; 17(S2):

Для улучшения положения детей в семье необходимо придерживаться принципов межсекторального и межведомственного взаимодействия, это усилит профилактические меры по выявлению фактов ненадлежащего исполнения родителями своих обязанностей. При различных поводах взаимодействия с семьей и ребенком одной из целей должно стать изучение родительской компетентности в вопросах воспитания, полезным может стать мониторинг детско-родительских отношений и социальной ситуации развития ребенка и, конечно, своевременный обмен тревожной информацией в интересах ребенка. Семьи, в которых существует риск нарушения прав ребенка, должны быть обеспечены дополнительной социальной, педагогической и психологической поддержкой, которая позволила бы им вовремя получать необходимую помощь специалиста и повышать родительскую компетентность.

Необходимо усилить государственный контроль над рассмотрением обращений сотрудников медицинских, социальных и образовательных организаций при выявлении фактов ненадлежащего исполнения родительских обязанностей путем увеличения полномочий прокуратуры в данной сфере. Одно из действенных средств по снижению смертности детей в результате самоубийств — просвещение населения через средства массовой информации. Особое внимание должно быть уделено воспитанию социальной ответственности родителей.

- 242–243. [Fesenko Yu.A. Multidisciplinary approach to suicide prevention in children and adolescents. Voprosy psichicheskogo zdorov'ja detej i podrostkov 2017; 17(S2): 242–243. (in Russ.)]
10. Бурдельная В.В., Бондалетов В.В. Подростковые самоубийства в России. Материалы Ивановских чтений 2021; 33(2): 15–24. [Burdel'naja V.V., Bondaletov V.V. Teenage suicides in Russia. Materialy Ivanovskih chtenij 2021; 33(2): 15–24. (in Russ.)]
 11. Сыроквашина К.В., Дозорцева Е.Г. Психологические факторы риска суицидального поведения у подростков. Консультативная психология и психотерапия 2016; 24(3): 8–24. [Syrovkashina K.V., Dozorceva E.G. Psychological risk factors for suicidal behavior in adolescents. Konsul'tativnaja psihologija i psihoterapija 2016; 24(3): 8–24. (in Russ.)]
 12. Бычкова А.М., Раднаева Э.Л. Доведение до самоубийства посредством использования интернет-технологий: социально-психологические, криминологические и уголовно-правовые аспекты. Всероссийский криминологический журнал 2018; 12(1): 101–115. [Bychkova A.M., Radnaeva Je.L. Incitement to suicide with the use of internet technologies: socio-psychological, criminological and criminal law aspects. Vserossijskij kriminologicheskij zhurnal 2018; 12(1): 101–115. (in Russ.)] DOI: 10.17150/2500–4255.2018.12(1).101–115
 13. Антипова А.В. Роль субъектов профилактики в предупреждении доведения до самоубийства несовершеннолетних. Аграрное и земельное право 2019; 175(7): 131–133. [Antipova A.V. The role of the subjects of prevention in the prevention of bringing suicide to minors. Agrarnoe i zemel'noe pravo 2019; 175(7): 131–133. (in Russ.)]
 14. Сакин М.П. Методы по предотвращению самоубийств среди подростков. Законодательный аспект. Евразийский юридический журнал 2021; 154(3): 339–340. [Sakin M.P. Methods to prevent suicide among adolescents. Legislative aspect. Evrazijskij juridicheskij zhurnal 2021; 154(3): 339–340. (in Russ.)] DOI: 10.46320/2073–4506–2021–3–154–339–340
 15. Горобец Д.Г. Сложности определения субъективной стороны доведения родителем до самоубийства своего ребенка. Актуальные проблемы уголовного судопроизводства: материалы Всероссийской научно-практической конференции, Новосибирск, 13 ноября 2020 года. Москва: Московская академия Следственного комитета Российской Федерации, 2020: 85–93. [Gorobec D.G. Difficulties in determining the subjective side of bringing a parent to suicide of his child. Current problems of criminal proceedings: materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Novosibirsk, 2020. Moskva: Moskovskaja akademija Sledstvennogo komiteta Rossijskoj Federacii, 2020: 85–93. (in Russ.)]

Поступила: 07.02.22

Received on: 2022.02.07

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.

Неврологические проявления COVID-19 у 5-летнего ребенка

Л.А. Балькова, И.В. Бойнова, В.Н. Игнатьев, О.И. Игнатьева

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Neurological manifestations of COVID-19 in a five-year-old child

L.A. Balykova, I.V. Boynova, V.N. Ignatyev, O.I. Ignatieva

Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russia

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19; Corona Virus Disease 2019) — заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, протекающее как в форме легкой острой респираторной вирусной инфекции, так и в тяжелой форме, с поражением различных органов и систем. У детей младше 16 лет, инфицированных SARS-CoV-2, в большинстве случаев заболевание протекает в легкой форме, без ярко выраженных неврологических проявлений.

В статье описан случай ассоциированного с SARS-CoV-2 острого диссеминированного энцефаломиелита у ребенка 5 лет, вызвавший сложности при дифференциальной диагностике с демиелинизирующими заболеваниями и наследственной патологией. Заболевание диагностировано в семье, где у обоих родителей диагноз COVID-19 был верифицирован методом полимеразной цепной реакции. Поражение центральной нервной системы было представлено грубым центральным гемипарезом, вовлечением некоторых черепных нервов, с нарушением функций тазовых органов. На фоне лечения отмечена положительная динамика в соматическом и неврологическом статусе. Пациент выписан на амбулаторное долечивание с удовлетворительным реабилитационным потенциалом.

Поражение нервной системы SARS-CoV-2 у детей может приводить к развитию фатальных состояний. Своевременная диагностика и комплексный подход к тактике ведения ребенка с энцефаломиелитом позволили избежать неблагоприятных последствий заболевания и улучшить реабилитационный прогноз.

Ключевые слова: дети, SARS-CoV-2, COVID-19, пневмония, энцефаломиелит, нейровизуализация.

Для цитирования: Балькова Л.А., Бойнова И.В., Игнатьев В.Н., Игнатьева О.И. Неврологические проявления COVID-19 у 5-летнего ребенка. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 86–92. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-86-92

A new coronavirus infection (COVID-19, Corona Virus Disease 2019) is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, presenting as both a mild acute respiratory viral infection and a severe form, with damage to various organs and systems. In children under 16 years of age infected with SARS-CoV-2, the vast majority of cases were mild, without marked neurological manifestations.

This paper describes a case of acute disseminated encephalomyelitis in a five-year-old child associated with SARS-CoV-2, which caused difficulties in the differential diagnosis with demyelinating diseases and hereditary pathology. The disease was diagnosed in a family where both parents were diagnosed with COVID-19 by polymerase chain reaction (PCR). The CNS lesion was represented by severe central hemiparesis, involvement of some cranial nerves, with impaired pelvic organ function. During the treatment there was a positive dynamics in the somatic and neurological status. The patient was discharged for outpatient treatment with satisfactory rehabilitation potential.

SARS-CoV-2 lesions of the nervous system in children can lead to life-threatening and fatal conditions. Timely diagnosis and a comprehensive approach to the management of a child with encephalomyelitis made it possible to avoid adverse effects of the disease and improve the rehabilitation prognosis.

Key words: Children, SARS-CoV-2, COVID-19, pneumonia, encephalomyelitis, neuroimaging.

For citation: Balykova L.A., Boynova I.V., Ignatyev V.N., Ignatieva O.I. Neurological manifestations of COVID-19 in a five-year-old child. Vestn Perinatol i PEDIATR 2022; 67:(4): 86–92 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-86-92

Известно, что большинство коронавирусов человека (SARS, MERS, 229E и OC-43), обладая высоким нейротропным потенциалом, способны

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Балькова Лариса Александровна — д.м.н., проф., член-корр. РАН, дир. медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0002-2290-0013 e-mail: larisabalykova@yandex.ru

Бойнова Ирина Владиславовна — д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и психиатрии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0003-0975-950X

Игнатьев Владимир Николаевич — к.м.н., доц. кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0001-5522-0359

Игнатьева Ольга Ивановна — к.м.н., доц. кафедры нервных болезней и психиатрии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0002-4058-291X

430005 Саранск, ул. Большевикская, д. 68/1

проникать в ЦНС и вызывать поражение головного мозга. Описаны случаи энцефалитов, геморрагической энцефалопатии, инсульта, вызванных SARS-CoV-2 [1]. Учитывая возрастные особенности течения заболевания и преобладание среди инфицированных лиц старших возрастных групп, тяжелые неврологические осложнения COVID-19 у детей следует рассматривать как нетипичные [2–7].

Имеющиеся данные свидетельствуют, что дети составляют почти 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и почти 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19 [8]. Анализ многочисленных публикаций отражает высокую частоту поражения головного и спинного мозга у больных на фоне COVID-19. Ранее предполагалось, что это обусловлено нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2, гипоксемией,

«цитокиновым штормом», нарушениями гомеостаза, смешанным воздействием перечисленных факторов. Выделялись три наиболее вероятных механизма вовлечения ЦНС: поражение дыхательного центра, инвазия SARS-CoV-2 в клетки за счет ангиотензинпревращающего фермента II типа в качестве рецептора, который обнаруживается на поверхности нейронов и глиальных клеток, и механизм, связанный с иммунными и аутоиммунными воздействиями, когда массовое высвобождение цитокинов и прочих маркеров воспаления приводит к повреждению гематоэнцефалического барьера. В процесс могут вовлекаться оболочки, сосуды, паренхима мозга, вызывая клиническую картину менингита, энцефалита, энцефалопатии без непосредственного проникновения SARS-CoV-2 [1–3, 9, 10].

В настоящее время считается недоказанной прямая нейротропность SARS-CoV-2. Показано, что патогенетическое поражение нервной системы при новой коронавирусной инфекции связано с коагулопатиями, эндотелиитом и септическими процессами [11].

Опубликованы данные, свидетельствующие об определенном уровне нейротропности спайк-белка (S) SARS-CoV-2, который облегчает адгезию вируса и его проникновение в атакуемую клетку. Для запуска активационной последовательности S-белок SARS-CoV-2 расщепляется клеточным ферментом фурином, и эта реакция имеет важное значение в клеточной инвазии вируса. Она позволяет сливаться мембранам инфицированных и здоровых клеток, что способствует распространению вируса и инфицированию легочной ткани, не покидая пораженные клетки. Это проявляется тяжелым течением заболевания у пациентов с COVID-19 с развитием «цитокинового шторма», приводящего к воспалительным изменениям эндотелия сосудов с повреждением мембран эндотелиоцитов, что обеспечивает доступ вируса SARS-CoV-2 ко многим органам и тканям. Нейротропизм S-белка SARS-CoV-2, активирующийся после расщепления фурином, способствует нейрональному инфицированию и может привести к развитию энцефалита и энцефалопатии [12].

Один из характерных клинических симптомов новой коронавирусной инфекции у взрослых — anosmia, иногда в сочетании с гипогевзией (агевзией, парагевзией). Доказана возможность проникновения коронавируса в центральное представительство обонятельного анализатора, минуя слизистую оболочку носа [13, 14]. Другими характерными для поражения ЦНС симптомами при новой коронавирусной инфекции COVID-19 служат головная боль, нарушение сознания и судорожный синдром [15, 16]. Учитывая возрастные особенности течения заболевания и преобладание среди инфицированных лиц старших возрастных групп, тяжелые неврологические осложнения COVID-19 у детей следует рассматривать как нетипичные [1–6].

Согласно имеющимся данным практически все случаи зарегистрированного мультисистемного воспалительного синдрома у детей с COVID-19 наблюдались у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. На этом фоне интересным представляется исследование, проведенное в Лондоне и опубликованное О. Abdel-Mannan и соавт. в декабре 2020 г. [17]. Так, из 27 детей с новой коронавирусной инфекцией с сопутствующим поражением нервной системы в виде энцефалопатии с признаками нарушения функций ствола головного мозга и мозжечка и в отсутствие респираторных симптомов в 7,4% случаев образцы ликвора не содержали клеточных элементов и имели отрицательные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2 и теста на олигоклональную полосу. Диагноз COVID-19 был подтвержден методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией с использованием мазка из носоглотки либо положительным результатом теста на антитела IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови.

У взрослых пациентов первый зарегистрированный клинический случай тяжелого поражения ЦНС в виде острой некротической геморрагической энцефалопатии, ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2 и подтвержденный методом ПЦР, был у 50-летней женщины, описан и опубликован в марте прошлого года в журнале «Radiology». На серии компьютерных томограмм выявлены очаги пониженной плотности в области таламуса. При проведении контрастирования в режиме T2/FLAIR определялись гиперденсивные очаги с кровоизлияниями в таламусе и височных долях [18].

Острая некротическая энцефалопатия может встречаться также у детей преимущественно в возрастной категории младше 5 лет и является осложнением ряда инфекционных заболеваний вирусной этиологии, чаще гриппа. Как правило, локализация очагов поражения включает зрительные бугры, ствол мозга, мозжечок и белое вещество полушарий. На компьютерных томограммах в таких случаях определяются гиподенсивные сигналы, при проведении магнитно-резонансной томографии в режиме T2/FLAIR — гиперденсивные очаги с кровоизлияниями, способные накапливать контрастное вещество [19, 20].

В мае 2020 г. в журнале «International Journal of Infectious Diseases» был описан первый случай менингоэнцефалита, развившегося на фоне респираторных симптомов при COVID-19 у молодого мужчины 24 лет. Диагноз был подтвержден данными магнитно-резонансной томографии (гиперденсивные очаги вдоль стенки правого бокового желудочка, в правой височной доле и гиппокампе) и анализом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 в цереброспинальной жидкости. Стоит отметить, что результат мазка из носоглотки и анализ крови на наличие IgM и IgG дали отрицательные результаты, компьютерная томограмма головного мозга была без патологических изменений [21].

Весной текущего года увидело свет международное исследование, включившее 38 пациентов и посвященное нейровизуализационным проявлениям поражения нервной системы у детей. В нем сообщается, что самыми частыми картинами при компьютерной/магнитно-резонансной томографии были постинфекционные иммуноопосредованные острые диссеминированные энцефаломиелитоподобные изменения головного мозга (у 16 пациентов), миелит (у 8) и появление очагов усиления сигнала (у 13). Цереброваскулярные осложнения в детском возрасте встречались реже, чем у взрослых [22].

В зарубежных публикациях описаны также случаи энцефалита при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с вовлечением гипоталамуса и глазодвигательных нервов [23, 24]. В связи с развитием достаточно редкого синдрома Миллера–Фишера при COVID-19 может возникать клиническая картина офтальмоплегии [25–27]. М.С. Жарковой и соавт. [28] описан случай у пациента с COVID-19 изолированной битемпоральной гемипарезии, которая, по мнению авторов, может быть как результатом воспалительных и микротромботических нарушений на уровне хиазмы, так и развиваться вследствие прямого воздействия SARS-CoV-2 на структуры ЦНС.

Ретроспективный анализ историй болезни 214 стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в г. Ухань показал, что симптомы поражения нервной системы были зарегистрированы у 78 (36,44%) больных. У 53 (24,76%) из них отмечено поражение ЦНС, у 19 (8,87%) — поражение периферической нервной системы [29]. Согласно данным обзора литературы, опубликованного в октябре 2020 г., из 765 пациентов с COVID-19 у 18% отмечалось поражение ЦНС в виде энцефалопатии, энцефалита, цереброваскулярной патологии, острого миелита и синдрома Гийена–Барре [30].

Необходимо отметить, что, несмотря на наличие симптомов вовлечения в патологический процесс ЦНС, при новой коронавирусной инфекции нередко ни компьютерная, ни магнитно-резонансная томографии спинного и головного мозга не выявляют аномалий. Это указывает на то, что при COVID-19 патология ЦНС может быть вызвана иммуноопосредованными механизмами. Так, г. D. Águila-Gordo и соавт. (2020) [31] описан случай острого поперечного миелита у пациента с инфекцией, ассоциированной с SARS-CoV-2, подтвержденной методом ПЦР с использованием мазка из носоглотки. Нейровизуализационных паттернов и лабораторного подтверждения заболевания при исследовании ликвора не обнаружили.

Анализ результатов мировых исследований показывает, что по мере возрастания количества заболеваний у взрослых, все чаще отмечаются случаи с выраженными клиническими проявлениями у детей, в том числе с поражением ЦНС. По данным

многонационального, многоцентрового совместного исследования «Нейровизуализационные проявления у детей с инфекцией, ассоциированной с SARS-CoV-2», было выявлено 38 детей с неврологическими заболеваниями, связанными с COVID-19, с нейровизуализационными проявлениями в диапазоне от легкой до тяжелой степени. Наиболее часто диагностировались инфекционные иммуноопосредованные острые энцефаломиелитоподобные изменения ЦНС (у 16 пациентов), миелит (у 8), поражение черепных нервов (у 13) и один пациент имел обширный тромбоз верхнего сагиттального синуса с парасагиттальными венозными инфарктами. У 4 ранее здоровых детей развились фатальные атипичные коинфекции ЦНС: два случая fulminantного туберкулеза, один случай коинфицирования MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) и VZV (*Varicella Zoster Virus*), один случай *F. Necrophorum* и *S. Constellatus* [32].

В группе из 16 пациентов с явлениями энцефаломиелита по данным магнитно-резонансной томографии наблюдалась пятнистая гиперинтенсивность в режиме T2, включающая серое и белое вещество с аномальным усилением и ограничением измеряемого коэффициента диффузии или без него, изменения сигнала T2 на уровне мозолистого тела. Известно, что иммуноопосредованный энцефалит возникает в условиях вирусного заболевания, и в отчетах о случаях заболевания у взрослых отмечается ассоциация между анти-NMDA-рецепторным энцефалитом и COVID-19 [32].

Другим инструментальным методом исследования, подтверждающим нарушение функционирования нейрональных структур при вирусных энцефалитах, является электроэнцефалография. Изменения биоэлектрической активности на фоне энцефалита у детей характеризуются частичным или полным исчезновением нормальных физиологических ритмов, появлением высокоамплитудной медленной активности, главным образом дельта-волн, иногда смешанных с нерегулярными тета- и острыми волнами [33].

Клинический случай. В нашем распоряжении имелись материалы клинического случая развития острого диссеминированного энцефаломиелита, ассоциированного с SARS-CoV-2, у ребенка 5 лет. Мальчик поступил на лечение в республиканскую инфекционную клиническую больницу вместе с родителями, у которых диагноз COVID-19 был верифицирован методом ПЦР на амбулаторном этапе в первые дни клинических проявлений инфекции. Заболевание у родителей сопровождалось вовлечением в инфекционный процесс легких: по данным компьютерной томографии, у мамы выявлено поражение 36% паренхимы легких, у отца — 20%. Мальчик заболел остро, одновременно с родителями, за 10 дней до поступления в инфекционный стационар, когда у него повысилась температура тела

до 37,3 °С, появилась заложенность носа. Все члены семьи получали амбулаторное лечение.

Через 10 дней у ребенка субфебрильная лихорадка сменилась энцефалитической реакцией в виде тошноты, обильной рвоты, вялости, сонливости, головной боли. На следующий день присоединилось нарушение походки: стал с трудом вставать на ноги, спотыкался, падал, вновь была рвота, возникло нарушение речи. Госпитализирован вместе с родителями по экстренным показаниям в инфекционный стационар (ковидный госпиталь), где находился на лечении в течение 4 дней с диагнозом: острый диссеминированный энцефаломиелит. Ввиду отрицательного результата ПЦР на РНК SARS-CoV-2 ребенок был переведен в специализированный стационар.

После перевода при первичном осмотре сознание определялось на уровне sopora (10 баллов по шкале комы Глазго), выявлены множественные гематомы в области голеней, правого коленного сустава. Имелись умеренно выраженные признаки катарально-респираторного синдрома: гиперемия зева, аускультативно в легких жесткое дыхание без хрипов, частота дыханий 22 в минуту, SpO₂ 92%. В неврологическом статусе превалировал левосторонний гемипарез: тонус мышц повышен по пирамидному типу, грубо в нижней конечности, стопа ротирована кнутри, в верхней конечности сила мышц снижена до 2–3 баллов, в нижней конечности до 1 балла; сухожильные и периостальные рефлексы с левосторонним преобладанием, клonusы левой стопы; отмечаются патологические рефлексы Бабинского, Россолимо, Оппенгейма слева. Отмечалось также отсутствие фиксации взгляда, вовлечение бульбарной группы черепных нервов в виде дисфонии, нарушения глотания. Менингеальные знаки не выявлялись. Госпитализирован в реанимационное отделение с предварительным диагнозом: острый диссеминированный энцефаломиелит.

При исследовании крови методом иммуноферментного анализа выявлены антитела IgM к SARS-CoV-2 (на 15-й день заболевания). Компьютерная и магнитно-резонансная томографии головного и спинного мозга проводились в динамике, в том числе с контрастным усилением: на серии магнитно-резонансных томограмм, в режимах T1-взвешенное, T2/ВИ и T2/FLAIR в трех проекциях визуализируются суб- и суправентрикулярные структуры. В таламусе слева, гемисферах мозжечка, мосту выявляются овальные и округлые очаги без четких контуров с гиперинтенсивным сигналом в режиме T2/FLAIR (DW b=1000) и гипоинтенсивным — в режиме T1/ВИ с измеряемым коэффициентом диффузии сливного характера. Отмечается отсутствие мелких единичных очагов в правой гемисфере мозжечка. Сразу после внутривенного введения контрастного вещества, а также при отсроченном контрастировании через 15 мин определяется умеренное накопление контраст-

ного препарата преимущественно в левой гемисфере мозжечка и в варолиевом мосту. В спинном мозге шейного отдела позвоночника очагов демиелинизации не выявлено. Боковые желудочки не расширены, умеренно асимметричны (ширина передних рогов на уровне отверстий Монро справа 6 мм, слева 5 мм). Ширина III желудочка 4 мм. IV желудочек и базальные цистерны не изменены. Ткань гипофиза имеет обычный сигнал. Определяется ретроцеребеллярная киста 20×42×22 мм. Структуры глазниц без особенностей. Заключение: картина острого диссеминированного энцефаломиелита, ретроцеребеллярной кисты. При электроэнцефалографическом мониторинге отмечается диффузное угнетение биоэлектрической активности головного мозга, основной ритм возрастных частот отсутствует (не исключено наличие фрагментарного альфа-подобного тета-ритма), доминирует ритмика глубоких структур в рамках патологических значений; цикличность смены сна и бодрствования, а также нормальная структура сна сохранены.

На основании данных обследования сформулирован клинический диагноз основной: острый диссеминированный энцефаломиелит с левосторонним спастическим гемипарезом. Сопутствующий диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Правосторонняя полисегментарная очаговая пневмония, левосторонняя нижнедолевая пневмония. Левосторонний выпотной плеврит. Дыхательная недостаточность I. Дифференциальный диагноз проводился с демиелинизирующими заболеваниями, заболеваниями из группы митохондриальных болезней, органических ацидурий/аминоцидопатий. Однако эпидемиологический анамнез, начало и течение заболевания, результаты иммуноферментного анализа с высокой долей вероятности позволяли отнести данный случай к проявлениям COVID-19.

Исходя из тяжести состояния установлены назогастральный зонд, периферический венозный катетер, уретральный катетер. В связи с низким насыщением (сатурацией) крови кислородом (SpO₂ 92–88%) переведен на искусственную вентиляцию легких. Следует отметить, что сатурация уже через 2 дня повысилась до 95–97%, стабилизировалась, ребенок был отключен от аппарата искусственной вентиляции легких с сохранением подачи увлажненного кислорода.

В течение последующих дней состояние общесоматического статуса было нестабильным за счет развития двусторонней пневмонии: правосторонней полисегментарной, левосторонней нижнедолевой, осложнившейся пневмотораксом справа, компрессионным ателектазом нижней доли правого легкого, левосторонним выпотным плевритом. Морфологические изменения подтверждались компьютерной томографией легких и ультразвуковым исследованием плевральных полостей в динамике. На фоне лечения сохранялась субфебрильная температура тела. Пневмония сопровождалась воспалительными

изменениями крови в виде лейкоцитоза со сдвигом влево, повышением уровня С-реактивного белка (максимально до 33,69 мг/л). В последующем показатели пульсоксиметрии, газов артериальной крови были в пределах нормы, свидетельствуя об отсутствии признаков дыхательной недостаточности.

Поражение ЦНС, клинически проявляющееся левосторонним гемипарезом, поражением черепных нервов и нарушением функций тазовых органов, подтверждалось нейровизуализационными и электроэнцефалографическими паттернами.

Выявленные изменения коагулограммы (повышение активированного частичного тромбопластинного времени — АЧТВ до 200 с, уровня D-димера до 860 нг/мл), биохимические сдвиги в виде повышения активности аспаратаминотрансферазы до 81,7 ед/л, лактатдегидрогеназы до 433,9 ед/л, кретинкиназы до 1056,7 ед/л, развитие токсического гепатита (по данным ультразвукового исследования и биохимического анализа крови), реактивного панкреатита (увеличение концентрации альфа-амилазы до 813,1 ед/л и умеренная гипергликемия), вторичная дисфункция синусного узла соответствовали тяжелой форме заболевания [34]. Длительная анемия (минимальные уровни гемоглобина и эритроцитов 64 г/л и $2,35 \cdot 10^{12}$ /л соответственно) усугубляла гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

Начиная с 11-го дня пребывания в стационаре отмечается снижение лабораторных маркеров воспаления. К концу 2-й недели заболевания на фоне стабилизации показателей дыхания и гемодинамики в неврологическом статусе отмечена положительная динамика в виде повышения активности ребенка, увеличения объема активных движений (переворачивается и удерживает голову самостоятельно), появилась реакция на звуки в виде фиксации взгляда, голововой реакции; нормализовались функции глотания, тазовых органов. На 21-й день пребывания ребенок переведен в отделение детской неврологии для дальнейшего проведения курса реабилитационной терапии. Проведены этиотропная (противовирусная), патогенетическая (дезинтоксикационная, системная противовоспалительная, нейропротективная), антибактериальная, симптоматическая терапии.

Обсуждение

В исследовании Е.А. Когана и соавт. [35] указывается на возможность развития при новой коронавирусной инфекции энцефалита с отеком головного мозга и выраженной дистрофией. По результатам проведенных патологоанатомических вскрытий установлена корреляция тяжести инфекционного процесса и морфологических изменений нервной системы.

У представленного пациента диагноз COVID-19 был верифицирован обнаружением специфических антител (IgM) к SARS-CoV-2 на 15-й день клинических проявлений инфекции. Ребенок заболел остро. Первыми симптомами были заложенность носа и субфебрильная

температура тела. На 10-й день амбулаторного лечения присоединились цефалгический синдром, обильная рвота, нарушение походки и речи, заторможенность, сонливость, множественные подкожные гематомы. С диагнозом острый диссеминированный энцефаломиелит ребенок находился на лечении в инфекционном стационаре, а впоследствии в состоянии сопора переведен в реанимационное отделение Детской республиканской клинической больницы.

В неврологическом статусе отмечался левосторонний спастический глубокий гемипарез, нарушение фиксации взгляда, бульбарные расстройства. При нейровизуализационном исследовании в больших полушариях, варолиевом мосту и мозжечке выявлены очаги, накапливающие контрастное вещество. На электроэнцефалограмме отмечалось диффузное угнетение биоэлектрической активности головного мозга и отсутствие основного ритма возрастных частот.

В лабораторных тестах — изменение коагулограммы, биохимических показателей, анемия. Зафиксированы явления токсического гепатита, миокардита. Ввиду значений SpO_2 на уровне 92–88% ребенок был переведен на искусственную вентиляцию легких на 2 сут до повышения показателей до 95–97%.

Уже через 2 нед терапии у мальчика увеличился объем активных движений в парализованных конечностях, нормализовались бульбарные и тазовые функции, реакции органов чувств на внешние раздражители.

Протокол лечения в динамике согласовывался консилиумом врачей ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ с использованием телемедицинских технологий. Пациент неоднократно осматривался неврологом, кардиологом, гастроэнтерологом, ортопедом-травматологом, хирургом, офтальмологом, отоларингологом, урологом. По окончании курса лечения ребенок выписан на амбулаторное долечивание. Неврологический статус при выписке характеризовался улучшением психоэмоционального фона и повышением активности, увеличением объема самостоятельных движений, навыков самообслуживания: мальчик улыбается, уверенно удерживает голову в вертикальном положении, длительно сидит без поддержки. Выраженность левостороннего гемипареза уменьшилась незначительно: сила мышц в руке снижена до 3 баллов, в ноге — до 2–3 баллов, тонус мышц повышен по пирамидному типу, грубо в левой нижней конечности, с высокими сухожильными и периостальными рефлексамися слева, патологическим рефлексом Бабинского с двух сторон, более выраженным слева.

Данный клинический случай показывает необходимость комплексного и углубленного обследования детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекцией COVID-19, при которой возможно поражение ЦНС.

Согласно проведенному в Великобритании крупному когортному исследованию на основе данных

о более 17 млн пациентов, включая 11 тыс. умерших от COVID-19, было установлено, что пациенты старше 80 лет умирали в 20 раз чаще, чем больные 50-летнего возраста, и в сотни раз чаще, чем 40-летнего [36]. Среди детей и подростков коэффициент летальности наиболее высок у больных младше 5 лет и составляет 0,26% (161 умерший), в возрасте 5–19 лет составляет 0,09% (291 умерший), без преимущества одного из полов. С повышением возраста летальность возрастает, более быстрыми темпами у мужчин [37]. Ввиду того что в последнее время COVID-19 все чаще встречается в педиатрической практике, чтобы избежать тяжелых осложнений и летального исхода, необходим мультидисциплинарный подход к ведению подобных пациентов.

Заключение

Практически все дети с неврологическими проявлениями, обусловленными COVID-19, описанными в медицинской литературе, полностью выздоровели,

но некоторые случаи требовали длительного лечения. Приведенный клинический пример подтверждает возможность тяжелого поражения ЦНС у детей на фоне COVID-19, в частности развитие острого диссеминированного энцефаломиелита, который наблюдался после периода респираторных проявлений инфекции, что подтверждается данными литературы.

Лабораторные показатели, признаки вовлечения в патологический процесс внутренних органов соответствовали тяжелой форме заболевания. Энцефаломиелит имел характерные паттерны при магнитно-резонансной томографии и электроэнцефалографии, клинически проявлялся гемипарезом, вовлечением нескольких пар черепных нервов, нарушением функций тазовых органов. На фоне лечения отмечено улучшение состояния больного в виде значительной положительной динамики соматического и неврологического статусов, что позволило положительно оценить исход заболевания, а реабилитационный потенциал признать удовлетворительным.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Carod-Artal F.J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol* 2020; 70(9): 311–322. DOI: 10.33588/rn.7009.2020179
2. Belopasov V.V., Yashu Y., Samoylova E.M., Baklaushev V.P. Nervous system damage in COVID-19. *Clinical Practice* 2020; 11(2): 60–80. DOI: 10.17816/clinpract34851
3. Voytenkov V.B., Ekusheva E.V. To the question of neurotropism and neuroinvasiveness of coronaviruses. *Clinical Practice* 2020; 11(2): 81–86. DOI: 10.17816/clinpract34890
4. Меркулов Ю.А., Коляк Е.В., Самохвалов Р.И., Меркулова Д.М., Костенко Е.В., Пятков А.А. и др. Нейроинвазивный потенциал SARS-CoV-2 и актуальные аспекты нейрореабилитации в условиях пандемии COVID-19. Аналитический обзор литературы. М., ГИУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, 2020; 53. [Merkulov Yu.A., Kolyak E.V., Samokhvalov R.I., Merkulova D.M., Kostenko E.V., Piatkov A.A. et al. Neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 and topical aspects of neurorehabilitation in COVID-19 pandemic conditions. Analytical literature review. M., GIUZ MNPC MRVSM DZM, 2020; 53 (in Russ.)]
5. Principi N., Esposito S. Are we sure that the neurological impact of COVID 19 in childhood has not been underestimated? *Ital J Pediatr* 2021; 47(1): 191. DOI: 10.1186/s13052–021–01144-y
6. Lin J.E., Asfour A., Sewell T.B., Hooe B., Pryce P., Earley C. et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett* 2021; 743: 135567. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135567
7. Alharbi M., Kazzaz Y.M., Hameed T., Alqanatish J., Alkhalaf H., Alsadoon A. et al. SARS-CoV-2 infection in children, clinical characteristics, diagnostic findings and therapeutic interventions at a tertiary care center in Riyadh, Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2021; 14(4): 446–453. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.12.034
8. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение возникающей коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9» (Утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 26 октября 2020 г.). [Provisional Methodological Recommendations «Prevention, diagnosis and treatment of emerging coronavirus infection (COVID-19). Version 9» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 26 October 2020 (in Russ))] <http://pervaya-pomoshh.net/versiya-9-metodicheskie-rekomendatsii-minzdrava-po-koronavirusu-ot-26-10-2020>
9. Needham E., Chou S., Coles A., Menon D. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocritical Care* 2020; 32(3): 667–671. DOI: 10.1007/s12028–020–00978–4
10. Guo Y., Cao Q., Hong Z., Tan Y., Chen S., Jin H. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7: 11. DOI: 10.1186/s40779–020–00240–0
11. Maury A., Lyoubi A., Peiffer-Smadja N., Broucker T., Mepiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)* 2021; 177(1–2): 51–64. DOI: 10.1016/j.neurol.2020.10.001
12. Veleri S. Neurotropism of SARS-CoV-2 and neurological diseases of the central nervous system in COVID-19 patients. *Exp Brain Res* 2022; 240(1): 9–25. DOI: 10.1007/s00221–021–06244-z
13. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R., Horoi M., Le Bon S., Rodriguezet A. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277(8): 2251–2261. DOI: 10.1007/s00405–020–05965–1
14. Galougahi M., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M., Naeini A.S., Haseli S. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2-Induced Anosmia: The First Report. *Acad Radiol* 2020; 27(6): 892–893. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.002
15. Sharifian-Dorche M., Huot P., Osheroev M., Wen D., Saveriano A., Giacomini P. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci* 2020; 417: 117085. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117085
16. Roy D., Ghosh R., Dubey S., Dubey M.J., Benito-León J., Ray B.K. et al. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Can J Neurol Sci* 2021; 48(1): 9–24. DOI: 10.1017/cjn.2020.173

17. Abdel-Mannan O., Eyre M., Löbel U., Bamford A., Eltze C., Hameed B. et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol* 2020; 77(11): 1440–1445. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2687
18. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D., Stone M., Patel S., Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology* 2020; 296(2): E119–E120. DOI: 10.1148/radiol.2020201187
19. Wong F., Simon E., Zimmerman R., Wang H., Toh C., Ng S. Acute necrotizing encephalopathy of childhood: correlation of MR findings and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(9): 1919–1923
20. Fedin A.I. Neurological clinical pathology associated with COVID-19. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe* 2020; 10(2): 312–329. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
21. Moriguchi T., Harii N., Goto J., Harada D., Sugawara H., Takamino T. et al. A first of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International J Infect Dis* 2020; 94: 54–58. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
22. Lindan C.E., Mankad K., Ram D., Kocielek L.K., Silveira V.M., Boddaert N. et al. ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5(3): 167–177. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X
23. Pascual-Goñi E., Fortea J., Martínez-Domínguez A., Rabella N., Tecame M., Gómez-Olivares C. et al. COVID-19-associated ophthalmoparesis and hypothalamic involvement. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7(5): e823. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000823
24. Dinkin M., Gao V., Kahan J., Bobker S., Simonetto M., Wechsler P. et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 2020; 95(5): 221–223. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009700
25. Fernández-Domínguez J., Ameijide-Sanluis E., García-Cabo C., García-Rodríguez R., Mateos V. Miller-Fisher-like syndrome related to SARS-CoV-2 infection (COVID 19). *Neurol* 2020; 267(9): 2495–2496. DOI: 10.1007/s00415-020-09912-2
26. Lantos J.E., Strauss S.B., Lin E. COVID-19-Associated Miller Fisher Syndrome: MRI Findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41(7): 1184–1186. DOI: 10.3174/ajnr.A6609
27. Ray A. Miller Fisher syndrome and COVID-19: is there a link? *BMJ Case Reports* 2020; 13(8): e236419. DOI: 10.1136/bcr-2020-236419
28. Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Ефремова И.В., Ондос С.А., Надинская М.Ю., Ивашкин В.Т. Изолированная битемпоральная гемианопсия у пациента с COVID-19. *Семеновский вестник* 2020; 11(2): 92–98. [Zharkova M.S., Tikhonov I.N., Efremova I.V., Ondos S.A., Nadinskaya M.Yu., Ivashkin V.T. Isolated bitemporal hemianopsia in a patient with COVID-19 infection. *Sechenovskiy Vestnik* 2020; 11(2): 92–98. (in Russ.)] DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.92–98
29. Mao L., Wang M., Chen S., Hu Y., Chen S., He Q. et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
30. Yachou Y., Idrissi A. El., Belapasov V., Ait Benali S. Neuroinvasion, neuro-tropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci* 2020; 41(10): 2657–2669. DOI: 10.1007/s10072-020-04575-3
31. Águila-Gordo D., Flores-Barragán J.M., Ferragut-Lloret F., Portela-Gutiérrez J., LaRosa-Salas B., Porras-Leal L. et al. Acute myelitis and SARS-CoV-2 infection. A new etiology of myelitis? *J Clin Neurosci* 2020; 80: 280–281. DOI: 10.1016/j.jocn
32. Lindan C.E., Mankad K., Ram D., Kocielek L.K., Silveira V.M., Boddaert N. et al. ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5(3): 167–177. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X
33. Астапов А.А., Кудин А.П., Ясинская Л.И. Энцефалиты у детей. Минск: БГМУ, 2018; 46. [Astopov A.A., Kudin A.P., Yasinetskaya L.I. Encephalitis in children. Minsk; BG MU, 2018; 46. (in Russ.)]
34. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2» (утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации 03.07.2020). [Methodical recommendations «Features of clinical manifestations and treatment of disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 2» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 03.07.2020) (in Russ.)] https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf
35. Kogan E.A., Berezovsky Y.S., Protsenko D.D., Baghdasaryan T. R., Gretzov E. M., Demura S.A. et al. Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2. *Forensic Medicine* 2020; 6(2): 8–30. DOI: 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30
36. Williamson E., Walker A., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C. et al. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY 2020; 584(7821): 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
37. Ray S.T.J., Abdel-Mannan O., Sa M., Slater R., Forgeron P., Palermo T. et al. CoroNerve study group. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5(9): 631–641. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00193-0

Поступила: 02.01.22

Received on: 2022.01.02

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.

Редкое сочетание моногенных болезней соединительной ткани — синдромов Марфана и Стиклера — у одного пациента

Е.А. Николаева, А.Н. Семьякина, Г.В. Дживанширян, Н.В. Щербакова, А.В. Смирнова

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

A rare combination of monogenic connective tissue diseases — Marfan and Stickler syndromes — in one patient

Е.А. Nikolaeva, А.Н. Semyachkina, G.V. Dzhivanshryan, N.V. Shcherbakova, A.V. Smirnova

Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

По мере более широкого использования в клинической практике методов секвенирования ДНК появились сообщения о сочетании нескольких наследственных заболеваний у одного пациента. Случаи наличия заболеваний со сходными клиническими симптомами представляют особую сложность для диагностики.

Под нашим наблюдением находится ребенок, у которого выявлено сочетание таких аутосомно-доминантных заболеваний, связанных с вовлечением соединительной ткани, как синдромы Марфана и Стиклера 1-го типа. Общие симптомы обоих заболеваний были следующие: астеническое (марфаноидное) телосложение, арахнодактилия, кифосколиоз, деформация грудной клетки, вовлечение в процесс суставов и органа зрения. О синдроме Марфана свидетельствовали диссоциация массоростовых параметров при рождении, высокорослость, «готическое» небо, скученность зубов, дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы и ее восходящей части. На синдром Стиклера 1-го типа указывали миопия высокой степени, дегенеративные изменения стекловидного тела, потребовавшие витрэктомии, плоское лицо, микрогнатия нижней челюсти, скрытая расщелина мягкого и твердого неба, двусторонняя кондуктивная тугоухость 1-й степени, легкая когнитивная недостаточность. Диагноз обоих заболеваний подтвержден с помощью выявления *de novo* возникших гетерозиготных мутаций в генах *FBN1* (c.5060_5061 delGCinvAA, p.Cys1687) и *COL2A1* (c.4074+1G>A).

Установление окончательного диагноза имеет большое значение для прогнозирования течения болезни и медико-генетического консультирования пробанда и его родственников.

Ключевые слова: дети, синдром Марфана, синдром Стиклера 1 типа, ген *FBN1* c.5060_5061 delGCinvAA, ген *COL2A1* c.4074+1G>A, сочетание моногенных заболеваний.

Для цитирования: Николаева Е.А., Семьякина А.Н., Дживанширян Г.В., Щербакова Н.В., Смирнова А.В. Редкое сочетание моногенных болезней соединительной ткани — синдромов Марфана и Стиклера — у одного пациента. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 93–98. DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–93–98

As DNA sequencing techniques have been used more widely in clinical practice, there have been reports of a combination of hereditary diseases in a single patient. Cases of combining diseases with similar clinical symptoms present a particular difficulty for diagnosis. We observe a child who has been identified to have a combination of autosomal dominant diseases associated with connective tissue involvement — Marfan and Stickler type 1 syndromes. Common symptoms of both diseases were as follows: marfanoid habitus, arachnodactyly, kyphoscoliosis, chest deformity, involvement in the process of joints (hypermobile syndrome) and eyes. Marfan syndrome was evidenced by dissociation of mass-growth parameters at birth, tall stature, “Gothic” palate, crowded teeth, aortic dilation at the level of Valsalva sinuses and its ascending part. Type 1 Stickler syndrome was indicated by high-grade myopia, degenerative vitreous changes requiring vitrectomy, flat face, mandibular micrognathia, latent cleft of the soft and hard palate, grade 1 bilateral conductive hearing loss, mild cognitive failure. The diagnosis of both diseases was confirmed by the detection of *de novo* heterozygous mutations in the *FBN1* gene (c.5060_5061 delGCinvAA, p. Cys1687) and *COL2A1* gene (c.4074+1G>A).

Establishing a final diagnosis is of great importance for predicting the course of the disease and genetic counseling of the proband and their relatives.

Key words: Children, Marfan syndrome, Stickler syndrome type 1, *FBN1* gene c.5060_5061 delGCinvAA, *COL2A1* gene c.4074+1G>A, combination of monogenic diseases.

For citation: Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N., Dzhivanshryan G.V., Shcherbakova N.V., Smirnova A.V. A rare combination of monogenic connective tissue diseases — Marfan and Stickler syndromes — in one patient. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 93–98 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–93–98

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: 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 e-mail: enikolaeva@pedklin.ru

Семьякина Алла Николаевна — д.м.н., гл. науч. сотр. отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0002–4026–3791

Дживанширян Гоар Владимировна — врач педиатрического отделения врожденных и наследственных заболеваний Научно-исследовательского

клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0002–1105–9679

Щербакова Наталья Владимировна — зав. лабораторией молекулярной и биохимической диагностики, научный сотрудник отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0002–6672–4242

Смирнова Анна Викторовна — лаборант-исследователь лаборатории молекулярной и биохимической диагностики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0001–9030–3192

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

В последние годы по мере внедрения в клиническую практику генетических методов диагностики появились сообщения о сочетании нескольких наследственных заболеваний у одного пациента. Раньше такая ситуация считалась крайне редкой, практически невозможной. Предположение о наличии у больного сразу нескольких наследственных заболеваний обычно делается на основании появления необычной симптоматики, не укладывающейся в классическую картину патологии. Особую сложность представляют случаи сочетания заболеваний со сходными клиническими симптомами.

Среди наследственных болезней соединительной ткани выделяют синдром Марфана и марфаноподобные заболевания, к которым относят синдромы Лоэца–Дитца, Шпринтцена–Гольдберга, Билса, Стиклера, Элэкса–Данло [1–3]. Сходство клинической картины, наличие общих проявлений, отражающих вовлечение соединительной ткани, нередко вызывают трудности при проведении дифференциального диагноза. В то же время существуют критерии диагностики, учитывающие отдельные признаки, присущие каждой нозологии. Однако при сочетании двух заболеваний возникают сложности с установлением диагноза на основании клинических данных.

А. Najafi и соавт. (2020) [4] сообщили о результатах геномного секвенирования у когорты, включавшей 500 лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнями соединительной ткани. Авторы выявили двух неродственных пациентов, имевших сочетание вероятно патогенных вариантов в генах фибриллина-1 и -2, соответственно *FBN1* (гетерозиготные мутации ведут к синдрому Марфана, реже к другим заболеваниям) и *FBN2* (гетерозиготные мутации ассоциированы с синдромом Билса). У пробандов и их родственников, несущих оба варианта, был перекрывающийся фенотип с проявлениями обоих заболеваний. О наличии синдрома Марфана свидетельствовали системные критерии вовлечения соединительной ткани ≥ 7 баллов, симптомы «запястья и большого пальца» как достоверный признак арахнодактилии, «готическое» небо, килевидная грудная клетка и дилатация аорты; на синдром Билса указывали контрактуры суставов, симптом «мятого уха». Сделан вывод, что идентификация одного безвредного генного варианта может быть недостаточной для объяснения клинической картины у пациента.

Под нашим наблюдением находится ребенок, у которого выявлено сочетание таких связанных с вовлечением соединительной ткани аутосомно-доминантных заболеваний, как синдромы Марфана и Стиклера. Эти синдромы представлены на сайте Минздрава РФ в перечне редких (орфанных) болезней [5]. Распространенность в популяции синдрома Марфана составляет 1:5000, распространенность синдрома Стиклера 1:7500 — 1:9000 [3, 6, 7].

Синдром Марфана обусловлен гетерозиготными мутациями гена *FBN1*, который кодирует гликопротеин фибриллин-1 (хромосомная локализация 15q21.1). Фибриллин-1 служит структурным компонентом эластических микрофибрилл внеклеточного матрикса соединительной ткани. Эластические волокна распространены в организме, в большом количестве содержатся в тканях кровеносных сосудов (в том числе в аорте), коже, связках (в частности, в цинновой связке), сухожилиях, хрящах и паренхиматозных органах — легких, почках. Нарушение структуры фибриллина-1 обуславливает повышенную ригидность эластических волокон, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Относительно недавно показано, что, помимо структурной функции, фибриллин-1 обладает медиаторной функцией — влияет на функционирование трансформирующего бета-фактора роста (TGF- β), который, играет важную роль в межклеточной сигнализации: контролирует дифференцировку, пролиферацию и другие функции клеток, отвечает за созревание соединительной ткани, обеспечивает регуляцию морфогенеза сердца и кровеносных сосудов [3, 8].

Клинические проявления синдрома Марфана связаны со многими системами организма. Кардинальным признаком служит поражение сердечно-сосудистой системы (дилатация аорты), органа зрения (эктопия хрусталика, миопия, реже катаракта) и скелета (долихостеномелия, или длинные тонкие конечности, арахнодактилия, деформация грудной клетки и др.). Наблюдается меж- и внутрисемейная вариабельность клинического фенотипа.

Синдром Стиклера — генетически гетерогенное состояние, включающее 4 типа, обусловленные мутациями в генах коллагена. Типы I и II, связанные с мутациями в генах *COL2A1*, *COL11A1*, наследуются аутосомно-доминантно, типы IV и V, связанные с мутациями в генах *COL9A1*, *COL9A2*, наследуются аутосомно-рецессивно. Ранее обозначенный как синдром Стиклера тип III в настоящее время рассматривается под названием «отоспондиломегаэпифизарная дисплазия» (или синдром Стиклера без поражения глаз) [9]. Общие проявления синдрома Стиклера: нарушения зрения и слуха, скелетные и челюстно-лицевые аномалии. Клинические особенности при разных типах синдрома имеют некоторые различия.

Тип I синдрома Стиклера (или наследственная прогрессирующая артроофтальмопатия) — самый частый (около 90% всех случаев) [6]. Гетерозиготные мутации гена *COL2A1* ведут к дефекту синтезируемого проколлагена и коллагена 2-го типа, который продуцируется в основном хондроцитами, в большом количестве содержится в хрящевой ткани и стекловидном теле [10]. Отмечена значительная меж- и внутрисемейная фенотипическая вариабельность клинической картины.

Поражение органа зрения наблюдается у 95% пациентов, включает миопию высокой степени, дегенерацию стекловидного тела, хореоретинальную

атрофию, отслойку сетчатки, катаракту. У больных в 84% случаев отмечают черепно-лицевые аномалии: плоское лицо, расщелину твердого неба (иногда расщелину язычка), аномалию Пьера Робина с микрогнатией, глоссотомозом. Снижение слуха, как правило, нетяжелой степени встречается более чем в 50% случаев, имеет смешанное происхождение (сенсоневральное и кондуктивное). Характерны умеренная низкорослость пациентов, в то же время в сочетании с длинными пальцами и тонкими конечностями, проявления спондилоэпифизарной дисплазии (кифосколиоз, платиспондилия), гипермобильность суставов в детском возрасте, нередко с болевым синдромом; у взрослых (после 30 лет) развивается остеоартроз с дегенеративными изменениями в суставах. У отдельных больных диагностируют пролапс митрального клапана [11, 12].

Клинический случай. Ребенок Н. поступил в отделение клинической генетики впервые в возрасте 13 лет. Родители предъявляли жалобы на повышенную утомляемость мальчика, плохую переносимость физических нагрузок, снижение остроты зрения, головные боли и боли в нижних конечностях.

При анализе родословной установлено, что брак неродственный. У отца ребенка в 18 лет диагностирована миопия слабой степени. Дед отца отличался высоким ростом (около 2 м). Мать ребенка здорова, родословная по ее линии не отягощена. Наличие вредных привычек и вредных факторов производства оба родителя отрицают.

Пробанд от третьей беременности. Первая беременность у матери закончилась самопроизвольным выкидышем на раннем сроке. От второй беременности в семье воспитывается здоровая сестра пробанда, которой в настоящее время 23 года. Третья — настоящая — протекала с ОРВИ на протяжении всего срока и закончилась преждевременно на 36-й неделе самопроизвольными родами. Масса тела ребенка при рождении низкая — 2450 г, длина тела 52 см. Мальчик закричал сразу; оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. В родильном доме неонатологами диагностирована внутриутробная пневмония, и новорожденный был переведен в отделение раннего возраста, где лечился в течение 3 нед. В стационаре, со слов матери, врачи обратили внимание на необычный фенотип мальчика (диссоциация массоростовых параметров, «круглое» лицо). Ребенок был осмотрен генетиком, который высказал предположение о наличии у пробанда синдрома Стиклера.

Раннее развитие мальчика протекало с небольшой задержкой: голову стал держать с 4 мес, сидеть — с 7 мес, ходить с 1 года 1 мес. Первые слоги начал произносить в 7 мес.

В 2 мес впервые осмотрен окулистом, который диагностировал миопию высокой степени. С 4–5 лет стала заметной деформация позвоночника по типу сколиоза. К 10 годам сформировалась килевидная деформация грудной клетки 2-й степени.

В 10 лет на обоих глазах подтверждена высокая врожденная близорукость, по поводу которой ребенок дважды оперирован. На правом глазу миопия была осложнена катарактой и отслойкой сетчатки. Проведена субтотальная витрэктомия OD, удаление эпис- и субретинального фиброза, введение ПФОС (перфторорганические соединения) в полость стекловидного тела, пункционная орбитотомия с постановкой ретробульбарной ирригационной системы, экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (+15,0 D), ревизия полости стекловидного тела. На обоих глазах констатированы органические изменения зрительного нерва.

В 12 лет при консультации генетика в НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева предположен синдром Марфана, в то же время клинические данные не позволили исключить наличие другого моногенного заболевания соединительной ткани — синдрома Стиклера, который был предположен ранее, сразу после рождения ребенка. В связи с этим обоснована необходимость проведения молекулярно-генетического исследования и рекомендована госпитализация в отдел клинической генетики института.

При поступлении мальчика в клинику его состояние расценивалось как среднетяжелое по основному заболеванию. Показатели физического развития были очень высокие, гармоничные: длина тела 188,5 см; масса тела 56 кг: оба показателя выше 90–97-го перцентилей. Обращали внимание следующие фенотипические особенности ребенка (рис. 1): высокий рост, астеническое телосложение, длинные тонкие конечности, арахнодактилия кистей и стоп, подтвержденная положительными симптомами «большого пальца» и «запястья», круглое плоское лицо, микрогнатия нижней челюсти, «готическое» небо, скученность зубов, асимметричная килевидная деформация грудной клетки 2-й степени, сколиоз грудно-поясничного отдела позвоночника 1–2-й степени, асимметрия лопаток, сандалевидная щель между I и II пальцами стоп. Голос мальчика с гнусавым оттенком, что могло свидетельствовать о скрытой расщелине мягкого и/или твердого неба. Психомоторное развитие ребенка соответствовало нижней границе нормы: обучался по общеобразовательной программе, преимущественно на 3 балла, домашние задания мог выполнять только с помощью родителей.

Обследование сердечно-сосудистой системы с использованием функциональных методов констатировало наличие эктопического предсердного ритма и брадикардии, от умеренной до выраженной (частота сердечных сокращений 55–49 уд/мин). Стоя отмечены восстановление синусового ритма, незначительная аритмия, частота сердечных сокращений 88–71 уд/мин.

Результаты эхокардиографии свидетельствовали о дилатации аорты на уровне синусов Вальсальвы (Z-фактор 2,47) и ее восходящей части (Z-фактор 3,4), незначительном расширении полости левого желу-

Рис. 1. Мальчик Н., 13 лет с сочетанным заболеванием: синдромом Марфана и синдромом Стиклера. Объяснения в тексте.
Fig. 1. A 13-year-old boy with a combined disease: Marfan syndrome and Stickler syndrome. Explanations in the text.



дочка при сохранении нормальных размеров остальных полостей сердца и физиологических (систолической и диастолической) функций желудочков. Выявлены также пролапс створок митрального клапана (МК) с их миксоматозной дегенерацией, пролапс трикуспидального клапана (ТК), недостаточность атриовентрикулярных клапанов 1+. Обнаружена диагональная трабекула в полости левого желудочка. Параметры гемодинамики соответствовали норме.

Ультразвуковое сканирование органов брюшной полости и почек выявило незначительное увеличение размеров печени, желчного пузыря и селезенки; мелкие кальцинаты в паренхиме почек, правосторонний нефроптоз.

Фоновая электроэнцефалография продемонстрировала вариант возрастной нормы. Проведение функциональных проб не спровоцировало появления патологической активности. Межполушарной асимметрии, эпилептиформной активности не зарегистрировано.

Результаты эндоскопии полости носа подтвердили предположение о наличии у ребенка скрытой расщелины мягкого и твердого неба. Тональная пороговая аудиометрия констатировала двустороннюю кондуктивную тугоухость 1-й степени.

Ребенок осмотрен окулистом. OD авитрия, артифакция. OS миопия высокой степени. Амблиопия средней степени. Косоглазие расходящееся содружественное. Состояние после оперативной коррекции отслойки сетчатки (в возрасте 10 лет).

В клинических анализах крови и мочи отклонений от нормы не обнаружено. Биохимические анализы крови и мочи, отражающие состояние основных видов обмена веществ, соответствовали норме. Цитогенетический анализ свидетельствовал о нормальном мужском кариотипе мальчика: 46, XY.

Таким образом, у мальчика при обследовании выявлены клинические признаки мультисистемного заболевания с поражением сердечно-сосудистой,

костной систем, органов зрения и слуха. Имелись основания предположить наличие синдрома Марфана или синдрома Стиклера. Однако для синдрома Марфана нехарактерны имевшиеся у ребенка патология стекловидного тела, расщелина неба и тугоухость, а при синдроме Стиклера не наблюдаются высокорослость и расширение аорты.

При проведении молекулярно-генетического анализа (ФГБНУ Медико-генетический научный центр) была использована панель «Наследственные болезни с патологией скелета», включающая 166 генов. В результате исследования детектированы гетерозиготные мутации в генах *FBN1* и *COL2A1*, ответственных за формирование двух орфанных моногенных заболеваний соединительной ткани — синдромов Марфана и Стиклера I типа соответственно. Так, в экзоне 41 гена *FBN1* выявлена мутация с.5060_5061 delGCin-vAA, p.Cys1687 в гетерозиготном состоянии, не описанная в Международной базе данных. В интроне 52 гена *COL2A1* в донорном сайте сплайсинга обнаружен генетический вариант с.4074+1G>A в гетерозиготном состоянии. Данный вариант нуклеотидной последовательности не зарегистрирован в контрольных выборках gnomAD, но сведения о нем имеются в базе HGMD. Наличие обеих мутаций у ребенка было подтверждено методом Сенгера (НИКИ педиатрии). У родителей пробанда указанные нуклеотидные варианты отсутствовали, что свидетельствовало об их возникновении у ребенка *de novo*.

Результаты клинического обследования и молекулярно-генетического анализа дали основание констатировать наличие у ребенка двух аутосомно-доминантных наследственных заболеваний соединительной ткани — синдромов Марфана и Стиклера I типа. В клинике ребенок по рекомендации кардиолога получал лозартан 25 мг по ½ таблетки 2 раза в день, а также препараты витамина D, направленные на нормализацию минерального обмена, средства энерготропного действия (левокарнитин, убидекаренон), физиотерапевтические процедуры.

Обсуждение

Сравнительный анализ фенотипа пробанда и результатов проведенного обследования констатировал наличие у ребенка ряда общих симптомов, свойственных двум заболеваниям соединительной ткани — синдромам Марфана и Стиклера I типа. Так, астеническое (марфаноидное) телосложение, арахнодактилия, кифосколиоз, деформация грудной клетки, вовлечение в процесс суставов и органа зрения — признаки, типичные для этих двух нозологических форм. В то же время известны различия в симптомах поражения органов и систем. Для синдрома Марфана характерна высокорослость, суставы сохраняют свою физиологическую подвижность, у больных с синдромом Стиклера с возрастом происходит деформация суставов с ограничением амплитуды движений.

Так, у наблюдавшегося нами ребенка с синдромом Стиклера изменение формы и контрактура суставов были отмечены уже в возрасте 6 лет (рис. 2) [13].

Миопия высокой степени типична для обеих болезней, но витреопатия служит отличительным признаком синдрома Стиклера, а подвывих хрусталиков — кардинальный симптом синдрома Марфана. Больных с синдромом Стиклера отличают круглое лицо с плоским профилем, микрогнатия и расщелина неба, пробандов с синдромом Марфана — узкий лицевой скелет,



Рис. 2. Мальчик Н., 6 лет, с синдромом Стиклера (мутация с.1069–1G>C гена *COL2A1* в гетерозиготном состоянии): плоское лицо, увеличение объема и контрактуры крупных суставов, кифоз грудного отдела позвоночника, поясничный лордоз, деформация грудной клетки [13].

Fig. 2. An 6-year-old boy with Stickler syndrome (с.1069–1G>C *COL2A1* gene mutation in a heterozygous state): flat face, increased volume and contracture of large joints, kyphosis of the thoracic spine, lumbar lordosis, chest deformity [13].

высокое небо и скученность зубов. Поражение аорты — один из основных клинических маркеров синдрома Марфана и не встречается при синдроме Стиклера; для этого синдрома, в отличие от синдрома Марфана, характерна умеренная тугоухость [3, 8, 10–12].

Анализ клинической картины у наблюдаемого нами ребенка позволяет выделить признаки, свойственные каждому из двух синдромов. О синдроме Марфана свидетельствуют диссоциация массоростовых параметров при рождении, высокорослость, «гогическое» небо, скученность зубов, дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы и ее восходящей части. В родословной обращает внимание наличие родственника (прадедушки) ростом около 2 м. На синдром Стиклера указывают миопия высокой степени, дегенеративные изменения стекловидного тела, потребовавшие витрэктомии, плоское лицо, микрогнатия нижней челюсти, скрытая расщелина мягкого и твердого неба, двусторонняя кондуктивная тугоухость I-й степени, легкая когнитивная недостаточность.

Сочетание у ребенка клинической симптоматики, свойственной двум разным моногенным синдромам, связанным с патологией соединительной ткани (фибриллинопатия — синдром Марфана и коллаgenoпатия — синдром Стиклера I типа) обусловили сложности установления диагноза. Окончательный диагноз, установленный только при использовании

молекулярно-генетического метода, имеет большое значение для прогнозирования течения болезни и семейного медико-генетического консультирования. Риски для жизни пробанда связаны с патологией сердечно-сосудистой системы (дилатация/аневризма аорты) и органа зрения (отслойка сетчатки, глаукома), что требует наблюдения кардиолога, кардиохирурга, окулиста. При медико-генетическом консультировании следует учитывать наличие патогенных мутаций двух генов *FBN1* и *COL2A1*, каждый из которых обуславливает 50% риск для детей пробанда. Так как обе мутации у пробанда возникли *de novo*, риск для его родственников равен общепопуляционному.

Заключение

Ситуации, когда симптомокомплекс у обследуемого ребенка не полностью соответствует классической клинической картине предполагаемого заболевания, нередко встречаются в практике врачей. Наличие не свойственной основному заболеванию симптоматики побуждает искать возможное сочетание с другим патологическим состоянием, влияющим на фенотип, дальнейшее течение и прогноз болезни. Применительно к наследственным заболеваниям, безусловно, достоверная диагностика таких случаев возможна только при использовании молекулярно-генетических методов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Dietz H.C., Pyeritz R.E. Mutations in human gene for fibrillin-1 in the Marfan syndrome and related disorders. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1799–1809
2. Faivre L., Collod-Beroud G., Callewaert B., Child A., Binquet C., Gautier E. et al. Clinical and mutation-type analysis from an international series of 198 probands with a pathogenic *FBN1* exons 24–32 mutation. *Eur J Hum Genet* 2009; 17(4): 491–501. DOI: 10.1038/ejhg.2008.207
3. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C., Callewaert B.L., De Backer J., Devereux R.B. et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476–485. DOI: 10.1136/jmg.2009.072785
4. Najafi A., Caspar S.M., Meienberg J., Rohrbach M., Steinmann B., Matyas G. Variant filtering, digenic variants, and other challenges in clinical sequencing: a lesson from fibrillinopathies. *Clin Genet* 2020; 97(2): 235–245. DOI: 10.1111/cge.13640
5. Перечень редких (орфанных) заболеваний. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9641-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy/>. / Ссылка активна на 7.06.2022 г
6. Robin N.H., Moran R.T., Ala-Kokko L. Stickler Syndrome. In: Adam M.P., Ardinger H.H., Pagon R.A., Wallace S.E., Bean L.J.H., Mirzaa G., Amemiya A. (eds). *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1302/#stickler>
7. The portal for rare diseases and orphan drugs https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=828
8. Faivre L., Collod-Beroud G., Loeys B.L., Child A., Binquet C., Gautier E. et al. Effect of mutation type and location on clinical outcome in 1,013 probands with Marfan syndrome or related phenotypes and *FBN1* mutations: an international study. *Am J Hum Genet* 2007; 81(3): 454–466. DOI: 10.1086/520125
9. STICKLER SYNDROME, TYPE I; STL1. <https://www.omim.org/entry/108300> / Ссылка активна на 7.06.2022 г
10. Boothe M., Morris R., Robin N. Stickler Syndrome: A Review of Clinical Manifestations and the Genetics Evaluation. *J Pers Med* 2020; 10(3): 105. DOI: 10.3390/jpm10030105
11. Snead M.P., Yates J.R. Clinical and Molecular genetics of Stickler syndrome. *J Med Genet* 1999; 36: 353–359
12. Stickler G.B., Hughes W., Houchin P. Clinical features of hereditary progressive arthro-ophthalmopathy (Stickler syndrome): a survey. *Genet Med* 2001; 3: 192–196. DOI: 10.1097/00125817-200105000-00008
13. Семьякина А.Н., Поляков А.В., Новиков П.В., Каменец Е.А., Щагина О.А., Воинова В.Ю. и др. Синдром Стиклера I типа у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2009; 54(3): 45–51. [Semyachkina A.N., Polyakov A.V., Novikov P.V., Kamenets E.A., Shhagina O.A., Voynova V.Yu. et al. Stickler syndrome type I in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* 2009; 54(3): 45–51. (in Russ.)]

Поступила: 12.02.22

Received on: 2022.02.12

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.

Гипертрофическая кардиомиопатия, обусловленная мутациями в гене *PRKAG2*

И.В. Леонтьева¹, Н.В. Щербакова¹, Е.П. Калачанова¹, С.А. Термосесов¹, В.С. Сухоруков²

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the *PRKAG2* gene

I.V. Leontyeva¹, N.V. Shcherbakova¹, E.P. Kalachanova¹, S.A. Thermosesov¹, V.S. Sukhorukov²

¹Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University Moscow, Russia

Представлены клинические наблюдения трех случаев гипертрофической кардиомиопатии, обусловленной мутациями в гене *PRKAG2*, с дебютом в раннем детском возрасте. Описаны родные сестры, чей отец страдал от тяжелой формы гипертрофической кардиомиопатии в сочетании с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и умер в молодом возрасте от прогрессирующей сердечной недостаточности. Характерна ранняя манифестация заболевания, при этом имелось сочетание синдрома преэкситации желудочков и гипертрофии миокарда с быстрым прогрессированием до достижения экстремальных значений. Гипертрофия была концентрической симметричной, носила бивентрикулярный характер. Основным клиническим симптомом в первом наблюдении были частые пароксизмы суправентрикулярной тахикардии. Отмечено выявление новых предсердно-желудочковых сообщений в ходе динамического наблюдения, недостаточная эффективность радиочастотной абляции, рецидивы суправентрикулярной тахикардии, хороший эффект от назначения пропафенона. Третий клинический случай спорадический (представлено длительное наблюдение в течение 15 лет) и ярко отражает прогредиентность нарастания гипертрофии миокарда и нарушений ритма сердца. Заболевание дебютировало с раннего возраста в виде гипертрофии в сочетании с выраженной брадикардией, что затрудняло медикаментозную терапию. В связи с высоким риском внезапной сердечной смерти на фоне экстремальной гипертрофии миокарда имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Описаны признаки митохондриальной недостаточности по данным биопсии скелетной мышцы.

Ключевые слова: дети, *PRKAG2*, гипертрофическая кардиомиопатия, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, радиочастотная абляция, антиаритмическая терапия.

Для цитирования: Леонтьева И.В., Щербакова Н.В., Калачанова Е.П., Термосесов С.А., Сухоруков В.С. Гипертрофическая кардиомиопатия, обусловленная мутациями в гене *PRKAG2*. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 99–107. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-99-107

Clinical observations of three cases of hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the *PRKAG2* gene with a debut in early childhood are presented. The sisters whose father suffered from a severe form of hypertrophic cardiomyopathy in combination with Wolf–Parkinson–White syndrome and died at a young age from progressive heart failure are described. Early manifestation of the disease is characteristic, while there was a combination of ventricular preexcitation syndrome and myocardial hypertrophy with rapid progression to extreme values. Hypertrophy was concentric symmetrical and biventricular. The main clinical symptom in the first observation was frequent paroxysms of supraventricular tachycardia. New atrioventricular fenestrations were detected during dynamic observation, insufficient effectiveness of radiofrequency ablation, recurrence of supraventricular tachycardia, and a good response to propafenone were noted. The third clinical case is sporadic, a long-term follow-up for 15 years is presented and clearly reflects the progression of the increase in myocardial hypertrophy and cardiac arrhythmias. The disease debuted from an early age in the form of hypertrophy in combination with severe bradycardia, which made drug therapy difficult. Due to the high risk of sudden cardiac death against the background of extreme myocardial hypertrophy, a cardioverter defibrillator was implanted. Signs of mitochondrial insufficiency according to skeletal muscle biopsy are described.

Key words: Children, *PRKAG2*, hypertrophic cardiomyopathy, Wolf–Parkinson–White syndrome, radiofrequency ablation, antiarrhythmic therapy.

For citation: Leontyeva I.V., Shcherbakova N.V., Kalachanova E.P., Thermosesov S.A., Sukhorukov V.S. Hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the *PRKAG2* gene. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 99–107 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-99-107

Мутация в гене *PRKAG2*, который кодирует гамма-2-субъединицу аденозинмонофосфатактивируемой протеинкиназы, приводит к развитию

тяжелой метаболической гипертрофической кардиомиопатии вследствие отложения гликогена в миокарде и проводящей системе сердца [1]. Основными

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Леонтьева Ирина Викторовна — д.м.н., проф., гл. науч. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-5273-6859

Щербакова Наталья Владимировна — к.м.н., зав. лабораторией молекулярной и биохимической диагностики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-6672-4242

Калачанова Елена Петровна — к.м.н., врач кардиологического детского отделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-1226-1369

Термосесов Сергей Артурович — зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0003-2466-7865

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2
Сухоруков Владимир Сергеевич — д.м.н., проф. Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, зав. лабораторией нейроморфологии Научного центра неврологии, ORCID: 0000-0002-0552-6939

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

клиническими проявлениями заболевания служат развитие гипертрофии миокарда в сочетании с синдромом предвозбуждения желудочков. Заболевание характеризуется неблагоприятным прогнозом, обусловленным прогрессирующим нарушениям проводимости с развитием атриовентрикулярной блокады, а также пароксизмальной наджелудочковой тахикардии с высокой частотой проведения по дополнительным предсердно-желудочковым сообщениям. Характерны прогрессирующая сердечная недостаточность, высокая частота внезапной сердечной смерти [2–5]. Предполагают, что заболевание встречается у 1% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в сочетании с синоатриальной блокадой и/или атриовентрикулярной блокадой [6, 7]. До настоящего времени представлены единичные наблюдения за детьми с *PRKAG2*-ассоциированной гипертрофической кардиомиопатией [8, 9]. В нашем центре (в отделении детской кардиологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева) наблюдались 3 пациента с гипертрофической кардиомиопатией метаболического генеза на фоне мутации в гене *PRKAG2*. Приводим эти наблюдения с целью описания особенностей клинической картины и тактики ведения пациентов с *PRKAG2*-ассоциированной кардиомиопатией.

Клинический случай 1. Пациентка И., 2006 г.р. в течение 2 лет наблюдалась с диагнозом: симметричная гипертрофическая кардиомиопатия с поражением обоих желудочков, семейный вариант, на фоне мутации в гене *PRKAG2*, некомпактный миокард левого желудочка. Манифестный синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Синдром слабости синусового узла. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (медикаментозная ремиссия). Хроническая сердечная недостаточность, 2-й функциональный класс (по NYHA).

Наследственность отягощена: у отца гипертрофическая кардиомиопатия, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) с частыми приступами пароксизмальной тахикардии, умер в 29 лет от прогрессирующей хронической сердечной недостаточности; у младшей родной сестры 3 лет диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия.

Изменения в сердце выявлены в 1,5 года при обследовании по поводу эпизодов вялости. На электрокардиограмме (ЭКГ) регистрировалась брадикардия, феномен WPW. При холтеровском мониторинге ЭКГ регистрировались эпизоды миграции водителя ритма, синоатриальной блокады. При эхокардиографии выявлено повышение trabecularity левого желудочка.

С 3 лет появились жалобы на приступы беспокойства и учащенного сердцебиения, впервые выявлена умеренная симметричная гипертрофия левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка составили 7 мм, что соответствовало 3 Z-score). С 4 лет появилась

одышка при подъеме по лестнице, в возрасте 5 лет манифестировали приступы пароксизмальной тахикардии с частотой сердечных сокращений (ЧСС) до 240 уд/мин, продолжительностью от нескольких минут до 1,5 ч, с частотой 1 раз в 2 нед, которые купировались вагусными пробами или приемом валокордина. При повторном холтеровском мониторинге сохранялись умеренная брадикардия, миграция водителя ритма, постоянно регистрировался феномен WPW; паузы ритма не превышали 1450 мс; эпизод синоатриальной блокады 2-й степени. С 9 лет отмечено нарастание толщины миокарда, в 10 лет максимальная толщина межжелудочковой перегородки составила 20 мм (4,5 Z-score), отмечено расширение левого предсердия. В возрасте 10 лет проведена радиочастотная катетерная абляция дополнительного предсердно-желудочкового пути правой передней локализации. Пароксизмальная тахикардия рецидивировала и через 1 мес была проведена повторная радиочастотная катетерная абляция с длительным (до 45 мин) воздействием — без эффекта, процедура осложнена гидроперикардом. Для профилактики рецидивов пароксизмальной тахикардии был назначен пропафенон в дозе 15 мг/сут — без эффекта. Приступы пароксизмальной наджелудочковой тахикардии стали более продолжительными, сопровождались болями в сердце, слабостью, головокружением, купировались в стационаре парентеральным введением амиодарона. Однократно при венепункции развилось кратковременное синкопальное состояние с бледностью, пришла в себя после ингаляции паров нашатырного спирта. С антиаритмической целью назначен амиодарон в начальной дозе 10 мг/кг/сут, затем в дозе 8 мг/кг и в комбинации с бисопрололом.

В возрасте 11 лет для определения дальнейшей тактики ведения впервые госпитализирована в отделение кардиологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева.

При поступлении состояние ребенка удовлетворительное, физическое развитие среднее. Масса тела 53 кг (90–97%), рост 151 см (25–50%). Индекс массы тела 23,24 кг/м². Мышечная система развита удовлетворительно. Тоны сердца отчетливые, ритмичные, брадикардия, ЧСС 51 уд/мин, артериальное давление 110/60 мм рт.ст. Выслушивался систолический шум левому краю грудины. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации, печень на 1 см выступала из-под края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

При лабораторном исследовании крови глюкоза, креатинин, мочевины, мочевого кислоты, холестерина, липопротеиды высокой и низкой плотности, электролиты, аспартат- и аланинаминотрансфераза, гормоны щитовидной железы без патологии. Отмечено повышение уровня кардиомаркеров: тропонина I до 0,53 нг/мл при норме до 0,04 нг/мл, фракции МВ креатинфосфокиназы до 10,9 нг/мл при норме

до 4,4 нг/мл, натрийуретического пептида (концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида — NT-proBNP) до 500 пг/мл при норме до 100 пг/мл.

На рентгенограмме органов грудной клетки тень сердца расширена в поперечном размере, кардиоторакальный индекс составил 0,66 — кардиомегалия, признаки умеренной перегрузки малого круга кровообращения. На ЭКГ выраженная синусовая брадикардия с ЧСС 48–60 уд/мин, горизонтальное положение электрической оси сердца; P–Q 70 мс, Q–Tc 445–500 мс (вторичное удлинение интервала Q–T); высокий вольтаж комплекса QRS; повышение электрической активности левого предсердия; признаки феномена WPW в виде дельта-волны во всех отведениях, нарушения процесса реполяризации, расширение комплекса QRS до 150 мс (рис. 1).

При эхокардиографии индекс объема правого предсердия 29,5 мл/м² (норма), левого предсердия — 35,5 мл/м² (дилатация). Гипертрофия правого (толщина свободной стенки до 8 мм в диастолу) и левого (индекс массы миокарда 195,1 г/м²) желудочков. Конечный диастолический размер левого желудочка уменьшен до 32 мм (Z-фактор –3,24). Толщина миокарда левого желудочка в базальном отделе: нижнеперегородочный и передний — 20 мм, переднеперегородочный — 21 мм, переднебоковой, нижнебоковой и нижний — 29 мм (Z-фактор 6,09); в среднем отделе: нижнеперегородочный и передний — 19 мм, переднеперегородочный — 20 мм, переднебоковой, нижнебоковой и нижний — 31 мм; в апикальном отделе: перегородочный — 14 мм, передний — 15 мм, боковой

и нижний — 30 мм. Задняя стенка левого желудочка 28,3 мм (Z-фактор 5,3). Гипертрофия папиллярных мышц, выраженное повышение трабекулярности левого желудочка со множеством гипертрофированных эктопических трабекул, отношение зон компакт/некомпакт на уровне базальных сегментов 1:1,5, на уровне средних латеральных сегментов — 1:3 с наличием клифт. Выражена неоднородность миокарда. Минимальная динамическая обструкция на уровне средней трети левого желудочка, выходного тракта левого желудочка с градиентом до 18 мм рт.ст. Митральная регургитация 1+, переднесистолическое движение створок передней створки митрального клапана, на уровне створок, трикуспидальная недостаточность +1,5. Глобальная систолическая функция миокарда левого желудочка не нарушена (фракция выброса Teicholz/Simpson 81/80%). Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка по 2-му типу; миокарда правого желудочка по 1-му типу; расчетное систолическое давление в легочной артерии в норме (33 мм рт.ст.).

При холтеровском мониторинге ЭКГ в дневное и ночное время регистрировалась выраженная синусовая брадикардия с эпизодами миграции водителя ритма по предсердиям; признаки предвозбуждения желудочков (феномен WPW) в виде транзиторной дельта волны, широкого комплекса QRS, нарушения реполяризации; пауза ритма до 1604 мс. Во время жалоб на сердцебиение был документирован пароксизм наджелудочковой тахикардии с ЧСС 126 уд/мин, длительностью 7 с, с проведением по дополнительному предсердно-желудочковому сообщению.



Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки И., 12 лет: выраженная брадикардия, укорочение интервала P–Q, увеличен вольтаж комплекса QRS.

Fig. 1. Electrocardiogram of patient I., 12 years old: pronounced bradycardia, shortening of the P–Q interval, increased voltage of the QRS complex.

Магнитно-резонансная томография сердца выполнена без контрастирования, учитывая отягощенный семейный анамнез (у отца девочки отмечены пароксизмы наджелудочковой тахикардии при введении контрастного вещества). Выявлена выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка по рестриктивному типу с максимальной толщиной стенок 29 мм (межжелудочковая перегородка и передняя стенка левого желудочка), задняя стенка левого желудочка 20 мм, боковая — 24 мм, конечный диастолический объем левого желудочка в норме (48,5 мл). Левое предсердие не расширено (диаметр до 33 мм). Стенки правого желудочка гипертрофированы до 9 мм. Локальная и глобальная сократительная способность миокарда не нарушены, фракция выброса 85%. Переднесистолического движения передней створки митрального клапана не отмечено. Признаки участков слабовыраженного интрамурального отека в утолщенных стенках левого желудочка. В апикальных отделах правого желудочка отмечены сужение полости и умеренная гипертрофия стенок. Правый тип кровоснабжения сердца. Ввиду отсутствия контрастирования распространенность фиброза оценить невозможно.

При тесте с 6-минутной ходьбой пройдено расстояние 560 м (3–10-й перцентиль по Vandoni 2018), без остановок. Жалоб не предъявляла. После исследования ЧСС 57 уд/мин, артериальное давление 120/60 мм рт. ст., одышка по Боргу 5 баллов, насыщение (сатурация) крови кислородом по пульсоксиметру 98%. При эргоспирометрии толерантность к нагрузке снижена (1,1 Вт/кг), тест прекращен в связи с усталостью. Ответ артериального давления на нагрузку нормотензивный. Ответ частоты сердечных сокращений на нагрузку снижен (61% от нормы), резерв ЧСС 91 уд/мин. Критерий мак-

симального теста не выполнен ($RER < 1,05$). Снижен системный показатель потребления кислорода на нагрузке: VO_2 пик 0,394 л/мин, что составило 20% при норме более 84%. Резко снижено потребление кислорода на максимуме нагрузки: VO_2 пик 7,4 мл/кг мин при норме 38,5 мл/кг/мин. Выход показателя на плато не отмечен. Резко снижено потребление кислорода на анаэробном пороге: VO_2 АП (V-slope) — 0,294 л/мин — 15% при норме более 40%; VO_2 АП — 5,5 мл/кг/мин (ниже критического порога 12 мл/мин кг). O_2 -пульс ($VO_2/ЧСС$) — 3,4 мл/уд/мин (32%). Частота дыхания на максимуме нагрузки, дыхательный резерв, $PetCO_2$ покоя — 42,7 мм рт.ст. в норме. Таким образом, результаты спироэргометрии соответствуют хронической сердечной недостаточности тяжелой степени.

Генетическое тестирование (секвенирование экзона в лаборатории Genotek) выявило вариант типа миссенс в гетерозиготной форме в гене *PRKAG2* (NM_016203.3: c.1007T>A; p.Val336Glu). Вариант расценен как вероятно патогенный, косегрегация в семье подтверждена.

В связи с сохраняющимися приступами пароксизмальной тахикардии планировалась повторная радиочастотная абляция, в связи с чем амиодарон был отменен, назначен пропафенон в дозе 10 мг/кг. На фоне терапии сохранялись короткие эпизоды сердцебиения с ЧСС до 140–130 уд/мин. Продолжена терапия пропафеноном в комбинации с беталоксом в дозе 45 мг/сут.

При контроле через год у девочки значительно увеличилась масса тела (+12 кг за полгода), дважды рецидивировала пароксизмальная тахикардия: первый приступ купирован вагусными пробами, второй — введением АТФ. Доза пропафенона повышена с 450 до 562,5 мг/сут, продолжен прием бета-адре-

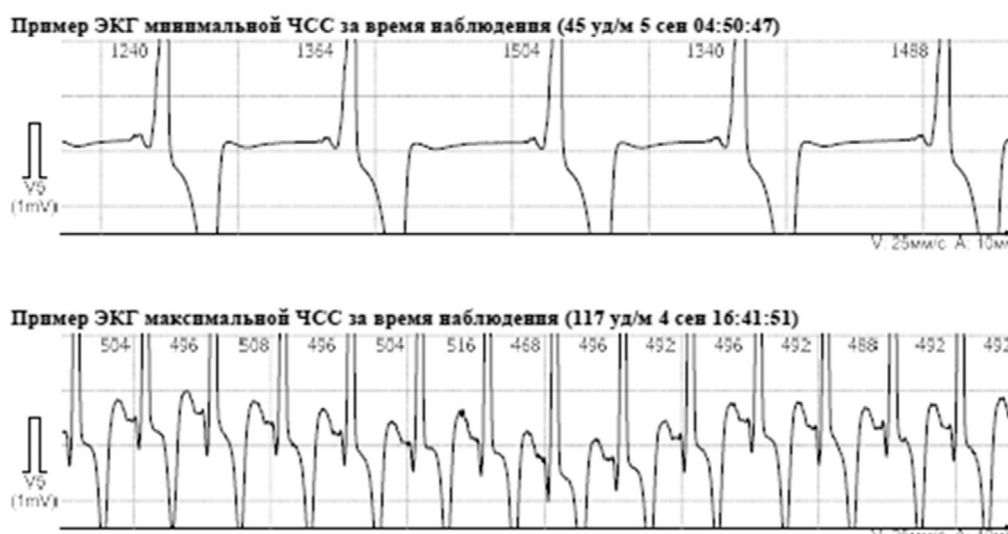


Рис 2. Фрагмент электрокардиограммы при холтеровском мониторинге пациентки И., 12 лет: пример максимальной и минимальной частоты сердечных сокращений.

Fig. 2. Fragment of Holter monitoring of patient I., 12 years old: an example of maximum and minimum heart rate.

ноблокатора метопролола ретарта 12,5 мг/сут, назначение более высоких доз было лимитировано выраженной брадикардией. С антифибротической целью назначен спиролактон в дозе 25 мг. С целью коррекции митохондриальной недостаточности назначен убидекаренон (коэнзим Q10). Учитывая неэффективность предыдущих оперативных вмешательств, хороший эффект медикаментозной антиаритмической терапии, отсутствие приступов пароксизмальной тахикардии в течение года после повышения дозы пропафенона, отсутствие проведения по дополнительным предсердно-желудочковым путям со 2-й ступени при тесте с физической нагрузкой, а также неэффективность радиочастотной катетерной абляции у ее отца с аналогичным фенотипом, от проведения повторной радиочастотной катетерной абляции решили воздержаться.

Проведена стратификация риска внезапной сердечной смерти. У девочки в настоящее время имеется один фактор риска — экстремальное увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, абсолютных показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора для первичной профилактики внезапной сердечной смерти в настоящее время недостаточно. Необходим дальнейший мониторинг факторов риска как основных (синкопальные состояния, неустойчивая желудочковая тахикардия, гипотоническая реакция на физическую нагрузку), так и дополнительных (обструкция выходного тракта левого желудочка, дилатация левого предсердия, фиброзные изменения в миокарде). Вместе с тем прогноз в данном случае остается неблагоприятным ввиду отягощенной наследственности — смерть отца в молодом возрасте от прогрессирующей сердечной недостаточности, результаты спироэргометрии, отражающие резкое снижение потребления кислорода на нагрузке, ассоциированное с тяжелой сердечной недостаточностью позволяют предположить высокий риск ее дальнейшего прогрессирования, что потребует решения вопроса о трансплантации сердца.

Клиническое наблюдение 2. Сибс — девочка 3., 2014 г. р., возраст 4 лет. Обследована в связи отягощенной по гипертрофической кардиомиопатии наследственностью (у отца и старшей сестры). Диагноз: гипертрофическая асимметричная необструктивная кардиомиопатия, семейный вариант. Аффективно-респираторные пароксизмы. Синдром гипервозбудимости.

Ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне токсикоза в первой половине беременности, преэклампсия перед родами. Раннее развитие без особенностей. С рождения аффективно-респираторные пароксизмы, возбудимость, гиперактивность. Небольшая гипертрофия миокарда выявлена в возрасте 4 мес. При попытке назначения анаприлина отмечалась выраженная брадикардия.

При осмотре: телосложение гармоничное. Масса тела 15,8 кг (25–50%), рост 99 см (25–50%). Мышечный тонус в норме. Одышки нет, частота дыхания 24 в минуту, в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧСС 96/мин, артериальное давление 103/65 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум. Живот мягкий, безболезненный, печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Повышенная возбудимость.

При лабораторном исследовании крови уровни кардиомаркеров в норме: тропонина I — 0 нг/мл, фракция МВ креатинфосфокиназа — 2,4 нг/мл, натрий-уретического пептида — 25 пг/мл. На электрокардиограмме регистрируется синусовая аритмия с ЧСС от 65 до 94 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, короткий эпизод предсердного ритма, признаки перегрузки левого желудочка с нарушением реполяризации и тенденции к депрессии сегмента ST, повышение активности правого предсердия; интервал Q–Tс в норме. При эхокардиографии правое и левое предсердия не расширены. Правый желудочек не изменен. Левый желудочек умеренно гипертрофирован. Толщина миокарда левого желудочка в базальном отделе: нижнеперегородочный — 8 мм, переднеперегородочный — 11 мм (Z-фактор 3,49), передний — 10 мм, переднебоковой — 7 мм, нижнебоковой — 12 мм, нижний — 6 мм, задняя стенка левого желудочка в норме (6 мм, Z-фактор 0,4). Конечный диастолический размер в норме. Повышение trabecularity на уровне латеральных сегментов от средней трети до верхушечного отдела, отношение зон компактного/некомпактного до 1:1,5 и участками истончения компактного слоя до 2 мм. Динамическая обструкция выходного тракта левого желудочка максимально до 15 мм рт. ст., неоднородность экоструктуры миокарда. Глобальная систолическая функция миокарда не нарушена. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка по рестриктивному типу.

При холтеровском мониторировании ЭКГ регистрировались синусовый ритм, тахикардия, выраженная днем (ЧСС 131 уд/мин при норме 99–112 уд/мин) и незначительная во время сна (90 уд/мин при норме 80–89 уд/мин); паузы ритма в пределах возрастной нормы. Продолжительность интервалов P–Q и Q–T в норме. Ребенок консультирован неврологом, миопатический синдром не выявлен, респираторно-аффективные пароксизмы в анамнезе.

При генетическом тестировании в гене *PRKAG2* хромосомы 7 (chr7:151269 794), в 9-м экзоне выявлена мутация с.1007T>A, транскрипт (NM_016203.3), аминокислотная замена p.Val336Glu в гетерозиготном состоянии (несинонимичная замена), которая, согласно критериям ACMG, определена как вероятно патогенная. Тот же вариант был выявлен у пробанда — старшей сестры. Назначены бета-адреноблокатор пропранолон в дозе 1 мг/кг, кардиотрофическая терапия.

Таким образом, у ребенка в настоящее время выявлена только умеренная асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия; данных, подтверждающих синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, не получено. Ребенок взят под диспансерное наблюдение; не исключено, что симптоматика может дебютировать в дальнейшем.

Клинический случай 3. Девочка 17 лет, 1998 г. р., в течение 11 лет наблюдалась в отделении кардиологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева с диагнозом: гипертрофическая симметричная кардиомиопатия. Синдром слабости синусового узла. Состояние после имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Интермиттирующий синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Состояние после радиочастотной катетерной абляции множественных дополнительных предсердно-желудочковых сообщений (левый заднелатеральный и правый латеральный в 2010 г., правый заднесептальный в 2011 г.). Предъявляет жалобы на утомляемость, короткие эпизоды сердцебиения с колющими болями в области сердца, одышку при физической нагрузке. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена.

Гипертрофия левого желудочка выявлена в 1,5 года, тогда же обратили внимание на брадикардию до 80 уд/мин, в дальнейшем усугубившуюся (до 60 уд/мин). В возрасте 3 лет выраженность гипертрофии увеличилась, толщина межжелудочковой перегородки составила 8–9 мм, максимально в средней трети до 12 мм, толщина задней стенки левого желудочка — 8 мм, без обструкции выводного тракта левого желудочка. На стандартной электрокардиограмме регистрировались брадикардия, признаки гипертрофии обоих желудочков, признаки субэндокардиальной ишемии, укорочение интервала R–Q. При холтеровском мониторировании нарушения ритма не зарегистрированы, имелась выраженная синусовая брадикардия со средней ЧСС днем 75 уд/мин и ночью 57 уд/мин, паузы ритма в пределах нормы. При обследовании в возрасте 9 лет брадикардия прогрессировала (ЧСС 54 уд/мин), увеличилась гипертрофия межжелудочковой перегородки (базальные отделы до 11 мм, в средней трети до 16 мм, толщина задней стенки 9 мм). На электрокардиограмме имелись признаки гипертрофии обоих желудочков, высокий вольтаж комплексов QRS, глубокие зубцы Q, признаки субэндокардиальной ишемии, укорочение PQ (до 70 мс). Назначение бета-адреноблокаторов было невозможно из-за выраженной брадикардии. В дальнейшем нарастала степень гипертрофии миокарда, появились приступы наджелудочковой пароксизмальной тахикардии.

В возрасте 12 лет впервые выявлены высокие уровни молочной (до 5 ммоль/л) и пирувиноградной (0,4 ммоль/л) кислот, гиперкалиемия (5,4–5,1 ммоль/л), что послужило основанием для исключения митохондриальной патологии. По данным

биопсии скелетной мышцы, выражены признаки митохондриальной миопатии — в 20% мионов определяется СДГ-позитивный и ЦО-позитивный феномен RRF (при норме до 5%), выраженность RRF 2 балла, митохондриальный индекс 2 при норме до 1, определяются субсарколеммальные скопления гликогена, липидов и кальция, в части мионов определяются повышенные субсарколеммальные скопления митохондрий, часть субсарколеммальных и интермиофибриллярных митохондрий имеет деформацию крист, отдельные митохондрии погибают, превращаясь в мембранные тельца, среди митохондрий отмечаются крупные липидные включения (рис. 4).

В возрасте 12 лет проведена радиочастотная катетерная абляция дополнительных предсердно-желудочковых сообщений (левый заднелатеральный, правый латеральный). Учитывая прогрессирующую брадикардию, ограничивающую назначение медикаментозной терапии, и выраженную гипертрофию миокарда имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. В 13 лет проведения по дополнительным предсердно-желудочковым путям рецидивировало, выполнена повторная радиочастотная катетерная абляция еще одного дополнительного предсердно-желудочкового сообщения (правый заднесептальный). За время дальнейшего наблюдения срабатываний кардиовертера-дефибриллятора не отмечено. При тестировании кардиовертера-дефибриллятора на фоне жалоб на короткие эпизоды сердцебиений зарегистрирована предсердная тахикардия с проведением 1:1 с ЧСС 240–280 уд/мин, длительностью 2 с. При неинвазивном электрофизиологическом исследовании исходно на ЭКГ ритм навязан от имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора с базовой частотой стимуляции 50 имп/мин. PQ 80 мс QRS 150 мс. Антеградно точка Венкебаха — 210 имп/мин, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла 270 мс. Ретроградно: точка Венкебаха 190 имп/мин, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла 330 мс. При выполнении учащающей и программированной стимуляции из коронарного синуса проведение без замедления с незначительным расширением комплекса QRS. При стимуляции из правого желудочка отмечаются декрементные свойства атриовентрикулярного (антеградное) и вентрикулоатриального (ретроградное) проведения, тахисистолических нарушений ритма не индуцировано. Проведена проба с АТФ: отмечается сохранение антеградного и ретроградного проведения. В возрасте 17 лет в покое дважды отмечался кратковременный эпизод сердцебиения с колющими болями в области сердца, купировался самостоятельно.

При осмотре состояние удовлетворительное, физическое развитие среднее. Масса тела 55 кг (25–50%), рост 155 см (10–25%). Кожа чистая, бледно-розовая. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление 123/64 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, тоны сердца приглушены,

ритмичные, брадикардия с ЧСС 50 уд/мин, систолический шум по левому краю грудины. Печень не увеличена. Миопатического синдрома нет.

В анализах крови повышенный уровень кардиомаркеров: натрийуретический пептид — 742,5 пг/мл при норме до 50 пг/мл; фракция МВ креатинкиназы 8,8 нг/мл при норме до 6,3 нг/мл. Миоглобин 25,0 нг/мл (норма 14,3–65,8 нг/мл), высокочувствительный тропонин повышен.

На электрокардиограмме — ритм, навязанный на предсердия от кардиовертера-дефибриллятора, ЧСС 56 уд/мин, нормальная электрическая ось сердца, признаки гипертрофии левого желудочка, укорочение интервала P–Q (80–100 мс), перегрузка правого предсердия и левого желудочка с выраженными изменениями в миокарде (выраженная инверсия зубца Т в отведениях I, II, III, avF, V2–V6 с выраженной депрессией сегмента ST в этих же отведениях — от 1,7 до 9,0 мм); удлинение интервала Q–T (Q–Tc 503мс). При эхокардиографии визуализировалась гипертрофия миокарда левого желудочка (максимально — межжелудочковая перегородка на границе базального отдела и средней трети до 32 мм, толщина задней стенки левого желудочка 24 мм); гипертрофия миокарда правого желудочка; миокард неоднороден; усилен коронарный кровоток. Гемодинамическая обструкция в апикальном отделе левого желудочка с градиентом 50 мм рт.ст., в средней трети левого желудочка — 30 мм рт.ст., в выводном тракте правого желудочка — 12 мм рт.ст.; усиление кровотока в выводном тракте левого желудочка и на границе приточного и отточного отделов правого желудочка с градиентом до 9 мм рт.ст. Выявлены недостаточность аортального клапана 2-й степени, дилатация левого предсердия. Митральная регургитация 1+. При холтеровском мониторировании регистрировалась выраженная брадикардия в течение суток со средней ЧСС днем 54 уд/мин при норме 85 уд/мин и ночью 54 уд/мин при норме 65 уд/мин. Практически постоянно регистрируется ритм имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (режим DDD с базовой ЧСС 55 имп/мин, AV-paced 180 мс, AV-sensed 160 мс), предсердная стимуляция, интервал P–Q навязанного ритма 100–120 мс; представленность навязанного ритма за сутки 98,9%. Зарегистрированы единичные одиночные наджелудочковые экстрасистолы и единичные одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы, 1 залп желудочковой тахикардии с ЧСС 158 уд/мин продолжительностью 3 с. Множественные паузы ритма длительностью до 1591 мс. Продолжительность интервала Q–T в норме. При контроле системы кардиовертера-дефибриллятора зарегистрированы 3 эпизода желудочковой тахикардии с ЧСС до 170 уд/мин длительностью до 3 с. Включен монитор желудочковой тахикардии более 140 уд/мин.

При генетическом тестировании в гене *PRKAG2* в 11-м экзоне хромосомы 7 выявлена миссенс-мутация с.1016 A>G, р.Н339R, транскрипт NM-001040633,

в гетерозиготном состоянии, которая определена согласно критериям ACMG как вероятно патогенная.

Лечение включало назначение бета-адреноблокаторов: метопролол 75 мг/сут, с целью профилактики фиброзных изменений применялся антагонист альдостерона спиронолактон 25 мг/сут. Использовалась метаболическая терапия с целью улучшения клеточного энергетического обмена, коррекции митохондриальных нарушений L карнитин 5 г/сут, убидекареон (коэнзим Q10) 900 мг/сут.

Обсуждение

PRKAG2 синдром диагностируется в большинстве случаев при сочетании синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и гипертрофической кардиомиопатии, развившейся на фоне отложения гликогена в кардиомиоцитах, а также нарушений в проводящей системе сердца [6, 7, 10]. Мы представили 3 клинических случая метаболической гипертрофической кардиомиопатии, ассоциированной с мутациями в гене *PRKAG2* с дебютом в раннем детском возрасте.

Первые два пациента родные сестры из семьи с отягощенной по гипертрофической кардиомиопатии наследственностью. Их отец страдал от тяжелой формы гипертрофической кардиомиопатии в сочетании с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и умер в молодом возрасте от прогрессирующей сердечной недостаточности. Для описанных нами наблюдений характерна ранняя манифестация заболевания, при этом имелось сочетание синдрома преэкзитации желудочков и гипертрофии миокарда. Омечено постоянное быстрое прогрессирование степени гипертрофии миокарда до достижения экстремальных значений. Гипертрофия была концентрической симметричной, носила преимущественно бивентрикулярный характер, отмечено раннее развитие диастолической дисфункции, что согласуется с наблюдением других авторов [2, 3, 11]. Клинические признаки сердечной недостаточности, а также биохимические маркеры (уровень proBNP) были представлены незначительно. Для объективной оценки сердечной недостаточности большое значение имели результаты спироэргометрии. Данные, полученные в ходе исследования (резкое снижение потребления кислорода на пике нагрузки и на уровне анаэробного порога, низкая толерантность к физической нагрузке), отражали выраженную сердечную недостаточность. Основным клиническим симптомом в первом наблюдении были частые пароксизмы наджелудочковой тахикардии на фоне дополнительных предсердно-желудочковых сообщений. Обращали внимание выявление новых пресердно-желудочковых сообщений в ходе динамического наблюдения, недостаточная эффективность радиочастотной абляции, рецидивы наджелудочковой тахикардии. Применение радиочастотной абляции при лечении синдрома преэкзитации желудочков у пациентов

с *PRKAG2*-ассоциированной кардиомиопатией в ряде случаев противоречиво. В одних исследованиях показана эффективность этого воздействия для устранения пароксизмов наджелудочковой тахикардии и профилактики ее трансформации в фибрилляцию желудочков и развитие внезапной сердечной смерти [2, 3, 11]. В других случаях отмечены возможность появления «новых» дополнительных предсердно-желудочковых сообщений и неэффективность радиочастотной абляции [6, 9]. Недостаточная эффективность радиочастотной абляции в данном случае объясняется морфологическими особенностями миокарда у пациентов с *PRKAG2*-ассоциированной кардиомиопатией, когда дополнительные предсердно-желудочковые сообщения возникают за счет отложения гликогена в кардиомиоцитах [2, 6, 7]. В нашем наблюдении после двух неудачных процедур радиочастотной абляции мы перешли на медикаментозное лечение наджелудочковой тахикардии. Применение пропафенона оказалось эффективным.

В наших наблюдениях отсутствовали экстракардиальные проявления заболевания в виде миопатического синдрома и задержки умственного развития,

возможность которых описывалась в других исследованиях [2, 11].

Представленный третий клинический случай демонстрирует наиболее длительное наблюдение в течение 15 лет и ярко отражает прогредиентность нарастания гипертрофии миокарда и нарушений ритма сердца. В данном случае наследственность не отягощена, случай сорадиический. Заболевание дебютировало с раннего возраста в виде гипертрофии в сочетании с выраженной брадикардией. Выраженная брадикардия затрудняла медикаментозную терапию, не позволяла назначить бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов. Обращает внимание диффузный характер гипертрофии миокарда с вовлечением в патологический процесс левого и правого желудочков и предсердий. Как и в первом наблюдении, выявлены множественные дополнительные предсердно-желудочковые сообщения, которые не удалось полностью устранить при проведении радиочастотной абляции. В связи с высоким риском внезапной сердечной смерти на фоне экстремальной гипертрофии миокарда и наличии залпов неустойчивой желудочковой тахикардии имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

В связи с повышением уровня лактата и пирувата в крови, снижением толерантности к физической нагрузке проводилось исключение митохондриаль-

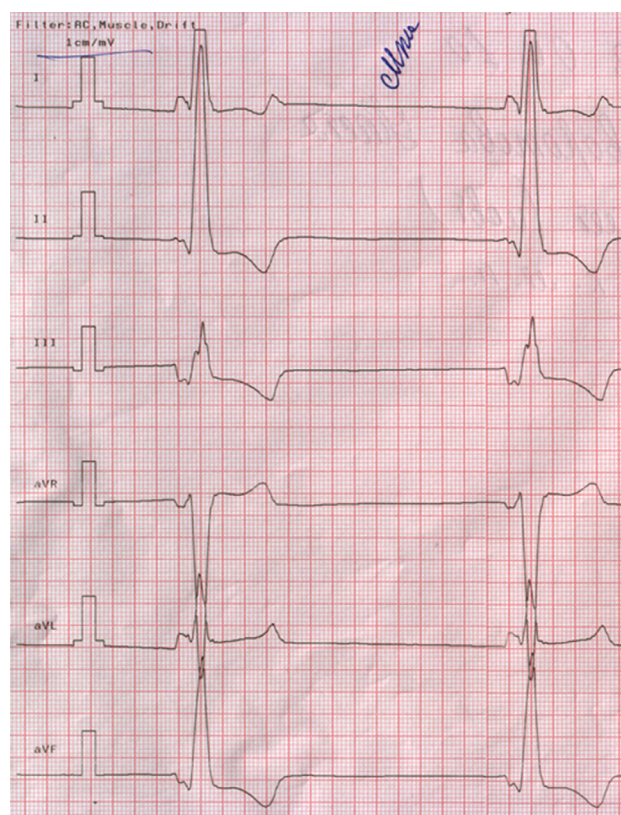
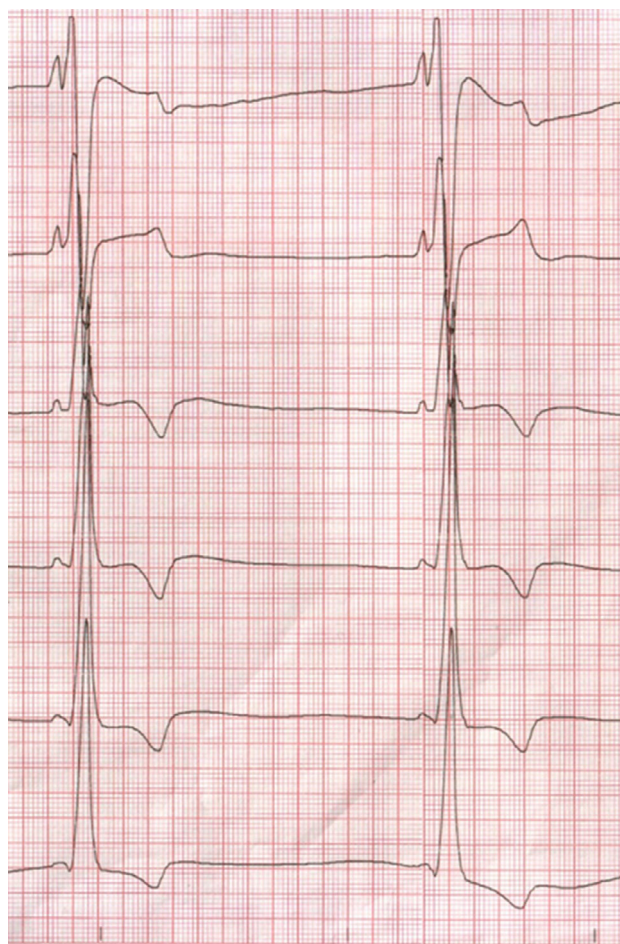


Рис. 3. Электрокардиограмма пациентки К., 10 лет (3-й случай): выраженная брадикардия, увеличен вольтаж комплекса QRS, короткий интервал P—Q — 80 мс; выраженное нарушение реполяризации, замедление проведения по правой ножке пучка Гиса.
Fig. 3. Electrocardiogram of patient K., 10 years old (3rd case): pronounced bradycardia, increased voltage of the QRS complex, a short interval of P—Q — 80 ms; pronounced violation of the repolarization process, slowing down the right leg of the His bundle.

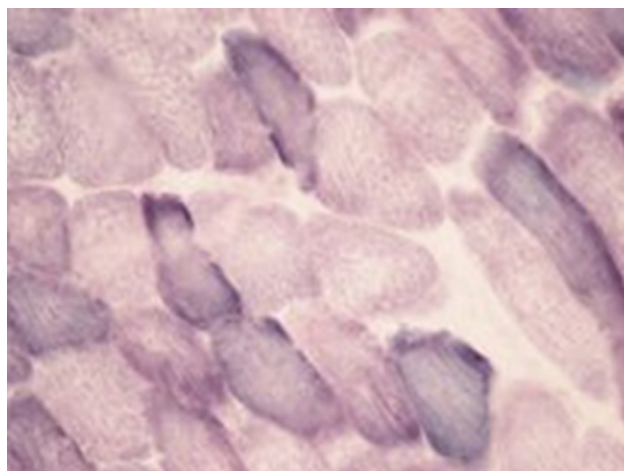


Рис. 4. Световая микроскопия биоптата скелетной мышцы пациентки К.: субсарколеммальные отложения маркера сукцинатдегидрогеназы. Ув. х 200

Fig. 4. Light microscopy of Patient K. skeletal muscle biopsy: subsarcolemmal deposits of the succinate dehydrogenase marker. Magn. x 200

ной патологии. Данные биопсии скелетной мышцы подтвердили признаки митохондриальной недостаточности. Причинами нарушения клеточной энер-

гетики в данном случае служит снижение функции аденозинмонофосфатактивируемой ролтеинкиназы, что приводит к снижению уровня и недостаточной эффективности функции аденозинтрифосфата [1].

К сожалению, до настоящего времени не существует этиопатогенетического лечения *PRKAG2*-ассоциированной кардиомиопатии. В связи с этим основная тактика ведения пациентов включает профилактику угрожающих жизни аритмий. Для этого применяется радиочастотная катетерная абляция дополнительных предсердно-желудочковых сообщений, при неэффективности интервенционного лечения рассматривается вопрос об антиаритмической терапии. При развитии полной атриовентрикулярной блокады применяется имплантация электрокардиостимулятора. При высоком риске внезапной сердечной смерти проводится имплантация кардиовертера-дефибриллятора. При развитии хронической сердечной недостаточности в лечение добавляют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, при неэффективности медикаментозной терапии сердечной недостаточности выполняется трансплантация сердца [2, 5, 11].

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Blair E., Redwood C., Ashrafian H., Oliveira M., Broxholme J., Kerr B. et al. Mutations in the gamma (2) subunit of AMP-activated protein kinase cause familial hypertrophic cardiomyopathy: evidence for the central role of energy compromise in disease pathogenesis. *Hum Mol Genet* 2001; 10: 1215–1220. DOI: 10.1093/hmg/10.11.1215 (2001)
2. Lopez-Sainz A., Dominguez F., Lopes L.R., Ochoa J.P., Barriales-Villa R., Climent V., et al. Clinical Features and Natural History of *PRKAG2* Variant Cardiac Glycogenosis. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(2): 186–197. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.029
3. Porto A.G., Brun F., Severini G.M., Losurdo P., Fabris E., Taylor M.R.G. et al. Clinical Spectrum of *PRKAG2* Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016; 9(1): e003121. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003121
4. Banankhah P., Fishbein G.A., Dota A., Ardehali R. Cardiac manifestations of *PRKAG2* mutation. *BMC Med Genet* 2018; 19(1): 1. DOI: 10.1186/s12881-017-0512-6
5. Gollob M.H., Green M.S., Tang A.S., Roberts R. *PRKAG2* cardiac syndrome: familial ventricular preexcitation, conduction system disease, and cardiac hypertrophy. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 229–234. DOI: 10.1097/00001573-200205000-00004
6. Thevenon J., Laurent G., Ader F., Laforêt P., Klug D., Duva Pentiah A. et al. High prevalence of arrhythmic and myocardial complications in patients with cardiac glycogenosis due to *PRKAG2* mutations. *Europace* 2017; 19: 651–659. DOI: 10.1093/eurpace/euw067
7. Arad M., Maron B.J., Gorham J.M., Johnson W.H. Jr., Saul J.P., Perez-Atayde A.R. et al. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2005; 352: 362–372. DOI: 10.1056/NEJMoa033349
8. Fabris E., Brun F., Porto A.G., Losurdo P., Vitali Serdoz L., Zecchin M. et al. Cardiac hypertrophy, accessory pathway, and conduction system disease in an adolescent: the *PRKAG2* cardiac syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(9): e17. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.099
9. Aggarwal V., Dobrolet N., Fishberger S., Zablah J., Jayakar P., Ammous Z. *PRKAG2* mutation: An easily missed cardiac specific non-lysosomal glycogenosis. *Ann Pediatr Cardiol* 2015; 8(2): 153–156. DOI: 10.4103/0974-2069.154149
10. van der Steld L.P., Campuzano O., Pérez-Serra A., Moura de Barros Zamorano M., Sousa Matos S., Brugada R. Wolff–Parkinson–White Syndrome with Ventricular Hypertrophy in a Brazilian Family. *Am J Case Rep* 2017; 18: 766–776. DOI: 10.12659/AJCR.904613
11. Hu J., Tang B., Wang J., Huang K., Wang Y., Lu S. et al. Familial Atrial Enlargement, Conduction Disorder and Symmetric Cardiac Hypertrophy Are Early Signs of *PRKAG2* R302Q. *Curr Med Sci* 2020; 40(3): 486–492. DOI: 10.1007/s11596-020-2207-z

Поступила: 30.03.22

Received on: 2022.03.30

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 absence of a conflict of interest and financial support, which should be reported.

Эффективность ботулинического токсина у пациентки с нейрогенной гиперактивностью детрузора

С.С. Никитин^{1,2}, Н.Б. Гусева³⁻⁵, М.А. Ромашин^{3,4}

¹ФГОУ ВО «Петрозаводский государственный университет, Медицинский институт», Петрозаводск, Россия;

²ГБУЗ «Детская Республиканская больница им. И.Н. Григovichа», Петрозаводск, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Efficacy of botulinum toxin in a patient with neurogenic detrusor overactivity

S.S. Nikitin^{1,2}, N.B. Guseva³⁻⁵, M.A. Romashin^{3,4}

¹Petrozavodsk State University, Medical Institute, Petrozavodsk, Russia;

²Grigovich Children's Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia;

⁵Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Нейрогенная гиперактивность детрузора представляет серьезную опасность в плане формирования пузырно-мочеточникового рефлюкса, пиелонефрита и хронической болезни почек. Стандартным лечением нейрогенной гиперактивности детрузора считается интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря в сочетании с М-холиноблокаторами, эффективность которого не всегда бывает достаточной. В статье кратко изложена физиологическая основа внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина при нейрогенной гиперактивности детрузора у пациентов с миелиодисплазией, перенесших операции по поводу спинномозговых грыж, опухолей спинномозгового канала, а также пациентов со спинальной травмой. Показана технология внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина, описаны возможные осложнения. Эффективность внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина показана на конкретном клиническом примере — описании истории болезни ребенка, у которого в анамнезе оперативное лечение по поводу спинномозговой грыжи в периоде новорожденности. После операции выявлена нейрогенная гиперактивность детрузора, малочувствительная к лечению М-холиноблокаторами. Осложнениями явились пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рецидивирующее течение пиелонефрита. Показаны результаты цистометрии до и после двукратного введения ботулинического токсина. Купирована гипертензия детрузора, достигнута ремиссия пиелонефрита, купирована трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. Одновременно с введением ботулинического токсина выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Ключевые слова: дети, нейрогенная детрузорная гиперактивность, ботулинический токсин.

Для цитирования: Никитин С.С., Гусева Н.Б., Ромашин М.А. Эффективность ботулинического токсина у пациентки с нейрогенной гиперактивностью детрузора. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 108–114. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-108-114

Neurogenic detrusor overactivity is a danger in terms of the formation of vesicoureteral reflux, pyelonephritis, and chronic kidney disease. The standard treatment for neurogenic detrusor overactivity is intermittent catheterization of the bladder in combination with M-cholinoblockers, which is not always sufficient. In the article, the authors briefly outlined the physiological basis of intradetrusor injections of botulinum toxin in neurogenic detrusor overactivity in patients with myelodysplasia who underwent surgery for spinal hernias, tumors of the spinal canal, as well as patients with spinal trauma. The technology of intradetrusor injections of botulinum toxin is shown, possible complications are described. The effectiveness of intradetrusor injections of botulinum toxin is shown by a specific clinical example — a description of the medical history of a child who has a history of surgical treatment for a spinal hernia in the newborn period. After the operation, neurogenic detrusor overactivity was revealed, insensitive to treatment with M-cholinoblockers. Complications were vesicoureteral reflux and recurrent pyelonephritis. The results of cystometry before and after double administration of botulinum toxin are shown. Detrusor hypertension was stopped, pyelonephritis remission was achieved, trabecularity of the bladder mucosa was stopped. Simultaneously with the introduction of botulinum toxin, endoscopic correction of vesicoureteral reflux was performed.

Key words: Children, neurogenic detrusor overactivity, botulinum toxin.

For citation: Nikitin S.S., Guseva N.B., Romashin M.A. Efficacy of botulinum toxin in a patient with neurogenic detrusor overactivity. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 108–114 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-108-114

Спинномозговые грыжи, опухоли спинномозгового канала, спинальная травма обуславливают формирование тяжелых форм нейрогенного мочевого пузыря. При этом более 50% наблюдений составляет нейрогенная гиперактивность детрузора, которая, помимо недержания мочи и нарушения опорожнения, представляет серьезную опасность в плане формирования пузырно-мочеточникового

рефлюкса, пиелонефрита и хронической болезни почек. Основными средствами терапии служат интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря в сочетании с препаратами из группы М-холиноблокаторов, которые направлены на снижение везикального давления. При назначении препаратов данной группы детские урологи сталкиваются с тремя основными проблемами: отсутствие официальных раз-

решений на применение у детей раннего возраста, большое количество побочных эффектов и не всегда достаточная эффективность.

Поиски новых возможностей купирования гиперактивности детрузора приводят многих исследователей к использованию ботулинического токсина — нейротоксина, который продуцирует *Clostridium botulinum*. Физиологическая основа применения ботулинического токсина заключается в следующем. Ботулинический токсин проникает в мембрану нейрона, где активируется после протеолитического расщепления на две цепи — тяжелую 100 кДа и легкую 50 кДа. Легкая цепь связывается с белком SNAP25 и ингибирует высвобождение ацетилхолина, вследствие чего происходит релаксация детрузора, снижается внутрипузырное давление и восстанавливается фаза накопления микционного цикла. В полость с низким давлением происходит более адекватный отток мочи из верхних мочевых путей, что предотвращает рецидивы пиелонефрита. Кроме ингибирования высвобождения ацетилхолина, ботулинический токсин ингибирует высвобождение следующих нейротрансмиттеров и нейропептидов: аденозинтрифосфата, оксида азота, вещества Р и пептида, связанного с геном кальцитонина. Кроме того, при воспалении ботулинический токсин уменьшает экспрессию ванилоидных (TRPV1) и пуринергических (P2X3-IR) рецепторов — это уменьшает болевые ощущения при цистите [1].

Большинство пациентов после инъекций ботулинического токсина отмечают положительную динамику наиболее часто встречающегося и наиболее психологически значимого симптома нейрогенного мочевого пузыря — недержания мочи (урежение эпизодов и объема непроизвольного выделения мочи) [2]. Данный факт очень важен в плане социализации рассматриваемой сложной категории пациентов.

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Никитин Сергей Сергеевич — д.м.н., проф. кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Петрозаводского государственного университета; зав. центром детской урологии, андрологии и нефрологии Детской республиканской больницы им. И.Н. Григовича; ORCID: 0000–0002–4920–1722
e-mail: ssnikitin@yandex.ru

185002 Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58

Гусева Наталья Борисовна — д.м.н., проф., рук. центра урологии, андрологии и патологии тазовых органов Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского; главный научный сотрудник Научно-исследовательского института клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; проф. кафедры педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; ORCID: 0000–0002–1583–1769

Ромашин Максим Александрович — мл. науч. сотр. отдела хирургии детского возраста Научно-исследовательского института клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; детский хирург центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов Детской городской больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000–0003–3480–9812
123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

За 20 лет применения внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина опубликовано большое количество исследований с описанием различных методов введения препарата, доз (единиц/1 кг), результатов, которые оцениваются в первую очередь уродинамическими критериями, а также продолжительности действия ботулинического токсина и необходимости повторных введений. Внутридетрузорное введение ботулинического токсина осуществляется в 20–60 точек. Применяется дозировка от 5 до 12 ед/кг, обычно не более 360 единиц. Однако в ряде исследований описано применение гораздо более высоких доз ботулинического токсина — 40 ед/кг, суммарно 500–1200 единиц [3–5]. После введения ботулинического токсина отмечают увеличение цистометрической емкости и податливости мочевого пузыря, снижение внутрипузырного давления. Отмечается увеличение сухих промежутков. Повторные введения ботулинического токсина осуществляются пациентам выборочно в сроки 4–10 мес после первой серии инъекций. Повторных введений ботулинического токсина в детрузор максимально описано 6 в течение 5 лет [3–5]. Клинический эффект ботулинического токсина сохраняется от 2 до 18 мес, в среднем 6 мес [6, 7]. Наши собственные наблюдения указывают на продолжительность хемоденервации детрузора в течение 6–12 мес [8]. Кроме того, одновременное выполнение хемоденервации детрузора ботулиническим токсином с эндоскопической коррекцией пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря увеличивает эффективность последнего [7].

Исследование А.М. Kajbafzadeh и соавт. (2016) [9] указало не только на улучшение функции детрузора после введения ботулинического токсина, но и на влияние на функции толстой кишки в плане увеличения частоты дефекации и уменьшения проявлений энкопреза. При этом авторы отмечают, что механизмы восстановления функции толстой кишки до конца неясны. Возможно, имеется частичная абсорбция препарата [3, 9]. На улучшение функции толстой кишки в течение года после внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина у 11 из 13 детей с запорами указывают и S.S. Ladi-Seyedian и соавт. (2017) [10]. J.-L. Chen и H.-C. Kuo (2020) [1] в своем обзоре показали эффективность ботулинического токсина при лечении интерстициального цистита и синдрома хронической тазовой боли [1]. Ботулинический токсин используется и для увеличения объема мочевого пузыря перед отсроченным оперативным лечением по поводу экстрофии [11].

Кроме внутридетрузорного введения ботулинического токсина существует методика введения препарата в наружный уретральный сфинктер при лечении детрузорно-сфинктерной диссинергии. S. Safari и соавт. (2010) [12] опубликовали результаты лечения

детрузорно-сфинктерной диссинергии при дополнении внутридетрузорного введения ботулинического токсина введением его в наружный сфинктер уретры из расчета 2 ед/кг с четырех сторон. Авторы показали большую эффективность при такой методике введения в отношении недержания мочи, запоров, пузырно-мочеточникового рефлюкса и уровня креатинина в крови.

В отношении возможных побочных эффектов ботулинического токсина указывают на гематурию, что вполне объяснимо при выполнении множества инъекций в детрузор, на обострение пиелонефрита и увеличение количества остаточной мочи [13]. При неверном подборе дозы вводимого препарата возможна острая задержка мочи. Для профилактики инфекционных осложнений целесообразно назначение предоперационной антибиотикопрофилактики, при наличии выраженного кровотечения из мест инъекций — транексамовой кислоты.

Четких определений показаний к хемоденервации детрузора у детей в настоящее время еще нет. Большинство урологов сходятся во мнении, что препарат может применяться у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора в случае, если М-холиноблокаторы и интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря недостаточно эффективны [14].

Операция хемоденервации мочевого пузыря проводится детям под общей анестезией. Мочевой пузырь заполняют стерильным раствором 0,9% натрия хлорида до среднего объема, характерного для конкретного пациента. После обзорной цистоскопии через инструментальный канал цистоскопа в мочевой пузырь проводят иглу, инъекцию выполняют на глубину среза — около 2 мм и через каждый вкол вводят 0,5 мл препарата. При выборе места инъекции стараются максимально выбрать бессосудистый участок. Расстояние между инъекциями составляет 1,5–2 см. В область треугольника Льюто инъекции обычно не выполняют. Однако последний тезис подвергается дискуссии: существует мнение о патогенетической обоснованности инъекций в зону треугольника Льюто: под слизистой оболочкой в данной зоне имеется нервное сплетение, при блокаде которого увеличивается эффективность хемоденервации [15, 16].

В ГБУЗ «Детская республиканская больница» Петрозаводска (клиническая база медицинского института Петрозаводского государственного университета) с 2017 г. внедрен метод хемоденервации мочевого пузыря у больных с нейрогенной гиперактивностью детрузора и получены ожидаемые результаты. Вниманию коллег мы решили представить подробную историю одной из пациенток, получавшую лечение с использованием ботулинического токсина, эффект от введения которого сохранялся около года.

Клинический случай. Девочка К., с 2 до 5 лет наблюдалась в Детской республиканской больнице Петрозаводска с диагнозом: сочетанные нарушения

функции тазовых органов на почве миелодисплазии, оперированной спинномозговой грыжи: нейрогенная гиперактивность детрузора, пузырно-мочеточниковый рефлюкс слева 4-й степени. Хронический вторичный пиелонефрит, рецидивирующее течение.

В периоде новорожденности девочка оперирована по поводу миеломенингеоцеле — выполнена герниопластика. В послеоперационном периоде выявлены постоянное истечение мочи каплями, запоры, лейкоцитурия. Получала по месту жительства антибактериальную терапию, уросептики курсами, достигалась санация мочи на короткий промежуток времени.

В двухлетнем возрасте проведено урологическое обследование. При проведении цистометрии: начиная с наполнения до 18 мл отмечается постоянная гипертензия на уровне 40–50 см вод.ст. При 30 мл отмечено подтекание мочи. На 31 мл появился эквивалент позыва в виде болей в животе (при везикальном давлении 43 см вод.ст.). На 38 мл наполнение прекращено из-за постоянного истечения мочи (рис. 1). При профилометрии уретры определены ее функциональная длина (8 мм) и давление закрытия (30 см вод.ст.). Выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс слева 4-й степени, определялись псевдивертикулы. Ребенку выполнена эндоскопическая коррекция препаратом DAM+ (степень гидродилатации устья Н2, коррекция выполнена методом HIT1). При цистоскопии обращала внимание выраженная трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. На амбулаторный этап лечения назначен М-холиноблокатор, периодическая катетеризация мочевого пузыря (каждые 3 ч) и курсы уросептиков.

После выписки из стационара пиелонефрит рецидивировал, обострения (с лихорадкой, лейкоцитурией, лейкоцитозом и увеличением концентрации С-реактивного белка), отмечены в среднем 1 раз в 2 мес. При неоднократном бактериологическом исследовании мочи выделялись *Klebsiella pneumoniae* 10^5 – 10^7 КОЕ/мл, чувствительная к цефотаксиму, амикацину, гентамицину, ципрофлоксацину и *Enterococcus faecalis* 10^3 – 10^5 КОЕ/мл, чувствительный к ампициллину, гентамицину, линезолиду, ванкомицину, нитрофурантоину. Исследован уровень микроальбуминурии — составил 40 мг/л (при норме 5–25 мг/л).

При повторной госпитализации в возрасте 2 лет 8 мес выявлен рецидив пузырно-мочеточникового рефлюкса — 4-я степень. Выраженная трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря, множество псевдивертикулов. Выполнена цистометрия: при наполнении мочевого пузыря до 15 мл выявлено продолжительное незаторможенное сокращение детрузора с давлением 45 см вод.ст., подтекание при 25 мл, при 35 мл — очередное продолжительное сокращение с давлением 60 см вод.ст. На этом исследование прекращено из-за постоянного истечения мочи (рис. 2). Возможно, смену постоянной гипертензии на незаторможенные сокращения можно было

бы расценивать как положительное действие М-холинотропных препаратов и интермиттирующей катетеризации, но вопрос этот очень спорный и мало значимый клинически, несомненно, что целевые показатели цистометрии не достигнуты. Профилометрия уретры и реопельвиография были дополнительными методами исследований. На профилометрии уретры регистрируется крайне низкое давление закрытия уретры (около 20 см вод.ст.). При реопельвиографии: снижены параметры микроциркуляции в проекции передних отделов малого таза. Уровень микроальбуминурии при стационарном обследовании составил 42 мг/л.

В связи с полученными результатами уродинамики ребенку выполнена хемоденервация детрузора инъекциями ботулинического токсина, одновременно повторно проведено моделирование устья левого мочеточника препаратом Dam+.

Ботулинический токсин использован в дозе 5 ед/кг, суммарно 75 ед. Введение осуществляли под слизистую оболочку стандартно и в трабекулы. Осложнений не отмечено. На амбулаторный этап лечения назначен М-холинотропный препарат, продолжена интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря.

В течение последующих 7 мес обострений пиелонефрита не отмечено. Перед очередной катетеризацией мочевого пузыря начали пытаться получить акт мочеиспускания — самостоятельно выделяла до 40–50 мл, при этом резидуальный объем составлял 30–50%. В течение 1,5 ч после выведения мочи катетером ребенок оставался сухим.

Следующее стационарное обследование проведено в возрасте 3 лет 4 мес. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс не регистрируется. При цистоскопии

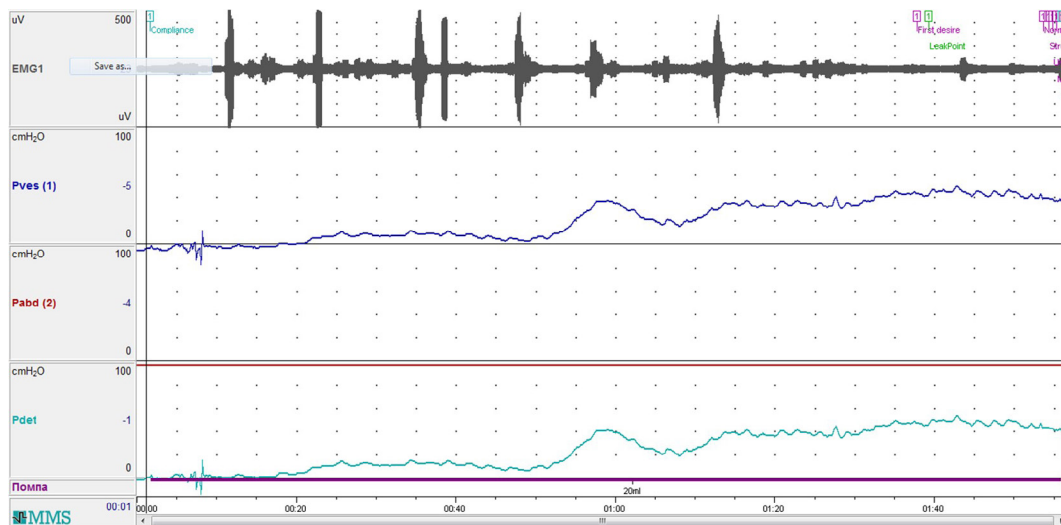


Рис. 1. Цистометрия в двухлетнем возрасте, до начала лечения.

Fig. 1. Cystometry at the age of 2, before the start of treatment.

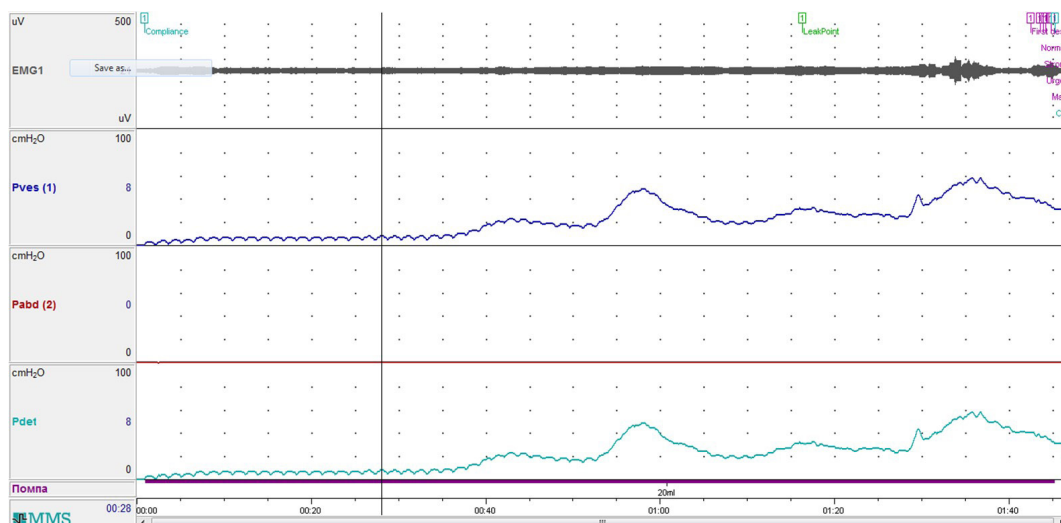


Рис. 2. Цистометрия на фоне лечения М-холинотропными препаратами и интермиттирующей катетеризацией мочевого пузыря.

Fig. 2. Cystometry in the treatment with M-holinoblockers and intermittent catheterization of the bladder.

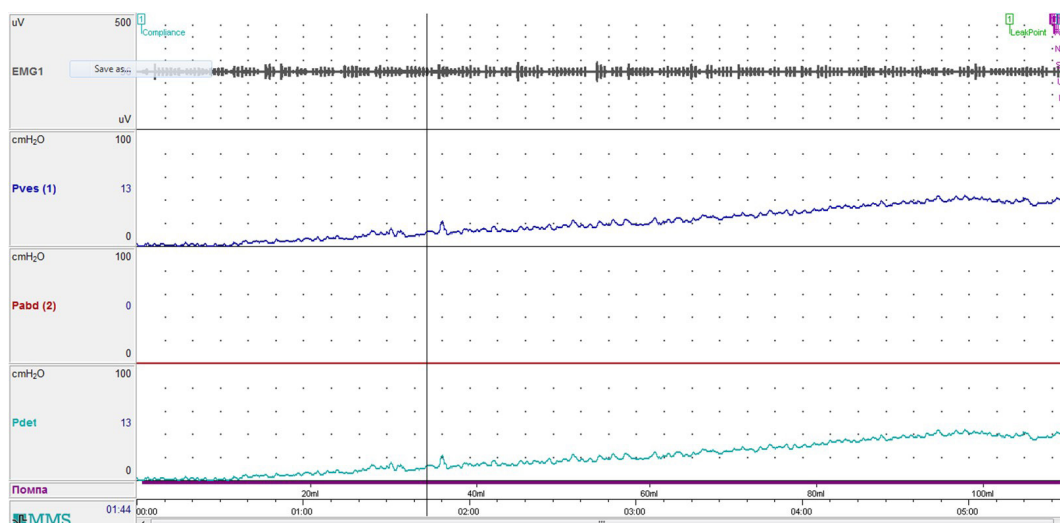


Рис. 3. Цистометрия через 8 мес после первого внутридетрузорного введения ботулинического токсина. Отмечается увеличение емкости и снижение внутрипузырного давления.

Fig. 3. Cystometry 8 months after the first intradetrusor injection of botulinum toxin. There is an increase in capacity and a decrease in intravesical pressure.

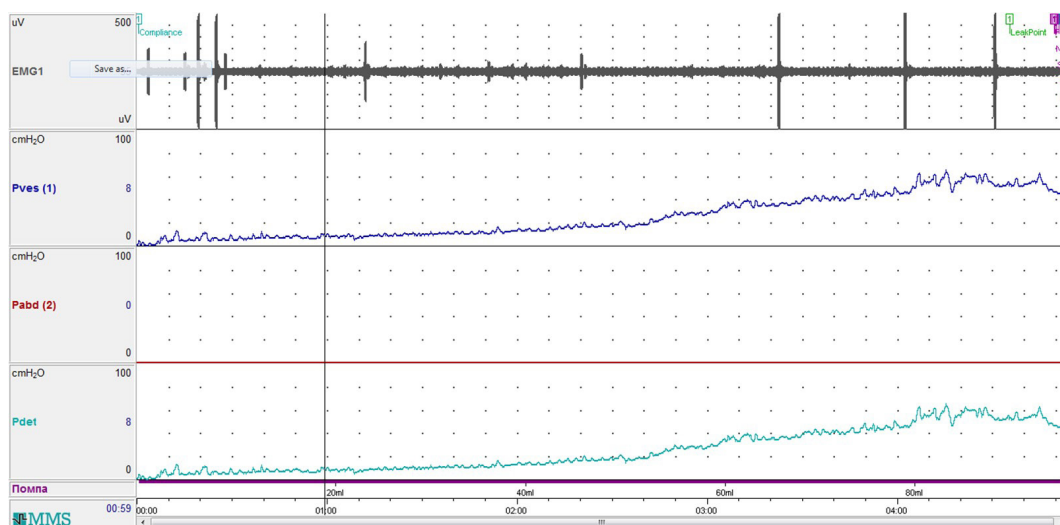


Рис. 4. Результат цистометрии через 1 год 4 мес после внутридетрузорной инъекции ботулинического токсина. Отрицательная динамика — виден рост давления при относительно сохранной емкости.

Fig. 4. The result of cystometry 1 year 4 months after intradetrusor injections of botulinum toxin. Negative dynamics — an increase in pressure is visible with a relatively safe capacity.

не выявляется трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. При цистометрии везикальное давление до наполнения 45 мл не превышает 20 см вод.ст., далее — 40 см вод.ст. Подтекание мочи началось при наполнении до 105 мл, на 110 мл из-за постоянного истечения мочи исследование прекращено (рис. 3). При профилометрии уретры давление закрытия по-прежнему низкое (около 20 см вод.ст.). Таким образом, значительно увеличилась емкость мочевого пузыря, везикальное давление повышено умеренно. Лечение продолжено в прежнем объеме (интермиттирующая катетеризация, М-холиноблокатор и альфа-адреноблокатор), добавлена терапия, направленная на формирование биологической обратной связи (БОС). Уровень микроальбуминурии составил 22 мг/л.

Через 10 мес после хемоденервации детрузора ботулиническим токсином отмечено обострение пиелонефрита, родители связали с фактом переохлаждения и нарушением режима катетеризаций.

В возрасте 4 лет обследована, отмечена некоторая отрицательная динамика: при относительно сохранной емкости мочевого пузыря с наполнения до 50 мл отмечается рост давления — до 50–60 см вод.ст. Пузырно-мочеточниковые рефлюксы не выявлялись. Появилась незначительная трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. Повторно выполнено внутридетрузорное введение ботулинического токсина, дозировка — прежняя, 5 ед/кг, суммарно 125 ед. Осложнений не отмечалось. Продолжено лечение М-холиноблокатором и альфа-1-адренобло-

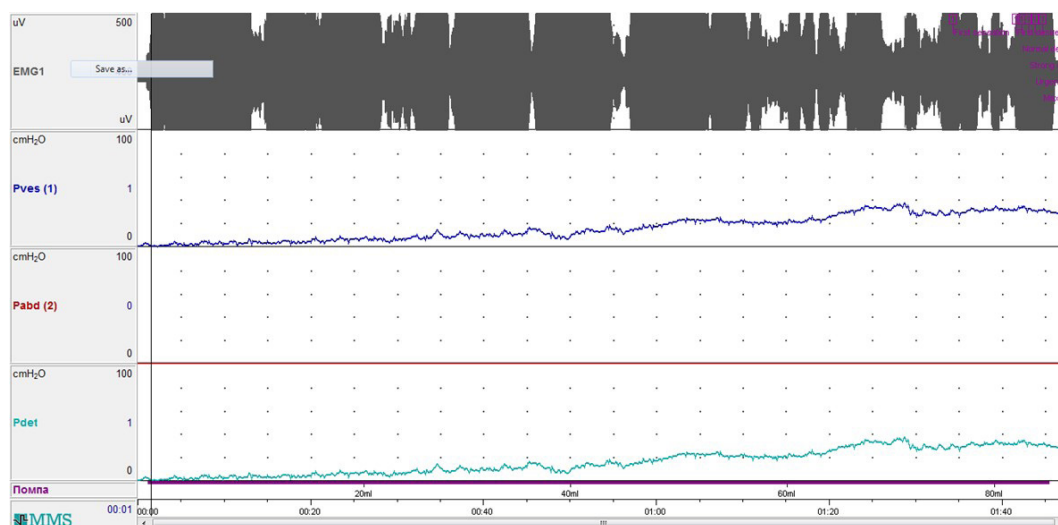


Рис. 5. Результаты обследования через год после второй хемоденервации детрузора ботулиническим токсином. Внутрипузырное давление 20–25 см вод.ст.

Fig. 5. Examination one year after the second chemodenervation of detrusor with botulinum toxin. Intravesical pressure 20–25 cm of water.st.

котором, скорректированы дозировки с учетом возраста, продолжены курсы БОС-терапии. Родители отметили уменьшение количества остаточной мочи до 10–20 мл при эффективном объеме мочеиспускания 50 мл, самостоятельно уменьшили частоту катетеризаций до 3 раз в сутки. Сухие промежутки при этом стабильно по 90–100 мин. Уровень микроальбуминурии составил 16 мг/л.

Следующее обследование проведено через год — в возрасте 5 лет. При цистометрии везикальное давление 20–25 см вод.ст., максимальная цистометрическая емкость 85 мл (начало истечения мочи). Эквивалент позыва на 45 мл (рис. 5). Остаточная моча 15 мл. Мочеиспускание обструктивное, с использованием мышц брюшного пресса. При цистоскопии: трабекулярности слизистой оболочки практически нет. На цистографии контур мочевого пузыря более ровный, рефлюксы не регистрируются. Микроальбуминурия составила 15 мг/л.

Заключение

Препараты ботулинического токсина имеют хорошую перспективу для лечения пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора при недостаточной эффективности стандартных методов лечения М-холиноблокаторами и интермиттирующей катетеризацией. На клиническом примере показано снижение внутрипузырного давления, купирована трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. Созданы более благоприятные условия для эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса, что предотвратило его рецидив. Кроме того, течение пиелонефрита — стабильно в ремиссии, снизился уровень микроальбуминурии. Вопрос внутридetrузурного введения ботулинического токсина у детей, безусловно, требует дальнейших исследований, выявления всех патогенетических факторов и обсуждения программы лечения после операции для повышения ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Chen J.-L., Kuo H.-C. Clinical application of intravesical botulinum toxin type A for overactive bladder and interstitial cystitis. *Investig Clin Urol* 2020; 61(1): 33–42. DOI: 10.4111/icu.2020.61.S1.S33
2. Wu S.-Y., Chang S.-J., Yang S.S.-D., Hsu C.-K. Botulinum Toxin Injection for Medically Refractory Neurogenic Bladder in Children: A Systematic Review. *Toxins* 2021; 13: 447. DOI: 10.3390/toxins13070447
3. Badawi J.K. Botulinum toxin therapy in children with neurogenic detrusor overactivity. *Turk J Urol* 2020; 46(1): 2–12. DOI: 10.5152/tud.2019.19070
4. Kroll P., Jankowski A., Soltysiak J., Murias M., Skrzypczak M., Zachwieja J. Botulinum toxin-A injections in children with neurogenic bladder. *Nephro Urol Mon* 2011; 3: 125–128
5. Naqvi S., Clothier J., Wright A., Garriboli M. Urodynamic Outcomes in Children after Single and Multiple Injections for Overactive and Low Compliance Neurogenic Bladder Treated with Abobotulinum Toxin. *A J Urol* 2020; 203: 413–419. DOI: 10.1097/JU.0000000000000540
6. Меновщикова Л.Б., Николаев С.Н., Коварский С.Л., Лазишвили М.Н., Скляр Т.А. Возможности ботулинотерапии у детей с миелодисплазией и дисфункциональным мочеиспусканием. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии* 2020; 10: 103. [Menovshnikova L.B., Nikolaev S.N., Kovarskiy S.L., Lazishvili M.N., Sklyarova T.A. The possibilities of botulinum therapy in children with myelodysplasia and dysfunctional urination. *Rossiyskiy vestnik detskoy hirurgii, anesteziologii i reanimatologii* 2020; 10:103. (in Russ.)]
7. Осипов И.Б., Сарычев С.А., Щедрина А.Ю., Соснин Е.В., Лебедев Д.А., Осипов А.И. Хирургические методы лечения нарушения накопительной функции мочевого пузыря

- рия у детей и подростков с миелодисплазией. Педиатрия 2016; 95(5): 41–47. [Osipov I.B., Sarychev S.A., Shhedrina A. Ju., Sosnin E.V., Lebedev D.A., Osipov A.I. Surgical methods of treatment of disorders of the accumulative function of the bladder in children and adolescents with myelodysplasia. *Pediatrica* 2016; 95(5): 41–47. (in Russ.)]
8. Никитин С.С., Лисицына Н.А. Продолжительность хемоденервации мочевого пузыря после инъекций ботулинического токсина у пациентов со спинальным нейрогенным мочевым пузырем. Актуальные проблемы педиатрии. XXIII конгресс педиатров России. Сборник материалов. М., 2021; 143. [Nikitin S.S., Lisicya N.A. Duration of chemodenervation of the bladder after botulinum toxin injections in patients with spinal neurogenic bladder. Actual problems of pediatrics. XI Congress of Pediatricians of Russia. Collection of materials. Moscow, 2021; 143. (in Russ.)]
 9. Kajbafzadeh A.M., Sharifi-Rad L., Ladi-Seyedian S.S. Intravesical electromotive botulinum toxin type A administration for management of concomitant neuropathic bowel and bladder dysfunction. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31: 1397–1399. DOI: 10.1007/s00384-016-2514-9
 10. Ladi-Seyedian S.S., Sharifi-Rad L., Kajbafzadeh A.M. Intravesical electromotive botulinum toxin type “A” administration for management of urinary incontinence secondary to neuropathic detrusor overactivity in children: long-term follow-up. *Urology* 2018; 114: 167–174. DOI: 10.1016/j.urology.2017.11.039
 11. Рудин Ю.Э., Соколов Ю.Ю., Рудин А.Ю., Марухненко Д.В., Руненко В.И., Кирсанов А.С., и др. Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с экстрофией и микроцистисом. Экспериментальная и клиническая урология. 2020; 4: 146–154. [Rudin Yu.E., Sokolov Yu.Yu., Rudin A.Ju., Maruhnenko D.V., Runenko V.I., Kirsanov A.S. et al. Delayed primary closure of the bladder in children with exstrophy and microcystis. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija* 2020; 4: 146–154. (in Russ.)] DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-4-146-154
 12. Safari S., Jamali S., Habibollahi P., Arshadi H., Nejat F., Kajbafzadeh A.M. Intravesical injections of botulinum toxin type A for management of neuropathic bladder: a comparison of two methods. *Urology* 2010; 76: 225–230. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.087
 13. Hascoet J., Peyronnet B., Forin V., Baron M., Capon G., Prudhomme T. et al. Intra-Detrusor Injections of Botulinum Toxin Type a in Children with Spina Bifida: A Multicenter Study. *Urology* 2018; 116: 161–167. DOI: 10.1016/j.urology.2018.02.033
 14. Ромашин М.А., Гусева Н.Б., Млынчик Е.В., Игнатьев Р.О. Применение ботулинического токсина типа А в детской урологической практике: настоящее состояние проблемы и будущие перспективы. Педиатрия. Consilium Medicum 2021; 1: 72–75. [Romashin M.A., Guseva N.B., Mlynchik E.V., Ignat'ev R.O. The use of botulinum toxin type A in pediatric urological practice: the present state of the problem and future prospects. *Pediatrica. Consilium Medicum* 2021; 1: 72–75. (in Russ.)] DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200699
 15. Dasgupta P. Volume matters: bladder injections of botulinum toxin type A. *Eur Urol* 2012; 61: 1185–1186. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.043
 16. Салюков Р.В., Колмаков А.С., Мартон А.Г. Онаботулинотоксин в лечении детрузорной гиперактивности у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой (обзор литературы). Consilium Medicum 2019; 21 (7): 58–63. [Saljukov R.V., Kolmakov A.S., Martov A.G. Onabotulinotoxin in the treatment of detrusor hyperactivity in patients with spinal cord injury (literature review). *Consilium Medicum* 2019; 21 (7): 58–63. (in Russ.)] DOI: 10.26442/20751753.2019.7.190386

Поступила: 20.04.22

Received on: 2022.04.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о кото

Conflict of interest:

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

Клинический случай идиопатической анафилаксии в педиатрии

Н.В. Есакова¹, Н.Г. Конюкова², Е.А. Филиппова¹, Е.Е. Варламов¹, А.Н. Пампура¹

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Clinical case of idiopathic anaphylaxis in pediatrics

N.V. Esakova¹, N.G. Konyukova², E.A. Filippova¹, E.E. Varlamov¹, A.N. Pampura¹

¹Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Center of Medical Prevention of Department of Health of Moscow, Moscow, Russia

Доля пациентов с идиопатической анафилаксией значительна и в среднем составляет до 1/3 от общего числа больных, страдающих угрожающими жизни анафилактическими реакциями. В случае идиопатической анафилаксии, даже при наличии характерной клинической картины, крайне часто возникают сложности ее диагностики ввиду отсутствия причинно-значимого фактора, что определяет продолжительный период времени от первых эпизодов системных реакций до верификации диагноза, и, как следствие, длительное отсутствие правильного лечения. Приводим клинический случай алгоритма диагностики и тактики ведения пациента, который с возраста 9 лет имел рецидивирующие эпизоды тяжелых системных реакций, и лишь в возрасте 11 лет при обращении в наше отделение ему впервые был установлен диагноз идиопатической анафилаксии и даны необходимые рекомендации по использованию эпинефрина.

Ключевые слова: дети, идиопатическая анафилаксия, компонентная молекулярная аллергодиагностика, sIgE, ImmunoCAP, аллергочип ISAC.

Для цитирования: Есакова Н.В., Конюкова Н.Г., Филиппова Е.А., Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Клинический случай идиопатической анафилаксии в педиатрии. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 115–119. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-115-119

Patients with idiopathic anaphylaxis account for up to 1/3 of the total number of patients with anaphylactic reactions. In the case of idiopathic anaphylaxis, even in the presence of a typical clinical picture, difficulties often arise in its diagnosis due to the absence of a trigger, which determines a long period of time from the first episodes of systemic reactions to the verification of the diagnosis and the proper treatment prescription. In this article we describe a case report of diagnosis and management of a patient who had recurrent episodes of severe systemic reactions since the age of 9 year, and only at the age of 11 years in our department he was first diagnosed with idiopathic anaphylaxis and given the necessary recommendations for the use of epinephrine.

Key words: Idiopathic anaphylaxis, component-resolved molecular diagnosis, sIgE, ImmunoCAP, Immuno Solid-phase Allergy Chip.

For citation: Esakova N.V., Konyukova N.G., Filippova E.A., Varlamov E.E., Pampura A.N. Clinical case of idiopathic anaphylaxis in pediatrics. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 115–119 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-115-119

Анафилаксия представляет собой остро развивающуюся генерализованную аллергическую реакцию, которая возникает внезапно и может стать причиной смерти [1, 2]. В случае если после обшир-

ного диагностического поиска причинно-значимый триггер реакции установить не удастся, анафилаксия классифицируется как идиопатическая [3, 4]. Истинная распространенность идиопатической анафилаксии как во взрослой, так и в детской популяциях, до настоящего времени не установлена, однако на основании немногочисленных результатов исследовательских работ считается, что пациенты с идиопатической анафилаксией в среднем составляют до 1/3 от общего числа больных, у которых развиваются анафилактические реакции [5–7]. В случае идиопатической анафилаксии крайне часто возникают сложности ее диагностики ввиду отсутствия триггера. Даже при наличии характерной клинической картины необходимо проведение широкого спектра обследований в ходе дифференциального поиска. Перечисленные факторы в совокупности определяют достаточно продолжительный период времени от первых эпизодов системных реакций до верификации диагноза идиопатической анафилаксии и, как следствие, длительное отсутствие назначения пациенту необходимых рекомен-

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Есакова Наталья Владиславовна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-8792-2670
e-mail: env007@rambler.ru

Филиппова Евгения Алексеевна — клинический ординатор по специальности «Педиатрия» Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4710-1517
Варламов Евгений Евгеньевич — к.м.н., ст. науч. сотр. Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0000-4295-725X

Пампура Александр Николаевич — д.м.н. зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-5039-8473

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Конюкова Наталья Георгиевна — к.м.н., зав. отделением аллергологии Центра медицинской профилактики, ORCID: 0000-0002-7009-6613
123060 Москва, ул. Маршала Бирюзова, д. 39

даций, в частности эпинефрина для купирования угрожающих жизни симптомов.

Приводим клинический случай пациента, который с возраста 9 лет имел неоднократные эпизоды тяжелых системных реакции, и лишь в возрасте 11 лет при обращении в наше отделение ему был установлен диагноз идиопатической анафилаксии и даны соответствующие рекомендации.

Клинический случай. Из анамнеза ребенка К. известно, что мальчик от 3-й беременности, протекавшей с токсикозом, роды срочные на 39-й неделе, родился с массой тела 2900 г, длиной тела 49 см, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов, к груди приложен на первые сутки. Ребенок находился на грудном вскармливании до 3 мес, период новорожденности протекал без особенностей, рос и развивался соответственно возрасту, вакцинирован по графику. Наследственность по аллергическим заболеваниям отягощена, у мамы мальчика бронхиальная астма.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые в возрасте 9 лет через 5–10 мин после употребления рыбы (трески) и газированного напитка (кока-колы) у ребенка отмечались зуд кистей с последующим присоединением генерализованных уртикарных высыпаний по всему телу, отек лица, ощущение «комка в горле», нарушение зрения, однократная рвота. Ребенку была вызвана бригада скорой медицинской помощи, при физикальном осмотре зафиксировано падение артериального давления до 60/40 мм рт., внутримышечно введены эпинефрин, преднизолон и хлорпирамин. На фоне терапии отмечалась постепенная регрессия симптомов, мальчик был госпитализирован в стационар, где выставлен диагноз: отек Квинке, острая крапивница. По месту жительства были проведены кожные

скарификационные пробы и выявлена сомнительная сенсibilизация к рыбе, молоку, яйцу, в связи с чем назначена элиминационная диета с исключением данного спектра продуктов. Диета со слов мамы в полном объеме не соблюдалась.

Повторный эпизод системной реакции отмечался в возрасте 10 лет. После употребления бутерброда с рыбой в течение 5–10 мин у ребенка развились следующие симптомы: кашель, зуд ладоней с последующим присоединением генерализованных уртикарных высыпаний, нарушение сознания, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Ребенку была вызвана бригада скорой медицинской помощи, назначено внутримышечное введение эпинефрина, преднизолона, проводилась инфузионная терапия, пациент был доставлен в реанимационное отделение. При выписке из стационара выставлен диагноз: острая крапивница, рекомендован двухнедельный курс антигистаминных препаратов второго поколения и диета с исключением рыбы и морепродуктов. После окончания курса антигистаминных препаратов у ребенка на фоне полного здоровья без какого-либо причинно-значимого фактора отмечался повторный эпизод зудящих уртикарных высыпаний, сопровождающийся вялостью и двукратной рвотой, ребенок был госпитализирован в стационар, симптомы купированы введением дексаметазона и хлоропирамина, при выписке назначен длительный курс антигистаминных препаратов второго поколения. Динамика заболевания ребенка представлена на рис. 1.

В связи с рецидивирующими эпизодами описанных выше системных реакций в возрасте 11 лет мальчик впервые поступил в отделение аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии

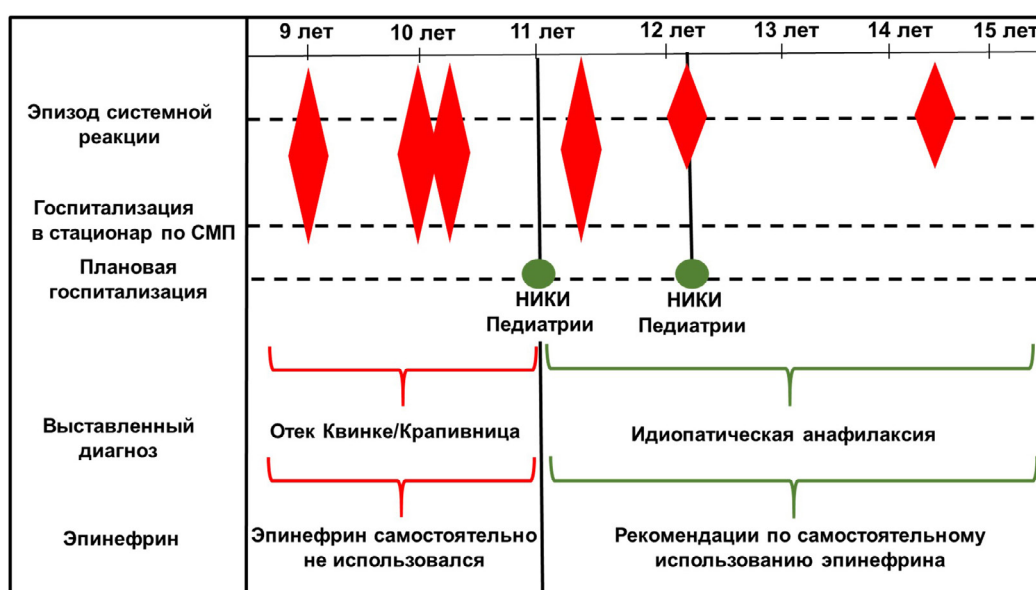


Рис. 1. Динамика течения идиопатической анафилаксии у пациента К.

Fig. 1. Dynamics of the clinical course of idiopathic anaphylaxis in patient K.

им. академика Ю.Е. Вельтищева для уточнения диагноза (см. рис. 1). Ребенок был всесторонне обследован методами лабораторных и инструментальных исследований; заболеваний/состояний (наследственного ангиоотека, системного мастоцитоза, аутоиммунных и гормональных нарушений, органической патологии и т.д.), которые могли бы определять клиническую картину перенесенных системных реакций, выявлено не было. По данным аллергообследования методом ImmunoCap, сенсibilизации к актуальным ингаляционным и пищевым аллергенам выявлено не было. С учетом наличия в анамнезе данных об употреблении рыбы при развитии двух эпизодов системных реакций ребенку прицельно определяли уровень специфических иммуноглобулинов класса E (IgE) методом ImmunoCap к мажорным рекомбинантным аллергенам рыбы (парвальбумину трески — rGad с 1) и морепродуктов (тропомиеозину креветки — Pen a1), сенсibilизации выявлено не было (спец. IgE <0,35 кU/L). Базальный уровень триптазы (вне эпизода анафилаксии) определялся в пределах референсных значений (4 мкг/л, при норме 0–11 мкг/л). На основании полученных данных обследования, с учетом соответствия симптомов перенесенных системных реакций первому общепринятому клиническому критерию анафилаксии (вовлечение кожи и/или слизистых оболочек и, по крайней мере, одно из следующих: задействование респираторной системы и/или снижение артериального давления и/или тяжелые гастроинтестинальные симптомы) и отсутствия очевидного триггера реакций ребенку был выставлен диагноз: идиопатическая анафилаксия [1]. Тяжесть анафилаксии определяли по стандартным критериям по наиболее страдающей системе органов и соответствовала тяжелому течению [1]. Форма идиопатической анафилаксии с учетом сочетания в клинической картине крапивницы/ангиоотека, симптомов поражения сердечно-сосудистой, нервной и гастроинтестинальной систем была оценена как генерализованный вариант [7].

При выписке из отделения ребенку рекомендовано продолжить элиминационную диету с исключением из рациона рыбы/морепродуктов до проведения повторного аллергологического обследования через 1 год, ограничить употребление продуктов-гистаминолибераторов. При развитии эпизода системной реакции обязательное внутримышечное введение 0,1% эпинефрина, затем преднизолона и вызов скорой медицинской помощи. Лечащим врачом проведено обучение пациента и его родителей по распознаванию симптомов анафилактических реакций, технике дозирования эпинефрина и его внутримышечного введения в переднелатеральную поверхность бедра. Кроме того, мальчику был назначен курс антигистаминных препаратов второго поколения на 6 мес с дальнейшим переходом на 6-месячный курс мембраностабилизирующей терапии (кетотифен).

В возрасте 12 лет мальчик повторно планово поступил в наше отделение. За прошедший год у пациента отмечался 1 эпизод идиопатической анафилаксии, потребовавший самостоятельного внутримышечного введения эпинефрина и госпитализации. Со слов мамы, ребенок несколько раз употреблял рыбу и креветки без развития какой-либо реакции.

Очередной эпизод анафилактической реакции развился непосредственно в период пребывания в нашем отделении, когда через несколько минут после ночного сна у ребенка появились такие симптомы, как беспокойство, мелкоточечная эритематозная сыпь без уртикарий, распространяющаяся в динамике. Ребенку был введен преднизолон, но без эффекта, появились симптомы абдоминальной боли, чувство страха, дежурным врачом было зафиксировано падение артериального давления до 40/20 мм. рт. ст., внутримышечно введен эпинефрин. Через 5 мин после инъекции эпинефрина артериальное давление повысилось до 85/60 мм рт.ст., появились диффузные уртикарные высыпания и разлитая эритема (рис. 2), по данным электрокардиограммы, нарушений выявлено не было, через час отмечалось купирование абдоминальных болей, регресс кожных симптомов, стабилизация артериального давления. При лабораторных и инструментальных исследованиях в ходе настоящей госпитализации каких-либо особенностей выявлено не было. Уровень триптазы в образце крови, взятой в течение 2 ч с момента развития первых симптомов эпизода идиопатической анафилаксии, определялся в пределах нормы (6 мкг/л при норме 0–11 мкг/л). Пациенту было проведено дополнительное расширенное аллергообследование ISAC (Immuno Solid-phase Allergy Chip) для определения уровня специфических IgE к 112 аллергенным молекулам (из 51 источника), при этом сенсibilизация не выявлена (специфические IgE <0,3 ISU-E). При выписке ребенку назначена элиминационная диета с исключением



Рис. 2. Кожные симптомы при развитии эпизода идиопатической анафилаксии у пациента К.

Fig. 2. Skin symptoms during the development of an episode of idiopathic anaphylaxis in patient K.

продуктов-гистаминолибераторов, чередование 6-месячных курсов антигистаминных препаратов второго поколения и мембраностабилизирующей терапии (кетотифен), при развитии эпизода системной реакции проведение алгоритма неотложных мероприятий с обязательным внутримышечным введением эпинефрина. В настоящее время мальчику 15 лет, он находится под амбулаторным наблюдением специалистов нашего отделения и за прошедший трехлетний период перенес лишь один эпизод идиопатической анафилаксии с самостоятельным введением эпинефрина, не потребовавший экстренной госпитализации (см. рис. 1).

Обсуждение

Идиопатическая анафилаксия — это диагноз, который основывается на соответствующей клинической картине, тщательном анализе анамнеза и данных обширного диагностического поиска в отношении всех возможных причин системной реакции. Клиническая картина идиопатической анафилаксии соответствует общим критериям анафилаксии и может проявляться симптомами поражения кожных покровов и слизистых оболочек, респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта, вовлечением сердечно-сосудистой и центральной нервной систем [1, 2]. В одной из работ А.М. Ditto и соавт. [8] клинически оценивали эпизоды идиопатической анафилаксии у 335 пациентов в возрасте от 5 до 83 лет. Развитие ангиотека и крапивницы было отмечено у всех исследуемых, у 63% наблюдалась обструкция верхних дыхательных путей, 23% испытывали гипотонию или обморок и 22% пациентов — желудочно-кишечные симптомы. В представленном клиническом случае при развитии эпизодов реакций у пациента всегда отмечались симптомы поражения кожи/слизистых оболочек с дополнительным вовлечением других систем органов, что полностью соответствовало критериям идиопатической анафилаксии и служило основанием для постановки диагноза.

В настоящее время не существует универсальных лабораторных показателей, позволяющих с высокой вероятностью диагностировать анафилаксию. В повседневной практике наиболее доступным лабораторным тестом признано определение уровня триптазы как важного маркера дегрануляции тучных клеток, задействованных в развитии системной реакции. Оценка уровня общей триптазы в крови проводится как в течение первых 1–3 ч после появления первых симптомов анафилаксии, так и в динамике вне эпизода анафилаксии (базальный уровень триптазы). Последний крайне важен для пациентов с исходно низким базальным уровнем триптазы, так как в этом случае повышение его в острый период системной реакции более чем на значение, полученное по формуле $[1,2 \cdot \text{базальный уровень (вне реакции)} + 2 \text{ мкг/л}]$, даже в пределах референсных зна-

чений диагностически значимо для анафилаксии [9]. Однако нормальный уровень триптазы не исключает диагноза анафилаксии при соответствующей клинической картине, данный маркер наиболее информативен для лекарственной, периоперационной и инсектной анафилаксии и в меньшей степени для других ее видов [10]. В связи с этим, несмотря на то что в нашем клиническом случае уровень триптазы определялся в пределах нормы как в острый период, так и вне эпизода системной реакции, данный факт не послужил основанием для исключения диагноза идиопатической анафилаксии.

В случае идиопатической анафилаксии диагностический поиск обязательно включает аллергологическое обследование с целью выявления специфических IgE к различным аллергенам и их компонентам, при этом именно пищевые аллергены как одна из наиболее частых причин анафилактических реакций нередко скрываются под маской идиопатической анафилаксии. Среди аллергенов, которые в ходе молекулярной алергодиагностики могут с высокой долей вероятности быть идентифицированы у этих пациентов, выделяют альфа-Gal (бычий тироглобулин), омега-5-глиадин пшеницы, нематоду семейства *Anisakidae*, белок—неспецифический переносчик липидов, олеозин (семян кунжута, миндаля, арахиса, фундука) [11, 12]. Так, А. Непарс и соавт. [13] путем проведения молекулярной алергодиагностики ISAC определяли возможную причинно-значимую сенсибилизацию у 110 пациентов с предварительным диагнозом идиопатической анафилаксии. В ходе работы у 20% пациентов удалось верифицировать значимые аллергены, ранее не выявленные при обычном аллергологическом обследовании, среди которых наиболее часто причиной анафилаксии выступали омега-5-глиадин пшеницы и тропомиозин креветок. В рамках аллергологического обследования нашего пациента мы также проводили расширенное аллергологическое обследование ISAC, которое не выявило скрытой сенсибилизации и подтверждало идиопатический характер реакций.

Препаратом выбора в лечении острого эпизода идиопатической анафилаксии является эпинефрин, своевременное введение которого оказывает решающее действие в купировании симптомов анафилаксии и спасении жизни пациента. В представленном клиническом случае на протяжении 3 лет до поступления в наше отделение у ребенка отмечались неоднократные эпизоды тяжелых системных реакций, требующих госпитализации и введения эпинефрина, при этом ему упорно выставлялись диагнозы маскировки (отек Квинке, крапивница) и не давались соответствующие рекомендации по самостоятельному использованию эпинефрина для купирования реакций (см. рис. 1). Важно отметить, что лечение идиопатической анафилаксии несколько отличается от лечения при других видах анафилаксии,

так как предполагает терапию не только острого эпизода анафилактической реакции, но и в некоторых случаях может включать базисную терапию межприступного периода. Она проводится при тяжелом и часто рецидивирующем течении идиопатической анафилаксии и более за предыдущие 2 мес или 6 эпизодов и более за прошедший год [7]. В качестве базисной терапии могут назначаться длительные курсы преднизолона, антигистаминных препаратов второго поколения, есть неоднозначные данные по использованию блокаторов рецепторов лейкотриенов, мембраностабилизаторов (кетотифена, кромонов), омализумаба [4, 7, 14]. Идиопатическая анафилаксия в случае нашего пациента не имела частых рецидивов,

но характеризовалась тяжелым течением (потерей сознания, выраженной гипотензией, непроизвольным мочеиспусканием и т.д.), в связи с чем мальчику была назначена длительная базисная терапия антигистаминными препаратами и мембраностабилизаторами. На фоне лечения у ребенка отмечается положительная динамика идиопатической анафилаксии в виде уменьшения тяжести и частоты эпизодов системных реакций (1 эпизод за прошедшие 3 года с самостоятельным купированием симптомов), что позволяет предположить благоприятный прогноз с развитием стойкой ремиссии заболевания и свидетельствует о правильном алгоритме диагностического поиска и оптимальном выборе тактики ведения пациента с идиопатическими системными реакциями.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Cardona V., Ansotegui I.J., Ebisawa M., El-Gamal Y., Rivas M.F., Fineman S. et al. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13(10): 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472
- Muraro A., Worm M., Alviani C., Cardona V., DunnGalvin A., Garvey L.H. et al.; EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Allergy* 2022; 77(2): 357–377. DOI: 10.1111/all.15032
- Fenny N., Grammer L.C. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015; 35: 349–362. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.01.004
- Nwaru B.I., Dhami S., Sheikh A. Idiopathic Anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy* 2017; 4: 312–319. DOI: 10.1007/s40521-017-0136-2
- Webb L.M., Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 39–43. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61367-1
- Wood R., Camargo C., Lieberman P., Sampson H.A., Schwartz L.B., Zitt M. et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 461–467. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.016
- Greenberger P.A., Lieberman P. Idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2(3): 243–250; quiz 251. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.02.012
- Ditto A.M., Harris K.E., Karsnick J., Miller M.A., Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 285–291. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63322-4
- Bonadonna P., Scaffidi L., Boni E. Tryptase values in anaphylaxis and insect allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19(5): 462–467. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000569
- Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей. М.: Медпрактика-М, 2020: 368. [Pampura A.N., Esakova N.V. Anaphylaxis in children. M.: Medpraktika-M, 2020; 368. (in Russ.)]
- Cardona V., Guilarde M., Labrador-Horrillo M. Molecular diagnosis usefulness for idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020; 20(3): 248–252. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000625
- Carter M.C., Ruiz-Esteves K.N., Workman L., Lieberman P., Platts-Mills T.A.E., Metcalfe D.D. Identification of alpha-gal sensitivity in patients with a diagnosis of idiopathic anaphylaxis. *Allergy* 2018; 73: 1131–1134. DOI: 10.1111/all.13366
- Heaps A., Carter S., Selwood C., Moody M., Unsworth J., Deacock S. et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. *Clin Exp Immunol* 2014; 177: 483–490. DOI: 10.1111/cei.12334
- Carter M.C., Maric I., Brittain E.H., Bai Y., Lombard K., Bolan H. et al. A randomized double-blind, placebo-controlled study of omalizumab for idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(3): 1004–1010.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.11.005

Поступила: 01.04.22

Received on: 2022.04.01

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.

Новый нуклеотидный вариант в гене *ELAC2* у ребенка раннего возраста с гипертрофией миокарда желудочков

Л.А. Гандаева¹, Е.Н. Басаргина^{1,2}, О.Б. Кондакова¹, В.Г. Каверина¹, А.А. Пушков¹,
О.П. Жарова¹, А.П. Фисенко¹, К.В. Савостьянов¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

²Клинический институт детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

A new nucleotide variant in the *ELAC2* gene in a young child with a ventricular hypertrophy

L.A. Gandaeva¹, E.N. Basargina^{1,2}, O.B. Kondakova¹, V.G. Kaverina¹, A.A. Pushkov¹, O.P. Zharova¹,
A.P. Fisenko¹, K.V. Savostyanov¹

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

²Filatov Clinical Institute of Children's Health at the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

В немногочисленных зарубежных работах последнего десятилетия показана взаимосвязь различных патогенных вариантов гена *ELAC2* с гетерогенными фенотипическими проявлениями, общим для которых является неблагоприятный прогноз, вызванный тяжелым течением кардиомиопатии на первом году жизни. В статье представлено первое в России клиническое наблюдение редкого варианта гипертрофического фенотипа кардиомиопатии с летальным исходом на 1-м году жизни, и вариантами *c.887T>C*, *p.L296P* и *c.1979A>T*, *p.K660I* гена *ELAC2*. Цель работы — представить клиническое наблюдение ребенка с рано манифестирующей формой гипертрофического фенотипа кардиомиопатии, обусловленной патогенными вариантами гена *ELAC2*.

Ключевые слова: дети, новорожденные, гипертрофическая кардиомиопатия, наследственные болезни, митохондриальные болезни, ген *ELAC2*.

Для цитирования: Гандаева Л.А., Басаргина Е.Н., Кондакова О.Б., Каверина В.Г., Пушков А.А., Жарова О.П., Фисенко А.П., Савостьянов К.В. Новый нуклеотидный вариант в гене *ELAC2* у ребенка раннего возраста с гипертрофией миокарда желудочков. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 120–126. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-120-126

The few foreign papers of the last decade have shown the relationship of various pathogenic variants of the *ELAC2* gene to heterogeneous phenotypic manifestations, for which the unfavorable prognosis is common, caused by severe cardiomyopathy in the first year of life. The article presents the first clinical observation of a rare variant of the hypertrophic phenotype cardiomyopathy with a fatal outcome in the first year of life, and variants *c.887T>C*, *p.L296P* and *c.1979A>T*, *p.K660I* of the *ELAC2* gene in Russia. The purpose of the work is to present clinical observation of a child with an early manifestation of a hypertrophic phenotype of cardiomyopathy caused by pathogenic variants of the *ELAC2* gene.

Key words: children, newborns, hypertrophic cardiomyopathy, hereditary diseases, mitochondrial diseases, *ELAC2* gene.

For citation: Gandaeva L.A., Basargina E.N., Kondakova O.B., Kaverina V.G., Pushkov A.A., Zharova O.P., Fisenko A.P., Savostyanov K.V. A new nucleotide variant in the *ELAC2* gene in a young child with a ventricular hypertrophy. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 120–126 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-120-126

Кардиомиопатии — гетерогенная группа болезней сердечной мышцы, при которых происходят ее структурные или функциональные нарушения, не связанные с артериальной гипертензией,

ишемической болезнью сердца, пороками клапанов или врожденными пороками сердца [1–3]. Помимо мутаций в саркомерных, цитоскелетных и десмосомных генах, причинами нарушения работы сердечной

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Гандаева Лейла Ахатовна — к.м.н., ст. науч. сотр., врач детский кардиолог Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, ORCID: 0000–0003–0890–7849.
e-mail: dr.gandaeva@gmail.com

Басаргина Елена Николаевна — д.м.н., проф., гл. науч. сотр., зав. отделением кардиологии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, проф. кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000–0002–0144–2885

Кондакова Ольга Борисовна — к.м.н., зав. отделением медицинской генетики Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, ORCID: 0000–0002–6316–9992

Каверина Валентина Геннадьевна — мл. науч. сотр., врач-педиатр Национального медицинского исследовательского Центра здоровья детей,

ORCID: 0000–0001–7784–2837

Пушков Александр Алексеевич — к.б.н., вед. науч. сотр. лаборатории медицинской геномики Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, ORCID: 0000–0001–6648–2063

Жарова Ольга Павловна — мл. науч. сотр., врач детский кардиолог Национального медицинского исследовательского Центра здоровья детей, ORCID: 0000–0003–4221–8406

Фисенко Андрей Петрович — д.м.н., проф., дир. Национального медицинского исследовательского Центра здоровья детей, ORCID: 0000–0001–8586–7946

Савостьянов Кирилл Викторович — д.б.н., рук. Медико-генетического центра и лаборатории медицинской геномики Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, ORCID: 0000–0003–4885–4171

119991 Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1

мышцы могут быть врожденные нарушения обмена веществ, нервно-мышечные заболевания и моногенные синдромы [2–4].

К наиболее редким, ассоциированным с тяжелым течением кардиомиопатии, относятся митохондриальные болезни [2, 5, 6]. Митохондриальные болезни — большая группа заболеваний, обусловленная нарушениями клеточной энергетики. Суммарная частота митохондриальных заболеваний составляет 1,6:5000 [6]. Биоэнергетический метаболизм находится под двойным генетическим контролем: ядерной и митохондриальной ДНК. Митохондриальные заболевания, обусловленные патогенными вариантами ядерной ДНК, наследуются согласно менделевским законам — по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и Х-сцепленному рецессивному типам. Митохондриальные заболевания, кодирующиеся митохондриальной ДНК, имеют материнский тип наследования [7–9]. Мутации генов, кодирующих белковые продукты комплекса дыхательной цепи митохондрий, приводят к снижению скорости синтеза АТФ, усилению продукции активных форм кислорода, запуску механизмов запрограммированной гибели клеток, включая апоптоз, аутофагию и некрозоподобные изменения, вызывая повреждение мембранных структур свободными радикалами с последующим высвобождением цитохрома С из митохондрий в эндоплазматический ретикулум [6]. В связи с возникающим системным дефектом энергетического метаболизма поражаются в различной комбинации наиболее энергозависимые ткани и органы мишени (миокард и скелетные мышцы, центральная нервная система), что обуславливает выраженный полиморфизм клинических симптомов, мультисистемный характер поражения и прогрессирующее течение [6, 9–11]. Гипертрофия миокарда при митохондриальных болезнях имеет динамичный характер: в процессе течения заболевания может произойти как ее уменьшение, так и молниеносное прогрессирование во время эпизодов метаболической декомпенсации [12]. В ряде случаев при прогрессировании заболевания происходит смена фенотипа с формированием дилатации полостей сердца и развитием в последующем систолической дисфункции [13, 14]. Спектр экстракардиальных клинических проявлений включает задержку внутриутробного развития, микроцефалию, задержку психомоторного развития, мышечную гипотонию, интеллектуальную недостаточность, лактат-ацидоз [6, 10]. По данным литературы, смертность детей с митохондриальными заболеваниями значительно выше при вовлечении в патологический процесс сердечно-сосудистой системы [6, 15].

Митохондриальная медицина — одно из сравнительно новых и динамично развивающихся направлений медицинской генетики. С каждым годом увеличивается число вновь выявленных митохон-

дриальных заболеваний, появляются данные о генетических дефектах, лежащих в их основе. В числе таких описана связь мутаций ядерного гена *ELAC2*, расположенного на коротком плече хромосомы 17, с комбинированным дефицитом окислительного фосфорилирования, тип 17, гипертрофической кардиомиопатией и дефицитом митохондриального комплекса I [14]. Приводим данные собственного клинического наблюдения.

Клинический случай. Мальчик 2 мес жизни госпитализирован в кардиологическое отделение Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей в связи с выявленной выраженной гипертрофией миокарда сердца.

Ребенок от соматически здоровых родителей, не состоявших в родстве, наследственность отягощена — смерть сибса в возрасте 8 мес. Масса тела при рождении 3000 г, длина тела 52 см, окружность головы 32 см, окружность груди 33 см. Ранний неонатальный период протекал без особенностей, инфекционными заболеваниями не болел. При эхокардиографии в родильном доме патологии не выявлено, в возрасте 1 мес визуализирована асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка без признаков обструкции: толщина межжелудочковой перегородки 7 мм (Z-score 3), задней стенки левого желудочка 4 мм (Z-score 1,6).

При клиническом осмотре в нашем отделении отмечались одышка с частотой дыханий 40 в минуту, тахикардия с частотой сердечных сокращений 160 уд/мин, систолический шум над областью сердца, без экстракардиального проведения, гепатомегалия (+5 см от края правой реберной дуги), микроцефалия (окружность головы 37 см (–2 SD), окружность груди 39 см), мышечный тонус диффузно снижен, умеренно асимметричен. Обращали внимание фенотипические особенности: густые брови, антимонголоидный разрез глаз, длинные ресницы, низкопосаженные ушные раковины, относительная макростомия, грубые черты лица, короткая шея. При лабораторном исследовании установлен низкий уровень гемоглобина (89–99 г/л) при нормальном уровне железа, относительная нейтропения (15,2%), низкий уровень натрия (126 ммоль/л), сниженный уровень IgG (1,7 г/л), высокий уровень NT-proBNP (7074 пг/мл), лактата (5,1 ммоль/л натощак), калия (6,4 ммоль/л). При эхокардиографии выявлена бивентрикулярная симметричная гипертрофия миокарда необструктивная — межжелудочковая перегородка 12 мм (z-score 5,2), задняя стенка левого желудочка 12 мм (z-score 6,93), передняя стенка правого желудочка 6 мм, сократимость левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса по Симпсон 64%). По результатам электрокардиографии (рис. 1) и холтеровского мониторирования электрокардиограммы зафиксирована тахикардия в течение суток с максимальной частотой сердечных сокращений 200 уд/мин, признаки функ-

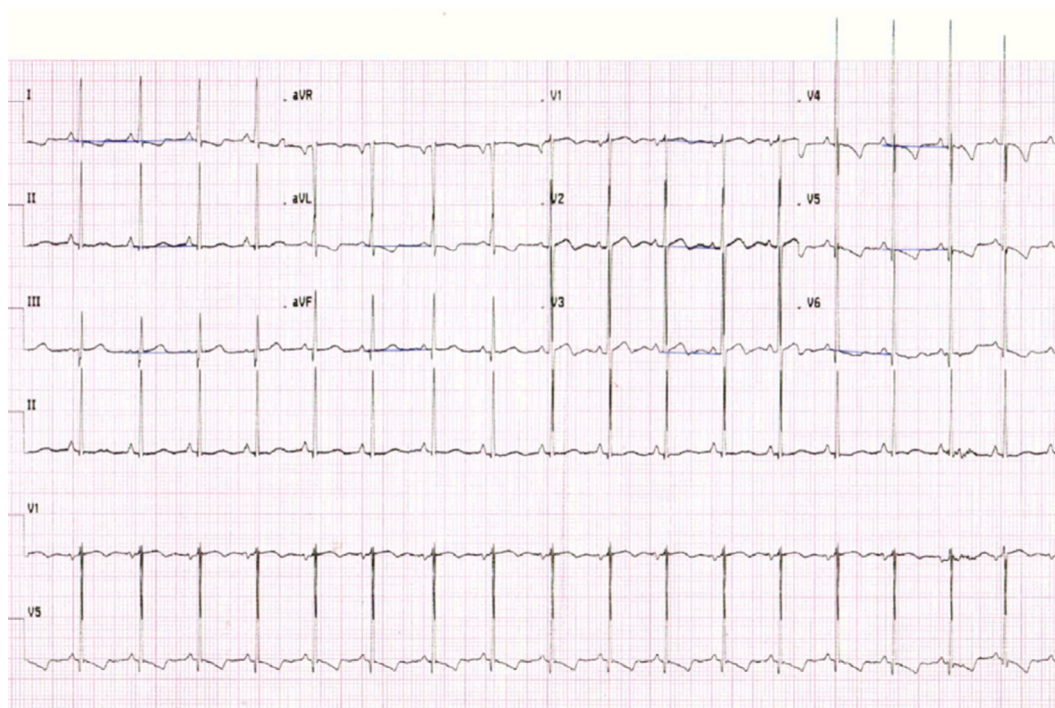


Рис. 1. Электрокардиограмма в возрасте 2 мес: синусовый ритм, элевация сегмента ST в отведениях V4–V6, II на 1 мм при положительном зубце T; низковольтный зубец T (двухгорбый в некоторых отведениях).

Fig. 1. Electrocardiogram at the age of 2 months: sinus rhythm, ST elevation in leads V4–V6, II for 1 mm with positive T-wave; low voltage of T-wave (double T-wave in some positions)

ционирования дополнительных проводящих путей (дельта-волна в отведении V2), выраженное нарушение реполяризации (элевация сегмента ST в отведениях V4–V6, II на 1 мм при положительном зубце T).

С учетом гипертрофии миокарда и тахикардии начата терапия бета-адреноблокатором (пропранолол 2 мг/кг/сут). Предполагая высокую вероятность митохондриальной этиологии заболевания, проводили метаболическую терапию: левокарнитин, убидекаренон, янтарная кислота. Через 3 нед от начала подобранной терапии отмечена положительная динамика в виде купирования тахикардии, одышки, уменьшились размеры печени до +0,5 см от края правой реберной дуги, в анализах крови снизился уровень лактата (2,1 ммоль/л), нормализовался уровень натрия (136 ммоль/л). Ребенок был выписан для наблюдения специалистов по месту жительства.

В процессе диагностического поиска проведен ряд молекулярно-генетических исследований. С учетом выраженной бивентрикулярной гипертрофии миокарда и задержки моторного развития методом тандемной масс-спектрометрии (ESI-MS/MS) исключена болезнь Помпе (активность фермента α -1,4-глюкозидазы в сухих пятнах крови 10,73 мкмоль/л/ч; норма >2,32 мкмоль/л/ч), выявлено увеличение концентрации глутаминовой кислоты (536,4 мкмоль/л при норме до 440,8 мкмоль/л), остальные значения — в пределах нормы. Учитывая наличие нейтропении, мышечной гипотонии и задержки моторного развития,

методом секвенирования по Сэнгеру исследовали экзоны 01–10 гена *TAZ*, а также прилегающие интронные области, нуклеотидных вариантов не выявлено, что позволило исключить синдром Барта. Следующим этапом диагностического поиска стало исследование методом массового параллельного секвенирования таргетных областей генов, включенных в кардиологическую панель, разработанную нами ранее [16]. В результате в экзоне 11 гена *ELAC2* выявлен нуклеотидный вариант *c.887T>C* (chr17:12908402A>G; NM_018127.6) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту *p.L296P*, не описанный в контрольной выборке gnomAD (v2.1.1). В соответствии с Российским руководством по интерпретации данных последовательности ДНК человека данный нуклеотидный вариант следует расценивать как вероятно патогенный. В экзоне 21 гена *ELAC2* (OMIM 605367) нуклеотидный вариант *c.1979A>T* (chr17:12898131T>A; NM_018127.6) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту *p.K660I*, также не описанный в контрольной выборке gnomAD (v2.1.1). Нуклеотидный вариант описан в международной базе HGMD professional у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [17]. Молекулярно-генетическое обследование родителей выявило у отца нуклеотидный вариант *c.887T>C*, *p.L296P* в гетерозиготном состоянии, у матери — нуклеотидный вариант *c.1979A>T*, *p.K660I* в гетерозиготном состоянии, что позволило подтвердить диагноз.

При плановом осмотре в возрасте 5 мес по месту жительства визуализирована сепарация листов перикарда до 2,7 мм. В терапию добавлен диуретик (гипотиазид 1 мг/кг/сут).

При повторной госпитализации в наш Центр в возрасте 7 мес жизни физическое развитие среднее: масса тела 7,7 кг, длина тела 69 см, окружность головы 42,5 см (–2 SD), окружность груди 44 см. При клиническом осмотре гипергидроз ладоней и стоп, мышечный тонус диффузно снижен в аксиальных и проксимальных мышцах конечностей и незначительно повышен в дистальных мышцах рук, сухожильные рефлексы оживлены, голову держит, переворачивается, при тракции за руки группируется. В анализах крови сохраняется высокий уровень NT-proBNP (6911 пг/мл), низкий уровень гемоглобина (99 г/л), гипонатриемия (126,36 ммоль/л) при нормальном содержании калия (4,9 ммоль/л). Нормализовался уровень IgG (3,14 г/л), снизился лактат (2,3 ммоль/л). По данным эхокардиографии (рис. 2), сохраняется картина симметричной необструктивной гипертрофической кардиомиопатии — межжелудочковая перегородка 13,9 мм (z-score 9,85), задняя стенка 12,4 мм (z-score 8,21), толщина передней стенки правого желудочка уменьшилась (2,5 мм). По результатам холтеровского мониторинга ЭКГ — единичные желудочковые экстрасистолы до 6 в сутки. При ультразвуковом исследовании почек впервые визуализированы признаки нефромегалии (74×30 мм), диффузных паренхиматозных изменений. На рентгенографии органов грудной клетки в динамике увеличился кардиоторакальный индекс с 0,53 до 0,67 (рис. 3). В связи с сохраняющейся гипонатриемией проведена коррекция режима приема диуретика, достигнута нормализация уровня калия и натрия. Помимо диуретической терапии и приема бета-адреноблокатора продолжена метаболическая

терапия с добавлением при эпизодах лактат-ацидоза препарата диметилксобутилфосфонилдиметилат.

В возрасте 1 года 1 мес без видимой причины в течение 2 дней отмечено прогрессирующее ухудшение состояния ребенка (нарастающая вялость, капризность, снижение аппетита с полным отказом от еды), сопровождающееся увеличением уровня лактата до 13 ммоль/л и снижением фракции выброса левого желудочка с последующим летальным исходом.

Анализ истории болезни брата пробанда позволяет предположить наличие у него аналогичного заболевания. Согласно анамнезу у старшего брата пробанда в возрасте 1 мес при скрининговой эхокардиографии визуализированы открытое овальное окно до 4 мм и дефект межжелудочковой перегородки до 3 мм в мембранозной части. С возраста 2 мес жизни родители обращали внимание на мышечную гипотонию, в дальнейшем — на задержку моторного развития, плохую прибавку массы тела. При повторной эхокардиографии в возрасте 6 мес была выявлена бивентрикулярная гипертрофия миокарда (межжелудочковая перегородка 17–21 мм, задняя стенка левого желудочка 12–14 мм, передняя стенка правого желудочка 8 мм) без обструкции выводных отделов желудочков. В возрасте 8 мес жизни состояние мальчика резко ухудшилось в течение нескольких часов — развилась многократная рвота, вялость, адинамия, снижение сатурации крови кислородом 88–92%, частота дыханий 70 в минуту, диффузные сухие хрипы в легких, тоны сердца приглушены, грубый систолический шум вдоль левого края грудины, тахикардия с частотой сердечных сокращений 130–150 уд/мин, гепатомегалия (+2 см от края правой реберной дуги). При лабораторном исследовании выявлена гипонатриемия, калий на нижней границе нормы, гипохлоремия, гипогаммаглобулинемия, повышение уровня фракции МВ креатинкиназы. На 2-е сутки госпита-

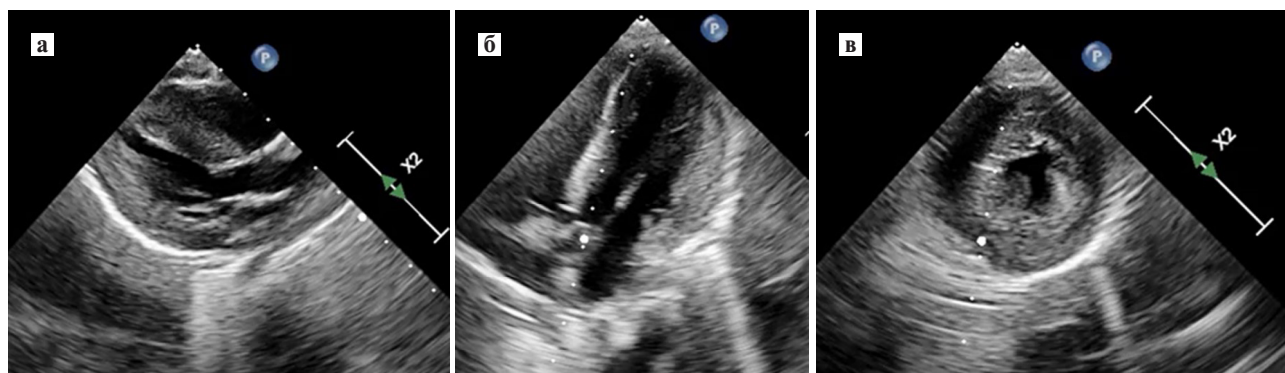


Рис. 2. Данные эхокардиографии в возрасте 8 мес.

а — парастеральная позиция, В-режим; б — модифицированная апикальная позиция, В-режим; в — проекция короткой оси левого желудочка. Симметричная гипертрофия левого желудочка без обструкции выводного отдела, гиперэхогенный миокард задней стенки левого желудочка, сократимость левого желудочка удовлетворительная.

Fig. 2. Echocardiography at the age of 8 months: а — parasternal position, B-mode, б — modified apical position, B-mode, в — projection of the short axis of the left ventricle. The symmetrical hypertrophy of the left ventricle without obstruction of the left ventricular outflow tract, the hyper-echogenic myocardium of the posterior wall of the left ventricle, the reduction of left ventricle is normal.

лизации перестал реагировать на осмотр, снизился темп диуреза, развился общий отеочный синдром, увеличилась гепатомегалия. К началу 3-х суток лечения в условиях стационара констатирована биологическая смерть.

Обсуждение

До 2013 г. мутации в гене *ELAC2* ассоциировались исключительно с раком простаты, поскольку продукт гена, взаимодействуя с другими белками, в том числе с трансформирующим фактором роста бета, способен регулировать рост и деление клеток [18]. Однако в последние годы зарубежные работы связывают патогенные варианты гена *ELAC2* с различными фенотипическими проявлениями, затрагивающими преимущественно органы и ткани с высокими энергетическими затратами (скелетные мышцы, мозг, сердце). В международной базе HGMD professional патогенные варианты в гене *ELAC2* описаны преимущественно у пациентов с дилатационной и гипертрофической кардиомиопатией, течение которой сопровождается лактат-ацидозом и дефицитом митохондриального комплекса I [14, 19, 20].

У большинства больных с мутацией гена *ELAC2* описано тяжелое течение заболевания, приводящее к летальному исходу на первом году жизни по причине злокачественного течения кардиомиопатии. При этом описаны и взрослые пациенты с поражением центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Вероятно, разнообразие клинической симптоматики может быть обусловлено генетическим полиморфизмом и зависит от типа и расположения мутации на карте гена *ELAC2*. Так, делеции со сдвигом рамки считывания *c.457del* и *c.2009del*, а также патогенные варианты с нарушением канонического сайта сплайсинга *c.1423+1G>A* и *c.1423+2T>A* ассоциированы с более благоприятным течением болезни, тогда как миссенс-мутации, расположенные в N-концевом домене, напротив, ассоциированы с летальным исходом в раннем возрасте. Гипертрофия миокарда желудочков сердца и лактат-ацидоз часто сочетаются при дефектах метаболизма матричной РНК и сопровождаются другими клиническими проявлениями: энцефалопатией, миопатией, сидеробластной анемией, потерей слуха, атрофией зрительного нерва и дисфункцией почек или печени [19, 20].

В представленном клиническом случае причиной заболевания послужили компаунд-гетерозиготные нуклеотидные замены в экзонах 11 и 21 гена *ELAC2*. В течении болезни пациента обращает внимание ранний дебют патологических проявлений: в 1-й месяц жизни бивентрикулярная гипертрофия миокарда, мышечная гипотония, задержка моторного и психоречевого развития, паренхиматозные изменения печени и почек и гиперлактатемия, что позволяло предположить митохондриальную дисфункцию еще до получения результатов молекулярно-генетиче-

ского обследования и соответствовало данным зарубежных коллег. Кроме того, были выявлены микроцефалия, гидроперикард, что также описано ранее. Однако в исследованиях отсутствует информация об электролитных нарушениях в виде гиперкалиемии с гипонатриемией и гипохлоремией, гипогаммаглобулинемии, нейтропении, выявленных у нашего пациента. Возможно, это объясняется диуретической терапией и требует дальнейшего изучения для понимания патогенетических основ этих состояний и прогноза заболевания.

В настоящее время варианты лечения пациентов с митохондриальной дисфункцией остаются ограниченными [21, 22]. Кроме того, протоколы фармакологического лечения кардиомиопатий и сердечной недостаточности в детской популяции опираются на рекомендации для взрослых или на опыт отдельных центров [3]. Оперативные методы коррекции, такие как имплантация кардиовертера-дефибриллятора или трансплантация сердца, в большинстве случаев не могут быть реализованы у пациентов, страдающих митохондриальными нарушениями, из-за тяжелой сопутствующей патологии, что также требует дальнейшего изучения [21–23].

Заключение

Поражение сердечно-сосудистой системы в виде симметричной, возможно, бивентрикулярной гипертрофии миокарда в раннем возрасте ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Подобные изменения миокарда могут быть обусловлены целым рядом наследственных заболеваний, в том числе митохондриальной патологией.

Специалистам, осуществляющим динамическое наблюдение за детьми с патологией сердечно-сосудистой системы, следует сохранять настороженность

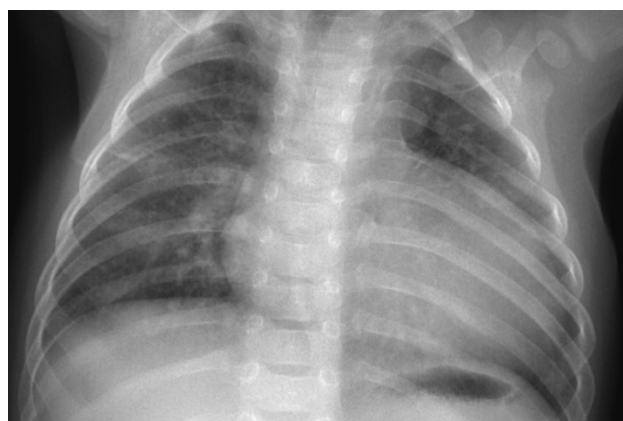


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции в возрасте 7 мес: сердце широко прилежит к диафрагме, приподнята верхушка сердца, кардиоторакальный индекс 0,67.

Fig. 3. Poster anterior chest X-ray at the age of 7 months: the heart is widely attached to the diaphragm, the top of the heart is raised, cardio-thoracic index 0.67.

в отношении митохондриальной дисфункции у детей с кардиомиопатией в комплексе с неврологическими нарушениями, миопатией, гиперлактатемией. В связи с разнообразием клинических проявлений необходимо проводить полное комплексное физикальное, лабораторно-инструментальное и молекулярно-генетическое обследование пациентов с подозрением на митохондриальную патологию.

Широкое применение молекулярно-генетических методов диагностики у пациентов с педиатрической кардиомиопатией в последние годы привело к накоплению большого количества информации, которая обосновывает необходимость создания реестра детских кардиомиопатий на территории Российской Федерации для катamnестического наблюдения пациентов. Описанный нами клинический пример

является редким случаем нарушения окислительного фосфорилирования, тип 17, впервые описанный у российских пациентов. При этом выявлен новый миссенс-вариант *c.887T>C, p.L296P* гена *ELAC2*. Дальнейшее изучение генетических, внешнесредовых и других модифицирующих факторов, лежащих в основе детской кардиомиопатии и оказывающих влияние на тяжесть заболевания, будет способствовать изучению патогенетических звеньев кардиомиопатий. Это позволит выстроить взаимосвязь между разнообразным фенотипическим спектром и структурными изменениями белков, приводящими в том числе к митохондриальной дисфункции, а также поможет разработать новые индивидуальные подходы к терапии конкретных заболеваний в детской практике.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Heliö T., Elliott P., Koskenvuo J.W., EORP Cardiomyopathy Registry Investigators Group. ESC EORP Cardiomyopathy Registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail* 2020; 7(5): 3013–3021. DOI: 10.1002/ehf2.12925
2. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F., Charron P. et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
3. Lee T.M., Hsu D.T., Kantor P., Towbin J.A., Ware S.M., Colan S.D. et al. Pediatric Cardiomyopathies. *Circ Res* 2017; 121(7): 855–873. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309386
4. Sabater-Molina M., Navarro-Peñalver M., Muñoz-Esparza C., Esteban-Gil Á., Santos-Mateo J.J., Gimeno J.R. Genetic Factors Involved in Cardiomyopathies and in Cancer. *J Clin Med* 2020; 9(6): 1702. DOI: 10.3390/jcm9061702
5. Brzezniak L.K., Bijata M., Szczesny R.J., Stepień P.P. Involvement of human *ELAC2* gene product in 3' end processing of mitochondrial tRNAs. *RNA Biol* 2011; 8: 616–626. DOI: 10.4161/rna.8.4.15393
6. El-Hattab A.W., Scaglia F. Mitochondrial Cardiomyopathies. *Front Cardiovasc Med* 2016; 3: 25. DOI: 10.3389/fcvm.2016.00025
7. Глоба О.В., Журкова Н.В., Кондакова О.Б., Тихомиров Е.Е., Басаргина Е.Н., Семенова Н.Ю., и др. Клинический полиморфизм митохондриальной дисфункции у детей. Современные проблемы науки и образования. 2008; 4: 52–53. [Globa O.V., Zhurkova N.V., Kondakova O.B., Tihomirov E.E., Basargina E.N., Semenova N.Yu. et al. Clinical polymorphism of mitochondrial dysfunction in children. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* 2008; 4: 52–53. (in Russ.)]
8. Николаева Е.А. Диагностика и профилактика ядерно-кодируемых митохондриальных заболеваний у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014; 59(2): 19–28. [Nikolaeva E.A. Diagnostics and prevention of nuclear-encoded mitochondrial diseases in infants. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2014; 59(2): 19–28. (in Russ.)]
9. Schlieben L.D., Prokisch H. The Dimensions of Primary Mitochondrial Disorders. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 600079. DOI: 10.3389/fcell.2020.600079
10. Rorbach J., Gammage P.A., Minczuk M. C7orf30 is necessary for biogenesis of the large subunit of the mitochondrial ribosome. *Nucleic Acids Res* 2012; 40(9): 4097–4109. DOI: 10.1093/nar/gkr1282
11. Студеникин В.М., Глоба О.В. Митохондриальная патология у детей. Лечащий врач 2016; 1: 22 [Studenikin V.M., Globa O.V. Mitochondrial pathology in children. *Lechashhiy vrach* 2016; 1: 22 (in Russ.)]
12. Sacchetto C., Sequeira V., Bertero E., Dudek J., Maack C., Calore M. Metabolic alterations in inherited cardiomyopathies. *J Clin Med* 2019; 8(12): 2195. DOI: 10.3390/jcm8122195
13. Akawi N.A., Ben-Salem S., Hertecant J., John A., Prathamathan T., Kizhakkedath P. et al. A homozygous splicing mutation in *ELAC2* suggests phenotypic variability including intellectual disability with minimal cardiac involvement. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11: 139. DOI: 10.1186/s13023-016-0526-8
14. Haack T.B., Kopajtich R., Freisinger P., Wieland T., Rorbach J., Nicholls T.J. et al. *ELAC2* mutations cause a mitochondrial RNA processing defect associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Hum Genet* 2013; 93: 211–223. DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.06.006
15. Holmgren D., Wahlander H., Eriksson B.O., Oldfors A., Holme E., Tulinius M. Cardiomyopathy in children with mitochondrial disease: clinical course and cardiological findings. *Eur Heart J* 2003; 24(3): 280–288. DOI: 10.1016/s0195-668x(02)00387-1
16. Савостьянов К.В., Намазова-Баранова Л.С., Басаргина Е.Н., Вашакмадзе Н.Д., Журкова Н.В., Пушков А.А., и др. Новые варианты генома российских детей с генетически обусловленными кардиомиопатиями, выявленные методом массового параллельного секвенирования. Вестник Российской академии медицинских наук 2017; 72(4): 242–253. [Savostyanov K.V., Namazova-Baranova L.S., Basargina E.N., Vashakmadze N.D., Zhurkova N.V., Pushkov A.A. et al. The New Genome Variants in Russian Children with Genetically Determined Cardiomyopathies Revealed with Massive Parallel Sequencing. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017; 72 (4): 242–253. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vramn872
17. Saoura M., Powell C.A., Kopajtich R., Alahmad A., Al-Balool H.H., Albash B. et al. Mutations in *ELAC2* associated with hypertrophic cardiomyopathy impair mitochondrial tRNA 3'-end processing. *Hum Mutat* 2019; 40(10): 1731–1748. DOI: 10.1002/humu.23777

18. Alvarez-Cubero M.J., Saiz M., Martinez-Gonzalez L.J., Alvarez J.C., Lorente J.A., Cozar J.M. Genetic analysis of the principal genes related to prostate cancer: a review. *Urol Oncol* 2013; 31(8): 1419–1429. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.07.011
19. Boczonadi V., Ricci G., Horvath R. Mitochondrial DNA transcription and translation: clinical syndromes. *Essays Biochem* 2018; 62: 321–340. DOI: 10.1042/EBC20170103
20. D'Souza A.R., Minczuk M. Mitochondrial Transcription and Translation: Overview. *Essays Biochem* 2018; 62:309–320. DOI: 10.1042/EBC20170102
21. Brambilla A., Olivetto I., Favilli S., Spaziani G., Passantino S., Procopio E. et al. Impact of cardiovascular involvement on the clinical course of paediatric mitochondrial disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15(1): 196. DOI: 10.1186/s13023-020-01466-w
22. Parikh S., Karaa A., Goldstein A., Ng Y.S., Gorman G., Feigenbaum A. et al. Solid organ transplantation in primary mitochondrial disease: Proceed with caution. *Mol Genet Metabol* 2016; 118(3): 178–184. DOI: 10.1016/j.ymgme.2016.04.009
23. Bates M.G., Nesbitt V., Kirk R., He L., Blakely E.L., Alston C.L. et al. Mitochondrial respiratory chain disease in children undergoing cardiac transplantation: a prospective study. *Int J Cardiol* 2012; 155(2): 305–306. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.11.063

Поступила: 24.12.21

Received on: 2021.12.24

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи заявили об отсутствии финансовой поддержки и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

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

Пролапс митрального клапана: правильно ли мы понимаем суть проблем у конкретного ребенка?

К.И. Григорьев, Л.А. Харитоновна, А.Л. Соловьева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва, Россия

Mitral valve prolapse: do we correctly understand the problem in a particular child?

K.I. Grigoriev, L.A. Kharitonova, A.L. Solovieva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Лекция посвящена роли пролапса митрального клапана у детей и подростков в популяции и формировании здоровья. Особое внимание уделено механизмам его формирования и эволюции критериев пролапса митрального клапана. Дано объяснение причин его гипердиагностики, факторам риска, а также высокой частоте осложнений. Подчеркнута взаимосвязь данной патологии с дисплазиями соединительной ткани и неправомерность отнесения порока к группе малых аномалий сердца. Первичный пролапс митрального клапана — самостоятельное заболевание. Нет доказанных оснований, чтобы считать его маркером или «принадлежностью» системной дисфункции соединительной ткани. Представлен алгоритм современной тактики лечения и профилактики пролапса митрального клапана для современной педиатрической практики.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, эхокардиография, дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, препараты магния.

Для цитирования: Григорьев К.И., Харитоновна Л.А., Соловьева А.Л. Пролапс митрального клапана: правильно ли мы понимаем суть проблем у конкретного ребенка? Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 127–136. DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–127–136

The lecture is devoted to the role of mitral valve prolapse in children and adolescents, in the population and in the formation of health. Particular attention is paid to the mechanisms of its formation, the evolution of the mitral valve prolapse criteria. The reasons for its overdiagnosis, risk factors, as well as the high frequency of complications are explained. The interrelation of this pathology with connective tissue dysplasias and the inappropriateness of classifying the defect as a group of minor heart anomalies are emphasized. Primary mitral valve prolapse is an independent disease. There is no proven basis to consider it a marker or «affiliation» of systemic connective tissue dysfunction. An algorithm of modern treatment and prevention of mitral valve prolapse for modern pediatric practice is presented.

Key words: Children, mitral valve prolapse, echocardiography, connective tissue dysplasia, minor heart anomalies, magnesium preparations.

For citation: Grigoriev K.I., Kharitonova L.A., Solovieva A.L. Mitral valve prolapse: do we correctly understand the problem in a particular child? Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 127–136 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–127–136

В детской кардиологии пролапс митрального клапана занимает особое место, так как, с одной стороны, это наиболее изученный и частый вариант малых аномалий развития сердца, а с другой стороны, остаются актуальными принципы его дифференциальной диагностики, особенностей течения и стратификации рисков [1]. Клиническая сущность заболевания известна уже более века. М. Cuffer и М. Barbillon впервые описали «мезосистолический щелчок» еще в 1887 г. В 1963 г. J.B. Barlow и W. Pocock

продемонстрировали наличие митральной регургитации с помощью ангиографии у больных с синдромом «шум–щелчок». Наконец, J.M. Criley и соавт. [2] в 1966 г. сформулировали термин «пролапс митрального клапана».

Несомненно, пролапс митрального клапана — весьма распространенное «заболевание», со «сложным характером». Многие обладатели дефекта о нем не знают, а многие из тех, кто знает, дискомфорт не испытывают. В целом проблема касается 2–3% населения мира. Считается, что пролапс митрального клапана затрагивает интересы около 7,8 млн человек в США и более 176 млн человек во всем мире [3]. Частота его диагностики увеличивается с возрастом. По последним данным, например в Турции, распространенность пролапса митрального клапана у детей в возрасте 5–9, 10–13 и 14–18 лет составляет соответственно 0,9, 1,2 и 1,6%; при этом 43,7% случаев пролапса митрального клапана были классическими [4]. С возрастом прогноз заболевания ухудшается, хотя для первичного пролапса митрального клапана прогноз значительно варьирует от абсолютно благоприятного до сопряженного с клинически значимыми осложнениями: аритмиями, тромбоэмболиями, сердечной недостаточностью и др. [5].

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Григорьев Константин Иванович — д.м.н., проф. кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей факультета дополнительного последилового образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–4546–1092.

e-mail: k-i-grigoriev@yandex.ru

Харитоновна Любовь Алексеевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0003–2298–7427

Соловьева Анна Львовна — к.м.н., ст. лаборант кафедры пропедевтики детских болезней Российской национальной исследовательской медицинской академии им. Н.И. Пирогова.

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Как клапанная аномалия пролапс митрального клапана характеризуется фибромиксоматозными изменениями в ткани митральной створки с сильным смещением одной или обеих створок за линию фиброзного кольца в левое предсердие во время систолы желудочков и регургитацией различной степени выраженности. Под регургитацией понимается заброс крови в левое предсердие во время систолы. Нормальная функция митрального клапана обеспечивается синхронной работой всех его анатомических компонентов. В основе пролапса митрального клапана лежат изменения фиброзного кольца, створок митрального клапана и прикрепляющихся к ним хорд, дисфункция папиллярных мышц, нарушения сократимости миокарда левого желудочка. Истинная патология сопровождается дегенерацией створок митрального клапана вследствие фиброэластического дефицита [6].

Выделяют первичный (врожденный, идиопатический) и вторичный пролапс митрального клапана [7, 8]. Первичный вариант связан с генетически детерминированными миксоматозными изменениями клапанного аппарата сердца и дефектами синтеза коллагена, приводящими к «слабости» соединительной ткани створок митрального клапана.

При вторичных формах пролапса митрального клапана пролабирование развивается на фоне заболеваний сердца, вызывающих нарушение сократимости миокарда левого желудочка локального или диффузного характера, дисфункцию или отрыв папиллярных мышц (миокардит, ревматизм, гипертрофическая кардиомиопатия и др.), воронкообразной грудной клетки, диффузных болезней соединительной ткани, врожденного порока сердца и др. На их долю приходится 0,5–2% случаев митрального пролабирования. Пролапс митрального клапана может встречаться при моногенных дефектах соединительной ткани, таких как синдромы Марфана, Лоса–Дитца, Элерса–Данло, MASS-фенотип, несовершенный остеогенез, эластическая псевдоксантома. Если учитывать моногенные синдромы, то пролапс митрального клапана наиболее часто наблюдается при синдроме Марфана — у 75% больных (более тяжелые варианты с миксоматозом клапанов — у 28%) [9]. Распространенность пролапса митрального клапана у больных с синдромом Элерса–Данло значительно ниже — 6%. При вторичных формах происходит смещение митральных створок в сторону левого предсердия в связи с диспропорциями между размерами левого желудочка и створок клапана.

Актуальность и возможности диагностики. Диагноз пролапса митрального клапана выставляется при наличии аускультативных и эхографических признаков. Аускультативные признаки (изолированные щелчки [клики], сочетание щелчков с позднесистолическим шумом, изолированный позднесистолический шум), которые выявляются в не более чем половине случаев, требуют обязательного инструментального подтверждения.

Эхокардиография в М-режиме, внедренная в практику в 70-е годы прошлого века, позволила визуализировать митральный клапан и выявлять дисфункцию закрытия его створок. Процесс регургитации на клапане определялся по шуму и с помощью доплерографии. Оценка техники визуализации показала, что существует зависимость глубины прогибания створок в момент исследования в М-режиме от положения датчика. Когда считали пролапсом прогиб 3 мм или 5 мм и т.д., то частота пролапса митрального клапана колебалась в больших пределах. Появление двухмерной эхокардиографии еще более усугубило проблему. Количество пролапсов митрального клапана увеличилось в несколько раз и доходило до 20–35% случаев у обследованных детей в популяции. Отсюда понятие «пролапс митрального клапана как эхокардиографическая болезнь» — ситуация ошибочной диагностики митрального пролабирования, а отношение к пролапсу митрального клапана как заболеванию/состоянию претерпело существенные изменения в связи с внедрением ультразвуковых приборов последних поколений.

Причина гипердиагностики кроется в том, что для данной патологии сердца нельзя применять принцип четырехкамерной проекции. С конца 90-х годов XX века изменилось определение нормальной анатомии структур митрального клапана. Было установлено, что митральное кольцо на самом деле имеет седловидную форму. Следовательно, в переднезадней оси митральное кольцо выгнуто вверх, тогда как медиально-латеральное кольцо вогнуто вниз. Эта митральная геометрия создает возможность того, что в ультразвуковой четырехкамерной проекции нормальные створки могут казаться «разорванными» кольцевую плоскость (создавая видимость пролапса).

Анатомически согласно номенклатуре Карпентье заднюю и переднюю створки митрального клапана делят на 3 секции: задняя створка представлена латеральным (P1), средним (P2) и медиальным (P3) гребешками; передняя створка — латеральным (A1), средним (A2) и медиальным гребешками. В большинстве случаев пролапс затрагивает задний средний гребешок, который легко идентифицируется на изображениях по длинной оси при эхокардиографии. Однако задний латеральный гребешок (P1) не виден четко на изображениях по длинной оси, но лучше всего визуализируется на апикальной четырехкамерной проекции. Смещение верхней створки в четырехкамерной проекции нельзя рассматривать как признак пролапса. Таким образом, трансторакальная эхокардиография может подтвердить диагноз пролапса митрального клапана, но не может исключить выпадение всех гребешков.

Пролапс митрального клапана трактуется как систолическое выбухание одной или обеих створок митрального клапана не менее 2 мм над плоскостью митрального кольца при обязательной

регистрации по длинной оси сердца (доказано, что прогибание <2 мм не сопровождается утолщением створок, регургитацией и другими нарушениями функции клапана) в сочетании с утолщением створок митрального клапана в диастолу в их средней части (при классическом варианте 5 мм и более, в «неклассическом» варианте — менее 5 мм). Таким образом, в современном определении пролапса митрального клапана оговариваются как анатомические критерии, так и технические моменты процедуры исследования [10, 11].

Последние выводы, основанные на применении двумерной чреспищеводной эхокардиографии и особенно магнитно-резонансной томографии сердца (кардиомагнитный резонанс), подтвердили целесообразность более строгих критериев для диагностики пролапса митрального клапана с помощью 2D-эхокардиографии. В качестве «золотого стандарта» (100% чувствительность и специфичность) и неинвазивного метода визуализации было бы логично использование магнитно-резонансной томографии, но этот метод дорогой и еще не скоро будет повсеместно внедрен в практику детской кардиологической службы. Тем более в качестве массового скрининга.

Профессор кафедры госпитальной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Александр Сергеевич Шарыкин, суммируя данные ультразвуковых исследований сердца в ряде крупных организаций здравоохранения Москвы, показал, что некорректная диагностика порока сохраняется до последнего времени [12]. Так, среди поступивших в Тушинскую детскую больницу 29 пациентов с направляющим диагнозом пролапс митрального клапана диагноз был подтвержден только у 2. У детей с неподтвержденным диагнозом пролапса митрального клапана в 10,3% случаев выявлена другая структурная патология сердца: открытое овальное окно, коронарно-легочная фистула, двустворчатый аортальный клапан. У оставшихся гемодинамически значимой патологии выявлено не было. Истинный пролапс митрального клапана с учетом новых критериев подтверждается редко. Отношение истинный/ложный диагноз составляет до последнего времени в среднем 1:10.

Гипердиагностика пролапса митрального клапана и постановка несуществующего диагноза запускает цепь ошибок с неправильным информированием родителей ребенка, присвоением ему несоответствующей группы здоровья, постановкой на диспансерный учет, ограничением физических нагрузок и др.

Первичный пролапс митрального клапана. Вариант порока, для которого согласованы международные критерии диагностики (код I34.1 по МКБ-10), включающие определенные морфологические изменения кольца, створок и подклапанного аппарата, избыточность створки/створок, а также клинической симптоматикой. Первичный пролапс митрального клапана может быть как бессимптомным, так и кли-

нически манифестным. Симптоматика первичного пролапса митрального клапана представлена комбинацией следующих синдромов:

- нарушения внутрисердечной и общей гемодинамики;
- проявления вегетативно-сосудистой дистонии;
- иные (внеклапанные) проявления «слабости» соединительной ткани.

Эта клиническая триада отличает первичный пролапс митрального клапана от других вариантов митрального пролабирования. Степень выраженности каждого из указанных компонентов значительно варьирует.

Гистологически створки митрального клапана при пролабировании затронуты миксоматозной дегенерацией. Ведущая роль в механизмах возникновения первичного пролапса митрального клапана отводится трансформирующему бета-фактору роста (TGF- β) — белку, который активирует рост фибробластов и регулирует формирование и деградацию экстрацеллюлярного матрикса. Нарушенный фибриллогенез внеклеточного матрикса обуславливает миксоматозную инфильтрацию створок митрального клапана, дефицит фиброэластических волокон, изменение коллагена, аккумуляцию мукополисахаридов.

Миксоматозная дегенерация сопровождается расширением среднего губчатого слоя клапана (в результате накопления протеогликанов), структурными изменениями коллагена во всех компонентах створок и структурно аномальными хордами. Активированные миофибробласты характеризуются экспрессией виментина и альфа-гладкомышечного актина, но не SM1 или SM2 (маркеры дифференцированных гладкомышечных клеток) [13]. Активированные миофибробласты ответственны за повышение концентрации ряда протеолитических ферментов, которые разлагают коллаген и эластин со скоростью, превышающей их воспроизводство [14]. В ткани миксоматозного клапана, кроме того, обнаружены клетки, окрашенные на пангематопозитический маркер CD45+. Это фиброциты, способные как секретировать матрикс, так и разрушать коллаген и эластин. Начавшийся процесс постепенно ведет к увеличению площади и длины ткани митрального клапана и прогрессирует с течением десятилетий, вызывая утолщение створок анатомически и увеличивая пролапс в левое предсердие за пределы митрального кольца в систолу, формируя основу митральной регургитации [15, 16].

Исследования, выполненные в последние годы, выявили генетическую и фенотипическую гетерогенность синдрома пролапса митрального клапана. Выделены 3 наследуемые по доминантному типу формы синдрома пролапса митрального клапана; локализация генов 16p12.1–p11.2, 11p15.4 (ген *DCHS1*), 13q32.1 (ген *DZIP1*). Обнаружен локус на X хромосоме (Xq28), который обуславливает редкую форму пролапса митрального клапана, обозна-

чаемую «Х-сцепленная миксоматозная клапанная дистрофия». Такая генетическая гетерогенность синдрома обуславливает широкий спектр клинических проявлений, характерный для первичного пролапса митрального клапана, в том числе в возрастном аспекте [17, 18]. Различные мутации перечисленных генов приводят к неполноценному функционированию соединительной ткани, в частности фибриллина, эластина, коллагена I и III типов.

Поиск генов, причастных к развитию митрального пролапса, продолжается. Считается, что их полная идентификация создаст предпосылки для скринингового обследования пациентов, у которых отсутствуют симптомы, но есть риск развития митральной регургитации. Однако при всей их привлекательности молекулярно-генетические методы исследования нельзя отнести к доступным. В России молекулярно-генетические исследования в области изучения наследственных аспектов пролапса митрального клапана носят единичный характер. Неслучайно существующие рекомендации приоритет в диагностике первичного пролапса митрального клапана оставляют за комбинацией клинических и ультразвуковых данных.

Молекулярная биология клапанных изменений при пролапсе митрального клапана. Знание нормального развития сердечного клапана составляет ключ к пониманию функционирования клапана при пролапсе. Раннее разделение сердечной трубки на отдельные камеры достигается за счет регионального набухания внеклеточного матрикса, известного как сердечные подушки, которые образуют первичные клапаны. Взаимная передача сигналов между слоями эндокардиальных и миокардиальных клеток в сердечной подушке (частично опосредована TGF- β) индуцирует трансформацию эндотелиальных клеток (VEC) в интерстициальные или мезенхимальные клетки (VIC). Sox9 представляет собой фактор транскрипции, активируемый в случае, когда эндотелиальные клетки подвергаются мезенхимальному воздействию. Мезенхимные клетки с дефицитом Sox9 не могут экспрессировать ErbB3 — фермент, необходимый для пролиферации клеток сердечной подушки. Затем мезенхимальные клетки мигрируют в сердечные подушки и дифференцируются в фиброзную ткань клапанов [19].

Пролапс митрального клапана и наследственные нарушения соединительной ткани. Основываясь на «континууме переходных состояний», отечественные педиатры выделяют понятие недифференцированных дисплазий соединительной ткани, лежащей в основе пролапса митрального клапана [1, 20]. Если речь не идет об определенных генетических синдромах, то зарубежные исследователи данную проблему практически игнорируют.

Дискуссии на тему соединительнотканых дисплазий в отечественной педиатрии в целом отражают неизбежный системный подход перед выделе-

нием конкретной патологии [21]. Некоторые ученые даже рассматривают пролапс митрального клапана как маркер такой дисплазии. Хотя обращаем внимание, что обнаружение у ребенка пролапса митрального клапана вовсе не гарантирует наличие у него какого-либо из многочисленных синдромов дисплазии. Да и нельзя говорить, что у ребенка с пролапсом митрального клапана обязательно наличие общепринятых внешних признаков системной дисплазии соединительной ткани: астеническое телосложение, плоскостопие, повышенная лабильность суставов, поражения других клапанов сердца и т.д.

Как отмечают признанные авторитеты в вопросах диагностики и лечения детей с дисплазией соединительной ткани, профессора Э.А. Юрьева, В.С. Сухо-руков и др., нарушение кислородтранспортной функции эритроцитов в сочетании с хроническим окислительным стрессом обуславливает структурно-функциональные нарушения во многих тканях и органах, в первую очередь в сердечно-сосудистой системе [22]. Различные диспластические фенотипы, обнаруживаемые у пациентов, могут быть вариантом нормы или доклинической формой настоящей синдромальной патологии.

По существующей международной трактовке пролапс митрального клапана — это дегенеративные (диспластические) изменения клапана, а не сердца. Как патология сердца некоторые формулировки потеряли свое значение: практически не употребляется аббревиатура MASS (в OMIMе употребляется как один из фенотипов, обусловленных мутациями гена *FBNI*), исключены из малых аномалий сердца дополнительные (ложные) хорды, которые уже не рассматривают как источник аритмий, в новых Гентских критериях пересмотрены фенотипические признаки синдрома Марфана. Между тем при том же синдроме Марфана с возрастом наблюдают прогрессирование тяжести сопутствующих заболеваний. В любом случае необходим генетический анализ, чтобы не пропустить возможность нозологической верификации существующего заболевания.

Истоки возникновения пролапса митрального клапана находят в эмбриогенезе в форме эмбрио- и фетопатий. Формирование сердца — сложный процесс с участием различных эмбриональных зачатков. Так, дуга аорты «складывается» из трех разных жаберных дуг, миокард желудочков имеет несколько разнонаправленных слоев. В этих условиях даже незначительные внешние воздействия могут приводить к большой дисперсии в формировании структур сердца, в том числе врожденных пороков, выраженных в разной степени. Накоплению отклонений способствуют наследственные нарушения соединительной ткани.

Переходу пролапса митрального клапана в разряд «заболевания» способствуют разные факторы. Так, у пациентов с первичным пролапсом митрального клапана в рамках скрининговой оценки выраженности

нарушений адгезивной функции эндотелия выявлен повышенный уровень циркулирующих в крови Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 — явное свидетельство субклинической дисфункции эндотелия. Надо понимать, что нарушение функции эндотелия при пролапсе митрального клапана создает дополнительные риски возникновения гемодинамических расстройств [23].

Хотя генетическая предрасположенность к развитию пролапса митрального клапана может иметься при рождении, у новорожденных он не обнаруживается. Процессы функционального созревания митрального и трикуспидального клапанов занимают время. При наличии генных дефектов, ответственных за дефекты фибриллина и коллагена, высок риск появления пролапса митрального клапана. У лиц с артериальной гипертензией постоянная нагрузка на створки высоким давлением, развиваемым левым желудочком, может привести к их удлинению, утолщению, дегенерации с развитием дисфункции митрального клапана и появлением пролапса. Это объясняет то, что основные проблемы, связанные с проявлением пролапса митрального клапана (отрыв хорд, некомпетентность клапана) фиксируют преимущественно у лиц старше 40 лет.

Пролапс митрального клапана и малые аномалии сердца. Благодаря широкому внедрению в медицинскую практику метода эхокардиографии, появилась возможность диагностики малых аномалий сердца. Однако отношение к малым аномалиям сердца остается неоднозначным: от полного неприятия как «инструментальной болезни» до состояния, несущего в себе потенциальную угрозу здоровью и жизни больного. Принимая во внимание значительную распространенность и в большинстве случаев благоприятное течение и прогноз, многие клиницисты вообще рассматривают малые аномалии сердца, в том числе пролапс митрального клапана, как вариант нормы, а не как патологическое состояние.

Пограничная степень пролабирования, отсутствие миксоматозного утолщения створок, гемодинамически значимой митральной регургитации и семейного анамнеза позволяют рассматривать пролапс митрального клапана как вариант нормы, переходящий зависимый от возраста феномен, т.е. как малую аномалию сердца. Именно такие случаи митрального пролабирования наиболее часто встречаются в педиатрической практике, особенно у подростков, субтильных юношей и девушек, создавая впечатление о чрезвычайной распространенности пролапса митрального клапана в популяции.

К числу «невинных» случаев пролапса митрального клапана относят также врожденные микроаномалии архитектуры митрального комплекса, асинергию сокращения и расслабления миокарда, нарушение иннервации клапанов и др. Отдельно отметим случаи неглубокого, проходящего с возрастом бессимптомного пролабирования, возникающие в пубертатном

периоде. Как результат гетерогенного развития отдельных элементов клапанного митрального комплекса и их неполным функциональным соответствием друг другу. При этом площадь хордально-створчатого аппарата оказывается избыточной, как бы заготовка впрок. По окончании периода полового созревания по мере увеличения объема и массы миокарда левого желудочка указанное несоответствие частично нивелируется (у женщин в меньшей степени, чем у мужчин).

Сложности существуют, так как вычленив среди лиц с пролапсом митрального клапана абсолютно здоровых трудно. Отдельные эпизоды серьезных осложнений при отсутствии, казалось бы, видимых предпосылок тому свидетельство.

Понятия «нормальных вариаций» или «отклонений от нормального анатомического строения» не обоснованы доказательными исследованиями. Все перечисляемые в малые аномалии структуры всегда имеются в сердце. Трабекулярные узоры желудочков так же индивидуальны, как папиллярные узоры у человека, а многообразие мелких различий между сердцами бесконечно. Референсные значения различных структур сердца представляют собой статистические показатели в определенных популяциях, которые оцениваются по центильной шкале или с помощью z-фактора. Попадание в какой-либо центильный коридор означает только, что наличие данного размера встретится в популяции с вероятностью, равной этому центиллю. В связи с этим странно выглядят заключения о «погранично узкой» или «погранично широкой» аорте. Либо есть стеноз аорты, либо его нет; либо есть аневризма аорты, либо ее нет! Данных о самопроизвольном переходе каких-либо малых аномалий сердца в гемодинамически значимые патологии нет.

Прогностические характеристики регистрации «патологий» определяются только наличием нарушений кровообращения, а не от выхода за центильные коридоры, наличия или отсутствия недифференцированных дисплазий соединительной ткани. Определенная выпуклость митральных створок — их нормальное состояние. Оценивать выпуклости митрального пролабирования как «пролапс, являющийся нормой», что иногда звучит в нашей научной литературе, нет оснований. Претензии касаются использования терминов «небольшой» или «большой». Описания пролапса митрального клапана, которые позволяют относить его к малым аномалиям сердца, как правило, отражают неправильную трактовку данных эхокардиографии и слабые представления об анатомии клапана.

Синдром пролапса митрального клапана и нейроциркуляторная дистония. Кажущаяся легкость диагностики привела в свое время к лавинообразному нарастанию числа больных с пролапсом митрального клапана. При этом многие исследователи связывали с дисфункцией митрального клапана ряд клинических симптомов, типичных для нарушений функции вегетативной

нервной системы — сердцебиения, кардиалгии, нестабильность артериального давления, обмороки, тревожность, панические атаки, вегетативные кризы, гипервентиляционный и астенический синдромы, утомляемость и др. Это явные признаки нейроциркуляторной дистонии или по зарубежной терминологии дисавтономии. Для объяснения распространенности вегетативной дисфункции при пролапсе митрального клапана предложено немало гипотез, в числе которых врожденные изменения перинервия, системный дефект биологических мембран, перинатальное поражение гипоталамических структур, наконец, последняя версия о патогенетической роли дефицита магния.

Несколько слов о таком понятии, как «синдром пролапса митрального клапана» (или дисавтономии). Есть даже сайт для помощи пациентам с данным синдромом, группа в Facebook (<https://ru-ru.facebook.com/groups/263939506962833>). Наиболее частыми проявлениями синдрома автономной дисфункции служат тревога, панические атаки, аритмии, плохая переносимость физической нагрузки, сердцебиение, атипичная боль в грудной клетке, усталость, обморок или предобморочное состояние, психоневрологические симптомы. Ранее эти симптомы рассматривались как проявления самого пролапса митрального клапана и использовался термин «синдром пролапса митрального клапана».

В настоящее время можно констатировать, что «синдром пролапса митрального клапана» (дисавтономии) не служит полноценным основанием для постановки диагноза пролапса митрального клапана, а лишь показанием к направлению пациента на квалифицированное эхокардиографическое исследование. Контролируемые исследования подтверждают, что указанные симптомы, как правило, отсутствуют у большинства пациентов с истинным пролапсом митрального клапана, т.е. ассоциации пролапса митрального клапана с этими симптомами не выявлено [24].

Осложнения. Пролапс митрального клапана обычно имеет доброкачественный характер, но могут возникать осложнения: выраженная регургитация, аритмия, легочная гипертензия, инфекционный эндокардит, разрыв хорд и внезапная смерть. На фоне внедрения более строгих диагностических критериев пролапса митрального клапана количество осложнений у взрослых уменьшилось в 4–10 раз.

Регургитация. Поскольку исходы пролапса митрального клапана определяются степенью нарушения внутрисердечной гемодинамики, то ведущим параметром выступает выраженность митральной регургитации. Частота развития выраженной регургитации при пролапсе митрального клапана, оцененной в ходе доплерографии, составляет в среднем 3–5%. Показатели лабильны и степень регургитации может значительно меняться в разных условиях, особенно при повышении артериального давления,

увеличении притока крови к левому желудочку, снижении сократимости миокарда.

Предположение, что большая глубина пролапса может сопровождаться более выраженной регургитацией, подтверждения не нашло. Решающим фактором величины регургитации является степень расхождения створок/степень нарушения их коаптации, наличие миксоматоза клапана [8]. Классическое деление пролапса по степени потеряло смысл, так как нет корреляции между этим показателем и степенью регургитации/прогнозом заболевания. Высокая изменчивость степени пролапса возможна в течение нескольких часов.

Гемодинамические последствия недостаточности клапана хорошо известны. Так как отверстие регургитации функционирует одновременно с аортальным клапаном, суммарное сопротивление выбросу из левого желудочка снижается. Возникает перегрузка объемом левого предсердия, а в дальнейшем — и желудочка, которая сопровождается компенсаторным усилением его работы. Эффективный антеградный выброс в большой круг кровообращения снижен, так как значительная часть крови одновременно уходит в левое предсердие.

По мере существования значительной хронической регургитации напряжение в стенке левого желудочка прогрессирует, формируется эксцентрическая гипертрофия, растет давление в левом предсердии. Дилатация желудочка сопровождается увеличением диаметра клапанного кольца, формируется порочный круг: митральная регургитация стимулирует митральную регургитацию. На определенном этапе, обычно у взрослых начинают развиваться застойные явления в малом круге кровообращения и сердечная недостаточность.

Аритмии. Основные электрокардиографические нарушения, обнаруживаемые при пролапсе митрального клапана у детей, включают изменения конечной части желудочкового комплекса, нарушения ритма сердца и проводимости, удлинение интервала Q–T. Аномалии реполяризации выявляются при стандартной электрокардиографии, но значительно чаще — при суточном мониторингировании электрокардиограммы.

Одна из основных проблем, которую связывают с пролапсом митрального клапана, их проаритмический характер. Наиболее вероятным триггером аритмий служит развитие фиброза папиллярных мышц. Считается также, что с генезом аритмий связан не пролапс митрального клапана как таковой, а прикрепления митрального кольца на значительном расстоянии от миокарда свободной стенки левого желудочка (mitral annular disjunction — MAD). Такая аномалия, по-видимому, приводит к «закручиванию» митрального кольца во время систолы с парадоксальным увеличением его диаметра, растяжением миокарда стенки и папиллярной мышцы, развитием электрической нестабильности и фиброза. Однако

есть одно «но»: для MAD не всегда характерно сочетание с пролапсом митрального клапана [10]. Лечение подобных состояний требует медикаментозной терапии, применения абляции, при наличии соответствующих показаний — имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Инфекционный эндокардит. Считается, что неизмененный митральный клапан резистентен к большинству микроорганизмов, однако турбулентные потоки крови, возникающие при регургитации, могут повреждать его и вызывать реакцию со стороны субэндотелиального коллагена. Последующие отложения фибрина и тромбоцитов приводят к образованию тромбов, благоприятствуя адгезии и размножению бактерий при наличии бактериемии. У больных с пролапсом митрального клапана инфекционный эндокардит встретился в 1,1% случаев (86,6 случая на 100 тыс. пациенто-лет), что чаще, чем в популяции (6 случая на 100 тыс. пациенто-лет; $p < 0,001$) [25]. Инфекционный эндокардит развивался только при выраженной регургитации и не определялся ни в одном случае без регургитации.

Среди дополнительных факторов риска развития инфекционного эндокардита можно указать на инфекцию и повреждения в полости рта. Имеют значение дентальные процедуры и манипуляции в пределах 60 дней до клинических проявлений эндокардита [26]. В связи с опасностью возникновения бактериемии в таких случаях обязательна профилактика в виде антибиотикотерапии. При диагностике заболевания следует помнить, что первичный инфекционный процесс может быть причиной разрушения исходно здорового клапана и возникновения его недостаточности, а не осложнением пролапса митрального клапана.

Легочная гипертензия — следствие повышения давления в левом предсердии из-за выраженной регургитации при пролапсе митрального клапана. Частота развития легочной гипертензии (> 50 мм рт.ст.) среди пациентов с молотящей створкой (т.е. патологией с определенной морфологией, сопоставимой в разных центрах) составляет 25%. Речь, правда, идет о пожилых пациентах.

Инсульт. Частота развития ишемических инсультов у пациентов с пролапсом митрального клапана в 5 раз выше, чем в общей популяции. Инсульт может протекать бессимптомно и выявляться только при магнитно-резонансной томографии. Ишемическим инсультам при пролапсе митрального клапана подвержены лица молодого возраста.

Внезапная смерть. Частота внезапной смерти при пролапсе митрального клапана зависит от многих факторов, основные из которых — электрическая нестабильность миокарда при наличии синдрома удлиненного интервала Q—T, желудочковые аритмии, синоатриальная блокада, сопутствующая митральная недостаточность, нейрогуморальный дисбаланс и др. Риск внезапной смерти в отсутствие митраль-

ной регургитации — низкий, но при сопутствующей митральной регургитации увеличивается в 50–100 раз. Внезапная смерть отмечается и у подростков, причина часто остается неясной, поэтому используется термин «идиопатическая фибрилляция желудочков» [27].

Что касается внезапной смерти при пролапсе митрального клапана и связи с фатальными желудочковыми аритмиями, то ситуация остается недостаточно доказанной. При аутопсии у лиц с внезапной смертью Европейская ассоциация сердечно-сосудистых патологов (Association for European Cardiovascular Pathology) рекомендует обращать внимание только на пролапс митрального клапана, сопровождаемый дилатацией левого предсердия и/или фиброзом левого желудочка, или острым разрывом хорды/папиллярной мышцы [28]. В остальных случаях пролапс митрального клапана как причина смерти считается маловероятной.

Лечение. Детям с пролапсом митрального клапана без миксоматозного утолщения створок нет необходимости в специальных назначениях и ограничении физической активности. В большинстве случаев пролапс митрального клапана у пациентов без симптомов, гемодинамически значимой митральной регургитации и сочетанных заболеваний (аритмии, артериальной гипертензии и др.) имеет благоприятное течение, требуется лишь динамическое наблюдение в отсутствие медикаментозной терапии.

Тем не менее дети нуждаются в достаточно детальном и многостороннем обследовании. Они вынуждены, иногда избыточно, проходить обследование у различных специалистов и в мало-специализированных центрах. В ряде случаев диагноз пролапса митрального клапана служит основанием для направления на госпитализацию.

Реальные возможности патогенетической терапии первичного пролапса митрального клапана пока весьма скромные. Из относительно широко внедренных в клиническую практику способов лечения выделим применение препаратов магния. Обоснованием их применения служит представление о первичном пролапсе митрального клапана как клинической форме генетически обусловленного магниевых дефицита. Известно, что в условиях недостатка ионов магния синтез белков соединительной ткани замедляется, а активность ферментов, участвующих в разрушении коллагена и эластина, напротив, увеличивается. Иными словами, в условиях дефицита магния соединительная ткань разрушается быстрее, чем синтезируется.

Существует принципиальная возможность устранения характерной кардиальной симптоматики и ультразвуковых проявлений пролапса митрального клапана под влиянием препаратов магния. Препараты магния рекомендованы при наличии выраженных симптомов автономной дисфункции. Шестимесячный курс терапии препаратом оротат магния у детей в дозе 50 мг/сут в течение первой недели и 25 мг/сут

в последующие недели приводил к редукции клинической симптоматики, уменьшению глубины пролабирования и степени миксоматозной дегенерации клапанных створок [29]. Эффективность лечения препаратами магния выше у пациентов на фоне недифференцированных дисплазий соединительной ткани. Напомним, что препараты магния широко применяются при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы: при артериальной гипертензии, нарушении ритма сердца, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности. Борьба с дефицитом магния — общенациональная проблема [30].

Наряду с препаратами магния, на роль средств патогенетического лечения первичного пролапса митрального клапана также могут претендовать витамины, иные микро- и макроэлементы, анаболики — препараты, имеющие отношение к метаболизму соединительной ткани и способные повлиять на биохимические механизмы, лежащие в основе миксоматозной дегенерации створки и ее пролабирования. Все они в той или иной комбинации находят применение в комплексной терапии первичного пролапса митрального клапана.

У детей с пролапсом митрального клапана нередко диагностируют сочетание с синдромом хронической усталости. Проба с карнитином служит индикатором недостаточности трофотропных механизмов в регуляции деятельности сердца. Энерготропная терапия карнитином становится важным звеном коррекции обменных нарушений в миокарде, особенно на фоне дисплазии соединительной ткани. Карнитин назначают в дозе 50–75 мг/кг/сут в течение 2–3 мес. Положительный эффект от терапии подтверждает большую роль вторичной митохондриальной недостаточности в патогенезе соединительнотканной дисплазии.

При наличии изменений процесса реполяризации на электрокардиограмме проводят курсы метаболическими препаратами, улучшающими обменные процессы в миокарде: панангин, рибоксин, витаминотерапия, витамин В₆ и др. Коэнзим Q₁₀ улучшает биоэнергетические процессы в миокарде и эффективен при вторичной митохондриальной недостаточности. В качестве биологически активной добавки коэнзим Q10 назначают по 1 таблетке 2 раза в день детям с 12 лет.

Я.А. Медражевская и соавт. [31] продемонстрировали эффективность терапевтической программы лечения нарушений ритма у подростков с пролапсом митрального клапана с использованием левокарнитина, экстракта гинкго двулопастного листьев и препаратов магния на протяжении 3 мес. Отмечалась положительная динамика в виде уменьшения частоты нарушений ритма у детей с пролапсом митрального клапана на фоне лечения как по данным стандартной электрокардиограммы, так и с помощью холтеровской системы мониторинга.

Показания к назначению β-адреноблокаторов: нарушения ритма сердца — частые желудочковые

экстрасистолы, особенно ранние, типа R на T, синкопальные приступы в анамнезе. Препарат выбора: пропранолол в дозе 0,5–1 мг/кг, курс — от нескольких месяцев. При нарастающей митральной недостаточности назначают сердечные гликозиды, по показаниям — диуретики и вазодилататоры. При «немой» форме пролапса митрального клапана ограничиваются лечением вегетативных нарушений.

Дети освобождаются от спортивных соревнований, минимизируются психоэмоциональные нагрузки. Ведущее значение имеет немедикаментозная терапия: психотерапия, физиотерапия, водные процедуры, массаж, занятия ЛФК, иглорефлексотерапия. Для подростков с пролапсом митрального клапана разработаны специальные направления фитнеса, оказывающие благоприятное воздействие на улучшение работы сердца: пилатес, стретчинг. В случае если у пациента нет переносимости физических нагрузок, в умеренных количествах допустимы занятия степ-аэробикой [32]. По показаниям используют седативные средства (настойка валерианы с пустырником и др.) и анксиолитики (седуксен, тазепам, фенибут и др.). Назначения регламентируются с невропатологом.

Обсуждая лечение при пролапсе митрального клапана, необходимо четко представлять, что гемодинамически значимое (с признаками сердечной недостаточности) пролабирование — порок сердца, требующий хирургической коррекции. Случаи оперативных вмешательств в раннем детском возрасте единичны и в большинстве из них имеется другая кардиальная патология, также требующая коррекции. Такие больные должны быть своевременно направлены к кардиохирургу.

Профилактика. Диспансеризация детей с пролапсом митрального клапана осуществляется 2 раза в год. Дети нуждаются в проведении электро- и эхокардиографии 2–3 раза в год в сочетании с консультацией невропатолога, психолога. При немой форме пролапса митрального клапана достаточно показывать ребенка врачу 1 раз в год с проведением эхокардиографии.

Детям с пролапсом митрального клапана показаны санаторно-курортное лечение, курсы физиотерапии (электрофорез с препаратами магния и брома, массаж паравертебральных зон, иглорефлексотерапия). Исключение составляют лица из группы высокого и очень высокого риска развития осложнений. К ним относятся дети и подростки (их мало) с наличием систолического щелчка и позднего систолического шума, глубиной пролапса по данным эхокардиографии более 12 мм, миксоматозной дегенерацией II–III степени, митральной регургитацией II–III степени, наличием артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, сердечной недостаточности. Таким детям рекомендуют жесткое ограничение физической активности, профилактика инфекционного эндокардита и тромбоэмболических ослож-

нений в соответствии с принятыми протоколами, консервативное лечение осложнений, гемодинамических расстройств, включая хирургические методы (клапаносохраняющие пластические операции и протезирование митрального клапана).

Предикторы синдрома внезапной смерти у больных данной категории: предшествующие синкопе и липотимия, признаки пансистолического пролапса митрального клапана с выраженной регургитацией либо дисфункцией желудочков, приступы желудочковой тахикардии, экстрасистолия высоких градаций, синдромы удлинённого интервала Q—T и преждевременного возбуждения желудочков с приступами наджелудочковой тахикардии или мерцательной аритмии при высокой частоте сердечных сокращений. Своевременная диагностика и проведение комплекса профилактических мероприятий реально могут предупредить у больных этой категории развитие осложнений и оптимизировать прогноз.

Заключение

Минуло более полувека с момента первого описания пролапса митрального клапана. Какие выводы можно сделать? Подведем итоги:

- изолированный (истинный) пролапс митрального клапана имеет достаточно большое значение в популяции как самостоятельное заболевание, может сочетаться с наличием или отсутствием вовлеченности соединительной ткани (не в виде синдрома!), но это не влияет на его течение и прогноз;

- пролапс митрального клапана — синдром, при-
сущий разным нозологическим формам и в каждом случае требующий установления точного диагноза. Клинический диагноз «синдром пролапса митрального клапана» (дисавтономии), основанный на клинических симптомах, неправомерен;

- достоверный диагноз пролапса митрального клапана можно поставить только при наличии соответствующих эхокардиографических признаков, полученных в В-режиме в парастеральной проекции длинной оси левого желудочка. Нет оснований для отнесения «небольшого» пролапса митрального клапана в группу малых аномалий сердца;

- неоднозначность прогноза при пролапсе митрального клапана диктует необходимость выделения групп риска;

- классификация пролапса митрального клапана по степени пролапса нецелесообразна, так как существует высокая изменчивость степени пролапса даже в течение короткого периода времени;

- несмотря на возможности молекулярно-генетических методов исследований, диагностика пролапса митрального клапана остается результатом анализа клинических и ультразвуковых проявлений с оценкой признаков системного вовлечения соединительной ткани;

- значительное количество осложнений, ранее относимых к пролапсу митрального клапана, можно объяснить ложным диагнозом в связи с использованием некорректных эхокардиографических критериев.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Белозеров Ю.М., Магомедова Ш.М., Османов И.М. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана у детей и подростков Трудный пациент. 2011; 9(2–3): 18–22. [Belozеров Ю.М., Magomedova Sh.M., Osmanov I.M. Diagnosis and treatment of mitral valve prolapse in children and adolescents. Trudnyy patsiyent. 2011; 9(2–3): 18–22. (in Russ.)]
2. Criley J.M., Lewis K.B., Humphries J.O., Ross R.S. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. Br Heart J. 1966; 28: 488–496
3. Dellling F.N., Vasan R.S. Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse. Circulation. 2014; 129: 2158–2170
4. Çağlayan U., Ramoğlu M.G., Atalay S., Uçar T., Tutar E. Echocardiographic screening for mitral valve prolapse in Turkish school children. Int J Cardiovasc Imaging. 2021; 37(5):1649–1657. DOI: 10.1007/s10554-020-02150-7
5. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева В.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана. Сердечная недостаточность. 2001; 2(6): 27–31. [Storozhakov G.I., Vereshchagina G.S., Malysheva V.V. Risk stratification and choice of clinical tactics in patients with mitral valve prolapse. Serdechnaya nedostatochnost'. 2001; 2 (6): 27–31. (in Russ.)]
6. Клеменов А.В. Пролапс митрального клапана: клинические варианты, современные представления. Лечащий врач. 2019; 9: 65–69. [Klemenov A.V. Mitral valve prolapse: clinical options, current views. Lechashiy vrach. 2019; 9: 65–69. (in Russ.)]
7. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Пролапс митрального клапана: современный взгляд на проблему. Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2011; 3: 25–30. [Zemtsovsky E.V., Malev E.G. Mitral valve prolapse: a modern view of the problem. Byulleten' Federal'nogo Tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova 2011; 3: 25–30. (in Russ.)]
8. Шарыкин А.С. Пролапс митрального клапана — новый взгляд на старую патологию. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 6: 11–20. [Sharykin A.C. Mitral valve prolapse — a new look at old pathology. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2008; 6: 11–20. (in Russ.)]
9. Taub C.C., Stoler J.M., Perez-Sanz T., Chu J., Isselbacher E.M., Picard M.H. et al. Mitral valve prolapse in Marfan syndrome: an old topic revisited. Echocardiography. 2009; 26(4): 357–364. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00825.x
10. Konda T., Tani T., Suganuma N., Nakamura H., Sumida T., Fujii Y. et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data. J Echocardiogr. 2017; 15: 176–185. DOI: 10.1007/s12574-017-0349-1
11. Shah P.M. Current concepts in mitral valve prolapse—diagnosis and management. J Cardiol 2010; 56: 125–133. DOI: 10.1016/j.jicc.2010.06.004
12. Шарыкин А.С., Трунина И.И. Пролапс митрального клапана и его осложнения. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(3): 225–235. [Sharykin A.S., Trunina I.I.

- Mitral valve prolapse and its complications. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo* 2020; 99(3): 225–235. (in Russ.)]
13. *Bischoff J., Aikawa E.* Progenitor cells confer plasticity to cardiac valve endothelium. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011; 4: 710–719. DOI: 10.1007/s12265-011-9312-0
 14. *Salhiyyah K., Yacoub M.H., Chester A.H.* Cellular mechanisms in mitral valve disease. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011; 4: 702–709. DOI: 10.1007/s12265-011-9318-7
 15. *Levine R.A., Hagège A.A., Judge D.P., Padala M., Dal-Bianco J.P., Aikawa E. et al.* Mitral valve disease — morphology and mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(12): 689–710. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.161
 16. *Schoen F.J.* Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. *Circulation.* 2008; 118: 1864–1880. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805911
 17. *Martinez-Sellus M., Garcia-Fernandez M.A., Larios E., Moreno M., Pinto A., Garcia-Robles J.A. et al.* Etiology and short-term prognosis of severe mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009; 25(2): 121–126. DOI: 10.1007/s10554-008-9363-8
 18. *Romanelli P., Romanelli R., Rongioletti F., Romanelli M.* Clinical significance of cutaneous proteoglycan (mucin) infiltration in patients with mitral valve prolapse. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59(1): 168–169. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.03.039
 19. *Akiyama H., Chaboissier M.C., Behringer R.R., Rowitch D.H., Schedl A., Epstein J.A., de Crombrughe B.* Essential role of Sox9 in the pathway that controls formation of cardiac valves and septa. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101: 6502–6507. DOI: 10.1073/pnas.0401711101
 20. *Мельник О.О., Остроумова О.Д., Степура О.Б.* Проплапс митрального клапана — норма или патология? *Кардиология.* 2002; 28: 1314–1328. [*Melnik O.O., Ostroumova O.D., Stepura O.B.* Mitral valve prolapse — normal or pathological? *Kardiologiya* 2002; 28: 1314–1328. (in Russ.)]
 21. *Гнусаев С.Ф.* Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2013; 92 (4): 13–17. [*Gnusaev S.F.* Connective tissue dysplasia in children and adolescents. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo.* 2013; 92(4): 13–17. (in Russ.)]
 22. *Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С., Кушнарева М.В., Семьякина А.Н., Харабадзе М.Н.* Ассоциированная патология у детей с дисплазией соединительной ткани. *Практика педиатра.* 2019; 3 (сентябрь–октябрь): 32–38. [*Yurieva E.A., Sukhorukov V.S., Vozdvizhenskaya E.S., Kushnareva M.V., Semyachkina A.N., Kharabadze M.N.* Associated pathology in children with connective tissue dysplasia. *Praktika pediatra.* 2019; 3: 32–38. (in Russ.)]
 23. *Ягода А.В., Гладких Н.Н., Гладких Л.Н.* Особенности адгезивной функции эндотелия при различных клинических вариантах первичного пролапса митрального клапана. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016; 15(1): 45–50. [*Yagoda A.V., Gladkikh N.N., Gladkikh L.N.* Features of the adhesive function of the endothelium in various clinical variants of primary mitral valve prolapse. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2016; 15(1): 45–50. (in Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2016-1-45-50
 24. *Либман А.А., Шуленин К.С., Гришаев С.Л., Воронин С.В., Захарова А.И., Чумаков А.В. и др.* Клинико-эхокардиографические и фенотипические особенности пролабирования митрального клапана у лиц молодого возраста. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2015; 51(3): 239–242. [*Lieberman A.A., Shulenin K.S., Grishae S.L., Voronin S.V., Zakharova A.I., Chumakov A.V. et al.* Clinical, echocardiographic and phenotypic features of mitral valve prolapse in young people. *Vestnik Rossiiskoi voyenno-meditsinskoi akademii.* 2015; 51(3): 239–242. (in Russ.)]
 25. *Katan O., Michelena H.I., Avierinos J.F., Mahoney D.W., DeSimone D.C., Baddour L.M. et al.* Incidence and predictors of infective endocarditis in mitral valve prolapse: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2016; 91(3): 336–342. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.12.006
 26. *Baddour L.M., Freeman W.K., Suri R.M., Wilson W.R.* Cardiovascular Infections. In: *Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Mann D.L., Tomaselli G.F., Braunwald E.* Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Inc 8th ed. 2019; 73: 1483–1509. ISBN: 978-0-323-46342-3
 27. *Ahmed M., Roshdy A., Sharma R., Fletcher N.* Sudden cardiac arrest and coexisting mitral valve prolapse: a case report and literature review. *Echo Res Pract.* 2016; 3(1): D1–D8. DOI: 10.1530/ERP-15-0020
 28. *Basso C., Aguilera B., Banner J., Cohle S., d'Amati G., de Gouveia R.H. et al.* Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.* 2017; 471(6): 691–705. DOI: 10.1007/s00428-017-2221-0
 29. *Мартынов А.И., Акатова Е.В., Николин О.П.* Результаты длительной терапии оротатом магния у пациентов с пролапсом митрального клапана. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 11(3): 30–35. [*Martynov A.I., Akatova E.V., Nikolin O.P.* Results of long-term therapy with magnesium orotate in patients with mitral valve prolapse. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2012; 11 (3): 30–35. (in Russ.)]
 30. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Калачева А.Г., Юдина Н.В. и др.* Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека.* 2013; 6(259): 115–129. [*Gromova O. A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Grustlivaya U.E., Kalacheva A.G., Yudina N.V. et al.* Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: results of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia. *Farmateka.* 2013; 6(259): 115–129. (in Russ.)]
 31. *Медражевская Я.А., Кулешов А.В., Малык С.Л.* Нарушения ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана и пути их коррекции. *Universum: медицина и фармакология: электрон. науч. журн.* 2019; 6(61). [*Medrazhevskaya Ya.A., Kuleshov A.V., Malyk S.L.* Heart rhythm disorders in children with mitral valve prolapse and ways of their correction. *Universum: meditsina i farmakologiya: elektron. nauch. zhurn.* 2019; 6(61). (in Russ.)] URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/7702> / Ссылка активна на 30.01.2021
 32. *Яковчук Т.В., Походеева К.Е.* Особенности занятий фитнес-аэробикой при пролапсе митрального клапана. *Современные проблемы науки и образования.* 2020; 5. [*Yakovchuk T.V., Pokhodeeva K.E.* Features of fitness aerobics classes with mitral valve prolapse. *Modern problems of science and education.* 2020; 5. (in Russ.)] DOI: 10.17513/spno.30126

Поступила: 29.09.21

Received on: 2021.09.29

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.

Витамин D-зависимый рахит 1А типа

Е.А. Потрохова, Л.С. Балева, М.П. Сафонова, А.Е. Сипягина

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

Vitamin D-dependent rickets type 1A

E.A. Potrokhova, L.S. Baleva, M.P. Safonova, A.E. Sipyagina

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

Витамин D-зависимый рахит 1А типа — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией гена *CYP27B1*, приводящей к снижению активности фермента 1-альфа-гидроксилазы и нарушению метаболизма витамина D. Клинически заболевание проявляется рахитическими изменениями, не отличающимися от симптомов витамин D-дефицитного рахита, что затрудняет раннюю диагностику болезни и своевременное назначение адекватной патогенетической терапии с использованием активных метаболитов витамина D. В обзоре представлены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения витамин D-зависимого рахита 1А типа и на примере клинического случая показаны принципы подбора адекватной дозы заместительной терапии.

Ключевые слова: дети, рахитоподобное заболевание, витамин D-зависимый рахит, ген *CYP27B1*, 1 α -гидроксилаза, кальцитриол, клинический случай, обзор.

Для цитирования: Потрохова Е.А., Балева Л.С., Сафонова М.П., Сипягина А.Е. Витамин D-зависимый рахит 1А типа. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 137–142. DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–137–142

Vitamin D-dependent rickets type 1 is a rare autosomal recessive disorder caused by mutation of the *CYP27B1* gene, that further leads to a decrease in the activity of 1 α -hydroxylase and vitamin D metabolic disorder. The disease manifests itself by means of rickets-like changes, alike to the symptoms of vitamin D-deficiency rickets, what inhibits both the early diagnosis and timely appointment of an adequate pathogenetic therapy with the usage of active vitamin D metabolites. Etiology, pathogenesis, diagnosis, differential diagnosis, and treatment of vitamin D-dependent rickets type 1A issues are presented in this article. Using the example of the clinical case, it shows the principles of selecting an adequate dose of replacement therapy.

Key words: children, rickets-like disease, vitamin D-dependent rickets, *CYP27B1* gene, 1 α -hydroxylase, calcitriol, clinical case, review.

For citation: Potrokhova E.A., Baleva L.S., Safonova M.P., Sipyagina A.E. Vitamin D-dependent rickets type 1A. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 137–142 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–137–142

Витамин D-зависимый рахит — группа заболеваний, в основе которых лежат генетические нарушения, приводящие к снижению концентрации активных форм витамина D или резистентности рецепторов к ним, клинически проявляющиеся рахитическим изменениям с манифестацией в раннем возрасте [1]. Термин «витамин D-зависимый рахит»

предложен в 1958 г. американскими учеными D. Fraser и R.B. Salter [2]. В 1961 г. A. Prader и соавт. [3] описали двух детей с типичными симптомами витамин D-дефицитного рахита и отсутствием эффекта от применения адекватных доз витамина D. Авторы назвали заболевание «псевдовитамин D-дефицитный рахит», определив его как аутосомно-рецессивный персистирующий рахит, реагирующий на высокие дозы витамина D. Позднее в 1973 г. D. Fraser и соавт. [4] сообщили, что в основе данного варианта рахита лежит недостаточность фермента 1-альфа-гидроксилазы в почках, что соответствует современному типу 1А витамин D-зависимого рахита. Спустя четверть века несколькими группами ученых был клонирован ген *CYP27B1*, кодирующий митохондриальную 1-альфа-гидроксилазу, ответственный за синтез кальцитриола и развитие витамин D-зависимого рахита 1А типа [5–8].

Витамин D-зависимый рахит, тип 1А (англ. Vitamin D-dependent rickets type 1A, OMIM 264700) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией гена *CYP27B1*, приводящей к снижению активности фермента 1-альфа-гидроксилазы и нарушению метаболизма витамина D.

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Потрохова Елена Александровна — д.м.н., проф., зав. педиатрическим отделением, вед. науч. сотр. отдела радиационной экопатологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0001–9836–6841

e-mail: potrokhova@pedklin.ru

Балева Лариса Степановна — д.м.н., проф., рук. научного отдела радиационной экопатологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0001–9914–0123

Сафонова Манушак Петросовна — к.м.н., врач-педиатр педиатрического отделения, вед. науч. сотр. отдела радиационной экопатологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0001–9779–9899

Сипягина Алла Евгеньевна — д.м.н., гл. науч. сотр. отдела радиационной экопатологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000–0001–7728–7984
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Витамин D-зависимый рахит 1А тип относится к редким наследственным заболеваниям, точные данные о распространенности заболевания отсутствуют. Предполагается, что она его может составлять 1–5 случаев на 10 тыс. детского населения [2, 9]. Известно, что в генетически изолированной популяции франко-канадцев в провинции Сагене региона Квебека болезнь обнаруживается с самой высокой частотой в мире (1 на 2358 родившихся, носительство 1 на 26 человек) [10]. Наиболее часто описываемая мутация в этой области — 958delG, «мутация Шарлевуа» [11].

В основе витамин D-зависимого рахита 1А типа лежат дефекты гена *CYP27B1* (цитохром P450, семейство 27, подсемейство В, полипептид 1, МІМ 609506), локализованного в длинном плече хромосомы 12 (12q14.1), к настоящему времени описано более 70 часто встречающихся мутаций [12, 13]. Ген *CYP27B1* состоит из 9 экзонов, кодирует 25-гидроксивитамин D3—1-альфа-гидроксилазу, фермент проксимального канальца почек, который катализирует гидроксилирование 25-гидроксивитамина D3 в 1,25-дигидроксивитамин D3. Кальцитриол связывает и активирует ядерный рецептор витамина D, реализуя геномные и негеномные механизмы и регулируя ряд физиологических процессов, таких как гомеостаз кальция, функцию иммунной системы, точную дифференцировку и пролиферацию [14–16].

Несмотря на широко обсуждаемые в современной литературе плейотропные эффекты витамина D, наиболее важным остается его участие в кальциевом обмене. При дефиците кальцитриола снижается абсорбция кальция в кишечнике посредством регуляции кальциевого канала TRPV6 (Transient receptor potential cation channel subfamily V member 6), что ведет к гипокальциемии, вторичному гиперпаратиреозу, нарушению фосфорно-кальциевого обмена, рахитоподобной деформации скелета и остеомалиции [17].

Манифестация витамин D-зависимого рахита 1А типа происходит в первые 2 года жизни ребенка, чаще в первом полугодии, и проявляется следующими клиническими синдромами:

- нарушения центральной и вегетативной нервной системы (беспокойство, возбудимость, плаксивость, нарушения сна, гиперестезии, потливость, судороги);
- мышечная гипотония (мышечная слабость, разболтанность суставов, «лягушачий живот»);
- остеомалиция (размягчение костей черепа, податливость краев большого родничка, деформация грудной клетки, «гаррисонова борозда», деформация конечностей, позвоночника, оссалгии, переломы);
- остеонидная гиперплазия (гиперплазия лобных и теменных бугров, «четки», «браслетки», «нити жемчуга»);
- симптомы гипоплазии костной ткани (позднее закрытие большого родничка, позднее прорезывание зубов);

— задержка физического развития, статических и локомоторных функций.

При лабораторном исследовании для витамин D-зависимого рахита типа 1А характерны гипокальциемия, гипофосфатемия, повышение активности щелочной фосфатазы, вторичный гиперпаратиреоз, снижение уровня кальцитриола (1,25-дигидроксивитамина D3) при нормальных значениях кальцитриола (25-гидроксивитамин D3). Рентгенологически обнаруживают типичные рахитические изменения в виде остеопороза, расширения метафизов, костных деформаций.

Дифференциальная диагностика витамин D-зависимого рахита 1А типа проводится в ряду заболеваний с ведущим клиническим синдромом рахитических изменений и включает витамин D-дефицитный рахит, витамин D-зависимый рахит и витамин D-резистентный рахит. С целью ранней диагностики и назначения своевременного адекватного лечения, нередко определяющего прогноз течения заболевания, очень важно уже на I этапе выявить группу пациентов с рахитоподобными заболеваниями, включающей витамин D-зависимые и витамин D-резистентные формы. Основным диагностическим критерием при этом служит отсутствие эффекта при использовании адекватных доз витамина D и условий, снижающих усвоение витамина (синдром мальабсорбции, заболевания гепатобилиарной системы, прием некоторых лекарственных препаратов, например глюкокортикоидов, противосудорожных препаратов, рифампицина и др.). Диагностика синдрома канальцевой дисфункции на следующем, II этапе, позволит предположить витамин D-резистентные формы рахита. На III этапе проводится дифференциальная диагностика внутри группы витамин D-зависимого рахита, основанная на уровнях активных метаболитов витамина D (табл. 1).

Лечение витамин D-зависимого рахита типа 1А заключается в назначении с заместительной целью препаратов активных метаболитов витамина D: кальцитриола (1,25-дигидроксистероидкальциферол) и альфакальцидола (1-альфа-холекальциферол). Рекомендуемые суточные дозы для препаратов варьируют в различных странах для кальцитриола — от 0,3–0,5 до 2,0–4,0 мкг, для альфакальцидола — от 0,5–1,0 до 1,0–3,0 мкг [1, 19]. В Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» эти дозы составляют соответственно 0,5–4,0 и 0,5–1,0 мкг/сут [22]. В начале лечения рекомендуется добавить 50–75 мг/кг/сут элементарного кальция. Критериями эффективности заместительной терапии служат низко-нормальный уровень кальция в сыворотке крови (2,0–2,25 ммоль/л), нормальный уровень фосфата и высоконормальные уровни паратгормона. Высокие уровни кальция в сыворотке крови могут привести к гиперкальциемии и последующему

Таблица 1. Дифференциальная диагностика витамин D-зависимого рахита [18–21]

Table 1. Differential diagnosis of Vitamin D-dependent rickets

Признак	ВДЗР, тип 1А	ВДЗР, тип 1В	ВДЗР, тип 2А	ВДЗР, тип 2В	ВДЗР, тип 3
ОМIM	264700	600081	277440	600785	124010
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-доминантный
Ген	<i>CYP27B1</i>	<i>CYP2R1</i>	<i>VDR</i>	<i>HNRNPC</i>	<i>CYP3A4</i>
Белок	1 α -гидроксилаза	25-гидроксилаза	Витамин D-рецептор	Гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин	Цитохром P450 3A4
25 (ОН)D	N	↓	N	N	↓
1,25 (ОН) ₂ D	↓	N или ↓	N или ↑	N или ↑	↓

Примечание. ВДЗР — витамин D-зависимый рахит; N — нормальные значения показателя, ↓ — значения ниже нормы, ↑ — значения выше нормы.

развитию нефрокальциноза. Рекомендуется регулярный мониторинг суточной экскреции кальция с мочой и поддержание выведения кальция с мочой ниже 4 мг/кг/сут [11, 23]. Степень кальциурии также можно оценить с помощью кальций/креатининового индекса в моче, для которого существуют нормальные диапазоны для разных возрастных групп: до 6 мес — 0,8 мг/мг, от 7 до 12 мес — 0,6 мг/мг, от 1 до 3 лет — 0,53 мг/мг, от 3 до 5 лет — 0,39 мг/мг, от 5 до 7 лет — 0,28 мг/мг (5–7 лет) и старше 7 лет — 0,21 мг/мг [24].

Таким образом, вопросы терапии витамин D-зависимого рахита 1А типа требуют соблюдения нескольких принципов:

- наиболее раннее начало заместительной терапии (до формирования необратимых костных деформаций);
- назначение активного метаболита витамина D;
- подбор адекватной дозы метаболита витамина D с целью предупреждения развития нефрокальциноза.

Особенно важен тщательный подбор суточной дозы препарата витамина D у детей с сопутствующим нефролитиазом. Представляем клинический случай ребенка с витамин D-зависимым рахитом типа 1А и нефрокальцинозом.

Клинический случай. Ребенок, девочка, 2017 г.р., впервые поступила на госпитализацию в Институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева в 2019 г. в возрасте 1 года 11 мес с жалобами на мышечную слабость, снижение аппетита, деформацию конечностей, нарушение походки по типу «утиной», отставание в физическом развитии.

Ребенок от здоровых родителей, первой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания во II и III триместрах, срочных оперативных родов по причине слабости родовой деятельности, масса при рождении 3300 г, длина 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. В семейном анамнезе родственников с костными деформациями не отмечено. Мать ребенка наблюдается терапевтом с хроническим гастритом,

бабушка по линии матери — с многоузловым зобом. Отец с семьей не проживает, сведения отсутствуют.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок с первых месяцев жизни плохо набирал массу тела, отмечались беспокойство, возбудимость, потливость, мышечная гипотония. С 1,5 мес ребенок получал холекальциферол в дозе 1000 МЕ/сут. К 4 мес жизни акцентировались лобные и теменные бугры, появились «рахитические четки», «браслетки», начало прорезывания зубов пришлось на 7,5 мес. Отмечалась темповая задержка моторного развития: девочка начала самостоятельно сидеть с 7 мес, стоять с поддержкой — с 10 мес, первые шаги — в 13–14 мес. С началом вертикализации у ребенка появились беспокойство, боли и деформация нижних конечностей. В возрасте 1 года по данным лабораторного исследования выявлены гипокальциемия (кальций общий 1,95 ммоль/л), гипофосфатемия (1,25 ммоль/л), повышение уровня щелочной фосфатазы до 2050 МЕ/л. При ультразвуковом исследовании почек диагностирован медуллярный нефрокальциноз, в связи с чем доза витамина D оставлена прежней (холекальциферол 1000 МЕ/сут).

На момент госпитализации состояние ребенка оценивалось как средней степени тяжести, физическое развитие гармоничное, микросоматотип: масса тела 10,5 кг (P25–50), рост 80 см (P5–10), отношение масса/рост (P50–P75, SDS 0,5), эмоциональная лабильность, потливость, нарушение сна, мышечная гипотония (мышечная слабость, «лягушачий живот»), синдром остеомалации (податливость краев большого родничка, уплощение грудной клетки, варусная деформация, антекурвация бедренных костей, плоско-вальгусная деформация стоп, оссалгии); синдром остеонидной гиперплазии (гиперплазия лобных и теменных бугров, «рахитические четки», «рахитические браслетки»); симптомы гипоплазии костной ткани (отсутствие закрытия большого родничка, задержка прорезывания зубов); отставание физического развития, статических и локомоторных функций (походка неуверенная, шаткая, по типу «утиной»).

По результатам лабораторных методов исследования выявлены нарушения фосфорно-кальциевого обмена (табл. 2).

На рентгенограмме бедренных костей обнаружены типичные рахитические изменения в виде варусной деформации, расширения метафизов бедренных костей, остеопороза. При исследовании мочевыделительной системы: в общем анализе мочи без изменений; креатинин крови 30 мкмоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации 101 мл/мин, в биохимическом анализе мочи: кальций/креатининовый индекс (Ca/Cr) 0,22 (норма 0,09–2,2), фосфор/креатининовый индекс (P/Cr) 6,85 (норма 1,2–19), тубулярная реабсорбция фосфатов (TRP) 85% (норма 85–95), максимальная тубулярная реабсорбция фосфатов (TmP) 1,43 (норма 1,22–1,6), β -2-микроглобулин в моче 28 мкг/л (норма 0–100). При ультразвуковом исследовании почек выявлено увеличение правой почки в объеме, паренхима утолщена, обычной эхогенности, дифференцирована, ободки повышенной эхогенности по периферии пирамидок обеих почек.

На основании клинико-anamnestических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований предположено рахитоподобное заболевание — витамин D-зависимый рахит 1А тип. Для подтверждения диагноза ребенку рекомендовано генетическое исследование в Медико-генетическом научном центре им. акад. Н.П. Бочкова, где методом прямого автоматического секвенирования проведен частичный анализ гена *CYP27B*. По результатам исследования обнаружены две мутации с.953delG (5 экзон) и с.1327T>C (8 экзон) в компаунд-гетерозиготном состоянии, что позволило сформулировать заключительный клинический диагноз: основной: витамин D-зависимый рахит, тип 1А (*CYP27B* с.953delG, с.1327T>C) (нарушения минерального

Таблица 2. Показатели фосфорно-кальциевого обмена у обследованного ребенка

Table 2. Laboratory parameters of phosphorus-calcium metabolism in a child

Показатель	Результат	Норма
Кальций общий, мМоль/л	1,86	2,25–2,75
Кальций ионизированный, мМоль/л	0,87	1,13–1,32
Фосфор неорганический, мМоль/л	1,22	1,29–2,26
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	2244	108–317
Паратгормон, пг/мл	1681,3	16,0–62,0
25(ОН)витамин D, нг/мл	34,9	14,0–60,0
1,25(ОН) ₂ витамин D, пг/мл	12,4	16,0–65,0

обмена, вторичный гиперпаратиреоз, остеопороз, костные деформации). Сопутствующий: двусторонний медуллярный нефрокальциноз I степени. ХБП I стадии.

Ребенку назначена патогенетическая терапия препаратом активного метаболита витамина D — альфакальциолом в минимально рекомендуемой терапевтической дозе — 0,5 мкг/сут с учетом наличия нефрокальциноза, нефролитолитическая — препараты магния (Магне В₆) и цитратная смесь (блемарен), метаболическая (левокарнитин). На фоне терапии у ребенка отмечалась отчетливая положительная динамика: за 3 мес девочка прибавила в весе 700 г, в росте 4 см, улучшились настроение, аппетит, уменьшилась мышечная слабость, вертикализация стала более устойчивой, походка — более уверенной, начала бегать, прорезались все молочные зубы, началось закрытие большого родничка. Результаты лабораторных исследований, как показано на рисунке, демонстрировали нормализацию сывороточного уровня



Рисунок. Показатели фосфорно-кальциевого обмена у обследованного ребенка в динамике.

Figure. Dynamics of phosphorus-calcium metabolism in a child.

кальция и фосфора, трехкратное снижение активности щелочной фосфатазы, пятикратное — паратгормона, нормализацию уровня кальцитриола, референтные значения кальциурии, не превышающие 4 мг/кг/сут. С учетом сохраняющейся высокой активности щелочной фосфатазы и вторичного гиперпаратиреоза доза альфакальцидола была повышена до 1,0 мкг/сут, продолжена курсовая нефролитолитическая и метаболитическая терапия. В динамике через 6 мес масса тела ребенка увеличилась на 2 кг, рост — на 9 см, нормализовалась эмоциональная сфера, мышечный тонус, моторика, большой родничок закрылся к 2 годам 4 мес, уменьшились деформации нижних конечностей, нивелировались признаки остеоидной гиперплазии («рахитические четки», «рахитические браслетки», уменьшились лобные и теменные бугры). По результатам лабораторных исследований при нормальном уровне кальция и фосфора в сыворотке крови, нормализации уровня паратгормона, дальнейшем снижении активности щелочной фосфатазы обращали внимание высокие значения экскреции кальция с мочой (5,6 мг/кг/сут), превышающие референтные, что сопровождалось сохранением, по данным ультразвукового исследования почек, ободков повышенной экзогенности по периферии пирамидок, свидетельствующих о нефрокальцинозе. Суточная доза альфакальцидола была снижена до 0,75 мкг. Катамнестическое наблюдение за ребенком еще через 6 мес показало хорошие темпы физического развития: прибавка массы тела составила 1,2 кг, роста — 5 см, устойчивый эмоциональный тонус, нормотонию, соответствующее возрасту моторное развитие, сохраняется умеренная варусная деформация бедренных костей. На фоне снижения суточной дозы альфакальцидола нормализовались показатели кальциурии, исчезли ультразвуковые признаки нефрокальциноза.

Несмотря на положительную динамику большинства клинических и параклинических показателей, поздняя инициация адекватной заместительной терапии не позволила полностью ликвидировать костные деформации, у ребенка сохраняется варусная деформация бедренных костей, что требует активного ортопедического лечения с применением физиотерапевтических методов (массаж, лечебная гимнастика),

технических средств реабилитации и, вероятно, в будущем оперативной коррекции.

По данным зарубежной и отечественной литературы, прогноз у пациентов с витамином D-зависимым рахитом 1А типа при своевременной и адекватной патогенетической терапии благоприятный. Предполагается, что кишечная абсорбция кальция в пубертатном возрасте и у взрослых становится менее зависимой от витамина D, и это позволяет объяснить появление спонтанной ремиссии с полной отменой препарата у ряда пациентов старшего возраста [25–27]. Описан случай наступления спонтанной ремиссии у ребенка 11 лет с генетически подтвержденным витамином D-зависимым рахитом 1А типа [28].

Заключение

Таким образом, витамин D-зависимый рахит типа 1А относится к редким наследственным заболеваниям и обуславливает необходимость в дифференциальной диагностике с витамином D-дефицитным рахитом и другими рахитоподобными заболеваниями в силу схожести клинической картины и отсутствия патогномоничных симптомов с целью как можно раннего назначения адекватной заместительной терапии активным метаболитом витамина D. При ведении детей с витамином D-зависимым рахитом 1А типа необходимо учитывать ряд особенностей:

- в силу отсутствия патогномоничных симптомов, схожести клинической картины с витамином D-дефицитным рахитом в отсутствие эффекта от адекватных доз витамина D требуется проведение дифференциальной диагностики с исследованием активных метаболитов витамина D (кальцитриол и кальцитриол) и использованием дополнительных методов исследования, включая молекулярно-генетические;
- верификация диагноза витамин D-зависимого рахита 1А типа предполагает назначение активных метаболитов витамина D (кальцитриола или альфакальцидола);
- подбор адекватной дозы метаболита витамина D проводится под контролем уровня экскреции кальция с мочой с целью предупреждения развития нефрокальциноза.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Levine M.A. Diagnosis and management of vitamin D dependent rickets. *Front Pediatr* 2020; 8: 315. DOI: 10.3389/fped.2020.00315
2. Fraser D., Salter R.B. The diagnosis and management of the various types of rickets. *Pediatric Clinics of North America* 1958; 5: 417–441. DOI: 10.1016/S0031-3955(16)30659-9
3. Prader A., Illig R., Heierli E. Eine besondere Form der primären vitamin-D-resistenten Rachitis mit Hypocalcämie und autosomal-dominantem Erbgang: Die hereditäre Pseudomangelrachitis. *Helv Paediat Acta* 1961; 16: 452–468
4. Fraser D., Kooh S.W., Kind H.P., Holick M.F., Tanaka Y., DeLuca H.F. Pathogenesis of hereditary vitamin-D-dependent rickets. An inborn error of vitamin D metabolism involving defective conversion of 25-hydroxyvitamin D to 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D. *N Engl J Med* 1973; 289: 817–822. DOI: 10.1056/NEJM197310182891601
5. Fu G.K., Lin D., Zhang M.Y., Bikle D.D., Shackleton C.H., Miller W.L. et al. Cloning of human 25-hydroxyvitamin D-1 alpha-hydroxylase and mutations causing vitamin D-dependent rickets type 1. *Mol Endocrinol* 1997; 11: 1961–1970. DOI: 10.1210/mend.11.13.0035

6. Shinki T., Shimada H., Wakino S., Anazawa H., Hayashi M., Saruta T. et al. Cloning and expression of rat 25-hydroxyvitamin D₃-1-alpha-hydroxylase cDNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 12920–12925. DOI: 10.1073/pnas.94.24.12920
7. St-Arnaud R., Messerlian S., Moir J.M., Omdahl J.L., Glorieux F.H. The 25-hydroxyvitamin D 1-alpha-hydroxylase gene maps to the pseudovitamin D-deficiency rickets (PDDR) disease locus. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1552–1559. DOI: 10.1359/jbmr.1997.12.10.1552
8. Takeyama K., Kitanaka S., Sato T., Kobori M., Yanagisawa J., Kato S. 25-Hydroxyvitamin D₃ 1alpha-hydroxylase and vitamin D synthesis. *Science* 1997; 277: 1827–1830. DOI: 10.1126/science.277.5333.1827
9. Bland R., Walker E.A., Hughes S.V., Stewart P.M., Hewison M. Constitutive expression of 25-hydroxyvitamin D₃-1α-hydroxylase in a transformed human proximal tubule cell line: Evidence for direct regulation of vitamin D metabolism by calcium. *Endocrinology* 1999; 140: 2027–2034. DOI: 10.1210/endo.140.5.6683
10. De Braekeleer M. Hereditary disorders in Saguenay-Lac-St-Jean (Quebec, Canada). *Hum Hered* 1991; 41:141–146. DOI: 10.1159/000153992
11. Miller W.L. Genetic disorders of Vitamin D biosynthesis and degradation. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017; 165: 101–108. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.04.001
12. Labuda M., Morgan K., Glorieux F.H. Mapping autosomal recessive vitamin D dependency type 1 to chromosomal 12q14 by linkage analysis. *Am J Hum Genet* 1990; 47: 28–36
13. The Human Gene Mutation Database. Version HGMD Professional 2017.4. <https://portal.biobase-international.com>
14. Trochoutsou A.I., Kloukina V., Samitas K., Xanthou G. Vitamin-D in the Immune System: Genomic and Non-Genomic Actions. *Mini Rev Med Chem* 2015; 15(11): 953–963. DOI: 10.2174/1389557515666150519110830
15. Martens P.J., Gysemans C., Verstuyf A., Mathieu A.C. Vitamin D's Effect on Immune Function. *Nutrients* 2020; 12(5): 1248. DOI: 10.3390/nu12051248
16. Carlberg C., Velleuer E. Vitamin D and the risk for cancer: A molecular analysis. *Biochem Pharmacol* 2022; 196: 114735. DOI: 10.1016/j.bcp.2021.114735
17. Pike J.W., Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017; 46(4): 815–843. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.001
18. Acar S., Demir K., Shi Y. Genetic Causes of Rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017; 9 (Suppl 2): 88–105. DOI: 10.4274/jcrpe.2017.S008
19. Nemer P., Sinha R., Nemer L., Krishnappa V., Sochett E. et al. An overview of rickets in children. *Kidney. Int Rep* 2020; 5(7): 980–990. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.03.025
20. Roizen J.D., Li D., O'Leary L., Javaid M.K., Shaw N.J., Ebeling P.R. et al. CYP3A4 mutation causes vitamin D-dependent rickets type 3. *J Clin Invest* 2018; 128: 1913–1918. DOI: 10.1172/JCI98680
21. Schirmer M., Toliat M.R., Haberl M., Suk A., Kamdem L.K., Klein K. et al. Genetic signature consistent with selection against the CYP3A4*1B allele in non-African populations. *Pharmacogenetics Genomics* 2006; 16: 59–71. DOI: 10.1097/01.fpc.0000182779.03180.ba
22. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России и др. М.: ПедиатрЪ, 2018: 96. [National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction». М.: Педиатр, 2018: 96 s. (in Russ.)]
23. Root A.W., Diamond F.B. Disorders of mineral homeostasis in children and adolescents. In: Sperling M, editor. *Pediatric Endocrinology Vol 4th edition*. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2014: 734–845
24. Baştuğ F., Gündüz Z., Tülpar S., Poyrazoğlu H., Düşünsel R. Urolithiasis in infants: evaluation of risk factors. *World J Urol* 2013; 31: 1117–1122. DOI: 10.1007/s00345-012-0828-y
25. Tiosano D., Hadad S., Chen Z., Nemirovsky A., Gepstein V., Militianu D. et al. Calcium absorption, kinetics, bone density, and bone structure in patients with hereditary vitamin D-resistant rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3701–3709
26. Malloy P.J., Feldman D. Genetic disorders and defects in vitamin D action. *Rheum Dis Clin North Am* 2012; 38(1): 93–106. DOI: 10.1016/j.rdc.2012.03.009
27. Damiani F.M., Martin R.M., Latronico A.C., Ferraz-de-Souza B. Normal bone mass and normocalcemia in adulthood despite homozygous vitamin D receptor mutations. *Osteoporos Int* 2015; 26(6): 1819–1823. DOI: 10.1007/s00198-015-3076-3
28. Durmaz E., Zou M., Al-Rijjal R.A., Bircan I., Akçurin S., Meyer B., Shi Y. Clinical and genetic analysis of patients with vitamin D-dependent rickets type 1A. *Clin Endocrinol* 2012; 77: 363–369. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2012.04394.x

Поступила: 22.02.22

Received on: 2022.02.22

Конфликт интересов:

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

Conflict of interest:

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

Частота врожденных пороков сердца у новорожденных: десятилетний опыт одной клиники

А.А. Соколов, Г.И. Марцинкевич, А.В. Сморгон

ФБГНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Frequency of congenital heart diseases in newborn: ten years' single clinic experience

A.A. Sokolov, G.I. Martsinkevich, A.V. Smorgon

Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Врожденные пороки сердца встречаются в популяции с частотой 8 на 1000 живорожденных. Информация о распространенности различных врожденных пороков сердца у новорожденных в связи с широким внедрением пренатальной ультразвуковой диагностики и повышением ее точности позволяет планировать беременность и тактику ведения новорожденных с критическими пороками сердца. Целью настоящего исследования было ретроспективное изучение частоты различия различных врожденных пороков сердца по данным эхокардиографического исследования среди новорожденных в рамках опыта одной клиники за период с 2009 по 2019 г. В клинике НИИ кардиологии эхокардиографические исследования выполнены у 34 298 детей в возрасте от 1 дня до 17 лет, средний возраст составил 3,68 года, медианный 2,0 года. Новорожденные из них составили 4,6% ($n=1607$). Проанализированы результаты эхокардиографических исследований у 1607 новорожденных в возрасте от 1 до 27 дней. У 247 (15,3%) обследуемых врожденных пороков не выявлено, у 1360 новорожденных имелись различные врожденные пороки сердца. Установлено, что наиболее часто встречающимися пороками у новорожденных были дефекты межжелудочковой перегородки (37%), более 60% из них составили клинически незначимые мелкие мышечные дефекты. Показано, что частота выявления врожденных пороков сердца у новорожденных со сложной пренатальной диагностикой (коарктация аорты, двойное отхождение сосудов) увеличилась в последние годы. Определялось снижение частоты развития дефекта атриовентрикулярной перегородки в течение последних 5 лет. Возможности кардиохирургии новорожденных в конкретной клинике влияли на структуру выявления отдельных врожденных пороков сердца вследствие пренатального планирования беременности и хирургической тактики.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, эхокардиография, новорожденные, распространенность.

Для цитирования: Соколов А.А., Марцинкевич Г.И., Сморгон А.В. Частота врожденных пороков сердца у новорожденных: десятилетний опыт одной клиники. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 143–150. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-143-150

Congenital heart disease occurs in the population with a frequency of 8 per 1000 live births. Information on the incidence of various congenital heart defects in newborns in connection with the widespread introduction of prenatal ultrasound diagnostics and an increase in its accuracy allows for planning pregnancy and management of newborns with critical heart defects. The aim of this study was to retrospectively study the incidence of various congenital heart defects according to echocardiographic studies among newborns in the framework of the experience of one clinic over the period from 2009 to 2019. In the clinic of the Science Research Institute of Cardiology, echocardiographic studies were performed in 34298 children aged 1 day to 17 years, the average age was 3.68 years, the median 2.0 years. The newborns accounted for 4.6% of them ($n = 1607$). The results of echocardiographic studies were analyzed in 1607 newborns aged from 1 to 27 days. In 247 (15.3%) of the examined no congenital defects were detected, 1360 newborns had various congenital heart diseases. It was found that the most common anomaly in newborns were interventricular septal defects (37%), more than 60% of all interventricular septal defects were clinically insignificant small muscle defects. It has been shown that the incidence of congenital heart defects in newborns with complex prenatal diagnosis (coarctation of the aorta, double outlet right ventricle) has increased in recent years. A decrease in the incidence of atrioventricular septal defect was observed over the past five years. The possibilities of neonatal cardiac surgery in a particular clinic influenced the structure of the occurrence of individual congenital heart disease due to prenatal pregnancy planning and surgical tactics.

Key words: children, congenital heart disease, echocardiography, newborns, prevalence.

For citation: Sokolov A.A., Martsinkevich G.I., Smorgon A.V. Frequency of congenital heart diseases in newborn: ten years single clinic experience. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 143–150 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-143-150

Врожденные пороки сердца встречаются в популяции с частотой 8 на 1000 живорожденных. При этом многие исследователи сообщают, что спектр различных врожденных пороков сердца

примерно одинаков и стабилен во всех странах. Распространенность того или иного порока не зависит от расовой принадлежности и социально-экономического развития [1]. В последнее десятилетие про-

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Соколов Александр Анатольевич — д.м.н., проф., рук. лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследований Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, ORCID: 0000-0003-0513-9012

Марцинкевич Галина Ивановна — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики Научно-исследовательского института

кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, ORCID: 0000-0001-7500-3589

Сморгон Андрей Владимирович — мл. науч. сотр. лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследований Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, ORCID: 0000-0002-6531-7223

e-mail: a.v.smorgon@gmail.com

634012 Томск, ул. Киевская, д. 111 А

изошло широкое распространение пренатальной ультразвуковой диагностики различной врожденной патологии. С возрастом опыта специалистов и повышением разрешающей способности оборудования увеличилось качество выявления врожденной патологии и, в частности, врожденных пороков сердца. Планирование беременности, прерывание и сохранение плодов со сложными врожденными пороками сердца, часто сочетающимися с другой врожденной патологией, стало достаточно распространенным явлением [2, 3]. В связи с этим можно предположить, что структура распространенности врожденных пороков сердца среди новорожденных могла существенно измениться. Информация о частоте врожденных пороков сердца важна и необходима для прогнозирования объема и спектра хирургических методов лечения после рождения. В связи с этим целью настоящего исследования было ретроспективное изучение частоты выявления различных врожденных пороков сердца по данным эхокардиографического исследования среди новорожденных Томска за период с 2009 по 2019 г.

В клинике Научно-исследовательского института кардиологии эхокардиографические исследования были выполнены 34 298 детям в возрасте от 1 дня до 17 лет, средний возраст составил 3,68 года, медианный 2,0 года. Новорожденные из них составляли 4,6% ($n=1607$). На исследование направлялись дети из родильных домов Томска как с подозрениями на врожденные пороки сердца, так и с установленными пренатально диагнозами. Проанализированы результаты эхокардиографических исследований у 1607 новорожденных в возрасте от 1 до 27 дней. У 247 (15,3%) обследуемых врожденные пороки не выявлены, имелось лишь функционирующее овальное отверстие, что встречается практически у всех новорожденных; у 1360 новорожденных имелись различные врожденные пороки сердца.

Текущая работа представляет собой ретроспективный анализ результатов эхокардиографии у новорожденных. Эхокардиография была выполнена двумя специалистами, занимающимися диагностикой врожденных пороков сердца у детей до и после кардиохирургических операций. Исследования выполняли с учетом рекомендаций ASE (American Society of Echocardiography) [4]. Все видеоизображения и клипы фиксировали на цифровые носители для последующего хранения и обработки. Протоколы эхокардиографии с цифровыми данными также сохраняли в компьютерной базе данных. Исследования были выполнены на ультразвуковых системах экспертного класса ie-33 и ie-33 X-matrix фирмы Philips с использованием специализированных высокочастотных датчиков для новорожденных s7–12 и s3–8. В отдельных случаях (коарктация аорты и аномальный дренаж легочных вен) диагноз уточняли с помощью спиральной компьютерной томографии. Диагноз врожденного

порока сердца дефекта межжелудочковой перегородки устанавливали в случае обнаружения его в изолированном виде, но не как компонента сложных врожденных пороков сердца. Дефект межпредсердной перегородки констатировали только в отсутствие флар (заслонки овальной отверстия) при наличии дилатации одной из правых камер или (и) легочной артерии. Синдром гипоплазии левых отделов сердца и синдром гипоплазии правых отделов сердца (включая вариант атрезии легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой) выделены в отдельные группы, остальные варианты врожденных пороков сердца с унивентрикулярной физиологией аккумулярованы в общую группу — единственный желудочек. Группу «прочее» составили редкие единичные аномалии (гемитрункус, врожденные аномалии коронарных артерий и т.д.).

Результаты и обсуждение

Наиболее распространенным врожденным пороком сердца был дефект межжелудочковой перегородки, который обнаружили у 425 новорожденных, что составило 37% от всех пороков сердца (рис. 1, 2). Высокая частота выявления дефекта межжелудочковой перегородки у обследованных новорожденных полностью согласовалась с мнением большинства исследователей [5]. Основную часть обнаруженных изолированных дефектов межжелудочковой перегородки составили мелкие (менее 3 мм) мышечные рестриктивные дефекты — 66% от всех дефектов.

Частота выявления изолированных дефектов межжелудочковой перегородки была достаточно стабильной в течение 10 лет и составляла 40–42% от всех врожденных пороков сердца в последние 5 лет. Второе место по частоте занял открытый артериальный проток — естественная фетальная коммуникация, которая должна закрыться в первые 54 ч после рождения. С 2012 г. наблюдалось прогрессивное снижение числа новорожденных с данным пороком в общем массиве обследованных (рис. 3).

Интересной представлялась динамика частоты выявления обструктивных заболеваний левого сердца (коарктация и аортальный стеноз) и дефектов атриовентрикулярной перегородки. В нашем исследовании коарктация аорты за анализируемый период встретилась в 5,1% случаев всех пороков сердца, а атриовентрикулярный канал — лишь в 3,1%. Начиная с 2012 г. наблюдалось уменьшение числа случаев атриовентрикулярного канала и увеличение обструктивных заболеваний (рис. 4). Причем снижение процента атриовентрикулярного канала демонстрировало меньшие значения, чем популяционная распространенность порока по данным литературы. В свою очередь число обструктивных заболеваний превысило среднепопуляционный уровень у новорожденных, по обоим компонентам — коарктации аорты и аортальному стенозу.

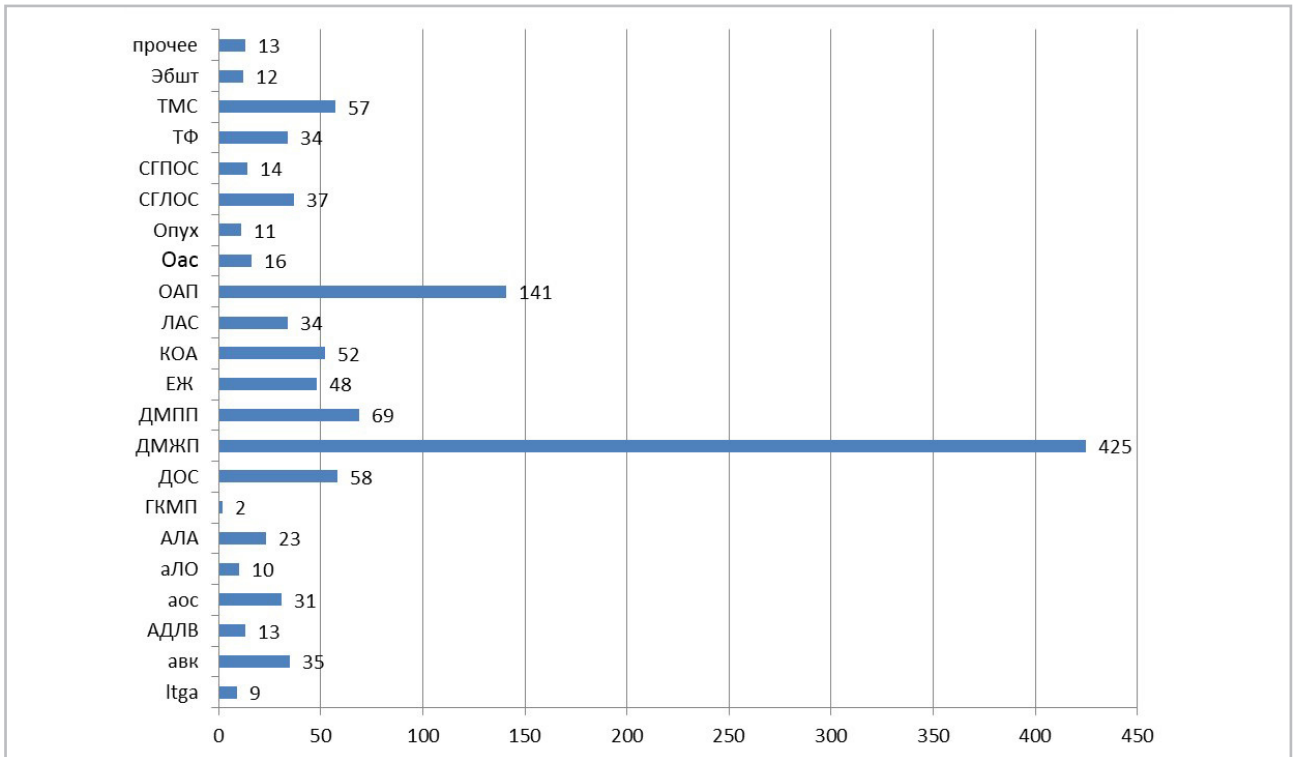


Рис. 1. Частота выявления отдельных врожденных пороков сердца у новорожденных (абсолютные значения).

Эбшт — аномалия Эбштейна; ТМС — транспозиция магистральных сосудов; ТФ — тетрада Фалло; СГПОС — синдром гипоплазии правых отделов сердца; СГЛОС — синдром гипоплазии левых отделов сердца; Опух — опухоли сердца; Оас — общий артериальный ствол; ОАП — открытый артериальный проток; КОА — коарктация аорты; ЕЖ — единственный желудочек сердца; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ДОС — двойное отхождение сосудов; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; АЛА — атрезия легочной артерии; АДЛВ — аномальный дренаж легочных вен; АВК — атриовентрикулярный канал; ltga — L-транспозиция магистральных сосудов.

Fig. 1. The frequency of various congenital heart defects in newborns (absolute values).

Тетрада Фалло, наряду с двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка, — достаточно часто встречающиеся врожденные пороки сердца. По данным различных авторов, распространенность тетрады Фалло составляет от 3 до 10% от всех пороков сердца, двойного отхождения сосудов от правого желудочка — от 1,3 до 3%. Тетраду Фалло, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, общий артериальный ствол, транспозицию магистральных артерий и атрезию легочной артерии относят к группе так называемых пороков конотрункуса. Эти пороки связаны общностью формирования сердца во время эмбрионального периода [6].

На рис. 5 представлена динамика распространенности тетрады Фалло и двойного отхождения сосудов от правого желудочка за 10 лет; обращает внимание преобладание тетрады Фалло до 2014 г. и значительное доминирование двойного отхождения сосудов с 2015 г. Частота обнаружения пороков конотрункуса за последние 10 лет увеличилась, при этом в 2 раза уменьшилась частота диагностики атриовентрикулярного канала (рис. 6).

Эхокардиография, без сомнения, является основным и точным методом диагностики врожденных пороков сердца как у новорожденных, так и у пло-

дов [7]. Кроме того, эхокардиографическое исследование в чреспищеводном варианте сопровождает все кардиохирургические операции у детей различного возраста, служит контрольным инструментом для оценки качества и эффективности вмешательств [8]. В связи с этим мы использовали данный метод для изучения распространенности врожденных пороков сердца у родившихся живыми новорожденных. Следует отметить, что данное исследование не относится к числу популяционных, почти 20% новорожденных — представители других регионов, матери которых были направлены на роды в Томск для последующей срочной хирургической коррекции сложных врожденных пороков сердца, диагностированных ранее на местах пренатально. Тем не менее основной массив в значительной мере отражал актуальную ситуацию структуры распространенности различных врожденных пороков сердца. По результатам анализа частоты выявления пороков сердца показано, что около 8 живорожденных на 1000 имеют различные врожденные пороки сердца, причем это характерно для большинства стран. Странным, например, представляется распространенность 25/1000 в Бангладеш и в Пакистане 15/1000 [9]. Можно полагать, что скорее всего, это зависит от ква-

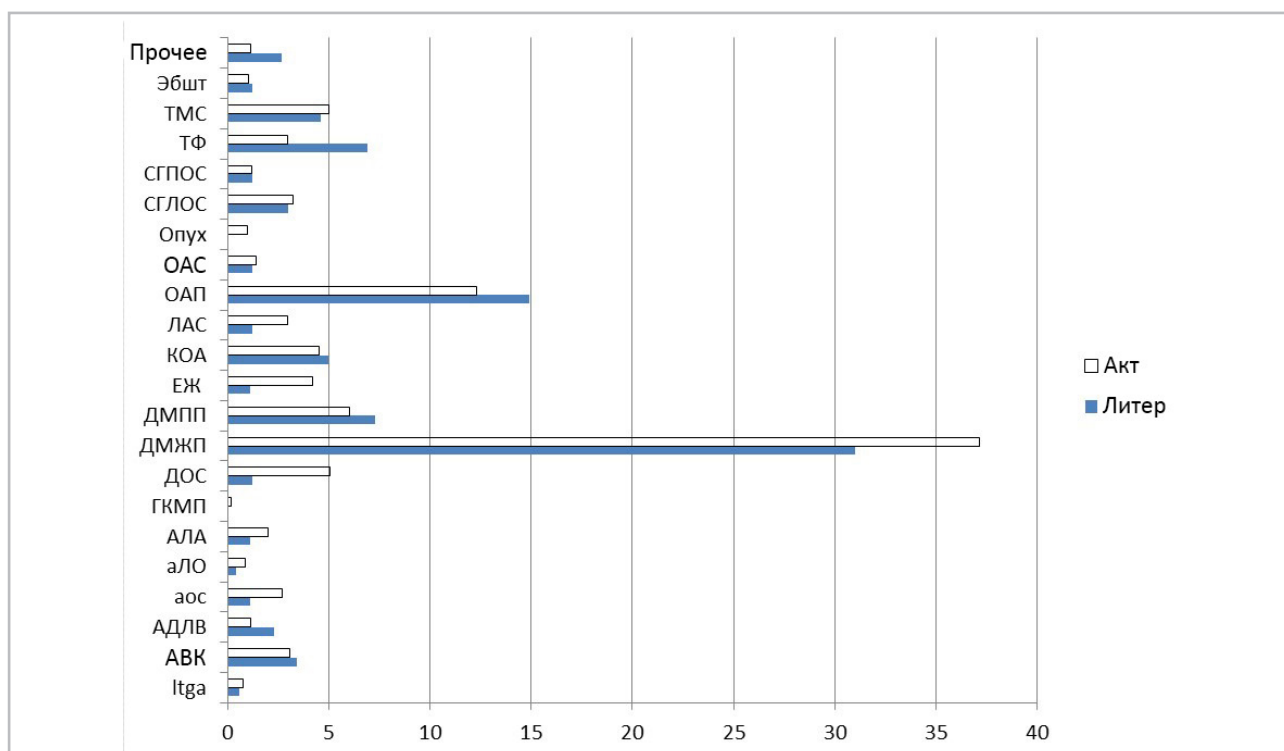


Рис. 2. Удельный вес различных врожденных пороков сердца за 10 лет (в процентах).

Эбшт — аномалия Эбштейна; ТМС — транспозиция магистральных сосудов; ТФ — тетрада Фалло; СГПОС — синдром гипоплазии правых отделов сердца; СГЛОС — синдром гипоплазии левых отделов сердца; Опух — опухоли сердца; ОАС — общий артериальный ствол; ОАП — открытый артериальный проток; КОА — коарктация аорты; ЕЖ — единственный желудочек сердца; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ДОС — двойное отхождение сосудов; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; АЛА — атрезия легочной артерии; АДЛВ — аномальный дренаж легочных вен; АВК — атриовентрикулярный канал; Itga — L-транспозиция магистральных сосудов.

Fig. 2. The proportion of various congenital heart defects for 10 years (in percent).

лификации и опыта исследователя [10]. Завышение частоты выявления врожденных пороков сердца в этих странах, по-видимому, связано с элементами гипердиагностики. Так, в Пакистане распространенность дефекта межпредсердной перегородки у новорожденных составила 22,9% от всех пороков сердца, в то время как в нашем исследовании лишь в 6%.

На рис. 1 и 2 представлена частота развития различных видов врожденных пороков сердца у новорожденных как в абсолютных значениях, так и в процентах от общего числа выявленных пороков. Кроме того, на рис. 2 показана структура распространенности различных врожденных пороков сердца по данным литературы; мы использовали усредненные данные [11–13]. Наиболее частым пороком был изолированный дефект межжелудочковой перегородки, нам за 10 лет встретились 425 детей с этим пороком, что составило 37,2% от общего числа врожденных пороков сердца. Частота выявления дефекта межжелудочковой перегородки практически в 3 раза превышала таковую среди остальных пороков сердца. При учете дефекта межжелудочковой перегородки как компонента сложных врожденных пороков сердца показатель достигал 57%. Дефект межжелудочковой перегородки самый частый порок сердца, однако его удельный вес среди

всех врожденных пороков сердца для клинической значимости нивелируется тем, что большинство выявленных дефектов межжелудочковой перегородки составляют незначимые мышечные дефекты. До 60% всех выявленных дефектов межжелудочковой перегородки у новорожденных составляют мелкие мышечные дефекты, которые в 97% случаях закрываются спонтанно в течение 1–7 лет [14]. Следует отметить, что, по данным этих исследователей, перимембранные дефекты межжелудочковой перегородки спонтанно закрываются примерно у 50% детей, что подтверждают и другие авторы [15]. В нашем наблюдении из 425 всех обнаруженных дефектов межжелудочковой перегородки 276 (65%) были мелкими рестриктивными дефектами с большой перспективой спонтанного закрытия. Обращает внимание тренд частоты выявления дефекта межжелудочковой перегородки и открытого артериального протока за весь период наблюдения (см. рис. 3). Общая средняя распространенность обоих пороков существенно не отличалась от данных литературы (см. рис. 2). Многолетний тренд характеризовался умеренными колебаниями для дефекта межжелудочковой перегородки от 30 до 50%, а для открытого артериального протока выраженными изменениями — от 20 до 2%. Уменьшение

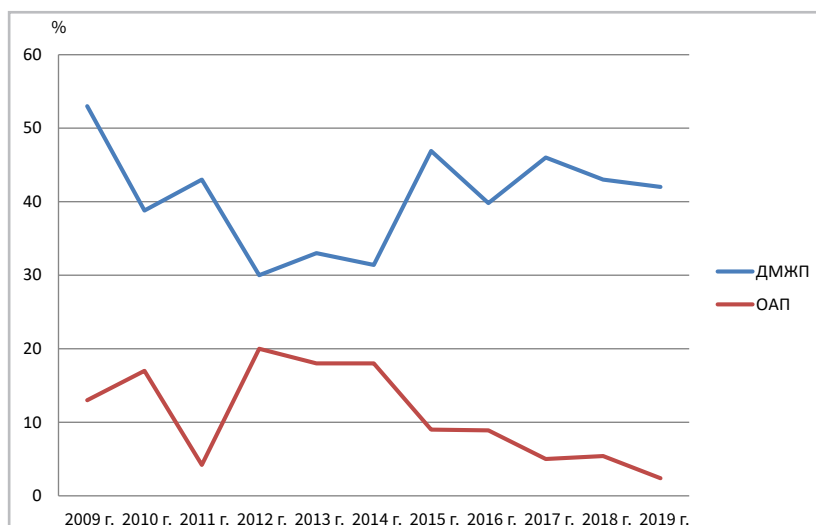


Рис. 3. Динамика частоты выявления дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и открытого артериального протока (ОАП) в процентах от всех врожденных пороков сердца за 10 лет.

Fig. 3. Dynamics of the incidence of ventricular septal defect and patent ductus arteriosus from all congenital heart defects over 10 years (in percent).

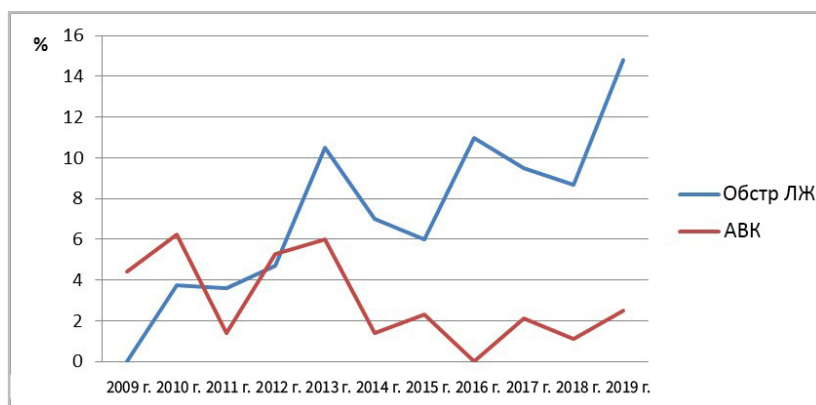


Рис. 4. Динамика частоты выявления обструктивных заболеваний левого сердца и дефекта атриовентрикулярной перегородки.

ЛЖ — левый желудочек; АВК — атриовентрикулярный канал.

Fig. 4. Dynamics of the frequency of obstructive diseases of the left heart and atrio-ventricular septal defect.

частоты выявления открытого артериального протока можно объяснить использованием в последние годы медикаментозного его закрытия, которое эффективно у 50–55% детей [16]. Вероятно, уменьшение числа случаев открытого артериального протока в структуре врожденных пороков сердца у новорожденных было связано и с логистическими проблемами — решениями направлять или не направлять на обследование пациентов с афоничными протоками [17].

По мнению некоторых исследователей, второе место по распространенности пороком у новорожденных с врожденными пороками сердца занимает дефект межпредсердной перегородки, его частота составляла 22% и более [18]. Мы можем предполагать, что данные цифры откровенно завышены, так как в период новорожденности очень трудно дифференцировать наличие крупного патентного

овального отверстия и дефекта межпредсердной перегородки. Мы устанавливали этот диагноз только в случаях полного отсутствия визуализации подвижной заслонки овального отверстия (flap). Диагноз дефекта межпредсердной перегородки был установлен 69 детям, что составило 5,8% от всех случаев врожденных пороков сердца, и это согласуется с большинством исследований [19, 20].

Тетрада Фалло — достаточно частый порок сердца; по нашим данным, порок составлял только 3% от всех врожденных пороков сердца (см. рис. 2). По данным литературы, распространенность тетрады Фалло составляет от 6 до 9%. Противоречие можно объяснить тем, что некоторые исследователи выделяют тетрадоподобный тип варианта двойного отхождения сосудов от правого желудочка, другие просто относят такие случаи к тетраде Фалло [21].

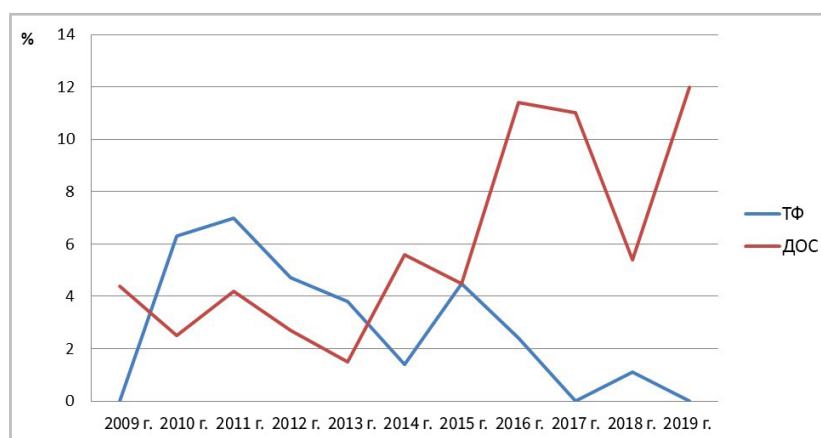


Рис. 5. Доля тетрады Фалло (ТФ) и двойного отхождения сосудов от правого желудочка (ДОС) в структуре врожденных пороков сердца (в процентах).

Fig. 5. Proportion of tetralogy of Fallot and double outlet vessels from the right ventricle in the structure of congenital heart defects (in percent).

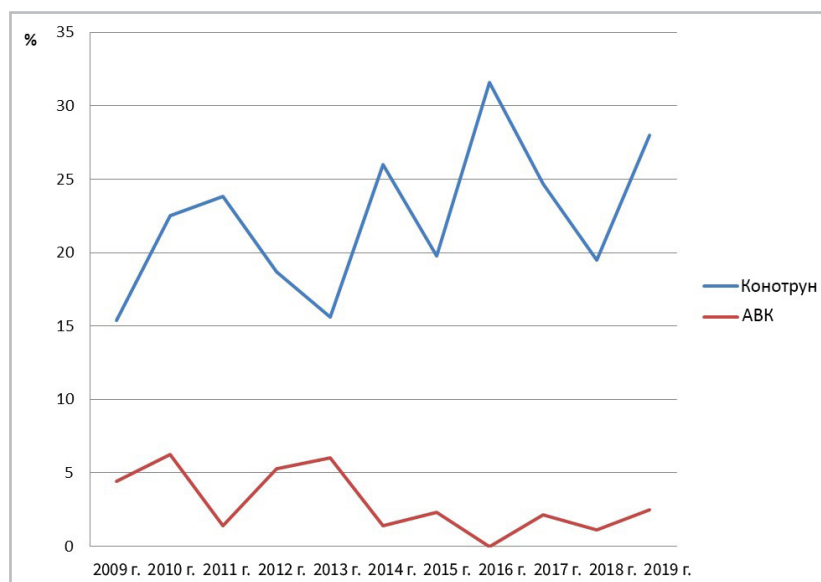


Рис. 6. Частота выявления пороков конотрункуса и атриовентрикулярного канала (в процентах).

ABK — атриовентрикулярный канал.

Fig. 6. Frequency of malformations of conotruncus and atrioventricular canal (in percent).

В нашей клинике с 2014 г. мы стали придерживаться первого определения, и структура двойного отхождения сосудов и тетрады Фалло изменилась (см. рис. 5) в пользу повышения распространенности двойного отхождения сосудов от правого желудочка. Количество пороков конотрункуса, основную долю которых составляли тетрада Фалло и двойное отхождение сосудов, медленно увеличивалось в течение 10 лет (см. рис. 6). При этом распространенность различных форм дефектов атриовентрикулярной перегородки уменьшилась. Это, вероятно, может быть объяснено относительно простой и точной (почти 99%) пренатальной диагностикой атриовентрикулярного канала, а также частой, до 30%, ассоциации данной аномалии с синдромом Дауна и соответственно более

частой элиминацией такой беременности [22–24]. В последние 4 года в нашей клинике выявлено (подтверждено) всего 4 случая атриовентрикулярного канала среди 150 плодов с врожденными пороками сердца у беременных, направленных на экспертную фетальную эхокардиографию. Наряду со снижением частоты выявления атриовентрикулярного канала, увеличивалась частота развития обструктивных заболеваний аорты, к которым относят аортальный стеноз и коарктацию аорты (см. рис. 4). Пренатальная ультразвуковая диагностика этих заболеваний затруднена (особенно коарктации) — это могло быть причиной повышения удельного веса данной патологии в структуре врожденных пороков сердца новорожденных [25]. От 60 до 80% обнаруживаемых коарктаций

у новорожденных не диагностируются при фетальной эхокардиографии [22, 25]. Данное предположение подтверждает рис. 4, на котором показаны десятилетние тренды частоты выявления коарктации и атрио-вентрикулярного канала.

Частота редких пороков, таких как аномалия Эбштейна, аорто-легочное окно, общий артериальный ствол, все виды транспозиций, существенно не отличалась от данных литературы (см. рис. 2). Не отличалась от данных литературы и частота выявления таких вариантов единственного желудочка сердца, как синдром гипоплазии левых и правых отделов сердца. Обращает внимание четырехкратное по сравнению с данными литературы увеличение частоты выявления других анатомических вариантов единственного желудочка сердца. Большое число новорожденных с единственным желудочком сердца можно объяснить тем, что большинство новорожденных прибыли из других регионов. Дети (ранее плоды) с пренатально установленным диагнозом с такими врожденными пороками

сердца обследованы в Томске для последующих экстренных хирургических вмешательств.

Выводы

1. Частота выявления врожденных пороков сердца у новорожденных со сложной пренатальной диагностикой (коарктация аорты, двойное отхождение сосудов) увеличилась в последние годы.
2. Определялось снижение частоты выявления дефекта атриовентрикулярной перегородки в течение последних 5 лет.
3. Качество пренатальной диагностики в значительной мере влияет на спектр распространенности различных врожденных пороков сердца у новорожденных.
4. Возможности кардиохирургии новорожденных в конкретной клинике влияли на структуру распространенности отдельных врожденных пороков сердца вследствие пренатального планирования беременности и хирургической тактики.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Egbe A., Uppu S., Stroustrup A., Lee S., Ho D., Srivastav S. Incidences and sociodemographics of specific congenital heart diseases in the United States of America: an evaluation of hospital discharge diagnoses. *Pediatr Cardiol* 2014; 35(6): 975–982. DOI: 10.1007/s00246–014–0884–8
2. Titus M.J., Moodley J. Advances in fetal genetic diagnosis and therapy: ethical issues and appropriate technology in cost-restrained countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012; 26(5): 531–540. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2012.06.004. Epub 2012 Jul 31.
3. Gottschalk I., Abel J.S., Menzel T., Herberg U., Breuer J., Gembruch U. et al. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome of fetuses with double outlet right ventricle (DORV) in a single center. *J Perinat Med* 2019; 47(3): 354–364. DOI: 10.1515/jpm-2018–0316
4. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., Ensing G.J., Kendall K., Younoszai A.K. et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 465–495. DOI: 10.1016/j.echo.2010.03.019
5. Chanda S.L., Singh N., Shukla D.K. Incidence of congenital heart disease. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 507–510. DOI: 10.1007/BF02723241
6. Bharucha T., Hlavacek A.M., Spicer D.E., Theocharis P., Anderson R.H. How should we diagnose and differentiate hearts with double-outlet right ventricle? *Cardiol Young* 2017; 27(1): 1–15. DOI: 10.1017/S1047951116001190
7. Quartermain M.D., Hill K.D., Goldberg D.J., Jacobs J.P., Jacobs M.L., Pasquali S.K. et al. Prenatal Diagnosis Influences Preoperative Status in Neonates with Congenital Heart Disease: An Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol* 2019; 40(3): 489–496. DOI: 10.1007/s00246–018–1995–4
8. Jacobs J.P. The science of assessing the outcomes and improving the quality of the congenital and paediatric cardiac care *Curr Opin Cardiol* 2015; 30(1): 100–11. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000133
9. Fatema N.N., Chowdhury R.B., Chowdhury L. Incidence of congenital heart disease among hospital live births in a tertiary hospital of Bangladesh. *Cadiovasc J* 2008; 1: 14–20. DOI: 10.3329/cardio.v1i1.8199
10. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890–1900. DOI: 10.1016/s0735–1097(02)01886–7
11. Li J.J., Liu Y., Xie S.Y., Zhao G.D., Dai T., Chen H. et al. Newborn screening for congenital heart disease using echocardiography and follow-up at high altitude in China. *Int J Cardiol* 2019; 274: 106–112. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.102
12. Wu M.H., Chen H.C., Lu C.W., Wang J.K., Huang S.C., Huang S.K. Prevalence of congenital heart disease at live birth in Taiwan. *J Pediatr* 2010; 156(5): 782–785. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.11.062
13. Linde D., Konings E.M., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Johanna J. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(21): 2241–2247. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.025
14. Zhao Q.M., Niu C., Liu F., Wu L., Ma X.J., Huang G.Y. Spontaneous Closure Rates of Ventricular Septal Defects (6,750 Consecutive Neonates). *Am J Cardiol* 2019; 124(4): 613–617. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.05.022
15. Miyake T., Shinohara T., Nakamura Y., Fukuda T., Tasato H., Toyohara K. et al. Spontaneous closure of ventricular septal defects followed up from <3 months of age. *Pediatr Int* 2004; 46(2): 135–140. DOI: 10.1046/j.1442–200x.2004.01858.x
16. Vaidya R., Wilson D., Paris Y., Madore L., Singh R. Use of acetaminophen for patent ductus arteriosus treatment: a single center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33(16): 2723–2729. DOI: 10.1080/14767058.2018.1559810
17. McGrath R.L., McGuinness G.A., Way G.L., Wolfe R.R., Nora J.J., Simmons M.A. The silent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1978; 93(1): 110–113. DOI: 10.1016/s0022–3476(78)80617–9
18. Hussain S., Sabir M., Afzal M., Asghar I. Incidence of congenital heart disease among neonates in a neonatal unit of a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc* 2014; 64(2): 175–178

19. Saxena A., Mehta A., Sharma M., Salhan S., Kalaivani M., Ramakrishnan S. *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease: A cross-sectional observational study from North India. *Ann Pediatr Cardiol* 2016; 9(3): 205–209. DOI: 10.4103/0974–2069.189122
20. Tanner K., Sabrine N., Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics* 2005; 116(6): e833–8. DOI: 10.1542/peds.2005–0397
21. Kenny D., Hares D., Uzun O. Ventricular non-compaction in the setting of double-outlet right ventricle (tetralogy of Fallot type) with doubly committed subarterial ventricular septal defect. *Heart* 2007; 93(5): 647. DOI: 10.1136/hrt.2006.090480
22. Беспалова Е.Д., Тюменева А.И., Синьковская Е.С., Суратова О.Г. Пренатальная ультразвуковая диагностика сложных врожденных пороков сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2003; 4(11): 321. [Bespalova E.D., Tyumeneva A.I., Sinkovskaya E.S., Suratova O.G. Prenatal ultrasound diagnosis of complex congenital heart defects. *Bulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevaniya»* 2003; 4(11): 321. (in Russ.)]
23. Шаповал Л.А., Куркевич А.К. Роль фетальной эхокардиографии в составлении прогноза для плода с полной атриоventрикулярной коммуникацией. Современная педиатрия 2019; 2(98): 12–17. [Shapoval L.A., Kurkevich A.K. The role of fetal echocardiography in predicting a fetus with complete atrioventricular communication. *Sovremennaja pediatrija* 2019; 2(98): 12–17. (in Russ.)]
24. Adriaanse B.M., Uittenbogaard L.B., Tromp C.H.N., Schaefer S.S., Heymans M.W., van Vugt J.M. *et al.* Prenatal examination of the area and morphology of the atrioventricular valves using four-dimensional ultrasound in normal and abnormal hearts *Prenat Diagn* 2015; 35(8): 741–747. DOI: 10.1002/pd.4569
25. Calkoen E., Adriaanse B., Haak M., Bartelings M., Kolesnik A., Niszczota C. How Normal is a 'Normal' Heart in Fetuses and Infants with Down Syndrome? *Fetal Diagn Ther* 2016; 39(1): 13–20. DOI: 10.1159/000381710

Поступила: 01.06.21

Received on: 2021.06.01

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.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В этом номере журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии» представляем Вашему вниманию Материалы XXI Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием

Конгресс состоится
21-23 сентября 2022 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 педиатрических 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



P-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья



ПАРТНЁРЫ



ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЁРЫ



OmniDoctor

журнал
Поликлиника

ПРАКТИКА
педиатра

ЭПИЛЕПСИЯ
и пароксизмальные
состояния

МЕДИЦИНСКИЙ
ОППОНЕНТ

Научно-практическое образование для профессионалов



Lvrach.ru
Медицинский научно-практический портал



Вопросы
практической педиатрии
Журнал Федерации педиатров стран СНГ
и Международной организации Consensus in Pediatrics

PEDIATR
CLUB.RU

Фармакоэкономика
современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

bionika media



АКУШЕРСТВО
ГИНЕКОЛОГИЯ
РЕПРОДУКЦИЯ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА



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. ВЕЛЬГИЩЕВА
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 XXI РОССИЙСКОГО
КОНГРЕССА
«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ
ХИРУРГИИ»
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

DOI: 10.21508/1027–4065-congress-2022

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1	
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ	
ПОМОЩИ ДЕТЯМ	156
Раздел 2	
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	168
Раздел 3	
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ	210
Раздел 4	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ.....	225
Раздел 5	
ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНО-ПРОФИЛАКТИКА.....	234
Раздел 6	
КАРДИОЛОГИЯ	248
Раздел 7	
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ	258
Раздел 8	
НЕВРОЛОГИЯ	270
Раздел 9	
НЕФРОЛОГИЯ И УРОЛОГИЯ	282
Раздел 10	
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ.....	299
Раздел 11	
РАЗНОЕ.....	312
Раздел 12	
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ	347
Раздел 13	
КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ.....	360
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ.....	410

Присвоение почетного звания

«Заслуженный деятель науки Российской Федерации» проф. А.А. Вялковой

Заведующей кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ», доктору медицинских наук, профессору Вялковой Альбине Александровне присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Научные исследования профессора А.А. Вялковой направлены на решение актуальных проблем клинической и профилактической нефрологии детского возраста, а также организационных аспектов нефрологической помощи детям. Под руководством профессора А.А. Вялковой разработаны современные технологии ранней диагностики нефропатий, методы диагностики и профилактики прогрессирования хронических микробно-воспалительных болезней почек у детей, научно обоснована модель организации нефрологической помощи детям, которые внедрены в детское здравоохранение Оренбургской области. На протяжении многих лет проводятся научные исследования по проблеме тубулоинтерстициальной болезни почек, ассоциированной с врожденными пороками развития органов мочевой системы, рефлюкс-нефропатией, нефролитиазом, экодетерминированными факторами; разработан этиологический подход к диагностике инфекции мочевой системы у детей, показано клиническое значение факторов персистенции уропатогенов, изучены ведущие механизмы развития и прогрессирования ренальной инфекции.

Под руководством профессора А.А. Вялковой подготовлено 38 диссертационных работ (34 канди-



дата и 4 доктора медицинских наук), выполняются 2 докторские и 3 кандидатских диссертации; активно работает научно-педагогическая педиатрическая школа ОрГМУ.

Альбина Александровна является создателем региональной научной общественной организации «Ассоциация нефроурологов» Оренбургской области. Впервые в России в г. Оренбурге в 1997 г., а затем в 2010 г. проведены международные школы детских нефрологов под эгидой Европейской Ассоциации детских нефрологов (ESPN) и Международного общества нефрологов (IPNA).

Поздравляем проф. Вялкову Альбину Александровну с присвоением почетного звания, желаем творческого долголетия и успехов во всех ее начинаниях.

Раздел 1

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Гириш Я.В., Тепляков А.А.

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. Недостаточный контроль углеводного обмена при сахарном диабете 1 типа приводит к ухудшению показателей гликемии. Телемедицинские технологии позволяют повысить доступность медицинской помощи на отдаленных территориях у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Цель. Обеспечить адресную медицинскую помощь семьям детей с впервые выявленным СД1 и детям, находящимся в трудной жизненной ситуации, для улучшения гликемического контроля диабета.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 20 пациентов в возрасте от 7 месяцев до 14 лет с впервые выявленным СД1 и детей. В группу вошли дети на базис-болюсной инсулинотерапии в режиме множественных инъекций инсулина (МИИ) и помповой инсулинотерапии (НПИИ). Консультирование осуществлялось после выписки пациентов из стационара в течение 3-х месяцев. В исследовании использовали специализированное мобильное приложение.

Результаты исследования. По результатам исследования через три месяца после проведения 5-ти телемедицинских консультаций получены следующие результаты: у пациентов наблюдается уменьшение гликированного гемоглобина (с $10,66 \pm 3,05\%$ до $7,15 \pm 0,82\%$; $z = 2,09$; $p = 0,000$), увеличение времени нахождения в целевом диапазоне (с $72,05 \pm 11,44\%$ до $85,52 \pm 7,18\%$; $z = 2,09$; $p = 0,000$), уменьшение времени нахождения выше целевого диапазона (с $23,67 \pm 13,96\%$ до $11,62 \pm 4,94\%$; $z = 2,09$; $p = 0,002$), уменьшение времени нахождения ниже целевого диапазона (с $4,79 \pm 3,42\%$ до $2,87 \pm 2,5\%$; $z = 2,09$; $p = 0,087$), снижение вариабельности гликемии SD в ммоль/л (с $2,470 \pm 0,437$ ммоль/л до $2,200 \pm 0,508$ ммоль/л; $z = 2,09$; $p = 0,091$) и снижение вариабельности гликемии CV в % (с $33,440 \pm 4,538\%$ до $32,880 \pm 5,183\%$; $z = 2,09$; $p = 0,0715$).

Выводы.

1. Телемедицинское консультирование позволило осуществлять дистанционный мониторинг состояния детей и подростков с СД1 вне зависимости от места их проживания типа и улучшить показатели углеводного обмена.

2. Цифровые технологии оперативно выявляют потенциальные проблемы и способствуют вовлечению пациента в управление СД.

3. Возможности дистанционного консультирования позволили повысить качество жизни пациентов за счет снижения психологического стресса, связанного с нахождением ребенка «один на один» с впервые выявленным заболеванием.

ОПЫТ ДИСТАНЦИОННОГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ НЕФИЗИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ С УЧЕТОМ НАПРАВЛЕНИЯ ПОДГОТОВКИ

Гурова Н.Н.¹, Дигуров Р.В.²

¹Кафедра ЮНЕСКО «Новые материалы и технологии» Института инженерной физики и радиоэлектроники ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск

²Кафедра физики и математики педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Введение. При удаленном обучении для проведения контрольных занятий обоснованной представляется комбинированная проверка: письменный опрос и собеседование в режиме видеоконференции.

Цель. Апробация блиц — опросов при проведении устной части дистанционного контроля у студентов нефизических специальностей.

Материалы и методы. Устный блиц-опрос проводился на коллоквиумах по физике в РНИМУ им. Н.И.Пирогова и промежуточном контроле по дисциплине «Концепции современного естествознания» в Сибирском федеральном университете.

Результаты и обсуждение. В блиц — опрос студентов медицинского университета по одну и тому же вопросу были включены задания с учетом направления подготовки. Например: *Какой вид физического действия ультразвука используется а) в ультразвуковых ингаляторах (лечебный, педиатрический факультет)? б) при снятии зубного камня (стоматологический факультет)? в) для приготовления эмульсий (фармацевтический факультет)?* Использование банка таких заданий способствует повышению мотивации. Недостаточный уровень подготовки по естественным дисциплинам у студентов Института филологии и языковых коммуникаций и Гуманитарного института СФУ затрудняет усвоение материала. В большей степени естественнонаучно образованными являются студенты Института математики и фундаментальной информатики. Поэтому студентам гуманитарного направления предлагались вопросы, ответы на которые являлись скорее описательными, чем количественно-качественными. Например: *Что такое очаг землетрясения?* «Естественнонаучные» вопросы достались студентам-математикам. Например: *В каких единицах определяется интенсивность землетрясения по шкале Рихтера?* Применение блиц — опросов исключило списывание, улучшило взаимодействие «преподаватель — студент», позволило проверить знания студентов по разным разделам за короткое время, а быстрота их вопросно-ответной реакции продемонстрировала уровень владения материалом.

Заключение. Блиц — опрос студентов нефизических специальностей с учетом профиля подготовки является эффективным методом проверки знаний в периоды дистанционного обучения.

ПРИМЕР ТРЕХЭТАПНОЙ СИСТЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Давыдова Н.О.¹, Трикоменас Н.Н.², Нефедов Д.В.²,
Артемова Н.Э.¹

¹ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург

²ГАУЗ «Детская городская клиническая больница»,
Оренбург

Введение. Конвенцией ООН «Дети-инвалиды» закреплено обеспечение детей-инвалидов всеми правами человека с предоставлением им свободы действия наравне с другими детьми. Реализация этого возможна в процессе реабилитации ребенка-инвалида.

Цель исследования — анализ этапов реабилитации детей в ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга, в том числе детей-инвалидов.

Материалы и методы. Проанализированы по данным медицинской информационной системы «Антибиотик+», РМИС и ЕГИСЗ реабилитационная служба ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга за 2019–2021 гг. и нормативная база.

Результаты. ГАУЗ «ДГКБ» представлена 3-х этапной системой медицинской реабилитации (МР). Мультидисциплинарная команда (МДК) работает с детьми V-I уровня курации (по приказу №878). Это — отделение реанимации (1 этап), отделения реабилитации (круглосуточный и дневной стационары 2 этап) и амбулаторный этап в поликлинике (3 этап). Маршрутизация детей проводится по шкале маршрутизации (ШРМ). В дневной стационар дети поступают с оценкой в 2 балла. В круглосуточном стационаре дети с оценкой 3–5, а в реанимации 5–6 баллов по ШРМ. В состав МДК входят: педиатры, неврологи, реабилитолог, физиотерапевты, рефлексотерапевты, врачи ЛФК, психологи, эрготерапевт и логопеды. Реабилитация детей с года до 18 лет проводится при наличии реабилитационного потенциала (РП). Состояние ребенка оценивают по доменам МКФ, что определяет состав МДК, цель и задачи реабилитации. Анализ заболеваемости в этих отделениях, показал увеличение с 7 до 20% детей, находящихся на реабилитации с бронхо-легочными заболеваниями в 2021 году, что связано с ростом пневмоний, ассоциированных с COVID-19. На всех этапах реабилитации преобладали дети с патологией нервной системы. Анализ исхода заболеваний показал, что в 2021 году отмечалось уменьшение детей, выписанных с ухудшением состояния с 1,2% до 0,3%, и увеличение детей с выздоровлением (с 2% до 3%).

Заключение. Создание в ДГКБ 3-х этапной системы МР позволяет осуществить комплексные реабилитационные мероприятия, преимущество в лечении детей V-I групп курации в пределах одной медицинской организации, повысить реабилитационный потенциал детей, а также улучшить прогноз. Внедрены индивидуальные программы ранней

помощи, сопровождение семьи ребенка-инвалида и помощь на дому. Реформа реабилитации повысила эффективность реализации индивидуального плана реабилитации детей-инвалидов.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ ЕЕ БУДУЩЕГО РЕБЕНКА (ПО МАТЕРИАЛАМ ВЫПУСКНЫХ КВАЛИФИКАЦИОННЫХ РАБОТ СТУДЕНТОВ — КЛИНИЧЕСКИХ ПСИХОЛОГОВ)

Деларю В.В.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Волгоград

Введение. Психологическое благополучие женщины в период беременности является важным фактором профилактики нарушений здоровья ее будущего ребенка.

Цель исследования — анализ выпускных квалификационных работ (ВКР) студентов — клинических психологов, посвященных психологическому сопровождению женщин в период беременности (ПСЖвПБ).

Материалы и методы. Контент-анализ 236 ВКР, защищенных в 2017–2022 гг. по специальности «Клиническая психология» студентами ВолГМУ (сплошная выборка).

Результаты. Вопросам ПСЖвПБ было посвящено 9 работ (3,8% от всех ВКР за анализируемый период), в центре внимания которых были коррекция невротических проявлений у беременных женщин (особенно при патологическом течении беременности), повышение готовности к материнству и дисгармоничные семейные взаимоотношения в сложившейся ситуации.

В анализируемых ВКР диагностический инструментарий был представлен методиками как «конкретной», соответствующей направленности тематики ВКР работами (в частности, «Я и мой ребенок», Г.Г. Филипповой; «Семейно-обусловленное состояние» Э.Г. Эйдемиллера и В. Юстицкиса; «Шкала количественной и качественной оценки психосоматического состояния беременной женщины» В.В. Абрамченко и Т.А. Немчина), так и «общей направленности» («Шкала самооценки депрессии» Цунга, «Личностная шкала проявлений тревожности» Дж. Тейлор; «Интегративный тест тревожности»; «Смысловые ориентации»). По результатам тестирования у 61–74% обследованных были выявлены нарушения психологического здоровья.

В качестве психокоррекционных мероприятий использовались арт-терапия, гештальт-терапия, музыкотерапия и другие современные направления ПСЖвПБ, в результате которых у 71–82% клиентов по данным ретестовой диагностики наблюдалась

положительная динамика (уменьшились невротические проявления, повысилась психологическая готовность к материнству, более гармоничными стали семейные взаимоотношения).

Заключение. Тематика ВКР в большинстве случаев определяется направленностью будущей профессиональной деятельности. Соответственно, данное направление — психологическое сопровождение женщины в период беременности как фактор профилактики нарушений здоровья ее будущего ребенка — является перспективным для определенного количества выпускников отделения «Клинической психологии», однако представляется, что данное направление заслуживает большего внимания.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМА ПО ФИЗИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

Крайнова Е.Ю.¹, Дигурова И.И.²

¹Кафедра медицинской физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО ЯГМУ, Ярославль

²Кафедра физики и математики педиатрического факультета ФGAOУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Введение. Лабораторно-практическое занятие интегрирует теоретические знания и практические умения. Вынужденный переход в последние два года на удаленное обучение разной продолжительности сделал актуальным вопрос о новых формах проведения и методического обеспечения лабораторных занятий по физике.

Целью явилась сравнительная оценка методов проведения дистанционных лабораторных занятий.

Материалы и методы. На кафедре медицинской физики с курсом медицинской информатики ЯГМУ разработаны методические рекомендации по практическому выполнению некоторых лабораторных работ в домашних условиях, например, по темам «Определение остроты зрения и характеристик аккомодации» и «Определение коэффициента динамической вязкости жидкости методом Стокса». Оборудование в первом случае включает линейку, компьютер, визометрические таблицы, во втором — пластиковую емкость с жидкостью, набор шариков, весы, секундомер. Студент должен был выслать видеофайл или слайд-шоу из фотографий, демонстрирующих процесс выполнения заданий. На кафедре физики и математики педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова выполнение лабораторного практикума в дистанционном формате обеспечено видеопрезентациями или презентациями со звуковой «дорожкой» для знакомства с оборудованием и порядком выполнения работ, а также карточками с заданиями.

Результаты. Просмотр презентаций хотя и не позволил получить навыки непосредственной работы с приборами, но визуализировал представления об используемом оборудовании и порядке выпол-

нения практических заданий. Таким образом, можно познакомить студента с аппаратурой любой сложности из той, что имеется на кафедре и показать процесс получения экспериментальных данных. С помощью заданий на карточках студенты смогли освоить расчетную часть, построение графиков и вычисление погрешностей. В то же время выполнение лабораторных работ в домашних условиях позволило студентам самим провести эксперимент и получить результаты для дальнейшей обработки.

Заключение. Комплексное использование этих методов позволит и познакомиться со сложной аппаратурой, и приобрести навыки самостоятельного проведения физического эксперимента при дистанционном обучении.

МНЕНИЕ ВРАЧЕБНОГО ПЕРСОНАЛА ОБ ОСНОВНЫХ ПРОБЛЕМАХ В ОРГАНИЗАЦИИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МЕТОДОМ ЭКО, ОГРАНИЧИВАЮЩИХ ЕЕ ДОСТУПНОСТЬ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

Криволесова Т.А.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Введение. В последние годы методика ЭКО получает все большее применение в оказании медицинской помощи бесплодным семейным парам. В первую очередь это связано с ее финансированием за счет государственных средств — в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Цель исследования — путем проведения опроса врачей, участвующих в подготовке и выполнении процедуры ЭКО, выявить основные проблемы в организации медицинской помощи пациенткам с бесплодием.

Материалы и методы. По специально разработанной анкете проведен социологический опрос 148 врачей различных специальностей, участвующих в проведении процедуры ЭКО. Выборочное исследование проведено в 2022 году в 15 медицинских организациях на территории Санкт-Петербурга, оказывающих первичную медико-санитарную помощь и специализированную медицинскую помощь пациенткам.

Результаты. В рамках исследовательской работы выявлен целый перечень проблем в организации предоставления медицинской помощи методом ЭКО.

Среди основных проблем врачи выделяли следующие: ограничения в работе клиник ЭКО, связанные с распространением COVID — 19 (46,9 на 100 опрошенных врачей), длительные сроки ожидания выполнения процедуры ЭКО (очередь) (31,2 на 100 опро-

шенных врачей), необходимость оплаты пациентами отдельных медицинских исследований, включенных в систему ОМС (25,5 на 100 опрошенных врачей), отсутствие бесплатного психологического сопровождения пациентов и недостаточное обследование пациенток на этапе подготовки к ЭКО (23,0 на 100 опрошенных врачей).

В меньшей степени при анкетировании врачей-специалистов беспокоила низкая информированность врачей амбулаторного звена о возможностях лечения бесплодия методом ЭКО и порядке предоставления медицинской помощи (18,0 на 100 опрошенных врачей), проблему отсутствия оценки прогностического риска при отборе пациентов для ЭКО отметили 15,0 на 100 опрошенных врачей, на отсутствие установленной маршрутизации пациентов обратили внимание 14,2 на 100 опрошенных врачей.

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить основные проблемы в организации медицинской помощи бесплодным семейным парам, которые, по мнению врачей, ограничивают доступность процедуры ЭКО для населения в настоящее время.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Павловская О.Г., Гладких О.А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Введение. Развитие онкологической службы в рамках национальных проектов в России требует крупных финансовых вложений и нуждается в мониторинге с целью коррекции выявленных проблем.

Цель исследования. Выявить особенности оказания онкологической помощи детям в Оренбургской области в 2021 году.

Материалы и методы. Использованы официальные данные МНИОИ им. П.А. Герцена за 2021 год. Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. По региону в 2021 году взято на учет больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественных новообразований (ЗНО) 44 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет, в то числе выявлено активно 9,1%. Находилось на учете на конец года 369 детей, что на 100 000 населения детей указанного возраста составило 84,9. Из них на диспансерном наблюдении 5 лет и более состояло 204 человека, т.е. 55,3% от состоящих на учете. Индекс накопления контингентов составил 8,4%. Диагноз подтвержден морфологически в 100,0 % случаев. При этом I стадия заболевания была выявлена в 11,4% случаев, II — в 4,5%, III — в 6,8%, IV — в 9,1%, не установлена стадия в 68,2%. Летальность на первом году с момента установления диагноза составила 10,9%. Общая летальность — 2,5%.

При сравнении данными по РФ за 2021 год в регионе отмечается более низкий показатель нахождения на диспансерном учете пациентов со ЗНО на 100 000 детского населения в возрасте от 0 до 17 лет (96,6 и 84,9 соответственно), при этом более высокие: индекс накопления контингентов (8,2 и 8,4 соответственно); показатель общей летальности (2,1% и 2,6%); летальности на первом году с момента установления диагноза (7,1% и 10,9%). В регионе отмечен полный охват пациентов морфологическим исследованием, в отличие от РФ (96,1%). Областной показатель активного выявления детей со ЗНО выше чем по РФ в 1,52 раза (9,1% и 6,0% соответственно).

По результатам анализов с данными по ПФО, куда относится регион, выявлен более высокий показатель летальности (2,3% и 2,6%). Областной показатель активного выявления детей со ЗНО выше окружного 3,5 раза (9,1% и 2,6%).

Заключение. В области отмечается активное выявление детей со ЗНО, полный охват морфологическим исследованием. Однако остаются проблемы высокой летальности, что указывает на необходимость повышения качества и доступности онкологической помощи в регионе.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Павловская О.Г., Гладких О.А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Введение. В настоящее время к социально-значимым заболеваниям в России относят: ВИЧ; гепатиты В и С; ИПП; туберкулез; злокачественные новообразования; психические расстройства и расстройства поведения; сахарный диабет; болезни, характеризующиеся, повышенным кровяным давлением.

Цель исследования. Выявить особенности распространенности социально-значимых заболеваний у детей и детской инвалидности по причине этих заболеваний в Оренбургской области в 2020 году.

Материалы и методы. Использованы данные отдела медицинской статистики ГБУЗ «МИАЦ» Оренбургской области, а также ФКУ «ГБ МСЭ по Оренбургской области» Минтруда России. Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. На 1 января 2021 года в Оренбургской области численность детского населения составила 436 283 человека. Распространенность ВИЧ-инфекции составила 4,3 на 100 000 детского населения 0–17 лет. Уровень гонореи и сифилиса достиг 0,3 соответственно. При этом показатель в возрастной группе 15–17 лет составил 7,9 на 100 000 населения соответствующего возраста.

Распространенность туберкулеза достигла 8,8 на 100 000 детского населения 0–17 лет, а у под-

ростков 22,5. Показатель первичной детской инвалидности (ПДИ) составил 0,1 на 10 000 детского населения.

Психические расстройства и расстройства поведения имели уровень 31,9 на 100 000 детского населения, а ПДИ 9,5 на 10 000 детского населения (умственная отсталость в данном классе составила 72,2 %). Данный класс составил 40 % в структуре ПДИ.

При сахарном диабете уровень ПДИ достиг 2,4 на 10 000 детского населения, что составило 85,7 % в структуре класса болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ.

Злокачественные новообразования у детей имели распространенность 10,4 на 100 000 детского населения 0–17 лет. При этом ПДИ составил 0,9 на 10 000 детского населения.

Заключение. Таким образом, в регионе из группы социально-значимых заболеваний наибольшую распространенность и инвалидность имеют психические расстройства и расстройства поведения, на втором месте идут злокачественные новообразования, а на третьем сахарный диабет у детей. Сегодня необходима разработка эффективных мер по первичной, вторичной и третичной профилактики данных заболеваний у детей.

ДИНАМИКА РЕГИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ

Павловская О.Г., Гладких О.А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Введение. Детская инвалидность является показателем общественного здоровья и зависит в большей степени от социально-экономических факторов.

Цель исследования. Выявить особенности динамики показателей первичной детской инвалидности (ПДИ) в Оренбургской области в 2021 году.

Материалы и методы. Использованы данные ФГИС «Федеральный реестр инвалидов». Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. По состоянию на 01.01.2022 г. в Оренбургской области проживало 9 976 детей-инвалидов, что составило 2,3% детского населения области. В 2021 году в бюро-филиалах ФКУ «ГБ МСЭ по Оренбургской области» Минтруда России детям проведено 6 608 медико-социальных экспертиз. 1160 — первично, 5448 — повторно. Что на 1939 (41,5%) больше, чем в 2020 году. Преимущественно за счет повторных экспертиз, так как продление инвалидности, каждому инвалиду проводилось 2 раза в год.

Уровень ПДИ в Оренбургской области в 2021 году составил 25,7 на 10 тыс. детского населения. Этот показатель выше, чем в 2020 году, но ниже уровня 2019 года (до пандемии). Пациенты в 2020 году откладывали обращение в медицинские организации и обследование

для направления на медико-социальную экспертизу в ожидании завершения пандемии Covid-19.

В структуре ПДИ 1 место (43%) заняли психические расстройства и расстройства поведения с продолжающимся ростом уровня до 11,2 на 10 000 детского населения, в т. ч. за счет умственной отсталости (5,6) и расстройств психологического развития (4,7 соответственно). Ежегодно в области в среднем 40% детей, впервые получившие статус «ребенок-инвалид», страдают психическими расстройствами и расстройствами поведения. На 2 месте врожденные аномалии (14,6 %) с уровнем —3,8. На 3-ем — болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (10,8%) с уровнем 2,8 соответственно.

В динамике отмечается рост уровня ПДИ вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (1,5), болезней органов пищеварения (0,5). Реже в 2021 году ПДИ устанавливалась при болезнях глаза и его придаточного аппарата (3,4), болезнях нервной системы (2,0), включая детский церебральный паралич (1,2).

Заключение. Таким образом, пандемия Covid-19 и изменение нормативно-правовой базы в проведении МСЭ вызвали снижение уровня ПДИ и рост повторных экспертиз в 2021 году.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ НА ПРИМЕРЕ СУБЪЕКТОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Петров С.Б., Чагаева Н.В., Пономарева О.В., Ляпунова Е.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Тяжесть двигательных нарушений при детском церебральном параличе (ДЦП) и высокий процент инвалидизации детей, несмотря на применение различных средств реабилитации, а также персонализированный подход к оказанию медицинской помощи таким пациентам, диктуют необходимость изучения региональных особенностей распространенности данной патологии.

Цель исследования. Дать сравнительную оценку показателям первичной заболеваемости ДЦП в субъектах Северо-Западного федерального округа (ФО) за 2019–2021 гг.

Материалы и методы. Для изучения показателей заболеваемости ДЦП использовались данные сборников «Российский ежегодный статистический сборник» Минздрава России за 2019–2021 годы. Сравнительная оценка уровня первичной заболеваемости ДЦП выполнена с помощью стандартизованного относительного риска (ОР) и его 95 % доверительных интервалов. Оценка динамики уровня заболеваемости ДЦП выполнена с использованием показателей временного ряда: абсолютный прирост, темп прироста (ТП).

Результаты. ТП первичной заболеваемости ДЦП в Северо-Западном ФО составил (– 18%). В Псковской области данный показатель равнялся (– 65%), в Вологодской области — (– 61%), в Республике Карелия (– 38,7%), в Архангельской области — (– 15,9%), в Ленинградской области — (– 17,5%), в городе Санкт-Петербург — (– 14,8%), в Республике Коми — (– 10,2%), в Калининградской области — 30,1%. Показатель ОР первичной заболеваемости ДЦП в Калининградской области в 2019 г. составил 2,09 (1,34–3,12), в 2020 г. — 1,86 (1,16–2,91), 2021 г. — 2,81 (1,93–4,32). В Ленинградской области ОР в 2019 г. равнялся 1,27 (0,82–1,97), в 2020 г. — 1,73 (1,07–2,73), в 2021 г. — 1,75 (1,12–2,75). В Новгородской области показатель ОР первичной заболеваемости ДЦП в 2019 г. составил 2,03 (1,38–3,07), в 2020 г. — 1,35 (0,84–2,21), в 2021 г. — 1,4 (0,94–2,31).

Заключение. Сравнительная оценка первичной заболеваемости ДЦП позволила выявить различия в уровне и динамике данного показателя в субъектах ФО, что может стать основой для разработки мероприятий, направленных на диагностику, лечение, реабилитацию и профилактику ДЦП.

ОПЫТ КЛАСТЕРНОЙ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Петров С.Б., Чагаева Н.В., Пономарева О.В., Петров Б.А.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Федеральными проектами в сфере здравоохранения предусматривается увеличение охвата детского населения профилактическими осмотрами и роста числа посещений детьми медицинских организаций с профилактическими целями. В условиях повышения роли цифровых технологий в современном здравоохранении, изучение и оценку показателей профилактической работы можно выполнить с помощью анализа «больших данных» используя многомерные методы статистического анализа.

Цель исследования. Оценить результаты применения кластерного анализа при изучении качества работы медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь детскому населению на региональном уровне.

Материалы и методы. Информация о показателях профилактической работы и ресурсах здравоохранения районов Кировской области получена путем анализа медико-статистической информации Медицинского информационно-аналитического центра Минздрава Кировской области с 2017 по 2021 гг. В качестве показателей профилактической работы медицинских организаций были взяты: охват профилактическими осмотрами детского населения, выполнение плана профилактических медицинских

осмотров детского населения, удельный вес профилактических посещений. Для выделения районов субъекта Федерации по сходным значениям изучаемых показателей был выполнен кластерный анализ методом k-средних. Для уменьшения объема изучаемых данных и выделения скрытых переменных выполнен факторный анализ методом главных компонент.

Результаты. Кластерный анализ позволил выделить 3 кластера, которые статистически значимо отличались по показателям профилактической работы ($p < 0,05$). С помощью факторного анализа было выделено 6 факторов, интерпретирующих 80,57% дисперсии изучаемых показателей в исследуемых районах. В качестве приоритетного фактора был выбран фактор, характеризующий уровень обеспеченности детского населения врачами-педиатрами и показатель совместительства должностей врачей-педиатров участковых (как фактор доступности медицинской помощи детскому населению).

Заключение. Комплекс многомерных методов статистической обработки данных — кластерный и факторный анализ, применяемый для изучения качества профилактической работы медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь детскому населению, позволяет стратифицировать районы области по значению показателей профилактической работы, создавать индикаторы, критерии оценки и прогнозирования данных показателей в области принятия управленческих решений в системе детского здравоохранения.

ОПЫТ КЛАСТЕРНОЙ ОЦЕНКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ В СУБЪЕКТАХ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Петров С.Б., Чагаева Н.В., Пономарева О.В., Петров Б.А.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Согласно литературным данным частота умственной отсталости (УО) составляет 1 — 3% популяции. Вопросы, связанные с диагностикой, лечением, сопровождением и реабилитацией людей с интеллектуальной недостаточностью, следует рассматривать как актуальную проблему общественного здоровья. Вместе с тем, учитывая различные социальные, демографические и географические условия на территории Российской Федерации, остаются малоизученными региональные особенности заболеваемости УО.

Цель исследования. Дать сравнительную оценку показателей заболеваемости УО в субъектах Приволжского федерального округа (ПФО) за трехлетний период с помощью кластерного анализа.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Для изучения показателей заболеваемости УО использовались медико-статистические данные сбор-

ников «Социально значимые заболевания населения России» Минздрава России за 2019–2021 гг. Для группировки полученных результатов применялся кластерный анализ методом к-средних. Множественная оценка статистической значимости различий количественных данных выполнена с помощью однофакторного дисперсионного анализа с апостериорными парными сравнениями по критерию Ньюмена-Кейлса. Критический уровень статистической значимости различий: $p < 0,05$.

Результаты. Анализ показателей заболеваемости УО в субъектах ПФО позволил выявить три группы субъектов федерального округа статистически значимо отличающихся по уровню заболеваемости и стандартизированного относительного риска УО. Для ряда субъектов ПФО отмечается стабильная принадлежность к группе среднего уровня заболеваемости УО: республики Башкортостан, Марий Эл, Татарстан, а также Кировская, Нижегородская области. Стабильная принадлежность к группе высокого уровня заболеваемости УО отмечается в Саратовской области.

Заключение. Районирование территории ПФО в зависимости от уровня показателей заболеваемости УО с помощью многомерных методов статистического анализа может способствовать снижению неопределенностей в оценке данных показателей и повышению эффективности управленческих решений в сфере профилактики, сопровождения и реабилитации пациентов с диагнозом УО.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ИЗУЧЕНИЯ ЦЕННОСТНОГО КОМПОНЕНТА ПРИЕМА ВРАЧА-ПЕДИАТРА УЧАСТКОВОГО В ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ, ПРИМЕНЯЮЩЕЙ БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

*Петров С.Б., Чагаева Н.В., Пономарева О.В.,
Ляпунова Е.В., Мазунина С.Д.*

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. В условиях перехода на новую модель управления с активным применением бережливых технологий одной из значимых задач, стоящих перед руководителями медицинских организаций, является выявление ценных составляющих в основных процессах организации первичной медико-санитарной помощи, непосредственно влияющих на удовлетворенность пациентов качеством оказываемых медицинских услуг. В настоящее время актуальность приобретают научные разработки, связанные с повышением готовности медицинских учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь населению к работе с применением методов и инструментов бережливых технологий для увеличения уровня доступности и качества медицинской помощи населению России. В частности, важное значение приобретает оценка и прогнозирование структуры ценностной составляющей основных процессов с возможностью

изменения управленческих решений на этапе мониторинга достижения поставленных целей.

Цель исследования. Дать оценку структуре ценностной составляющей, влияющей на показатель удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи, с позиции управления достижением критериев новой модели медицинской организации, применяющей бережливые технологии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России и включало: разработку анкет, проведение анкетирования в детских городских поликлиниках, анализ полученных результатов. Были опрошены 137 пациентов и их законных представителей непосредственно после приема врача-педиатра.

Результаты. Согласно данным анкетирования, основными ценностными компонентами приема врача-педиатра участкового являются: качество осмотра пациента (88,14%), точность диагностики (85,48%), назначенное обследование и лечение (82,79%), внимательность к вопросам (71,79%), информативность ответов на вопросы законного представителя (69,72%), рекомендации (68,62%), вежливость (63,11%), общение с врачом (51,49%), скорость работы врача (44,44%), получение больничного листа, справок и рецептов (39,76 — 52,73%).

Заключение. Ценностная составляющая для пациентов в основных процессах медицинских организаций напрямую связана с формированием основного критерия пациенто-ориентированного подхода удовлетворенностью качеством оказываемой медицинской помощи. Предложенная методика анкетирования может стать основой при создании информационных систем управления, осуществляющих мониторинг в достижении критериев эффективности новой модели медицинской организации, применяющей бережливые технологии.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРЕЙ, ИМЕЮЩИХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЯМИ

Плотникова Е.В.

СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Введение. Недоношенность и возникновение патологии периода новорожденности связано с гестационным сроком при рождении, степенью гипоксии, тяжестью внутриутробной инфекции, степенью родового травматизма.

Цель исследования — дать медико-социальную характеристику матерей недоношенных детей с патологиями.

Материалы и методы. Было проведено выборочное исследование 1500 матерей недоношенных детей, проходящих реабилитацию в СПб ГБУЗ ДГМКС-ЦВМТ. Необходимые для анализа данные выкопировывались из медицинской карты стационарного больного (учетная форма № 003 (у)).

Результаты. В исследованной выборке наибольшая часть матерей (60,1%) относилась на момент родов к возрастной группе 30–39 лет (средний возраст составил — $34,1 \pm 0,9$ лет), почти 1/3 (29,3%) — к группе 20–29 лет (средний возраст составил — $25,9 \pm 0,7$ лет). 9,0% относились к возрастной группе 40 лет и старше лет (средний возраст составил — $42,7 \pm 0,8$ лет) и наименьшую часть (1,6%) составили женщины возрастной группы до 20 лет ($17,0 \pm 1,7$ лет). В исследованной совокупности 16,5% женщин имели в анамнезе отягощенный акушерско-гинекологический диагноз. Их средний возраст составил $35,4 \pm 0,9$ лет. Здесь наибольшее значение имеют аборт в анамнезе и многоплодие, а также непродолжительные (менее 2-х лет) интервалы между родами. Почти у половины женщин (43,8%) в анамнезе были прерывания беременности. Удельный вес доношенных и недоношенных детей, как и степень недоношенности, отличались у матерей, имеющих и не имеющих в анамнезе хронические заболевания. Так, если в группе женщин с хроническими заболеваниями доля доношенных детей составляла 28,6%, то среди таких заболеваний не имеющих — 33,8% (однако разность показателей незначительна $t=0,3$).

Заключение. К социально-биологическим факторам, влияющим на возникновение патологии ребенка, относится возраст матери. Еще в одну группу причин рождения недоношенных детей и детей с патологиями входят отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и патологическое течение настоящей беременности у будущей мамы.

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ НАВЫКАМ НЕОТЛОЖНОЙ ПЕДИАТРИИ В ОРДИНАТУРЕ: СЦЕНАРИИ СЛОЖНОЙ КОМАНДНОЙ РАБОТЫ

Халидуллина О.Ю., Петрушина А.Д., Ушакова С.А.,

Кайб И.Д., Путилова Л.В., Шайтарова А.В.,

Косинова С.Р., Куличенко М.П., Жаркова И.Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Продemonстрировано, что симуляционное обучение врачей педиатров положительно связано с улучшением клинического ведения случаев оказания неотложной помощи детям. Обучение по сложным сценариям имитирует клинические ситуации, с которыми обучающиеся должны справиться в команде.

Цель исследования. Проанализировать результаты внедрения в симуляционное обучение ординаторов новых клинических сценариев, направленных на закреп-

ление командных навыков оказания неотложной помощи в условиях приемного отделения стационара.

Материалы и методы. Выполнен анализ эффективности внедрения за период 2019–2022 гг. на кафедре педиатрии Института НПР Тюменского ГМУ с использованием базы Регионального мультипрофильного симуляционно-аккредитационного центра при подготовке специалистов по программам ординатуры по педиатрии, неонатологии и детской кардиологии сложных сценариев имитации клинических ситуаций, с которыми обучающиеся должны справиться в команде. Для отработки навыков оказания неотложной помощи используется робототехника: роботы-симуляторы ребенка VI класса реалистичности с оперативной настройкой в зависимости от действий обучающегося.

Результаты. Разработаны и внедрены в образовательный процесс симуляционного обучения следующие сценарии: отработка действий при анафилактическом шоке; острой дыхательной недостаточности при инородном теле, ларингостенозе и бронхообструкции, астматическом статусе; менингококкемии; нарушениях сердечного ритма, миокардите. Преподавателями кафедры предложены роли для ординаторов и варианты развития исходов при правильной и ошибочной тактике лечения командой врачей, включающих педиатров, неонатологов и детских кардиологов. Проводится видеозапись с последующим дебрифингом: обсуждением тактики лечения, последовательности действий, коммуникативных навыков, слаженности работы каждого специалиста, участвовавшего в оказании неотложной помощи. Обучение с применением данной методики прошло 57 врачей ординаторов. После обучения ординаторы отмечали большую уверенность при выполнении практических манипуляций, а многие из них впервые получили опыт работы в конкретных клинических ситуациях.

Заключение. Прохождение симуляционного обучения по сложным клиническим сценариям позволяет отработать навык командной работы, улучшая уровень практических профессиональных компетенций ординаторов в области неотложной педиатрии.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ГИПОТИРЕОЗА

Шибзухова Л.А.¹, Шибзухов Т.А.², Абазова З.Х.¹

¹Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

²Государственный университет управления, Москва

Введение. В настоящее время особая роль при управлении системой здравоохранения с целью повышения качества медицинской помощи наряду с организационно-технологическими мероприятиями важная роль отводится и экономическим аспектам деятельности. Одним из важных достижений

современной детской эндокринологии служат разработка и внедрение в службу здравоохранения программы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз (ВГ).

Цель исследования. Анализ экономической эффективности неонатального скрининга врожденного гипотиреоза.

Материалы и методы. С целью экономической оценки эффективности неонатального скрининга на ВГ проанализированы данные 1650 новорожденных Кабардино-Балкарской республики с использованием метода «затраты—выгода».

Результаты. Лабораторная оценка в крови уровня тиреотропного гормона является основным принципом неонатальной скрининг-диагностики ВГ. В ходе неонатального скрининга 1650 новорожденных по данным скрининг-обследования удалось верифицировать ВГ у 8 новорожденных. Диагностика заболевания в доклинической стадии позволила организовать превентивное лечение и предотвратить развитие болезни у детей. Проанализированные данные свидетельствуют о высокой экономической эффективности неонатального скрининга (4,82 рубля на каждый вложенный в программу скрининга рубль). Осуществление программы скрининга не только полностью окупается за счет предотвращения существенных затрат на социальные выплаты, но и вносит существенный вклад в формирование внутреннего валового продукта (ВВП). Экономические потери общества от несвоевременно выявленных врожденных заболеваний определяются не только размерами социальных выплат, но и стоимостью не произведенного ВВП, который эти больные могли бы производить в случае ранней диагностики заболевания, своевременного лечения и соответственно сохранения работоспособности в дальнейшем. Благодаря принятым в республике организационным мерам охват новорожденных скринингом в республике увеличился с 86% в 2004 году до 99% в 2019–2021 гг.

Заключение. Сравнительно высокая частота ВГ, а также высокая эффективность ранней доклинической диагностики и своевременно начатого лечения убеждают в необходимости продолжения скрининга с полным охватом популяции новорожденных, что позволит уменьшить груз наследственной и перинатальной патологии в популяции, что существенно уменьшит экономические потери общества от несвоевременно выявленных врожденных заболеваний.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИТЕРАПИИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Шибзухова Л.А.¹, Шибзухов Т.А.², Абазова З.Х.¹

¹Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

²Государственный университет управления, Москва

Введение. В связи с переходом на рыночную систему управления в здравоохранении наряду с оценкой медицинской эффективности профилактики заболеваний все большее внимание уделяется экономическим аспектам эффективности лечения. Помимо медицинского аспекта, который наносит тиреоидная дисфункция детскому организму, приводя к разносторонним органным нарушениям, данная группа заболеваний сопровождается и экономическим ущербом, выражающимся в снижении уровня получаемых государством налогов и негативно влияет на бюджет семьи.

Цель исследования. Оценка экономической эффективности гипокситерапии у детей с субклиническим гипотиреозом (СГ).

Материал и методы. Курс гипокситерапии прошли 58 детей 5–12 лет с субклинической тиреоидной дисфункцией аутоиммунного генеза. Диагноз верифицирован на основании повышения в крови уровня тиреотропного гормона гипофиза при нормальных показателях гормонов щитовидной железы (ЩЖ) и отсутствии клинических признаков гипотиреоза. Аутоиммунная природа заболевания подтверждалась на основании повышенного уровня антитиреоидных антител. Мониторинг экономического эффекта включал комплекс эпидемиологических, медико-социологических и статистических методов исследования, метод экспертных оценок, анкетирование пациентов.

Результаты. Применение гипокситерапии в коррекции СГ аутоиммунного генеза оказывает иммуномодулирующий эффект с восстановлением гормонального фона детей, что проявлялось в нормализации уровня антитиреоидных антител, повышенный титр которых и приводит к снижению функции ЩЖ. Расчет экономической эффективности, произведенный на основании показателя «затраты/эффективность» показал высокую эффективность полученного полезного результата к затратам, обеспечивающим его достижение. Кроме того, определение соотношения «затраты на профилактические мероприятия/затраты на лечебные мероприятия» после курса гипокситерапии показало большую экономическую эффективность данного физиотерапевтического воздействия по сравнению с заместительной гормональной терапией и медикаментозной иммуномодулирующей терапией у детей в связи с переходом СГ в клинически выраженную манифестную форму.

Заключение. Проведенные исследования показали, что гипокситерапия является не только клинически эффективным, но и экономически обоснованным методом профилактики перехода субклинического гипотиреоза у детей в манифестную форму. Таким образом, получение максимального результата с минимальными затратами возможно только при условии своевременного проведения всестороннего медико-экономического анализа медицинской помощи.

ДОСТУПНОСТЬ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ (РЕГИОНАЛЬНЫЙ АСПЕКТ)

Шигаев Н.Н.

ГУЗ «Саратовская ОДКБ», Саратов

Введение. Качество и доступность, наряду с безопасностью — одни из основных характеристик медицинской помощи. Они играют ведущую роль в определении состояния здоровья населения. Изучалась доступность и организация медицинской помощи, оказываемая больным детям с хроническим заболеванием в сельских районах Саратовской области.

Цель исследования — в научном обосновании приоритетных направлений совершенствования доступности и организации медицинской помощи, определяющих здоровье детского населения региона.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 174 респондентов, дети которых страдают хроническим заболеванием, из сельских районов Саратовской области. В 8% случаев у ребенка респондента зафиксирована инвалидность. Исследование проводилось с использованием анкеты, разработанной академиком РАН А.В. Решетниковым.

Результаты. Качество и доступность медицинской помощи больным детям в медицинских организациях Саратовской области респонденты как удовлетворительное (49%), хорошее (36%), плохое (3%). При этом 12% респондентов не ответили на этот вопрос.

В 96% лечение ребенка проводилось в поликлинике по месту жительства. В 45% случаев проводилось стационарное лечение. Менее 8% респондентов обращались за медицинской помощью в частные клиники.

27% респондентов тратили на дорогу в медицинскую организацию не более 15 минут. В 34% случаев время, затраченное на дорогу в медицинскую организацию, составляло до 30 минут. 26% респондентов тратили на дорогу от 30 минут до одного часа, а 7% — от одного до двух часов. 6% респондентов тратили на дорогу до медицинской организации более двух часов.

По результатам исследования, ведущей проблемой для респондентов является транспортная доступность: 50% респондентов заявили об ограничении транспортной доступности медицинской помощи детям из сельских районов.

Заключение. Доступность как возможность больного ребенка получить необходимую медицинскую помощь определяется отсутствием барьеров в получении медицинской помощи. Проблема ограничения доступности медицинской помощи больному ребенку возникает в связи социально-экономическим положением семьи ребенка, региональными и территориальными особенностями, деятельностью медицинских организаций.

Для России наиболее актуальна проблема доступности медицинской помощи населению, проживающего в удаленных районах. Особое значение имеет транспортная доступность.

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОЦЕНКЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

Шурховецкая А.А., Петрунина С.Ю.

ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Цифровые технологии постепенно становятся неотъемлемой частью современного мира. Ежедневную работу врача-педиатра уже сложно представить без использования электронных историй болезни и различных калькуляторов.

Цель исследования — определить оптимальный калькулятор для оценки физического развития детей школьного возраста.

Материалы и методы. Была проведена оценка физического развития 20 мальчиков школьного возраста по средствам различных цифровых инструментов: приложения Google play и App Store AnthroCalc, программ для ПК Auhology и WHO AnthroPlus, рекомендованной для использования ВОЗ. Рост детей оценивался по SD роста по возрасту. Масса же оценивалась путем трактовки показателя SD индекса массы тела (ИМТ). Отклонения в росте имели 2 детей (1 ребенок с высокорослостью $SD > 2$ и 1 ребенок с низкорослостью $SD < 2$). Отклонения при интерпретации ИМТ были выявлены у 8 детей: у 4 — избыточная масса тела (SD ИМТ от 1 до 2), еще у 4 — ожирение 1 — 2 степени (SD ИМТ > 2). Расчетные величины, полученные при использовании мобильного приложения AnthroCalc и программы для ПК рекомендованной ВОЗ, были идентичными. Данные же, полученные при использовании программы для ПК Auhology отличались, разница доходила до 0,2–0,5 единиц в обе стороны, что может приводить к гипер- или гиподиагностике нарушений физического развития. Так в нашем исследовании у 1 ребенка, при оценке рекомендованным способом, был выявлен риск развития БЭН, который не был зарегистрирован при оценке альтернативным способом.

Заключение. Таким образом для оценки физического развития детей могут применяться как приложения для мобильных телефонов, что удобно при осмотре ребенка на дому, так и программы, разработанные для персональных компьютеров. Однако различные программы и приложения могут давать неидентичные результаты, что может привести к искажению окончательной оценки и сложностям динамического наблюдения детей. Таким образом лучше использовать рекомендованные ВОЗ программы и приложения.

РОЛЬ ДЕЛОВОЙ ИГРЫ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ВЫПУСКНИКА ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Эйберман А.С., Воротникова Н.А., Черненко Ю.В.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Минздрава России, Саратов

Введение. Метод ситуационно-ролевой, или деловой, игры в последние годы получил широкое распространение в высшем медицинском образовании. Закрепление теоретических знаний, полученных студентами, невозможно без дальнейшей постоянной практической работы на лечебных базах.

Цель исследования — подтверждение целесообразности использования активных методов организованной деятельности обучающихся в согласовании с врачебной этикой и деонтологией в применении к наиболее трудной в этом плане специальности врача-педиатра.

Материалы и методы. Сопоставление результатов использования учебных деловых игр с жестким сценарием (намечаются эталоны действий на каждом этапе, допускаются лишь возможные варианты состояния объекта имитации — пациента или его родственников) и деловых игр в виде свободной импровизации на заданную тему.

Результаты. При отсутствии жесткого регламента, в каждом конкретном эпизоде при отсутствии обязательных вариантов действий, возникает возможность участия обучающихся в выработке разнообразных решений. Эта методика рассчитана не только на формирование конкретных профессиональных знаний, но и на приобретение коммуникативных умений и навыков, эмоционального опыта. Участникам деловой игры предоставляется возможность разрешения различных психологических ситуаций общения врача с больными. При этом ситуация может проигрываться несколько раз, чтобы дать возможность всем студентам ознакомиться с функциями разных действующих лиц. Применяется также метод «стоп-кадра», когда ситуация «отягощается» непредвиденными обстоятельствами. В ряде случаев, в игру включаются новые участники, с новыми профессиональными полномочиями. Наиболее подготовленные студенты берут на себя функции экспертов (арбитров) в трудных ситуациях. Возможны также варианты «проигрывания» конкретной ситуации двумя-тремя «специалистами» одного уровня.

Заключение. Активный имитационный метод обучения в виде учебных игр применим в различных вариантах: решение задач, анализ конкретных ситуаций, анализ последовательных ситуаций (этапы диагностики, лечения, реабилитации и т.д.). Большинство подобных методов обучения носит проблемный характер, что наиболее адекватно логике врачебного (профессионального, клинического) сознания и мышления, поэтому они особенно предпочтительны в заключительный период обучения в медицинском ВУЗе.

О РОЛИ ДЕОНТОЛОГИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

Эйберман А.С., Воротникова Н.А., Черненко Ю.В.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Саратов

Введение. Каждый студент старших курсов медицинского вуза со временем осознает, что любая беседа врача с больным ребенком и его родителями — это уже начало настоящего, серьезного лечебного процесса.

Цель исследования — определение ведущих факторов и психологических приемов, способствующих установлению доверительных взаимоотношений врача-педиатра с детьми разного возраста и их родителями.

Материалы и методы. Нами проанализирован спектр знаний и умений, приобретенных в процессе деонтологического воспитания студентов-педиатров при изучении клинических дисциплин в медицинском вузе.

Результаты. При правильном поведении начинающего врача, соблюдении деонтологических положений доверие к нему ребенка и его родителей должно появиться после первой беседы. Принятие медицинского решения и автономность ребенка защищены посредством согласия на лечение, которое родители ребенка дают после получения информации о его здоровье. В общении врачу следует всегда внимательно выслушать пациента и его родителей, излагать свои мысли ясно, просто, доходчиво; не проявлять высокомерия.

Рекомендации, относящиеся к форме отношений с родителями маленьких пациентов: контакт устанавливается в первую очередь с ребенком, ибо как только родители отмечают, что ребенок не сопротивляется врачу, они относятся к нему с доверием. Педиатр в отношениях с ребенком и родителями должен быть психологом и педагогом. Облегчают контакты с детьми их доверчивость, внушаемость, отсутствие комплексов. Затрудняют общение с детьми чувство страха, негативизм, склонность к симуляции и диссимуляции.

Заключение. Убеденное и четкое изложение сведений о больном ребенке в доброжелательной и мягкой форме, свидетельствующее о высоком профессиональном уровне врача, вызывает доверие родителей к нему лично и к учреждению, которое он представляет. Знание и соблюдение этических и деонтологических норм в профессиональной деятельности врача трудно переоценить. Улучшению качества подготовки специалистов, как считают сами врачи, может помочь своевременное вовлечение обучающихся с первых курсов медицинского вуза в практическую деятельность, ориентация на приобретение необходимых знаний и умений.

Раздел 2

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ –6-ФОСФАТ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕОНАТАЛЬНОЙ ЖЕЛТУХОЙ.

Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д., Агзамходжаева Б.У., Умарова Л.Н.

Республиканский специализированный научно — практический медицинский центр педиатрии, Узбекистан, Ташкент

Введение. Неконъюгированная гипербилирубинемия в неонатальном периоде и, как следствие, клиническая желтуха встречаются примерно у 85% новорожденных. Хотя это состояние обычно является временным состоянием, которое заканчивается положительно, у 15–20% новорожденных вырабатывается такой уровень неконъюгированного билирубина, который может непосредственно вызвать серьезное повреждение головного мозга ребенка. Одной из причин неонатальной желтухи может быть недостаточная активность фермента глюкозо — 6 фосфат дегидрогеназы (Г6ФД), которая является наиболее распространенной энзимопатией, поражающей более 400 млн человек во всем мире.

Цель исследования — изучить содержание непрямого билирубина и активность Г6ФД у новорожденных с неонатальной желтухой.

Материалы и методы. Обследовано 54 новорожденных с неонатальной желтухой (основная группа), поступивших в отделение патологии новорожденных РСНПМЦ Педиатрии. Контрольную группу составили 20 здоровых доношенных новорожденных без желтухи. Всем детям проводилось определение содержания в крови непрямого билирубина при поступлении в стационар и активность фермента Г6ФД.

Результаты. Все дети основной группы имели желтушную окраску кожи различной интенсивности, у 25,9% детей отмечалось увеличение печени, у 18,5% детей — селезенки, у 22,2% младенцев выявлена анемия среднетяжелой степени, у 3,7% детей — анемия тяжелой степени. Исследование уровня непрямого билирубина показало, что у детей основной группы этот показатель был в 8,3 раза выше, по сравнению с контролем. Определение активности Г6ФД выявило, что у 4 (7,4%) детей основной группы активность этого фермента снижена на 50% от нормальных значений.

Заключение. Определение уровня неконъюгированного билирубина и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у новорожденных способствует ранней диагностике наследственной недостаточности фермента, может снизить тяжелые последствия гипербилирубинемии и предотвратить риск развития необратимых неврологических нарушений.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДЦП У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ.

Агзамходжаева Б.У., Салихова К.Ш., Шамансуров Ш.Ш., Ишниязова Н.Д.

Республиканский специализированный научно — практический медицинский центр педиатрии, Узбекистан, Ташкент

Введение: Внимание специалистов в настоящее время сфокусировано на улучшении долгосрочных результатов, в сферах здоровья и качества жизни детей, родившихся значительно раньше срока. Нами была создана программа коррекции развития и раннего вмешательства в лечении, ранней диагностики и профилактики детского церебрального паралича (ДЦП) у недоношенных детей, родившихся с низкой и очень низкой массой тела. Основной целью этой программы является разработка единой, комплексной программы наблюдения, оценки динамики развития, методов и сроков реабилитационного лечения недоношенного ребенка.

Цель исследования: ранняя диагностика ДЦП у недоношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Материалы и методы: было обследовано 94 недоношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, которые в дальнейшем наблюдались у педиатра, невролога и проводились мероприятия по раннему вмешательству

Результаты и их обсуждение: в результате данного обследования были разработаны критерии ранней диагностики ДЦП у детей родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Факторами риска являются: отягощенный акушерский анамнез матери, многоплодная беременность, срок гестации ниже 34 недель, преждевременные роды, масса тела при рождении от 2000 и ниже, асфиксия, судороги, приступы апноэ; задержка психомоторного развития (не удерживает голову, не сидит, не ходит, не говорит соответственно нормам развития); оценка по шкале психомоторного развития Журбы-Мастюковой ниже 19–17 баллов, нарушение мышечного тонуса по типу спастичности, дистонии, ригидности или гипотонии, повышение сухожильных рефлексов, коллатерально-аддукторные рефлексы, расширение рефлексогенных зон, патологические рефлексы: Бабинского, клонусы, не редуцированные физиологические рефлексы новорожденных: лабиринтно-тонический рефлекс, симметричный шейно-тонический рефлекс, ассиметрично шейно-тонический рефлекс. На УЗИ- головного мозга: расширение межполушарной щели, ветрикуломегалия, гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция, атрофия подкорковых ядер, субкортикальная лейкомаляция.

Результаты: Применяя критерии ранней диагностики, можно на ранних этапах выделить группу по формированию ДЦП. Дети группы по формированию ДЦП должны получать своевременную и адекватную восстановительную терапию, что позволит улучшить исход их психомоторного развития. Дети, не относящиеся по формированию ДЦП, могут избежать необоснованной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ: КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОТЕРМИЯ

Азарова Е.В., Давыдова Н.О., Мещерякова А.И., Зыкова Л.С.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург

Введение. Гипоксическая-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ), как следствие перенесенной асфиксии при рождении, — актуальная проблема неонатологии из-за высокого риска тяжелых неврологических нарушений и летального исхода. Ее частота в популяции новорожденных составляет от 0,37 до 3 на 1000 родившихся живыми. Перспективным способом снижения неблагоприятных последствий ГИЭ является терапевтическая гипотермия (ГТ). Это эффективный метод нейропротекции. 3 группы критериев для ГТ: А, В и С. Показанием для ГТ является наличие одного критерия в каждой из трех групп

Цель исследования — описание клинического случая применения краниocereбральной гипотермии у новорожденного с тяжелой асфиксией при рождении.

Материалы и методы. Беременная, 27 лет, поступила в ГБУЗ «ОКПЦ» г. Оренбурга, на сроке гестации 39 недель. 9 беременность с ОАА. Оперативные 4 срочные роды, с вакуум-экстракцией плода. Родился доношенный мальчик с 0/0/2 по Апгар, 2400 гр., 50 см. Диагноз при рождении: Тяжелая асфиксия, маловесный для гестационного возраста. В род. зале проводилась реанимация, перевод в инкубаторе на ИВЛ через ЭЭТ в сопровождении реанимационной бригады с пассивной гипотермией под непрерывным ЭКГ.

Результаты. Показания для ГТ: критерии А: по Апгар 5 б. на 10 мин., потребность ИВЛ на 10 мин., в крови в течение 60 мин. $pH \leq 7.0$, дефицит оснований (ВЕ) 16 ммоль/л.; критерии В: судороги, гипотония и гипорефлексия; критерии С: верхний край зубцов ≥ 10 мкВ, нижний край ≤ 5 мкВ, пики ≥ 25 мкВ. В ОРИТе ребенок в крайне тяжелом состоянии за счет ДН (на ИВЛ), НК, на допамине 0,5% 5 мкг/кг/мин, без сознания с диагнозом: Гипоксически-ишемическая энцефалопатия тяжелой ст. Церебральная ишемия III ст. Судорожный синдром. Тяжелая асфиксия при рождении. Терапевтическая гипотермия с 14.10.19. Маловесный для гестацион-

ного возраста. Терапевтическая гипотермия проводилась ребенку в течение 5 дней, с достижением температуры тела 36,9 °С. 22.10. — 12.11.19 года находился в отделении ПН, на 29 сутки выписан с положительной динамикой. Жалоб нет, состояние удовлетворительное.

Заключение. Представленный случай демонстрирует, что гипотермия в сочетании с медикаментозной коррекцией предотвращают возможные осложнения и летальный исход новорожденных с тяжелой асфиксией. Экспериментальные работы показали, что гипотермия снижает метаболические потребности организма, уменьшает энергодефицит клеток, блокирует высвобождение глутамата и свободные радикалы, что ингибирует воспаление и апоптоз.

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ

Ардт И.Г., Петров Ю.А., Чеботарева Ю.Ю.

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

Введение. В послеродовом периоде родильница направлена на потребности новорожденного. При нарушенной психологической диаде, мать наполнена конфликтами и неосознанно помещает новорожденного в те страдания, которые пережила сама. Изучение психоэмоциональных особенностей в раннем послеродовом периоде имеет актуальное значение.

Цель исследования — определение влияния психоэмоциональных нарушений при беременности на состояние новорожденных.

Материалы и методы. В исследование включено 43 новорожденных, из них 1 группа ($n=23$) — новорожденные, матери которых имели психоэмоциональные расстройства в течение данной беременности, 2 группа ($n=20$) — новорожденные, у матери которых психоэмоциональные расстройства не были выявлены. Психоэмоциональный статус беременной оценивали по шкале тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)). Стрессорные реакции у новорожденных оценивали по лейкоцитарной формуле крови (Л.Х. Гаркави и соавт.).

Результаты. Выявлено, что беременность у матерей новорожденных 1 группы была незапланированной в 56,6% случаев, часто неожиданная (48,9%), с негативным отношением к гестации (12,6%). У матерей новорожденных 2 группы неблагоприятных реакций на беременность не было. У матерей новорожденных 1 группы уровень тревожности и индекс тревоги были значимо выше, чем у матерей новорожденных контрольной группы. Степень оценки перинатального риска в группах наблюдения показала достоверное увеличение у матерей

новорожденных 1 группы, начиная с 1 перинатального скрининга. Оценка новорожденных 1 группы по шкале Апгар ($7,0 \pm 0,02$ баллов), вес новорожденных ($2727,6 \pm 220,1$ грамм) были достоверно ниже, чем у новорожденных 2 группы ($8,5 \pm 0,03$ баллов; $3258,5 \pm 30,0$ грамм, соответственно) ($p < 0,05$). У новорожденных 1 группы отмечались реакции стресса (22,6%) и напряженные адаптационные реакции на низких уровнях реактивности. У новорожденных 2 группы адаптационные реакции проходили на высоком уровне реактивности. Наиболее частыми осложнениями у новорожденных 1 группы были асфиксия, хроническая внутриутробная гипоксия плода различной степени тяжести.

Заключение. Для новорожденных, рожденных от матерей с психоэмоциональными расстройствами во время гестации, характерно тяжелое течение раннего неонатального периода. Необходимо рассмотреть возможность практического использования перинатального психологического консультирования.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

Балакчина А.И., Каладзе Н.Н.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Введение. Физическое развитие детей является одним из главных критериев состояния здоровья детской популяции, отражающий влияние эндо- и экзогенных факторов. Применение одинаковых стандартов для всех детей, независимо от территории их рождения и проживания может ошибочно определять их развитие как аномальное, в связи с чем должны учитываться региональные особенности.

Цель исследования — определение региональных и гендерных особенностей физического развития доношенных новорожденных Республики Крым.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации: 1300 истории родов (форма № 096/у) доношенных новорожденных, матери которых постоянно проживают на территории Республики Крым. Были проанализированы масса и длина тела 1300 доношенных новорожденных детей: мальчиков — 640 (49,23%), девочек — 660 (50,77%).

Результаты. Установлено, что средняя масса тела мальчиков составляла $3523,62 \pm 426,86$ г. и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней массы тела девочек, которая составляла $3368,73 \pm 417,99$ г. Максимальная масса тела у мальчиков была 4940 г, у девочек — 4500 г. Минимальные значения массы тела: мальчики — 2250 г, девочки — 2200 г. Средняя длина тела мальчиков составляла $51,54 \pm 1,82$ см.

и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней длины тела девочек, которая составляла $50,85 \pm 1,80$ см. Максимальная длина тела у мальчиков была 57 см, у девочек — 56 см. Минимальные значения длины тела: мальчики — 44 см, девочки — 44 см. Полученные результаты позволили выявить региональные особенности основных антропометрических показателей физического развития (масса тела, длина тела) доношенных новорожденных детей Республики Крым и подтвердить необходимость оценки физического развития новорожденных в зависимости от гендерной принадлежности.

Заключение. В результате исследования были установлены региональные и гендерные особенности основных антропометрических показателей физического развития (масса тела, длина тела) доношенных новорожденных детей Республики Крым, что подтверждает необходимость оценки физического развития новорожденных в зависимости от гендерной и региональной принадлежности.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Богачев А.Н., Вершинин Е.Г.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Для решения проблемы профилактики патологических состояний у подростков особую значимость приобретает изучение их физического развития при разном уровне локомоций для научного обоснования ранней диагностики нарушений адаптивности организма.

Цель исследования — изучить особенности физического развития (ФР) подростков с различным уровнем здоровья и двигательной активности (ДА).

Материалы и методы. Обследован 531 мальчик подросткового возраста 11–14 лет: 95 детей — без отклонений в состоянии здоровья, 436 детей — с различной патологией, по состоянию здоровья занимающихся физкультурой по программе подготовительной в количестве 216 человек и 220 человек в специальной медицинской группе. Для оценки физического развития изучались показатели массы (МТ) и длины тела (ДТ), окружности грудной клетки в покое (ОГ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), динамометрии кисти (ДК), жизненного индекса (ЖИ), индекса Кетле (ИК) и Пинье (ИП).

Результаты. ДТ у подростков с соматически обусловленной гипокинезией, оказалась на 4% ниже, а МТ на 13% выше относительно здоровых школьников. У подростков с соматически обусловленными ограничениями ДА ИК соответствовал средним возрастным значениям (СВЗ), а у здоровых детей был на 5% выше. ИП у подростков с нарушениями здо-

ровья превышал средние значения на 40%, а у здоровых соответствовал оценке «средняя». Показатели ДК у обследуемых с ограничениями ДА были на 44% ниже относительно СВЗ, а у здоровых соответствовали оценке «средняя». У обследованных подростков не было выявлено достоверных отличий значений ОГ в группах с различным уровнем локомоций. Значения ЖЕЛ у подростков не зависимо от состояния здоровья и уровня ДА соответствовали СВЗ. У подростков с нарушениями здоровья ЖИ был ниже средних значений на 17%, а у здоровых — на 8%.

Заключение. Выявленные у подростков отклонения роста-весовых и силовых показателей, вероятно, связаны с состоянием здоровья, которое определяет уровень ДА. Ухудшение функционального состояния респираторной системы у здоровых подростков свидетельствует о том, что методика занятий физической культурой не компенсирует гиподинамию, обусловленную современным образовательным пространством. Наиболее информативным в оценке функционирования системы дыхания является не абсолютное значение ЖЕЛ, а величина ЖИ.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ШКОЛЬНИКОВ В ПРОЦЕССЕ ВРАЧЕБНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Богачев А.Н., Вершинин Е.Г.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Клинико-физиологическое обоснование критериев, количественно характеризующих адаптивные возможности (АВ) школьников, позволит выявлять детей с риском развития патологических состояний в условиях современного образовательного пространства.

Цель исследования — изучить диагностическую информативность показателей адаптивных возможностей школьников и дать клинико-физиологическое обоснование эффективности их применения при проведении врачебно-педагогического контроля (ВПК).

Материалы и методы. Оценивали возрастные особенности диагностической эффективности (ДЭ) 7 показателей АВ, применяемых при ВПК, на основании значений их чувствительности (Se), специфичности (Sp) и диагностического индекса (ДИ). В исследовании приняли участие 1659 школьников 7–18 лет, которые были распределены с учетом возраста (младший — МШВ, средний — СрШВ и старший школьный возраст — СтШВ) и состояния здоровья.

Результаты. Se ЧСС в МШВ и СрШВ оказались высокими (98% и 100%), но к СтШВ уменьшились до 79%. Sp САД с возрастом имела тенденцию к снижению от 38% до 22%, а Sp ДАД оказалась макси-

мальной в СрШВ (59%) против 34% и 36% в МШВ и СтШВ. ДИ САД и ДАД с возрастом увеличился с 25% до 61% и с 23% до 43%, соответственно. Se показателя двойного произведения (ПДП) с возрастом уменьшилась со 100% до 65%, а Sp с возрастом возросла с 7% до 58%. ДИ ПДП оказался максимальным в СрШВ (82%) против 43% и 64% в МШВ и СтШВ. Se коэффициента экономичности кровообращения (КЭК) была максимальной в СрШВ (57%), тогда как в МШВ и СтШВ составила лишь 26% и 22%. Одновременно Sp КЭК была высокой (87%), а ДИ средним (60%) и с возрастом достоверно не изменялись. Se вегетативного индекса Кердо (ВИК) оказалась самой высокой в СрШВ (84%) против 44% и 58% в МШВ и СтШВ.

Заключение. В оценке АВ школьников всех возрастных групп наибольшую диагностическую информативность имеют ЧСС и ВИК. Тогда как ПДП и ИФИ диагностически значимы только в СрШВ. Высокая Se на фоне низкой Sp у ЧСС, ПДП и ИФИ не зависимо от возраста указывает на возможность необоснованного завышения АВ, а высокая Sp при низкой Se КЭК — на риск необоснованного занижения АВ. ДАД и САД из-за низкого ДИ могут использоваться лишь в оценке переносимости физических нагрузок и механизмов гемодинамического обеспечения.

НУЖНА ЛИ ОНКОЛОГУ ПЕДИАТРИЯ, А ПЕДИАТРУ ОНКОЛОГИЯ?

Богданова С.В., Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И., Гуреев А.Н.
ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И. Пирогова, Москва

Введение. В РФ в 2021 г. частота впервые выявленных злокачественных новообразований составлял 580 415 случаев (прирост по сравнению с 2020г. составил 4,4%) [2;3]. По данным ВОЗ в 2021г. у детского населения частота впервые выявленных злокачественных образований составила 400 000. Высокая распространенность связана с особенностями течения онкологической патологии у детей, экологическими факторами, частотой инфекционных заболеваний (ВУИ, ЭБВИ, и др) широким применением репродуктивных вспомогательных технологий (ВРТ).

По литературным данным, рост применения ВРТ коррелирует с частотой онкологических образований у детского населения, что связано с нарушением импринтинговой активности и может быть причиной повышенного риска злокачественных новообразований [8]. Однако по данным американских специалистов при изучении 280 тыс. детей, зачатых с помощью ВРТ была выявлена слабая корреляция между ВРТ и частотой развития рака у детей, что требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — оптимизация помощи детскому населению с позиций онкологической настороженности врачей первичного звена

По частоте в структуре злокачественных новообразований у детского населения ведущее место занимают гемобласты, опухоли головного и спинного мозга, нейробластомы, опухоли костей и мягких тканей, почек, глаза, печени.

На современном этапе развития медицины достигнут значительный рост вероятности излечения детей при онкологических заболеваниях от 40 до 80%, но, в ряде случаев, отмечается поздняя диагностика основной причиной которой является отсутствие онкологической настороженности.

В связи с чем необходимо выделение приоритетных направлений на различных уровнях: формирование групп риска развития злокачественных новообразований, повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований, система учета детей с онкологическими заболеваниями, выделение уровней оказания медицинской помощи, обеспечивающих оптимальную маршрутизацию пациентов, преемственность в лечебном процессе.

Комплекс вышеуказанных мер, позволяет сократить время от момента обращения к врачу-педиатру до направления к онкологу.

Заключение. Очевидна необходимость подготовки врачей первичного звена с позиций онкологической настороженности, в задачи которых входит своевременное направление при подозрении на новообразование к профильному специалисту.

Знание анатомических образований и структур, возрастных особенностей, факторов риска, необходимы для эффективного междисциплинарного взаимодействия педиатра и онколога с позиций оптимизации профилактической и лечебной помощи детскому населению.

Комплекс мероприятий, направленный на повышение ранней диагностики новообразований у детей позволяет сократить время от верификации диагноза до начала терапии, что влияет на прогноз и позволяет увеличить выживаемость пациентов.

«ВЫЗОВЫ 21 ВЕКА». ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ В АНТЕНАТАЛЬНОМ И ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Богданова С.В., Ильенко Л.И., Денисова С.Н., Гаращенко Т.И., Гуреев А.Н.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Введение: По данным ВОЗ железодефицитная анемия (ЖДА) и латентный дефицит железа по частоте у женщин детородного возраста и детей раннего

возраста занимает первое место, составляя до 90%. Основываясь на многочисленных российских и зарубежных исследованиях анемия и латентный дефицит железа составляет высокий риск преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода, влияя на показатели психомоторного и физического развития ребенка.

Цель: оценка влияния железодефицитных состояний у беременных женщин на частоту осложнений беременности и родов при помощи комплекса статистических и математических методов анализа.

Материалы и методы: Изучены 236 пар «мать-ребенок». Основная группа 102 беременных, получающих препарат железа с момента постановки на учет 60мг.фумарата железа. Группа сравнения- 134 женщины случайная выборка, находившихся под амбулаторным наблюдением и не получающие препарат железа. Наблюдаемые женщины были обследованы в конце 3 триместра беременности и послеродовом периоде. Был собран анамнез с особенностями течения антенатального и постнатального периода, проведена оценка факторов риска с ранжированием их по степени значимости, обеспеченность женщин микронутриентами, течение беременности и родов и состояние новорожденных с позиций обеспеченности железом. Оценка микронутриентного статуса беременных двух групп проводилась по содержанию минералов (кальция, калия, витамина Д, магния, сывороточного железа, ОЖСС, трансферрина, ферритина) в сыворотке крови. Уровень сывороточного железа определялся колориметрическим методом в клинико-биохимической лаборатории.

Статистическая обработка фактического материала проводилась с применением программы Microsoft excel 2007, при помощи пакетов прикладных программ StatSoft Statistica 12.0.

Результаты: На основании полученных результатов при помощи статистического метода анализа дефицит железа в антенатальном периоде достоверно увеличивал частоту преждевременных родоразрешений, вызывал дефицит массы при рождении, ЗВУР, приводил к высокой частоте инфекционных заболеваний у беременных женщин. На фоне терапии ЖДА частота осложнений беременности и родов не отличалась от средне-статистических показателей.

Дефицит микро и макронутриентов у современных беременных и кормящих женщин, в том числе и железа в крови у более чем у 65%, диктует необходимость персонифицированного подхода, проведения прегравидарной подготовки пары и профилактическом приеме препаратов железа на протяжении всего периода гестации и грудного вскармливания.

Заключение: Своевременная профилактика железодефицитных состояний начиная с прегравидарного периода, персонифицированный подход с позиций коррекции микро и макронутриентной недостаточности (в том числе дефицита железа) у беременной,

кормящей матери, новорожденного позволяют значительно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений составляя основу формирования здоровья ребенка 21 века.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Богданова С.В., Ильенко Л.И., Денисова С.Н., Гуреев А.Н.
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Введение: Профилактическая направленность медицины является одним из приоритетных направлений национального проекта «Здравоохранение 2018–2024» в связи с чем, маркеры прогностической значимости ряда антенатальных и постнатальных факторов риска развития пищевой аллергии (ПА) у детей и их оценка с использованием статистических и математических методов анализа вызывают интерес у исследователей.

Цель: Оценка прогностической значимости ряда антенатальных и постнатальных факторов риска развития ПА у детей

Материалы и методы: У 598 пар мать-дитя был проведен анализ клинико — анамнестических факторов в антенатальном и постнатальном периодах, предрасполагающих к развитию ПА с расчетом абсолютного риска (АР), относительного риска (ОР), атрибутивного риска (АтР), популяционного атрибутивного риска (ПАР), отношения шансов (ОШ), индекса потенциального вреда (ИПВ), доверительного интервала (ДИ), стандартной ошибки (S). В зависимости от наличия или отсутствия фактора риска (экспонируемая и неэкспонируемая выборка) наблюдаемые дети были разделены на 2 группы. Проведен анализ 22 наиболее значимых фактора риска у наблюдаемых женщин и их детей по данным анамнеза, течения антенатального постнатального периодов.

Результаты: С помощью математико — статистического методов анализа антенатальных факторов риска развития ПА выявлено, что медикаментозная терапия, прием гормональных препаратов в период гестации при патологическом течение беременности, фетоплацентарная недостаточность, патология ЖКТ у беременной составляют высокие показатели риска развития ПА у детей, как с отягощенным аллергологическим анамнезом, так и у детей без отягощенной наследственности по аллергии, но у детей с неблагоприятным семейным аллергологическим анамнезом указанные факторы риска увеличивали частоту возможного развития ПА у детей. Среди постнатальных неблагоприятных факторов высокая частота абсолютного риска развития ПА наблюдалась у детей, рожденных при патологическом течение родов, массе тела при рождении более 4 кг и менее 3 кг, раннем

введении прикорма, последствиями перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза, искусственном вскармливании, приеме матерью медикаментозных средств в период лактации.

Заключение: В настоящее время, в современной литературе, данные о неблагоприятных факторах риска развития ПА у детей, носят описательный характер (Örtqvist AK с соавт. 2018, Kikkawa T с соавт. 2018). На основании проведенного исследования с позиций доказательной медицины с помощью математико-статистических методов были разработаны антенатальные и постнатальные прогностические критерии возможного развития ПА у детей. Данный методологический подход позволяет выработать критерии формирования групп риска по развитию ПА и позволяет составить персонализированный прогноз, для оптимизации профилактических мероприятий начиная с антенатального периода.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ГРУППЫ ЗДОРОВЬЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ В Г. КРАСНОДАР

Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Введение. Результаты исследования здоровья выпускников школ показывают, что лишь около 10% могут условно считаться здоровыми, 50% имеют морфофункциональные нарушения, 40% — различные хронические болезни. Согласно многим исследованиям, в группу абсолютно здоровых первоклассников можно отнести только 38–50% детей.

Цель исследования — оценить физическое развитие и определить группы здоровья первоклассников.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации — медицинская карта ребенка (форма № 026/у), и клинический осмотр (включая антропометрию) 274 первоклассников детского образовательного учреждения МБОУ «Лицей №90» (г. Краснодар) осенью 2021 года.

Результаты. В исследование были включены почти все первоклассники лицея (274 ребенка) в возрасте от 6 до 8 лет, из них 132 мальчика (48,2%) и 142 девочки (51,8%).

После измерения роста и массы тела, согласно центильным таблицам, оценено физическое развитие всех детей. Среднее физическое развитие имели 50,4% детей, ниже среднего — 8,7%, низкое — 2,2%, выше среднего — 24,1%, высокое — 14,6%. Гармоничное физическое развитие (соответствие веса росту) выявлено у 81% детей, дисгармоничное за счет дефицита массы тела — 7%, и дисгармоничное за счет избытка массы тела — 12%.

Распределение детей по группам здоровья: I — 164 ребенка (59,9%), II — 104 (37,9%), III — 6 (2,2%). Преимущественно дети вошли в I группу здоровья.

Внутри групп отмечается незначительное половое различие. Так в I группе (здоровые дети) девочек оказалось больше, чем мальчиков (57,3% против 42,7% соответственно). Во II группе мальчиков оказалось больше, чем девочек (55,8% против 44,8%).

Во II группе чаще всего выставались следующие диагнозы: плоскостопие, плосковальгусная установка стоп, нарушение осанки, аллергический ринит, нарушения зрения (миопия, астигматизм, гетерометропия), малые аномалии развития сердца (пролапс митрального клапана I степени, двустворчатый аортальный клапан, дополнительная хорда левого желудочка).

В III группе (дети с хроническими болезнями в стадии компенсации) оказалось 6 человек. В эту группу вошли дети с хроническими заболеваниями мочевыделительной системы, лор-органов, патологией ЦНС.

Заключение. Таким образом, первоклассники имеют преимущественно среднее и выше среднего физическое развитие. Почти каждый 10 первоклассник имеет избыток массы тела. Преимущественно дети оказались в I группе здоровья (59,9%), т.е. полностью здоровы, а у остальных выявлены различные отклонения или заболевания.

НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ: ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Бурлуцкая А.В., Гутт А.М., Статова А.В., Данильченко И.М.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Преждевременное рождение является одной из основных причин высокой заболеваемости и смертности новорожденных. За последние годы (2017–2019 гг.) в России частота преждевременных родов составила около 6% (в развитых странах — 5–10%), что на 12,5% меньше 2014 года. Помимо этого, наблюдается стабильно высокая выживаемость: из 89,7 тысяч недоношенных детей, удалось реабилитировать 97,5%.

Пациенты и методы. В работе проведено ретроспективное исследование 35 историй болезней отделения «Патологии новорожденных и недоношенных детей» ГБУЗ БСМП МЗ КК. Из медицинских карт стационарного больного (форма № 003/у) получены данные анамнеза жизни и заболевания детей, объективные показатели, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.

Результаты. В исследовательскую группу вошло 35 новорожденных, большинство из них были мальчики (65%). Из 52% недоношенных пробандов, 88,89% оказались со сроком гестации от 34–37 недели. Анализ акушерского анамнеза показал, что у матерей во время беременности были диагностированы различные патологии: заболевания почек и мочевыделительной системы (17,1%), анемия (8,6%), гестационный диа-

бет (5,5%), а также ВИЧ-инфекция (8,6%) и гепатит С (8,6%), сопровождаемые наркозависимостью.

Анализ показателей по шкале Апгар выявил, что большая часть детей (54%) имели удовлетворительное состояние при рождении (8–10 баллов), 43% — легкую асфиксию (6–7 баллов). Нормальные показатели массы тела при рождении имели 44% детей, остальные с низкой (33%) и очень низкой массой тела (23%). Анализ при выписке новорожденных отделения выявил патологии: 95% детей — внутриутробная пневмония, 71% — поражения центральной нервной системы, 37% — тимомегалия, 20% — открытое овальное окно, 11% — диабетическая фетопатия, 3% — анемии смешанного генеза, 3% — гемолитическая болезнь. В структуре перинатального поражения ЦНС значительную долю занимает церебральная ишемия — 65,5%. Основная часть новорожденных находилась на искусственном или смешанном вскармливании, естественное вскармливание никто не получал.

Выводы. Большая часть новорожденных рождаются недоношенными, более половины новорожденных детей имеют низкую и очень низкую массу тела при рождении, у подавляющего большинства отмечается внутриутробная пневмония и перинатальное поражение ЦНС.

РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 15 ЛЕТ

Власенко Н.Ю.¹, Павлинова Е.Б.¹, Юдицкая Т.А.², Герасименко Н.Ю.³, Иванова А.С.³, Ксензенко Ю.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России;

²БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск, Россия;

³БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск

Введение: С 2006 года проводится скрининг новорожденных на фенилкетонурию (ФКУ), врожденный гипотиреоз (ВГ), муковисцидоз (МВ), галактоземию и адреногенитальный синдром (АГС; врожденная дисфункция коры надпочечников, ВДКН).

Цель исследования: Оценить частоту встречаемости в Омской области заболеваний, включенных в неонатальный скрининг.

Материалы и методы: Диагностика ВГ, АГС и МВ проводится в лаборатории медико-генетической консультации БУЗОО ОКБ методом флуоресцентного лантанидного иммуноанализа с использованием современного полуавтоматического флуориметрического анализатора AutoDELFIA. Исследование на ФКУ и галактозу проводится флуоресцентным методом на аппарате Victor.

Результаты: В последние годы полнота охвата неонатальным скринингом составляет 99,9%.

При анализе результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз с 2006 по 2020 гг.

выявлена средняя для российской популяции частота встречаемости — 1:2905 (от 1:1648 до 1:6318). Ежегодно за период наблюдения по скринингу выявлялось от 3 до 8 детей с врожденным гипотиреозом.

Частота выявления дефицита 21-гидроксилазы (ВДКН) по скринингу в популяции новорожденных в Омской области за этот период определена как 1:7637 (от 1:4425 до 1:17253). Ежегодно при обследовании выявляется от 1 до 6 детей.

Неонатальный скрининг на муковисцидоз за 15-летний период наблюдения показал частоту встречаемости — 1:9208 (от 1:5310 до 1:26306). При этом ежегодно выявляется от 1 до 7 детей в периоде новорожденности.

Фенилкетонурия по результатам неонатального скрининга встречается в нашем регионе с частотой 1:5044 (от 1:3616 до 1:10702), выявляется от 2 до 8 детей в год.

Галактоземия за период наблюдения встречалась с частотой 1:14852 (от 1:6318 до 1:29644).

Заключение: Метод неонатального скрининга позволяет диагностировать врожденные эндокринопатии на первом месяце жизни ребенка, что позволяет вовремя назначать адекватную заместительную терапию и дает шанс ребенку полноценно расти и развиваться. На сегодняшний день под наблюдением врачей находится 90 детей с ВГ, 47 пациентов с ВДКН, 50 детей с ФКУ, 45 детей с МВ и 3 ребенка с галактоземией.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ

Галактионова М.Ю.¹, Лисихина Н.В.^{2,3},

Галактионова М.А.³, Алексеенко Е.А.³, Тимофеев И. В.¹,

Губайдулина Э.И.¹

¹ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет», Псков

²Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск

³Фармацевтический колледж ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Введение. Стимулирование физической активности является приоритетным направлением формирования здоровья школьников. Низкая физическая активность приводит к снижению уровня функциональных возможностей организма и физической подготовленности школьников.

Цель исследования. Оценка отношения современных школьников к занятиям физической культурой и спортом.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 624 обучающихся 1–4 классов, 444 школьника 5–9 классов и 102 подростка 10–11 классов. Анкета включала вопросы, касающиеся занятий физиче-

ской культурой в школе, внеучебные занятия спортом, и третий блок вопросов о совместном активном досуге с семьей.

Результаты. Выявлен рост числа школьников с низкой физической активностью к средней школе (с $15,5 \pm 2,3\%$ до $27,9 \pm 3,1\%$, $p < 0,05$), их двигательная активность ограничивалась занятиями физической культуры в школе. Число подростков, не имеющих дополнительных занятий спортом в старших классах, составило $33,3 \pm 6,6\%$ ($p < 0,03$). Более половины респондентов ответили, что довольны уроками физической культуры (соответственно $56,5 \pm 2,3\%$, $61,2 \pm 3,7\%$ и $66,0 \pm 6,7\%$). При этом, $29,3 \pm 6,9\%$ младших, $32,4 \pm 2,9\%$ средних школьников и $27,2 \pm 5,4\%$ подростков старшей школы считали, что необходимо включать больше командных и спортивных игр, а также занятий на тренажерах, заниматься под музыку, на улице и в бассейне. $31,6 \pm 2,1\%$ респондентов указали на необходимость снизить нагрузку на уроке, а $21,9 \pm 5,6\%$ отметили, что хотели бы заниматься отдельно (только мальчики или девочки). Оценка активной досуговой деятельности школьников показала, что каждый третий хотел бы заниматься спортом, предпочитая велоспорт, скейтбординг, гимнастику, горнолыжный спорт, фигурное катание, конный спорт, а каждый второй — плавание. При этом, только $29,7 \pm 3,9\%$ из числа всех респондентов дополнительно занимаются в спортивных секциях, в половине случаев — игровыми видами спорта.

Выявлена низкая физическая активность в семье ребенка — лишь четвертая часть родителей занимается физической культурой и спортом, при этом в семьях, где взрослые ведут активный образ жизни, большинство школьников имеют достаточную физическую активность ($85,8 \pm 3,3\%$ против $63,7 \pm 3,1\%$).

Заключение. Современные школьники в большинстве случаев имеют низкую физическую активность, недовольны проведением уроков физкультуры, при этом имеют желание заниматься физической культурой и спортом.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ

Галактионова М.Ю.¹, Лисихина Н.В.^{2,3}, Чеснокова Л.Л.³,

Громова В.¹, Лисихин И.С.², Галактионова М.А.⁴,

Алексеенко Е.А.⁴

¹ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет», Псков

²Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск

³ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

⁴Фармацевтический колледж ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Введение. Формирование сознательного выбора здорового образа жизни (ЗОЖ) среди молодежи в целях сохранения и укрепления здоровья является особенно актуальным в настоящее время.

Цель исследования — изучить распространенность факторов риска, влияющих на здоровье студентов, разработать и предложить рекомендации по формированию осознанного выбора ЗОЖ среди молодежи.

Материалы и методы. Изучена распространенность факторов риска по данным анонимного и добровольного анкетирования 400 обучающихся (69,0% девушек и 31,0% юноши) 1–3 курсов: 100 студентов лечебного факультета ПсковГУ, 200 студентов педиатрического факультета КрасГМУ им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого и 100 курсантов СибЮИ.

Результаты. На первое место по шкале ценностей 60,0% респондентов поставили здоровье, на второе — семью (26,0%), на третье — беспечную жизнь и развлечения (9,0%); творчество, интересная работа и счастье других людей (5,0%). 51,4% из числа всех студентов оценивали состояние своего здоровья как удовлетворительное, 48,5% — как хорошее, при этом только 31,0% уделяют внимание своему здоровью. По мнению респондентов, причинами, которые им не позволяют в полной мере заботиться о здоровье, являются: дефицит времени (31,0%), наличие более важных дел (18,0%), недостаток материальных средств (21,0%), недостаток силы воли (22,0%), отсутствие единомышленников (9,0%). Выяснено, что 51,0% студентов принимают пищу 1–2 раза в день, причем у 44,0% из них основная часть употребляемой пищи приходится на вечер, только 15,6% отмечают регулярное питание, а 6,0% потребляют овощи и фрукты в достаточном количестве. «Снековую» группу продуктов (бутерброды, булочки, чипсы, др.) предпочитают 83,0% опрошенных, а 90,0% — газированные напитки. Ежедневно употребляют в больших количествах легкоусвояемые углеводы (шоколад, кондитерские изделия) — 75,0% опрошенных; постоянно подсаливают пищу перед употреблением — 38,0%; 49,5% отдают предпочтение высококалорийным продуктам. Наличие факта гиподинамии отметили 72,0% студентов, регулярно делают утреннюю гимнастику 19,5% студентов, занимаются спортом 16,0%. Выявлена высокая частота психоэмоциональных факторов риска: недостаток сна (менее 8 часов в сутки) отмечали 75,0% студентов, частые стрессы — 76,5%, проявления депрессии — 55,0%, нежелание продолжать обучение вследствие неуверенности в своих силах — 26,5%.

Заключение. Выявлена высокая распространенность факторов риска, что свидетельствует о низкой приверженности принципам ЗОЖ студентов и негативно отражается на их здоровье: неправильное питание, гиподинамия, недостаточность сна, стресс, курение. Рекомендовано создать информационную базу данных по обмену опытом работы с молодежью, по обучению ответственному поведению и осознанному выбору здорового образа жизни.

ЗНАЧИМОСТЬ ЖЕЛАТИНАЗЫ-В СЫВОРОТКИ КРОВИ ДЕТЕЙ В РЕАЛИЗАЦИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Голубева А.Д.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

Введение. Заболевания дыхательной системы у новорожденных являются актуальными проблемами неонатологии. Ухудшение репродуктивного здоровья населения, высокая частота осложненного течения беременности и преждевременных родов, эволюция возбудителей, а также другие причины приводят к росту данной патологии.

Цель исследования: Определение уровня желатиназы-β в сыворотке крови у детей с респираторной патологией и группы сравнения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 82 новорожденных. Гестационный возраст составил: 36 ± 1 нед., масса: 2650 ± 860 г, длина: 49 ± 3 см. Все дети с рождения находились в отделении реанимации и интенсивной терапии. Определение желатиназы-β в сыворотке крови осуществляли методом ИФА на 1–2 и на 10–14 день жизни. Оценка соматического и акушерско-гинекологического статуса матерей выполнялась путем анализа медицинских карт беременных и родильниц.

Результаты. Достоверно чаще диагностировалась неонатальная пневмония у детей, чьи матери перенесли прерывание предыдущих беременностей, имели хроническую плацентарную недостаточность/хроническую гипоксию плода, многоводие, преждевременное излитие околоплодных вод. Родоразрешение путем операции кесарева сечения чаще сопровождалось развитием РДС 1 типа, с последующим проведением терапии препаратами экзогенного сурфактанта и переводом детей на вспомогательную респираторную поддержку.

На ИВЛ в первые 5 минут были взяты 15 детей. 10 новорожденным потребовалась респираторная помощь в течение 1–2 суток жизни в связи с нарастанием признаков дыхательной недостаточности. Длительность ИВЛ более 7 дней была выше у пациентов с неонатальной пневмонией: в группе детей с РДС — $4,2 \pm 1,6$ дня, с НП — $12 \pm 4,8$ дня ($p < 0,01$).

Оценивая уровень ММП-9 в сыворотке крови у пациентов с респираторными нарушениями, установлено увеличение показателя к 10–14 суткам жизни.

Заключение. Уровень ММП-9 может быть использован как дифференциально-диагностический маркер воспалительного процесса у детей с респираторными нарушениями в неонатальном периоде. Уровень ММП-9 в сыворотке смешанной пуповинной крови и сыворотке венозной крови у детей с признаками респираторной патологии имел более высокое значение по сравнению с детьми группы контроля.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕМАНГИОМ: ВЫБОР ТАКТИКИ.

Грибанов А.Г., Тропиковской А.М., Шадрина И.Е.,
Егорова М.Л., Пинигин А. Г., Кембель С.Г., Зувев А.А.

Детская краевая клиническая больница
им. А.К. Пиотровича, Хабаровск
Дальневосточный Государственный Медицинский
Университет
Клиника «Нефертити», Хабаровск

Младенческая гемангиома (infantile hemangioma) — это доброкачественная сосудистая опухоль, которая закладывается внутриутробно и развивается в первые недели после рождения. Отличительными особенностями опухоли являются активный рост в первые месяцы жизни и способность к инволюции в течение последующих лет. Младенческие гемангиомы (МГ) появляются в 4–5 % случаев (по некоторым данным до 10 %) среди всех новорожденных детей. Статистически чаще у недоношенных и маловесных детей. У девочек младенческие гемангиомы встречаются в 3–5 раз чаще. Кроме хирургического лечения гемангиом, все большее значение приобретают консервативные методы: бета-адреноблокаторы, глюкокортикостероиды и лазерные технологии.

С 2015 по 2021 годы в детском хирургическом отделении Детской краевой клинической больницы г. Хабаровска пролечено 689 детей с МГ. Из них консервативное лечение (подбор терапевтической дозы пропранолола) применено у 179 детей (26%). Причем, в 2015 году этот показатель был 7,5%, а в 2021 — 34%. Показания к оперативному лечению на настоящий день: неэффективность медикаментозной терапии, противопоказания к проведению медикаментозной терапии, острые кровотечения, социальные показания. В остальных случаях в стационаре производился подбор дозы пропранолола, начиная с 1,0 мг/кг/сутки до терапевтической дозы: 2,5 — 3,0 мг/кг/сутки в 2 приема. До 89% детей были в возрасте 1–5 месяцев, остальные — дети до 1 года. Длительность последующей терапии амбулаторно — от 6 до 12 месяцев. Отмена препарата на этапе подбора дозы у 2-х детей: аритмия по данным ЭКГ; у 1 пациента — полная резистентность к терапии бета-блокаторами: изъязвление и рост МГ на фоне лечения. С 4–6 месячного возраста на фоне базисной терапии применялась лазеротерапия (селективный фототермолиз): с 2017 по 2021 годы пролечено 206 пациентов с МГ. В результате комплексной терапии у 92% пациентов достигнут хороший или отличный результат. Таким образом, в настоящее время на 1 место в лечении МГ выходят консервативные методы лечения. Комплексное и своевременное консервативное лечение позволяет добиться хороших и отличных косметических результатов в 90 и более % случаев. Оперативное лечение

остается актуальным при локализации гемангиом в местах с прогнозируемым хорошим косметическим результатом при т. н. социальных показаниях. Выжидательная тактика при МГ у детей в возрасте до 6 месяцев оправдана только при строгом соблюдении принципов диспансеризации под контролем квалифицированного врача.

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 В АЛТАЙСКОМ КРАЕ.

Гуревич Н.Л., Черкасова Т.М., Выходцева Г.И., Зенченко О.А.
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 создает опасения, связанные с неблагоприятным влиянием на плод и новорожденного, так как еще недостаточно изучено воздействие SARS-CoV-2 на беременную женщину и плод с возможностью развития осложнений.

Цель исследования — оценить течение неонатального периода у новорожденных от матерей с перенесенной во время беременности НКИ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 39 историй развития новорожденных, матери которых перенесли COVID-19 в различные сроки беременности, находившихся в КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» в период с декабря 2021 г. по март 2022 г.

Результаты. Гестационный возраст у 95% детей составил более 37 недель, недоношенными родились 2 ребенка (5%). У большинства новорожденных детей (92%) состояние при рождении было оценено как удовлетворительное, оценка по шкале Апгар у этих детей 7/8 баллов, 8% новорожденных (3 случая) родились в состоянии средней степени тяжести и имели оценку по шкале Апгар 5/6 баллов, тяжесть состояния была обусловлена респираторными нарушениями. Физическое развитие 31 новорожденного (79,5%) изучаемой группы было оценено как среднее, гармоничное, у 5 отмечена масса тела при рождении более 4кг (крупные к сроку гестации) и у 3 — (77%) имелись признаки задержки физического развития. Период неонатальной адаптации протекал без осложнений у 10 новорожденных детей (26%). Церебральная ишемия легкой степени диагностирована у 20 детей (51%), церебральная ишемия средней степени тяжести у 5 детей (13%) и врожденные пороки развития у 6 новорожденных (15%). Патологическое течение неонатальной гипербилирубинемии выявлено у 3 пациентов (8%).

Заключение. Большая часть новорожденных родились доношенными с параметрами физиче-

ского развития, соответствующими сроку гестации и в удовлетворительном состоянии. Таким образом, проведенное исследование показало, что новорожденные дети, рожденные от матерей с НКК COVID-19 в течение беременности, не имеют признаков выраженных нарушений неонатальной адаптации.

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ КАК МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Добрынина О.Д., Мещеряков В.В.

БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. Поддержка грудного вскармливания (ГВ), создающего протективные возможности для здоровья человека в целом, является приоритетным направлением педиатрии. Ведущийся с 1995 г. мониторинг распространенности ГВ в России демонстрирует невысокие показатели (по данным Росстата за 2020 г. — на уровне 32,0–39,5%).

Цель исследования — установить значимые социальные и медико-организационные факторы, влияющие на показатели ГВ.

Материалы и методы. Проведено одномоментное когортное исследование методом анкетирования и выкопировки данных из формы 112/у. В группу исследования включено 150 доношенных детей в возрасте 1 г. — 1 г. 6 мес, прикрепленных к 2-м педиатрическим участкам.

Результаты. С рождения на ГВ находилось — 93 ребенка (62,0%), до 1 мес. — 8,7%, до 6 мес. — 11,3%. До 1 года ГВ продолжалось у 58 детей, что составило 38,6%, включенных в исследование. Для установления показателей, влияющих на эффективность и продолжительность ГВ все дети разделены на две группы: 1-я — дети, находящиеся на ГВ до 6 мес и более, 2-я — на смешанном/искусственном вскармливании. Среди социальных факторов значимыми оказались: возраст матери — в 1-ой группе 26 [25; 31], во 2-ой — 21 [20; 23] лет ($p < 0,01$); поддержка родственниками ГВ 82,7% и 53,3% ($p < 0,01$); трудовая деятельность матери в период ГВ — 12,4% и 26,7% ($p < 0,01$); вид профессиональной деятельности: госслужащие — 23,3%, и 6,7% ($p < 0,01$), работники промышленных предприятий — 46,0% и 24,0% ($p < 0,05$); ИП — 2,7% и 10,8% ($p < 0,05$), работники социальной сферы — 12,0% и 26,7% ($p < 0,01$). Медико-организационные факторы, влияющие на сохранение ГВ: посещение школы матери в 1-й группе — 39,3%, во 2-й — 10,7% ($p < 0,01$); раннее прикладывание к груди в роддоме — 90,7% и 78,5% ($p < 0,05$); кормление исключительно грудью в первые дни жизни ребенка (без докорма) — 54,7% и 38,7% ($p < 0,05$); регулярные врачебно-сестринские патронажи на 1-м году с оценкой достаточности питания — 37,2% и 14,7% ($p < 0,01$);

предоставление медицинскими работниками информации о способах оценки достаточности питания — 57,4% и 34,7% ($p < 0,05$); уровень знаний о сложностях ГВ и мерах борьбы с ними — 36,2% и 25,3% ($p < 0,01$).

Заключение. Недостаточная распространенность ГВ обосновывает необходимость поиска и внедрение новых программ по его поддержанию с учетом установленных социальных и медико-организационных факторов.

АМБУЛАТОРНОЕ ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Елкина Т.Н., Грибанова О.А., Грибанова А.С., Сецкова С.Ю.
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) является одной из распространенных форм патологий у недоношенных детей. Большое значение в реабилитации данной категории пациентов имеют лечебные и профилактические мероприятия, проводимые на педиатрическом участке.

Цель исследования — анализ амбулаторного ведения детей с БЛД недоношенных.

Материалы и методы. Проведен анализ амбулаторных карт 19 больных новой формой БЛД средней степени тяжести, достигших на момент исследования 3-х летнего возраста. Гестационный возраст на момент рождения в среднем 26–27 недель. Масса тела при рождении в среднем 1090,3±86,1 г. В период стационарного лечения респираторная поддержка осуществлялась у 73,7%, препараты сурфактанта применялись у 57,9%. При выписке из стационара средний возраст пациентов составил 2 месяца 22 дня.

Результаты. Частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) составляла от 1 до 7 раз в год, в среднем 2,8±0,2 раза в год. Симптомы бронхиальной обструкции отмечались у 47,4% с частотой от 1 до 4 раз в год, в среднем 1,5±0,3 раза в год. Внебольничная пневмония зарегистрирована у 52,6%. Госпитализация по поводу респираторной патологии была выполнена у 63,2%, из них в связи с БЛД 47,4%. Вакцинация против пневмококковой инфекции выполнена у 100%, гемофильной инфекции у 74,7%, гриппа у 26,3%. Исходом БЛД у 84,2% было клиническое выздоровление, у 2 (10,5%) диагностирована бронхиальная астма и у 1 (5,3%) рецидивирующий бронхит. Диспансерные осмотры педиатров и узких специалистов, лабораторные и инструментальные исследования проводились в полном объеме. В отделениях катамнеза наблюдались 78,9%.

Заключение. Эпизоды бронхиальной обструкции, преимущественно на фоне ОРВИ, зарегистрированы у каждого второго пациента (47,4%) с БЛД. В госпитализации, обусловленной болезнями органов дыхания, нуждались 63,2%. Все дети получили полный курс иммунизации против пневмококко-

вой инфекции; вакцинация против гемофильной инфекции и гриппа выполнена в недостаточном объеме. Исходом новой формы БЛД средней степени тяжести у большинства больных (84,2%) явилось клиническое выздоровление. Динамическое амбулаторное наблюдение соответствовало нормативным документам.

ИЗУЧЕНИЕ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В НОВОСИБИРСКЕ

Елкина Т.Н., Суровикина Е.А., Татаренко Ю.А., Назарова К.А., Бут Ю.А.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Организация рационального питания, согласно национальным рекомендациям, как основы здоровья сберегающих технологий — это одна из важных задач участкового врача-педиатра.

Цель исследования — изучить особенности питания детей раннего возраста и их соответствие национальным рекомендациям.

Материалы и методы. Опрошены 100 родителей здоровых детей в возрасте 24–36 месяцев.

Результаты. На грудном вскармливании с рождения находились 75%, на искусственном 16%, на смешанном 9%. Прикорм начали в 4 месяцев 45% родителей, в 5 месяцев 30%, в 6 — 23%, позднее 6 месяцев 2%. Кашу первой ввели 32%; овощи 47%, фрукты 21%, из них в виде сока 38%, пюре 62%. Первой кашей отмечена безглютеновая (77%), гречневая (65%). Первым овощем чаще выбран кабачок (52%). Первым фруктом большинство вводили яблоко 81%, реже грушу 10%, банан 8%. Мясной прикорм в 6 месяцев ввели 37%, позднее 59%, раньше 4%. Творог ранее 6 месяцев введен у 4%, в 6–7 месяцев 24%, 8 месяцев 42%, у остальных позднее. 65% начали получать кефир/йогурт в 8 месяцев или позднее; 35% родителей давали эти продукты ранее регламентированного срока. Соль и сахар детям до 1 года давали 35%. 38% детей получали только прикормы домашнего приготовления, из них 5% с общего стола. Остальные в разном объеме давали специализированные продукты. Старше года 50% кормили 5 раз в день, 27% 4 раза, 23% 6 раз. Ежедневно в рационе отмечены: каша у 67%, овощи у 81%, фрукты у 85%, мясные/куриные блюда у 72%, рыбные у 5%, творог у 29%, молоко у 19%, кефир/йогурт у 36%, макароны у 12%. Только 74% сообщили, что молочные продукты ежедневно присутствовали в рационе. Детям до 3 лет давали шоколадные изделия 53%, кетчуп 8%, чипсы 6%, газированные напитки 3%, майонез 2%. Отказы от еды отмечены у 42%. Все родители получали информацию о детском питании одновременно из разных источников: 80% от педиатра, 45% из интернета, 33% от родственников. 98% считали, что их дети питаются правильно.

Заключение. Обнаружено частое предпочтение фруктового прикорма в качестве первого по сравнению с прикормами, более ценными по калоражу и нутриентам; эпизоды нарушения сроков и этапности введения прикормов; слишком раннее использование соли и сахара, «не детских» продуктов; игнорирование специализированных продуктов питания, в ряде случаев неоптимальное формирование меню, несоответствие национальным рекомендациям, и как возможный итог — нарушение формирования пищевых стереотипов и периодические отказы от еды более чем у 40% детей.

АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Елкина Т.Н., Лиханова М.Г., Пирожкова Н.И., Рацупкина Т.С.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) сохраняют лидирующие позиции в педиатрической практике. Широкий спектр лекарственных препаратов, используемых при терапии ОРВИ, в некоторых случаях становится причиной полипрагмазии.

Цель исследования — оценить соответствие терапии ОРВИ стандартам оказания медицинской помощи детям на педиатрическом участке.

Материалы и методы. Проведен анализ 180 амбулаторных карт детей в возрасте от 1 до 6 лет, перенесших ОРВИ. Средний возраст пациентов 3,4±0,2 года, более половины — организованные дети (62,7%). Средняя продолжительность течения ОРВИ 10,1±0,3 дня, документирован ринофарингит легкой (41,1%) и средней (58,9%) степени тяжести.

Результаты. Препараты с противовирусным действием получали 95 (52,7%) пациентов: интерфероны 25,6% (виферон), индукторы интерферонов 18,3% (анаферон), противовирусные средства 8,9% (арбидол). Антибактериальная терапия была назначена у 16,2% больных при наличии бактериальных осложнений, преимущественно амоксициллин (11,7%). В 70% случаев в лечении использовались жаропонижающие препараты (ибупрофен у 48,3%, парацетамол у 21,7%). Для лечения ринита у 45% больных применялась элиминационная терапия. Сосудосуживающие средства назначались 27,2%, предпочтение отдавалось оксиметазолину (18,9%). Для лечения фарингита у 48,8% детей рекомендовались местные антисептики, из них мирамистин у 29,4%; у 13,9% отмечено одновременное назначение двух и более препаратов этой группы. Средства против кашля получали 53,9% пациентов. В 33,9% случаев назначались антигистаминные препараты, среди них цетиризин у 17,8%, при этом у 27,2% отсутствовал

отягощенный аллергологический анамнез. В 17,8% случаев было выявлено одновременное назначение лекарственных средств из одной группы, наиболее частым было назначение местных антисептиков.

Заключение. Проводимая терапия, в основном, соответствовала стандартам оказания медицинской помощи детям с ОРВИ. Выявлены случаи одновременного использования двух и более местных антисептиков, назначение антигистаминных препаратов при отсутствии четких показаний.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ НЕПАЛА И СЕВЕРНОГО КAVKAZA

Жетишев Р.А., Архестова Д.Р., Абазова З.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. К одним из наиболее широко распространенных заболеваний в мире относятся железодефицитные состояния. Встречаемость их неодинакова в разных странах и зависит от социальных, экономических, климатогеографических факторов. Наиболее высок риск развития дефицита железа у детей (особенно первых двух лет жизни) и женщин репродуктивного возраста. По данным ВОЗ до 42 % детей до 5 лет страдают анемией.

Цель исследования. Оценка распространенности латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у детей Непала и Северного Кавказа, проживающих на разных высотах.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное контролируемое исследование 228 детей одного года жизни, из которых 83 ребенка — жители Непала, 145 детей — Кабардино-Балкарской республики. Высота над уровнем моря зафиксирована при помощи спутниковой альтиметрии.

Результаты исследования. С изменением высоты проживания изменялась и частота железодефицитных состояний. Изучение показателей крови здоровых детей, проживающих в низкогорье Непала и КБР, показало отсутствие статистически значимых отличий. Отмечалось увеличение числа эритроцитов, уровня гемоглобина и растворимых рецепторов трансферрина, а также имела тенденция к снижению уровня ферритина с увеличением высоты проживания над уровнем моря. Показатели эритроцитарных индексов достоверных отличий в сравниваемых группах не имели. Проведенные исследования показали, что частота железодефицитных состояний у детей, проживающих в Непале, составила 44,5 % (латентный дефицит железа — 20,5%, железодефицитная анемия — 24%), в то время как частота железодефицитных состояний у детей, проживающих в Кабардино-Балкарской республике, составила 62% (латентный дефицит железа — 47,6 %, железодефицитная анемия — 14,5 %).

Заключение. Стимуляция эритропоэза у детей начинается происходить на высоте от 1000 м над уровнем моря. Выявлена высокая частота железодефицитных состояний у детей одного года жизни в Непале и на Северном Кавказе, что требует разработки методов профилактики, ранней диагностики латентного дефицита железа и лечения данного контингента детей.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ В-ДЕФЕНСИН-1 У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Журавлева Л.Н.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Республика Беларусь

Введение. Антимикробные пептиды (АМП) являются важным компонентом врожденной иммунной системы многоклеточных организмов, нацеленным на вторгшиеся патогены, включая бактерии, вирусы, грибки и паразиты.

Целью исследования было определение уровней β-дефенсин-1 (HBD-1) в сыворотке крови и аспирате из трахеи у недоношенных новорожденных с целью прогнозирования развития отдаленных осложнений и тяжелого течения воспалительного процесса.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 96 недоношенных новорожденных с респираторными нарушениями (52 ребенка с врожденной пневмонией и 44 с респираторным дистресс-синдромом), группу сравнения составили 20 «условно здоровых» недоношенных новорожденных без патологии респираторного тракта. Объектом исследования была сыворотка крови и трахеальный аспират (на 1–2 и 10–14 сутки).

Результаты. Уровень HBD-1 в сыворотке крови был значительно снижен у детей респираторными нарушениями, чем у детей группы сравнения. Мы не получили достоверной разницы между группами новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и врожденной пневмонией. Следовательно, данный антимикробный пептид в сыворотке крови не может быть использован как маркер воспалительного процесса. Содержание HBD-1 при врожденной пневмонии в первые сутки исследования: ТА 39,6 [18,3–49,6], сыворотка детей с врожденной пневмонией 9,7 [3,8 — 18,7], у детей с РДС на 1–2 сутки было также повышено, но статистически в несколько меньшей концентрации ($p < 0,05$): ТА 35,3 [12,4–47,6], а в сыворотке крови 11,9 [5,5–19,3]. При исследовании уровня HBD-1 в трахеальном аспирате на 10–14 день в обеих группах данный показатель был повышен и составил у детей

с врожденной пневмонией — 50,2 [23,5—84,03], а у детей с РДС — 54,9 [25,4—71,6]. Более высокие уровни HBD-1 в трахеальных аспиратах положительно коррелировали с длительностью ИВЛ ($R = 0,3$; $p=0,02$) и формированием бронхолегочной дисплазии ($R = 0,25$; $p=0,01$), а также длительной кислородозависимостью ($R = 0,4$; $p=0,02$), но не получено достоверной связи и корреляции с выраженностью воспалительного процесса и различием между группами детей с респираторным дистресс-синдромом и врожденной пневмонией.

Заключение. Концентрация HBD-1 57,8 нг/мл в трахеобронхиальном аспирате на 10–14 сутки жизни может служить диагностическим критерием формирования бронхолегочной дисплазии в последующем. Чувствительность и специфичность данного маркера составляет 80,0% и 78,3%, соответственно.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КУРСА СТЕРОИДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС СИНДРОМА ПЛОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ВЫБОРЕ ТАКТИКИ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.

Завьялов О.В.^{1,2}; Пасечник И.Н.¹, Игнатко И.В.^{2,3}

¹Центральная государственная медицинская академия Управления Делами Президента Российской Федерации, Москва

²Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва

³Первый (Сеченовский) Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Введение. Антенатальная глюкокортикостероидная (ГКС) терапия — одна из важнейших профилактических стратегий и патогенетический метод лечения синдрома дыхательного расстройства (СДР) новорожденного, направленные на улучшение перинатальных исходов у новорожденных детей на пути минимизации риска преждевременных родов.

Цель исследования — Проанализировать курс стероидной профилактики респираторного дистресс синдрома плода у недоношенных детей при выборе тактики неинвазивной вентиляции легких в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской документации 90 женщин и 90 недоношенных детей проведен на клинической базе родильного дома городской клинической больницы им. С.С. Юдина города Москвы в 2018–2021 гг. В неонатальных группах исследования пациенты дополнительно распределены на подгруппы в зависимости от гестационного возраста в неделях.

Результаты. Анализ выбора тактики респираторной терапии показал, стартовое применение

искусственной вентиляции легких в гестационных подгруппах пациентов (24–25 и 26–27 недели), завершенность курса ГКС — профилактики составил всего 10 % и 15 % соответственно. В гестационных подгруппах пациентов (28–29 и 30–31 недели), в 75 % случаев проводилась стартовая неинвазивная вентиляция легких, анализ полноты завершенности курса ГКС-профилактики составил 30 % и 45 % соответственно. **Заключение.** Ретроспективный анализ полноты и завершенности курса стероидной профилактики респираторного дистресса плода у недоношенных детей является дополнительным прогностическим критерием при выборе наиболее оптимальной тактики респираторной терапии у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. Важным практическим аспектом при проведении стартовой неинвазивной вентиляции легких у недоношенных новорожденных является гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении.

Наиболее полный в процентном отношении и полностью завершенный курс антенатальной профилактики РДС плода способствуют ранней адаптации недоношенного ребенка с незрелыми легкими к внеутробной жизни.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ВЫБОРЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.

Завьялов О.В.^{1,2}; Пасечник И.Н.¹, Игнатко И.В.^{2,3}

¹Центральная государственная медицинская академия Управления Делами Президента Российской Федерации, Москва

²Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва

³Первый (Сеченовский) Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Введение. Патогенетическая основа дыхательной недостаточности при синдроме дыхательного расстройства (СДР) у недоношенных детей — качественный и количественный дефицит сурфактанта, незавершенный эмбриогенез всех органов и систем организма, выраженная морфо — функциональная незрелость кардио-респираторной системы...

Целью работы явилось совершенствование клинических критериев комплексной оценки дыхательной недостаточности у недоношенных детей при выборе неинвазивной вентиляции легких в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы. Научная работа выполнена в отделении неонатальной реанимации родильного дома ГКБ имени С.С. Юдина города Москвы в 2018–2021 гг. Проведен ретроспективный анализ 90 недо-

ношенных детей с массой тела от 700 до 999 граммов. Клинический протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом больницы.

Результаты. В процессе совершенствования клинических критериев комплексной оценки дыхательной недостаточности у недоношенных детей сформированы 3 группы стартовой респираторной терапии: 1 группа — искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в режиме SIMV (Synchronized inspiratory mandatory ventilation) через эндотрахеальную трубку (ЭТТ): спонтанное дыхание (СД) — отсутствует, оценка по шкале Сильверман-Андерсен (С-А) ≥ 6 баллов, мониторный показатель преддухотальной сатурации $SpO_2 < 88\%$, респираторный показатель $PaO_2/FiO_2 < 200$; 2 группа — неинвазивная вентиляция легких (нИВЛ) в режиме DUOPAP (Duo positive airway pressure) через назальные канюли (НК): СД — регулярное/стабильное, оценка по шкале С-А ≤ 4 балла, $SpO_2 > 92\%$, $PaO_2/FiO_2 > 300$; 3 группа — стартовая нИВЛ-DUOPAP/ИВЛ-SIMV: СД — регулярное/пограничное, оценка по шкале С-А 4–5 баллов, $SpO_2 88–92\%$, $PaO_2/FiO_2 250–300$.

Заключение. В процессе непрерывного анализа данных мониторинга и накопленного клинического опыта получилось совершенствовать клинические критерии комплексной оценки дыхательной недостаточности у недоношенных детей при целенаправленном выборе стартовой неинвазивной вентиляции легких у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде.

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО СКРИНИНГА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ВЫБОРЕ СТАРТОВОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.

Завьялов О.В.^{1,2}; Пасечник И.Н.¹, Игнатко И.В.^{2,3}.

¹Центральная государственная медицинская академия Управления Делами Президента Российской Федерации, Москва

²Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва

³Первый (Сеченовский) Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Введение. Ранний неонатальный период ассоциируется с высокой заболеваемостью и летальностью недоношенных новорожденных. Современная стратегия ранней вентиляции легких у недоношенных детей основано на целенаправленной концепции минимальной инвазивности стартовой респираторной поддержки.

Цель исследования- Оценить клинко-прогностическую эффективность целенаправленного скрининга перинатальных предикторов при дифференци-

рованном выборе стартовой респираторной терапии у недоношенных новорожденных.

Материалы и методы. В исследование включено 90 недоношенных новорожденных, находящихся на лечении в отделении реанимации новорожденных родильного дома ГKB имени С.С. Юдина с 2018 по 2021 годы. Дизайн, критерии включения и критерии исключения одобрены локальным этическим комитетом больницы. Средняя масса тела 850 ± 149 граммов, средний срок гестации 28 ± 4 недели.

Результаты. Сформированы перинатальные «разрешающие» предикторы стартовой респираторной терапии — неинвазивной вентиляции легких (нИВЛ) в режиме DUOPAP (Duo positive airway pressure) через назальные канюли (НК): 30–60 % курс профилактики (КП) респираторного дистресс синдрома (РДС) плода, безводный промежуток (БП) < 6 часов, хориоамнионит матери (ХМ) — отсутствует, гестационный сахарный диабет (ГСД) — нет/диета, кровоток в системе «мать-плацента-плод» — норма; рентгенологическая картина (РК) — пневмонии нет, (ГПД) в дозе < 3 мкг/кг/мин, показатель С-реактивного белка (СРБ) < 5 мг/л и показатель прокальцитонина (ПКТ) < 2 нг/мл. Перинатальные предикторы, ограничивающие стартовое нИВЛ-DUOPAP: отсутствие и/или 30 % КП РДС плода, БП > 12 часов, ХМ — признаки, ГСД — инсулинотерапия, кровоток в системе «мать-плацента-плод» — нарушен, РК пневмонии, ГПД в дозе > 5 мкг/кг/мин, СРБ > 5 мг/л и ПКТ > 6 нг/мл.

Заключение. Таким образом, своевременно проведенный целенаправленный скрининг является эффективной медико-социальной и клинко-прогностической оценкой перинатальных предикторов, позволяющих наиболее оптимально сформировать комплексные критерии дифференцированного выбора стартовой респираторной терапии у недоношенных новорожденных.

ВЛИЯНИЕ ДИСТРЕССА ПЛОДА И СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ВЫБОР ТАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ В ОТДЕЛЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ РЕАНИМАЦИИ.

Завьялов О.В.^{1,2}; Пасечник И.Н.¹, Игнатко И.В.^{2,3}.

¹Центральная государственная медицинская академия Управления Делами Президента Российской Федерации, Москва

²Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва

³Первый (Сеченовский) Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Введение. Преждевременные роды — актуальная международная медико-социальная проблема современного здравоохранения. Дистресс плода (МКБ-10,

Об8.) — роды и родоразрешение, осложнившиеся стрессом (дистрессом) плода; роды, осложнившиеся изменениями частоты сердечных сокращений плода...

Цель исследования — Оценить влияние дистресса плода и синдрома задержки роста плода у недоношенных детей на выбор тактики респираторной терапии в отделении неонатальной реанимации.

Материалы и методы. В отделении неонатальной реанимации родильного дома ГKB имени С.С. Юдина города Москвы в 2018–2021 годах проведен ретроспективный анализ диады пациентов: 90 матерей и 90 детей. В каждой группе исследования недоношенные дети дополнительно выделены по сроку гестации в неделях: 24–25, 26–27, 28–29, 30–31.

Результаты. Наличие дистресса плода в 74 % случаев ограничивали стартовое проведение неинвазивной вентиляции легких (пИВЛ) в режиме DUOPAP (Duo positive airway pressure) через назальные канюли. При анализе методов родоразрешения у детей с ЭНМТ: операция кесарева сечения — 64 %, вагинальные роды — 36 %. Метод родоразрешения значимо не влиял на выбор стартовой тактики метода и режима стартовой респираторной терапии. При оценке влияния синдрома задержки роста плода (СЗРП) и выраженного СЗРП (ВСЗРП) было отмечено, что наличие ВСЗРП у детей с ЭНМТ при сроке гестации до 27 недель значимо препятствовало выбору стартовой пИВЛ в режиме DUOPAP, однако ВСЗРП у пациентов 28–31 недели только в 60 % случаев ограничивало стартовую тактику проведения пИВЛ в режиме DUOPAP.

Заключение. Целенаправленный экспресс-анализ дистресса плода и синдрома задержки роста плода у недоношенных детей является важным дополнительным клинко-прогностическим практическим аспектом на пути перинатального совершенствования комплексной клинической оценки при оптимизации выбора стартовой тактики респираторной терапии в отделении неонатальной реанимации.

ФОРМЫ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И АНАЛИЗ ИХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

Зебрин Т.И., Минина Е.Е., Медведева Л.В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Актуальность внутриутробной инфекции занимает одну из ведущих позиций в перинатологии и акушерской практике. Это связано с риском отклонений в развитии плода и рождения ребенка с той или иной патологией, а также высокой распространенностью инфицирования беременных женщин и родильниц.

Цель исследования — провести анализ клинико-лабораторных характеристик внутриутробных инфекций новорожденных и детей раннего возраста.

Материалы и методы. Были проанализированы 47 медицинских карт стационарного больного (форма 003-у) детей в возрасте от 1 суток до 3 месяцев 20 дней с диагнозом «Внутриутробная инфекция» за 2020 год из отделения патологии новорожденных МАУЗ ОТКЗ ГKB № 1 г. Челябинска.

Результаты и обсуждения. В исследование вошли 28 мальчиков (59,6%) и 19 девочек (40,4%), средний возраст $9,3 \pm 2,4$ дней, разделенных на 3 группы: 1 — с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) — 6 человек (12,8%); 2 — с везикулопустулезом — 32 человека (68%); 3 — с инфекциями других локализаций — 9 человек (19,2%). В 95,7% случаев был отмечен отягощенный акушерский анамнез у матерей. Среди всех детей доношенные новорожденные составили 63,8% (30 человек), недоношенные — 36,2% (17 человек). Следует отметить, что в группе с ЦМВИ недоношенные составили 66,7%. У всех детей с ЦМВИ были выявлены выраженные клинические симптомы со стороны различных органов и систем (гепатомегалия, лиссэнцефалия, пахигрия, бактериурия и другие), а также изменения лабораторных показателей у 66,7% (тяжелая анемия, лейкоцитоз, повышение маркеров повреждения гепатоцитов и щелочной фосфатазы). У пациентов с везикулопустулезом помимо кожных высыпаний в 96,9% ($n=31$) случаев была отмечена желтуха различной степени выраженности (при этом в 12,5% ($n=4$) — 3–4 степени по Крамеру), в 3 группе детей клинические проявления наблюдалась со стороны нервной системы (церебральная ишемия — 55,5%, синдром угнетения и гипервозбудимости — 66,7%). Во 2 и 3 группах у 42% ($n=16$) детей отмечались умеренная гипербилирубинемия, повышение ферментов печени.

Заключение. Таким образом, среди всех обследуемых групп пациентов наиболее выраженные отклонения здоровья были отмечены у детей с ЦМВИ, основную часть которых составили недоношенные новорожденные с высокой частотой и тяжестью поражений органов и систем, изменениями лабораторных показателей.

СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Калиничева Е.О., Непомнящая С.А., Адрианов А.В.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России, Санкт-Петербург

Введение. В последние годы внедрены новые технологии выхаживания глубоко недоношенных младенцев, среди которых особое место занимают дети, родившиеся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

Цель исследования. Изучить состояние соматического здоровья и оценить основные параметры физического развития детей первых лет жизни, родившихся с ЭНМТ

Материалы и методы. Проанализированы протоколы медико-социальной экспертизы 50 детей (31 девочка и 19 мальчиков в возрасте от 5 месяцев до 4 лет), родившихся с ЭНМТ. Состояние здоровья оценивали на основании указанных в протоколах сведений из имеющейся у пациентов медицинской документации, а также на основании экспертных заключений педиатра, невролога и хирурга.

Результаты. У 74% детей диагностирована бронхо-легочная дисплазия (БЛД), у подавляющего большинства (92%) — ее новая форма, которая нередко (у 29%) завершается клиническим выздоровлением к 3-х летнему возрасту. У 42% обследованных выявлены врожденные пороки сердца: у 90% — в виде открытого артериального протока (у всех проведено его клипирование). 7 детям (14%) в первые недели жизни была наложена энтеростома (с ее закрытием в дальнейшем): 4 — в связи с парезом толстой кишки вследствие аганглиоза (корригированного оперативным путем), 3 — вследствие перфорации кишечника, обусловленной некротическим энтероколитом. При проведении им медико-социальной экспертизы нарушение функции желудочно-кишечного тракта отмечено только у 1 ребенка. У 66% детей имела место выраженная задержка роста, с его отклонением от должных медианных значений на $4,4 \pm 1,2$ σ . У 62% обследованных отмечен дефицит массы тела по отношению к росту $20,1 \pm 6,6\%$

Заключение. У большей части детей с ЭНМТ диагностируют БЛД, которая нередко завершается клиническим выздоровлением к 3-х летнему возрасту. Корригированный в первые недели жизни открытый артериальный проток в дальнейшем, как правило, не сопровождается нарушением функций сердечно — сосудистой системы. Оперированные в первые недели жизни аганглиоз толстой кишки и некротический энтероколит, как правило, не приводят к формированию хронической патологии ЖКТ. Более чем у половины детей, родившихся с ЭНМТ, в дальнейшем имелись низкие показатели физического развития.

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, СОСТОЯНИЕ ЦНС И НЕЙРОСЕНСОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Калиничева Е.О., Непомнящая С.А., Выборнова В.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России, Санкт-Петербург

Введение. В последние годы проблема сохранения жизни и здоровья недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), особенно возросла в связи с усовершенствованием технологий выхаживания данной категории младенцев.

Цель исследования — изучить особенности анамнеза, частоту и характер патологии ЦНС, а также нейросенсорных нарушений у недоношенных детей первых лет жизни, родившихся с ЭНМТ.

Материалы и методы. Проанализированы протоколы медико-социальной экспертизы 50 детей (31/62% — девочки и 19/38% — мальчики в возрасте от 5 месяцев до 4 лет), родившихся с ЭНМТ. Особенности анамнеза, состояние ЦНС и характер нейросенсорных нарушений оценивали на основании указанных в протоколах сведений из имеющейся у пациентов медицинской документации, а также на основании экспертных заключений педиатра и невролога.

Результаты. Дети с ЭНМТ были рождены на сроках гестации 26 ± 1 неделя. У всех женщин имело место отягощенное течение беременности. Масса тела при рождении составила 788 ± 150 г, длина тела — $31,6 \pm 3,2$ см. Продолжительность пребывания на ИВЛ после рождения составила от 11 до 71 суток, в среднем — 41 ± 30 суток. В стационаре, после их перевода из родильного дома, дети находились в течение 111 ± 49 дней. Из 28 детей первого года жизни патология ЦНС зафиксирована у 22 (79%): у 12 (43%) — в виде перинатального поражения ЦНС, у 8 (29%) — органического поражения головного мозга, у 2 (7%) — гидроцефалии. У 12 (55%) из 22 детей патология ЦНС пролонгировалась в возрасте старше года: у 8 (36%) — в виде ДЦП, у 4 (18 %) — органического поражения головного мозга, у 2 (9 %) — гидроцефалии. 3 детям с патологией ЦНС проведены нейрохирургические вмешательства. Ретинопатия недоношенных зафиксирована у 40% детей с ЭНМТ. Нейросенсорная тугоухость 4 степени выявлена у 7 (14%) обследованных.

Заключение. Для подавляющего большинства недоношенных детей с ЭНМТ на первом году жизни характерно поражение ЦНС, в возрасте старше года у них — очень высок риск развития необратимой патологии ЦНС, прежде всего, ДЦП. Высока вероятность развития нейросенсорных нарушений в виде ретинопатии недоношенных и нейросенсорной тугоухости.

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, СОСТОЯНИЕ ЦНС И НЕЙРОСЕНСОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Калиничева Е.О., Непомнящая С.А., Выборнова В.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России, Санкт-Петербург

Введение. В последние годы проблема сохранения жизни и здоровья недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), особенно возросла в связи с усовершенствованием технологий выхаживания данной категории младенцев.

Цель исследования — изучить особенности анамнеза, частоту и характер патологии ЦНС, а также нейросенсорных нарушений у недоношенных детей первых лет жизни, родившихся с ЭНМТ.

Материалы и методы. Проанализированы протоколы медико-социальной экспертизы 50 детей (31/62% — девочки и 19/38% — мальчики в возрасте от 5 месяцев до 4 лет), родившихся с ЭНМТ. Особенности анамнеза, состояние ЦНС и характер нейросенсорных нарушений оценивали на основании указанных в протоколах сведений из имеющейся у пациентов медицинской документации, а также на основании экспертных заключений педиатра и невролога.

Результаты. Дети с ЭНМТ были рождены на сроках гестации 26 ± 1 неделя. У всех женщин имело место отягощенное течение беременности. Масса тела при рождении составила 788 ± 150 г, длина тела — $31,6 \pm 3,2$ см. Продолжительность пребывания на ИВЛ после рождения составила от 11 до 71 суток, в среднем — 41 ± 30 суток. В стационаре, после их перевода из родильного дома, дети находились в течение 111 ± 49 дней. Из 28 детей первого года жизни патология ЦНС зафиксирована у 22 (79%): у 12 (43%) — в виде перинатального поражения ЦНС, у 8 (29%) — органического поражения головного мозга, у 2 (7%) — гидроцефалии. У 12 (55%) из 22 детей патология ЦНС пролонгировалась в возрасте старше года: у 8 (36%) — в виде ДЦП, у 4 (18%) — органического поражения головного мозга, у 2 (9%) — гидроцефалии. 3 детям с патологией ЦНС проведены нейрохирургические вмешательства. Ретинопатия недоношенных зафиксирована у 40% детей с ЭНМТ. Нейросенсорная тугоухость 4 степени выявлена у 7 (14%) обследованных.

Заключение. Для подавляющего большинства недоношенных детей с ЭНМТ на первом году жизни характерно поражение ЦНС, в возрасте старше года у них — очень высок риск развития необратимой патологии ЦНС, прежде всего, ДЦП. Высока вероятность развития нейросенсорных нарушений в виде ретинопатии недоношенных и нейросенсорной тугоухости.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИЕМА ВИТАМИНА D НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ НА РИСК РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕМЕЙНОГО АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА

Кашинская Т.С., Шахова Н.В.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

Введение. Развитие атопического дерматита (АтД) связано с нарушением иммунной системы, а также влиянием факторов окружающей среды. В качестве одного из внешних факторов в патогенезе АтД изучается роль витамина D (VitD). Вопрос влияния нарушений приема VitD на риск развития АтД до настоящего времени остается спорным.

Цель исследования — оценить влияние нарушений приема VitD на первом году жизни на риск развития АтД к 3–6 годам жизни в зависимости от семейного аллергологического анамнеза (САА).

Материалы и методы. В рамках одномоментного популяционного исследования распространенности АтД среди детей 3–6 лет, проведена оценка влияния нарушений приема VitD на риск развития АтД. Проанализированы данные 3077 детей, из которых 162 ребенка с АтД и 2915 здоровых детей. Влияние нарушений приема VitD оценивалось с помощью анкетирования. Респондентом с нарушениями приема витамина D считался ребенок, родители которого дали отрицательные ответы, как минимум на один из трех вопросов: «Принимал ли Ваш ребенок витамин D на первом году жизни?», «Регулярно (ежедневно) ли принимал Ваш ребенок витамин D на первом году жизни?», «Ваш ребенок принимал витамина D более 6 месяцев?». Диагноз АтД выставлен на основании критериев J.M. Hainifin и G. Rajka.

Результаты. Из 162 детей с АтД нарушения приема VitD на первом году жизни регистрировались у 94 (58,0%) человек, в контрольной группе — у 787 (26,9%). Нарушения приема VitD на первом году жизни вне зависимости от отягощенного САА повышают риск развития АтД к 3–6 годам в 3,7 раза (ОШ 3,78; 95% ДИ 2,70–5,16). У 98/162 (60,5%) детей с АтД отмечался отягощенный САА, в контрольной группе — у 704/2915 (24,1%). Нарушения приема VitD на первом году жизни у детей с отягощенным САА повышают риск развития АтД к 3–6 годам более чем в 4 раза (ОШ 4,38; 95% ДИ 2,83–6,78), а нарушения приема VitD у детей без отягощенного САА повышают риск развития АтД к 3–6 годам более чем в 3 раза (ОШ 3,35; 95% ДИ 2,03–5,55).

Заключение. Наиболее значимое влияние на риск развития АтД у детей к 3–6 годам оказывают нарушения приема VitD на первом году жизни среди детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННУЮ ДИСФУНКЦИЮ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ: РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Коваленко Т.В., Муллахметова Л.М., Кунаева О.В.

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

БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск

Цель исследования: Оценить качество организации и эффективность неонатального скрининга на врожденную дисфункцию коры надпочечников (ВДКН) на региональном уровне.

Материал и методы: Неонатальный скрининг на ВДКН в Удмуртской Республике осуществляется с 01.06.2006 г. на базе медико-генетического консультирования БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики. Основными методами подтверждающей диагностики являются повторное определение 17-ОН-прогестерона в крови и молекулярно-генетическое исследование.

Результаты: К началу неонатального скрининга в республиканском регистре состояло 19 пациентов 0–17 лет с ВДКН. В структуре клинических форм преобладала сольтерная — 74%. Имели место поздние сроки диагностики заболевания, имеющие гендерные особенности. Средний возраст мальчиков на момент диагностики сольтерной формы ВДКН составлял $50,0 \pm 10,0$ суток (колебания от 10 до 120 суток), вирильной формы — $3,4 \pm 0,5$ год (колебания от 0,7 до 5,2 лет). Сольтерная форма у девочек диагностировалась в возрасте 33 ± 8 суток (колебания 17–60 суток), вирильная — в 1,2 года.

По результатам неонатального скрининга (7 мес. 2006 г. — 2021 г.), выявлено 38 пациентов с ВДКН. Популяционная частота составляет 1:7987 новорожденных. По состоянию на 01.01.2022 республиканский регистр включает 51 пациента (соотношение мальчики:девочки — 1:1), уровень распространенности заболевания соответствует 15,1% (на 100 000 населения 0–17 лет).

Основные показатели неонатального скрининга на ВДКН в республике:

- число обследованных новорожденных — 303493;
- охват новорожденных скринингом — 99,0%;
- количество ретестов — 0,2% от числа обследованных;
- возраст на момент проведения ретеста (в днях) — $16,6 \pm 1,9$;
- средний возраст начала терапии (в днях): девочки — $17,6 \pm 3,7$, мальчики сольтерная форма — $15,6 \pm 1,7$, мальчики вирильная форма — $46,0 \pm 18,8$ ($P < 0,001$ в сравнении с доскрининговым периодом).

Выводы: Внедрение процедуры неонатального скрининга на территории республики привело к существенному улучшению диагностики заболевания и, как следствие, росту числа пациентов.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Кравченко Л.В., Левкович М.А., Афонин А.А.,
Бережанская С.Б., Крукиер И.И., Пузикова О.З.,
Созаева Д.И., Друккер Н.А.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) у новорожденных характеризуется склонностью к генерализации, высокой частотой поражения ЦНС, трудностью диагностики, прогнозирования течения, высокой частотой инвалидизации.

Цель исследования — разработать прогностический алгоритм диагностики тяжелой формы ЦМВИ у новорожденных детей на основе экспрессии костимуляторных молекул CD28, CD40 при активации Т и В — лимфоцитов.

Материалы и методы. Обследовано 133 новорожденных ребенка с ЦМВИ. Сформировано две группы новорожденных в зависимости от степени тяжести цитомегаловирусной инфекции: 1 группа — ЦМВИ тяжелая форма — 60 человек (45,1 %); 2 группа — ЦМВИ среднетяжелая форма — 73 человек (54,9 %). Иммунологическое исследование включало изучение Т и В лимфоцитов периферической крови с помощью проточной цитофлуориметрии: CD3+CD28-, CD3+CD28+, CD3-CD28+, CD4, CD20, CD20+CD40+, Результаты теста учитывали на лазерном проточном цитофлуориметре «Beckman-COULTER» EpicsXLII.

Результаты. При тяжелой форме ЦМВИ уровень относительного количества Т-хелперов (CD4-лимфоциты) составил 41,25(33,60–51,31)%, молекул костимуляции (CD3+ CD28+) 50,10 (41,26–60,25) %, что было статистически значимо ниже ($p = 0,003$; $p = 0,0001$), чем при средне-тяжелой форме ЦМВИ [47,00(41,13–55,83)% и 61,35 (53,85–72,31)% соответственно]. Содержание В-лимфоцитов (CD 20), в группе детей с тяжелой формой ЦМВИ оказалось статистически значимо выше — 20,14 (11,78 — 29,90)%, чем в группе детей со средне-тяжелой формой заболевания — 16,02 (9,20 — 29,90)%, ($p = 0,001$). Аналогичная закономерность отмечена и в содержании костимулирующих молекул (CD20+40+) и (CD3+ CD28-): 24,23 (16,70–30,22)% и 18,52 (6,90–37,26) соответственно ($p = 0,0001$; $p = 0,0001$). С помощью метода (алгоритма) «дерева решений» были выявлены аналитические зависимости, позволившие сформулировать диагностическое правило: если выполняется следующее неравенство:

$CD3+CD28- \leq 14,085$ и $CD20+CD40+ > 17,915$ и $CD4 > 29,41$ и $18,3 < CD20 \leq 19,995$,

то прогнозируем тяжелую форму цитомегаловирусной инфекции.

Чувствительность 100%, специфичность 90,1%, диагностическая точность метода 94%.

Заключение. Повышенное содержание Т-лимфоцитов без маркеров активаций CD28 (CD3+CD28-) свидетельствует об отсутствии костимулирующего сигнала, что ослабляет активацию Т-лимфоцитов при тяжелой форме ЦМВИ. Увеличение экспрессии костимулирующих молекул CD20+_40+ на В-лимфоцитах указывают на влияние В-лимфоцитов на степень тяжести ЦМВИ у новорожденных.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ АРГИНИНА И ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС И ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ.

Кравченко Л.В., Крукиер И.И., Афонин А.А.,
Бережанская С.Б., Левкович М.А., Пузикова О.З.,
Попова В.А., Созаева Д.И.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Одной из причин неонатальной заболеваемости, смертности и перинатального поражения ЦНС является значительный рост числа новорожденных с задержкой внутриутробного развития.

Цель исследования — оценить особенности нарушения продукции аргинина и глутаминовой кислоты в ранний неонатальный период у доношенных новорожденных с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и задержкой внутриутробного развития.

Материалы и методы. Обследовано 78 доношенных новорожденных ребенка с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС на фоне задержки внутриутробного развития по гипотрофическому типу в раннем неонатальном периоде. Были сформированы 2 группы: I — новорожденные с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС (средне-тяжелая степень) — 52 человека (66,7 %); II — новорожденные с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС (тяжелая степень) — 26 человек (33,3 %). 0 — контрольная группа — 17 здоровых доношенных новорожденных. Определение глутаминовой кислоты и аргинина в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза с использованием не модифицированного кварцевого капилляра («Капель-105», «Люмэкс», С.-Петербург, Россия).

Результаты. Уровень аргинина при тяжелой степени поражения ЦНС у новорожденных с задержкой внутриутробного развития составил 4,40 (4,40–14,95) мкг/мл, что статистически значительно выше ($p=0,042$), чем при средне-тяжелой степени поражения ЦНС — 3,06

(2,15–9,09) мкг/мл и у новорожденных контрольной группы — 3,80 (3,49–6,65) мкг/мл, ($p=0,048$). Уровень глутаминовой кислоты в группе новорожденных с тяжелой степенью поражения ЦНС на фоне задержки внутриутробного развития 24,52 (12,81–32,24) мкг/мл, что статистически значимо выше, чем в группе детей со средне-тяжелой формой заболевания и в контрольной группе [9,05 (9,05–9,05) мкг/мл и 7,68 (7,04–9,05) мкг/мл соответственно] ($p=0,001$; $p=0,001$ соответственно).

Заключение. Определение уровня аргинина и глутаминовой кислоты в сыворотке крови у новорожден-

ных с задержкой внутриутробного развития в раннем неонатальном периоде может быть использовано в качестве дополнительного критерия для оценки степени тяжести перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ГЛУБОКОНЕДОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Кривоногов В.А., Самсонова Т.В.

ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново

Введение. По данным ВОЗ в мире ежегодно рождается около 15 миллионов недоношенных детей. У них отмечается высокая частота перинатальных поражений ЦНС (ППЦНС), которая возрастает пропорционально степени недоношенности. Наиболее частыми последствиями ППЦНС у этих детей на первом году жизни являются двигательные нарушения, в 10–15% случаев приводящие к формированию детского церебрального паралича (ДЦП). Актуальной задачей является поиск критериев его ранней диагностики.

Цель исследования. Установить особенности течения неонатального периода у глубоконедошенных детей первого года жизни с двигательными нарушениями в зависимости от их исходов.

Материалы и методы. Обследовано 50 глубоконедошенных детей с последствиями ППЦНС в виде двигательных нарушений. Неврологическое обследование проводилось в динамике: в скорректированном возрасте 3–4 месяцев и 1 года. В зависимости от исходов двигательных нарушений дети были разделены на 2 группы: 1-ю ($n=12$) — с ДЦП, 2 ($n=38$) — с компенсацией двигательных нарушений. Изучение особенностей течения неонатального периода осуществлялось путем выкопировки из медицинской документации.

Результаты. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте была ниже у детей с ДЦП ($3,18 \pm 0,47$), чем при компенсации двигательных нарушений ($4,40 \pm 0,13$, $p=0,03$). Церебральная ишемия 3-й степени, перивентрикулярная лейкомаляция чаще встречались у детей 1-й (67% и 50% соответственно), чем 2-й группы (32% и 13%, $p=0,04$ и $p=0,02$ соответственно). ИВЛ также чаще проводилась пациентам 1-й (75%), чем 2-й группы (24%, $p=0,04$).

Заключение. Установлено, что глубоконедошенные дети с ДЦП имели более тяжелое состояние при рождении, большую выраженность церебральных ишемических расстройств, дыхательных нарушений в неонатальном периоде, чем пациенты с компенсацией двигательных нарушений. Анамнестические данные в сочетании с клинико-функци-

ональными показателями в дальнейшем могут быть использованы для разработки критериев прогнозирования ДЦП у глубококондоношенных детей.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Кривоногов В.А., Самсонова Т.В.

ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава
России, Иваново

Введение. В последние десятилетия увеличилась выживаемость глубококондоношенных детей, но показатели их заболеваемости и инвалидизации остаются высокими. Среди перинатальной патологии у этих детей лидирующие позиции занимает поражение ЦНС (ППЦНС). Наибольшее медико-социальное значение среди его последствий имеет детский церебральный паралич (ДЦП). Разработка критериев ранней диагностики ДЦП является актуальной задачей.

Цель работы. Выявить особенности показателей психомоторного развития у глубококондоношенных детей первого полугодия жизни с двигательными нарушениями в зависимости от их исходов.

Материалы и методы. Проведено обследование 50 глубококондоношенных детей с последствиями ППЦНС в виде двигательных нарушений. В скорректированном возрасте 3–4 месяцев всем детям проводилось исследование неврологического статуса и психомоторного развития по шкале Журбы Л.П. и Мастюковой Е.М. Исход двигательных нарушений оценивался в скорректированном возрасте 1 года. Ретроспективно было сформировано 2 группы: 1-ю ($n=12$) составили дети с ДЦП, 2-ю ($n=38$) — с компенсацией двигательных нарушений.

Результаты. Преобладающим клиническим синдромом у детей исследуемых групп являлся синдром нарушения мышечного тонуса, при этом мышечная гипертония чаще выявлялась у пациентов с ДЦП ($p=0,00001$). Суммарная балльная оценка психомоторного развития по шкале Журбы Л.П. и Мастюковой Е.М. у пациентов 1-й группы была ниже, чем во 2-й группе ($p=0,00019$). При анализе отдельных показателей шкалы межгрупповые различия были получены при сравнении состояния мышечного тонуса ($p=0,00004$), безусловных рефлексов ($p=0,02$), голосовых реакций ($p=0,0006$), сенсо-моторных реакций ($p=0,012$), наличия стигм дизэмбриогенеза ($p=0,0016$), патологических движений ($p=0,005$), признаков нарушения функции черепно-мозговых нервов ($p=0,007$). Во всех случаях у детей 1-й группы отмечалось снижение параметров по сравнению с показателями 2-й группы.

Заключение. В результате исследования установлено, что глубококондоношенные дети с ДЦП имели более выраженные нарушения психомоторного развития в скорректированном возрасте 3–4 месяцев, чем пациенты с компенсацией двигательных нарушений. Это может быть использовано для дальнейших исследований по разработке критериев ранней диагностики ДЦП.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА ОТ СТЕПЕНИ АДЕНОТОНЗИЛЛЯРНОЙ ГИПЕРТРОФИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.

*Крюков А.И.^{1,2}, Ивойлов А.Ю.^{1,2,3}, Тардов М.В.¹,
Вязьменов Э.О.², Архангельская И.И.^{1,3}*

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗМ, Москва

²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ, Москва

³ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва

Введение. Адено tonsиллярная гипертрофия считается наиболее частой причиной синдрома обструктивного апноэ сна у детей (СОАС). У детей каждый эпизод апноэ должен считаться патологическим, так как у растущих пациентов физиологическое повышение сопротивления верхних дыхательных путей во время сна является умеренным.

Цель: оценка взаимосвязи между размером миндалин/аденоидов с параметрами ночной компьютерной мониторинговой пульсоксиметрии и субъективными симптомами сна.

Материалы и методы исследования. Фарингоскопическая картина включала в себя определение размера небных миндалин. Условными ориентирами для определения величины миндалин (по Б.С.Преображенскому) являются край передней дужки и средняя линия глотки (язычок); расстояние между ними делится на 3 части. Увеличение миндалины на 1/3 этого расстояния расценивается как гипертрофия I степени; если миндалина занимает 2/3 промежутка, это II степень; если она доходит до язычка, это III степень гипертрофии. Эндоскопическое исследование носоглотки позволяло оценить размер глоточной миндалины, наличие патологического отделяемого, взаимоотношение с глоточными устьями слуховых труб и предлежанием к хоанам. Всем пациентам проводилась пульсоксиметрия в домашних условиях в течение ночи с помощью прибора Wrist Pulse Oximeter MD300W (Германия).

Результаты: На базе ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского в научно-исследовательском отделе оториноларингологических заболеваний детского возраста ГБУЗ «НИКИО им.Л.И. Свержевского» ДЗМ было обследовано 49 детей с адено tonsиллярной гипертро-

фией в возрасте от 2 до 8 лет лет с жалобами на храп и остановки дыхания во время ночного сна. Все обследуемые дети были разделены на две группы: первая группа с легкой степенью СОАС ($n=39$, индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) от 1 до 5 эпизодов/час) и вторая группа с средней степенью тяжести ($n=10$, индекс апноэ-гипопноэ от 5 до 15 эпизодов/час). У 11 детей при фиброскопии носоглотки диагностированы аденоиды II степени и у 38 детей — аденоиды III степени. При фарингоскопии гипертрофия небных миндалин II степени выявлены у 9 детей, а гипертрофия небных миндалин III степени у 40 детей. Размер миндалин/аденоидов существенно не отличался между 2 группами тяжести СОАС.

Выводы: размер небных миндалин и аденоидов в исследуемых группах не являлись предиктором тяжести ИАГ. Необходимо дальнейшее исследование в педиатрической популяции. Оценка тяжести синдрома обструктивного апноэ сна при аденоидотомии является персонализированной.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Кунаева О.В., Коваленко Т.В., Муллахметова Л.М.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск; БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск

Цель исследования. Оценка организации и эффективности неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз на региональном уровне.

Материал и методы. Проанализированы результаты популяционного неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз (проводится в Удмуртской Республике с 1995 г. в лаборатории медико-генетической консультации)

Результаты. По состоянию на 01.01.2022 в Удмуртской Республике неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз проведен у 433 109 новорожденных, заболевание выявлено и подтверждено дальнейшими исследованиями у 146 обследованных. Популяционная частота врожденного гипотиреоза по результатам скрининга в республике составляет 1:2967 новорожденных и сопоставима с представленными в литературе данными по РФ (1:3617).

До 2005 г. охват новорожденных процедурой скрининга оставался достаточно низким, составляя в среднем $64,3 \pm 0,2\%$ (колебания от $39,2 \pm 0,6$ до $77,3 \pm 0,4\%$ в разные годы), что не позволяет характеризовать неонатальный скрининг в тот период как популяционный. С 2005 г. охват скринингом на врожденный гипотиреоз составляет $99,0 \pm 0,1\%$, что обеспечивает современное выявление всех случаев заболевания. В первые годы внедрения неона-

тального скрининга (1995–2004) зарегистрировано 7 случаев поздней диагностики заболевания в среднем в возрасте $13,6 \pm 6,0$ мес. С 2005 г. во всех случаях диагноз врожденного гипотиреоза установлен по данным скрининга. Возраст на момент начала терапии соответствует современным требованиям и составляет $18,0 \pm 3,4$ дней.

В настоящее время в республиканский регистр включено 116 пациентов с врожденным гипотиреозом: мальчиков — 45,7%, девочек — 54,3%, соотношение 1:1,2. Распространенность заболевания составляет 34,3 на 100 000 детского населения 0–17 лет.

Выводы. Представленные результаты характеризуют эффективность программы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в регионе.

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ И АКУШЕРСКИЕ ИСХОДЫ У МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКЕМИИ

Курмачева Н.А., Бочкова Л.Г., Черненко Ю.В., Панина О.С., Рахматулина А.В., Лепетюхина Н.В.
ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Введение. Гестационный сахарный диабет (ГСД) приводит к высокому риску акушерских и перинатальных осложнений. Общемировая распространенность гипергликемии у беременных в 2021 г. достигла 16,7%, среди них на долю ГСД приходится 80,3%.

Цель исследования — изучить состояние здоровья новорожденных и акушерские исходы у матерей с ГСД.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 128 историй родов и обменных карт матерей с ГСД и 131 историй развития их новорожденных методом сплошной выборки за 2020 г. на базе Перинатального центра ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8». Сравнивали акушерские и перинатальные исходы в двух группах «мать-ребенок». 1 группу составили 69 матерей с неконтролируемым ГСД и их 71 ребенок, 2 группу — 59 женщин с контролируемым ГСД и 60 их детей. Нормальными согласно существующим критериям считали показатели гликемии у беременных ниже 5,1 ммоль/л.

Результаты. У матерей с неконтролируемым ГСД достоверно выше была частота преждевременного рождения до наступления беременности (62,3% против 44,1%; $p<0,05$), хронических гинекологических заболеваний (94,2% против 81,4%; $p<0,05$), преэклампсии (29,0% против 8,5%; $p<0,001$) и угрозы прерывания беременности (40,6% против 20,3%; $p<0,05$) по сравнению с женщинами с контролируемым ГСД. У новорожденных 1 группы достоверно чаще имелись осложнения и заболевания раннего неонатального

периода (50,7% против 26,7%; $p < 0,001$), макросомия (25,4% против 11,7%; $p < 0,05$), неонатальная желтуха (12,7% против 1,7%; $p < 0,05$), церебральная ишемия (46,5% против 23,3%; $p < 0,001$), родовая травма (14,1% против 3,3%; $p < 0,05$). Врожденные пороки развития имели только дети 1 группы в 16,9% случаев.

Заключение. Установлена существенно более высокая частота неблагоприятных перинатальных исходов у новорожденных, а также ожирения, гинекологических заболеваний и осложнений беременности у женщин с неконтролируемым ГСД по сравнению с матерями с контролируемым ГСД и их детьми.

ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ В РОССИИ: ЧТО О НЕМ ЗНАЮТ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДРОСТКИ?

Курмачева Н.А., Черненко Ю.В., Свиначев М.Ю.,

Гуменюк О.И., Андреева А.Н., Блохина Я.А.

ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Введение. Россия до настоящего времени является регионом йодного дефицита (ЙД) в связи с отсутствием закона о всеобщем йодировании соли. Недостаточное потребление йода приводит к нарушениям нервно-психического, физического и полового развития подростков. В условиях отсутствия в стране системы массовой йодной профилактики актуальным является мониторинг индивидуального йодного обеспечения в группах повышенного риска.

Цель исследования — изучить осведомленность подростков о проблеме ЙД в России и оценить потребление ими йодосодержащих продуктов и препаратов.

Материалы и методы. Проанкетировали 252 подростка в возрасте 15–16 лет, обучающихся в медицинском колледже СГМУ. Специально разработанная анкета включала вопросы о наличии ЙД в России, частоте употребления подростками йодированной соли, морепродуктов и йодосодержащих препаратов.

Результаты. Установлено, что лишь 42,8% подростков знают, что живут в йододефицитном регионе. Не знают, существует ли в России ЙД, 46,1% респондентов. Остальные 11,1% детей считают, что в нашей стране нет ЙД. Используют в пищу йодированную соль постоянно только 21% семей, иногда — 45,2%. Остальные 33,8% семей покупают только нейодированную соль. Большинство подростков употребляют в пищу морепродукты 1–3 раза в месяц (34,9%) или реже одного раза в месяц (30,5%). Едят морепродукты 1–3 раза в неделю только 17,8% детей, а никогда не употребляют их в пищу 16,8% подростков. Принимали на момент анкетирования йодосодержащие препараты только 6,7%, а не принимали — 93,3% подростков.

Заключение. Знания современных подростков о проблеме ЙД в России недостаточны: менее поло-

вины из них знают, что живут в йододефицитном регионе. Лишь 21% семей постоянно используют в пищу йодированную соль. Большинство подростков редко употребляют морепродукты и не принимают йодосодержащие препараты. Таким образом, устранить недостаток йода в питании населения РФ возможно только путем налаживания массовой йодной профилактики, то есть принятия закона о всеобщем йодировании соли.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Левкович М.А., Кравченко Л.В., Крукиер И.И.,

Ермолова Н.В., Авруцкая В.В.,

Левкович А.Ю.

ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, НИИ акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Введение: В проблеме перинатального поражения ЦНС у новорожденных важное значение имеет хроническая плацентарная недостаточность (ХПН), которая сопровождается комплексом нарушений функций плаценты и связанной с этим хронической гипоксией. При этом инициируется запуск каскада патологических реакций, развитие которых может приводить с одной стороны, к гибели нервных клеток, а с другой вызывать различные иммунологические сдвиги. Провоспалительные цитокины играют важную роль в патогенезе перинатального поражения ЦНС. В результате повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера иммунокомпетентные клетки проникают в мозговую ткань — это приводит к активации микроглии, которая способствует продукции провоспалительных цитокинов, что приводит к воспалительному повреждению мозговой ткани.

Цель исследования: определить содержание IL-6, TNF- α , IL-12 в пуповинной крови новорожденных при ранней манифестации перинатального поражения ЦНС.

Материалы и методы: На базе родильного отделения ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, НИИ акушерства и педиатрии обследован 31 новорожденный ребенок от матерей с декомпенсированной формой ХПН I–II степени, с перинатальным поражением ЦНС, клинически выявляемым с рождения (I группа). Контрольную группу составили 22 ребенка от матерей с физиологическим течением беременности и родов. Определение содержания IL-6, TNF- α , IL-12 проводили с использованием тест-систем Bender Medsystems.

Основные результаты: Известно, что IL-1 β является центральным медиатором локальных и системных воспалительных реакций. В нашем исследовании у новорожденных I группы по сравнению с контрольной группой выявлено статистически значи-

мое повышение в пуповинной крови уровня IL-6 ($102,6 \pm 22,9$ пг/мл против $7,4 \pm 1,6$ пг/мл, $p < 0,05$). IL-12 активирует дифференцировку Т-лимфоцитов, повышает их цитотоксическую активность, усиливает пролиферацию NK-клеток и Т-лимфоцитов и продукцию IFN- γ . У пациентов I группы уровень IL-12 составил $69,8 \pm 7,5$ пг/мл против $51,7 \pm 7,2$ пг/мл в контрольной группе, ($p < 0,05$). TNF- α является одним из основных медиаторов воспалительной реакции, повышает проницаемость сосудов, индуцирует синтез хемокинов и экспрессию молекул адгезии на эндотелии. Содержание TNF- α в пуповинной крови в I группе составило $100,3 \pm 27,4$ пг/мл против $39,6 \pm 8,1$ пг/мл в контрольной группе, ($p < 0,05$).

Заключение: Таким образом, цитокинопосредованная реакция может играть важную роль в каскаде процессов, приводящих к гипоксически-ишемическому поражению мозга, оказывая провоспалительное и прокоагулянтное действие на эндотелий, приводя к нарушению микроциркуляции. Выявленные иммунные сдвиги позволят установить критерии ранней диагностики перинатального поражения ЦНС у новорожденных от матерей с ХПН.

СОСТОЯНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ, В АНАМНЕЗЕ — УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Лисихина Н.В.^{1,2}, Галактионова М.Ю.³

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ²Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск

³ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» Минобрнауки, Псков

Введение. Здоровье ребенка определяется, прежде всего, здоровьем родившей его женщины. Дети, рожденные наркозависимыми матерями, чаще имеют врожденные пороки развития, метаболические нарушения, задержку внутриутробного развития, заболевания центральной нервной системы, рождаются недоношенными. Сохранение жизни и здоровья недоношенным детям продолжает оставаться одной из первоочередных задач педиатрии.

Цель исследования — изучить некоторые показатели катамнеза недоношенных новорожденных, родившихся от матерей-наркоманок.

Материалы и методы. Нами было обследовано 35 новорожденных недоношенных от матерей, в анамнезе которых значилось употребление различных психоактивных веществ, (основная группа), и 17 доношенных новорожденных от женщин с физиологическим течением беременности — контрольная группа.

Результаты. На момент осмотра состояние доношенных новорожденных было оценено как удовлетворительное, или близкое к нему у 12 детей — 82,1%,

средней степени тяжести — у 5 детей (17,9%). Новорожденные от наркозависимых матерей распределились следующим образом: в удовлетворительном или близком к нему состоянии находились два ребенка 3,1%, средней степени тяжести — 12 детей — 49,2%, остальные — 21 новорожденный в тяжелом состоянии — 47,7%, из них в крайне тяжелом состоянии — 7 детей. Тяжесть состояния обследованных недоношенных детей в основном была обусловлена гестационным возрастом ребенка, наличием респираторного дистресс-синдрома новорожденного, острой дыхательной недостаточностью шунто-диффузного и смешанного генеза, неврологической симптоматикой. Острая дыхательная недостаточность различного генеза у доношенных новорожденных не была выявлена. У недоношенных детей, рожденных от наркозависимых матерей, данная патология обнаружена у 25 детей ($p = 0,001$). Характерно, что нарушение ритма, частоты и характера дыхания у новорожденных с дыхательными расстройствами, сочеталось с деформацией грудной клетки, чаще всего в виде ретракции уступчивых мест во время вдоха (43,7%). Вместе с этим, у части детей отмечено вздутие передне-верхних отделов (31,2% случаев). Кроме того, у 10 новорожденных основной группы (62,5%) отмечалось раздувание крыльев носа при дыхании.

Заключение. Клинический осмотр новорожденных показал, что адаптация детей, матери которых употребляли психоактивные вещества, затруднена и часто осложняется развитием различных патологических процессов. Таких детей необходимо отнести к группе риска с дальнейшим проведением мероприятий по реабилитации.

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ И У ИХ МАТЕРЕЙ

Лисихина Н.В.^{1,2}, Галактионова М.Ю.⁴,

Галактионова М.А.³, Алексеев Е.А.³

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск;

²Сибирский юридический институт МВД России, Красноярск

³Фармацевтический колледж КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

⁴ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» Минобрнауки, Псков

Введение. Недоношенность является основной причиной неонатальной смертности и значительным фактором в развитии дальнейших заболеваний ребенка.

Цель исследования — сравнить показатели гуморального иммунитета у доношенных и недоношенных новорожденных, и их матерей.

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). Новорожденные, родившиеся недоношенными, были разделены на три группы в соответствии с гестационным возрастом. Использовался метод радиальной иммунодиффузии

Результаты. Нами в пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных и в венозной крови их матерей изучен уровень иммуноглобулинов класса А, М, G. В пуповинной крови новорожденных детей нами не выявлено ни иммуноглобулинов класса М, ни иммуноглобулинов класса А. В отношении Ig М известно, что в силу своей высокой молекулярной массы Ig М не проникают через плаценту во внутриутробном периоде, в клинической практике повышенное содержание Ig М в пуповинной крови принято считать диагностическим критерием внутриутробной инфекции. Так что отсутствие Ig М у обследованных нами новорожденных свидетельствует об отсутствии у них признаков внутриутробной инфекции. Следует отметить, что нами целенаправленно отбирались дети для исследования без клинических признаков внутриутробной инфекции.

Анализ уровня иммуноглобулина G показал, что у недоношенных детей имеется статистическое достоверное снижение уровня Ig G в пуповинной крови по сравнению с доношенными детьми $p=0.02$. При исследовании Ig G у матерей, родивших доношенных и недоношенных детей статистически достоверной разницы между группами не выявлено.

При исследовании уровня Ig G у новорожденных в зависимости от гестационного возраста обнаружено, что по мере увеличения срока гестации нарастает уровень снижения иммуноглобулина G. Разница с контрольной группой статистически значима для всех групп недоношенных новорожденных, но особенно низкий уровень Ig G фиксируется у недоношенных третьей группы — 28–31 неделя гестации, ($p=0,001$).

Следует заметить, что снижение содержания иммуноглобулинов у недоношенных новорожденных может способствовать развитию у новорожденных различных осложнений, связанных с нарушением гуморального иммунитета.

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Ляпунова Е.В., Пономарева О.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Профилактическая направленность в сохранении и улучшении состояния здоровья детей является актуальной и приоритетной.

Цель работы. Изучить показатели здоровья у детей первого года жизни на педиатрическом участке.

Материалы и методы исследования. Изучены данные 60 амбулаторных карт детей первого года жизни, анамнеза, показателей физического развития (ФР), нервно-психическое развитие (НПР), перенесенных заболеваний.

Результаты. Большинство матерей имели патологическое течение беременности, осложненное по нескольким факторам. Физиологические роды наблюдались у 8,7% матерей. Роды с патологией протекали у 91,3 %: с применением стимуляции — у 32,7%, обезболивания — 27,6%, путем кесарева сечения — 31,4%, стремительно — 5,7%, преждевременно — 2,6%. Средняя масса детей при рождении равнялась 3580 ± 120 г, длина тела $52,2 \pm 1,3$ см. Средний показатель потери массы тела при рождении составил 190 ± 56 г. На грудном вскармливании находилось большинство (64,6%) детей, на смешанном — 20,7%, искусственном — 14,7%. Почти у каждого второго ребенка (56,2%) ФР расценено как среднее. Ниже среднего и низкое ФР выявлено у 17,7 и 5,8% детей соответственно. Преимущественно дети развивались гармонично (84%). Дисгармоничное ФР за счет дефицита массы тела выявлено в 5% случаев, а дисгармоничное за счет избытка массы тела — в 11%. По данным амбулаторных карт выставлена 1 группа НПР у 83,3% детей, 2 группа НПР — у 16,7%. Распределение детей по группам здоровья: I- 15 человек (26,4%), II- 39 (64,8%), III- 5 (7,8%), IV (V) — 1 (1%). Алиментарно-зависимые заболевания наблюдались у 81,9% детей, из них: анемия — у 43,3%, атопический дерматит — у 30%, дисбактериоз кишечника — у 13,3%, гипотрофия — у 5,7%, рахит — у 6,7%. ОРЗ перенесли 36,6% детей на первом году жизни. Осмотр детей узкими специалистами, проведение УЗИ органов брюшной полости, тазобедренных суставов, общего анализа крови, мочи, ЭКГ, нейросонографии в декретированные сроки выполнены в полном объеме.

Заключение. Большинство детей имеют особенности показателей здоровья: осложненное течение ante-, intra- и постнатального периодов развития. У 56,2% детей — среднее ФР. У каждого шестого ребенка выявлен избыток массы тела. Только 26,4% детей полностью здоровы, а 64,8% детей имеют те или иные отклонения в состоянии здоровья. У 8,8% детей выявлены хронические заболевания или врожденные аномалии развития.

ОХВАТ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Ляпунова Е.В., Докучаева С.Ю., Пономарева О.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение: Обязательная вакцинация детей является высокоэффективным средством профилактики многих инфекционных заболеваний.

Цель исследования — изучить состояние обязательной вакцинации детей в г. Кирове.

Материалы и методы. С помощью Google формы проведено анкетирование 130 родителей и проанализировано 110 историй развития детей.

Результаты. К проведению обязательной вакцинации детей относятся положительно 79,5%, нейтрально — 18,3%, отрицательно — 2,2% матерей. 116 семей (89,2%) прививают своих детей, а 14 респондентов (10,8%) заявили об отказе от вакцинации. Частота отказов от вакцинации не зависела от образования родителей. Больше случаев отказа отмечено среди родителей старше 35 лет (62,1%). Информацию об обязательной вакцинации родители получают от врачей, в сети Интернет, из окружения семьи (в 77%, 7,8% и 4,4% случаев соответственно). Цели вакцинации понимают 65% респондентов. В необходимости иммунизации уверены только 54% опрошенных, а 46% родителей настороженно относятся к новым вакцинам Национального календаря. 27% опрошенных необязательными считают вакцинации против гриппа, пневмококковой, гемофильной и других инфекций. У большинства детей (79%) на первом году жизни вакцинация осуществлялась без медицинских отводов, в срок и в полном объеме. Однако у 21% детей профилактические прививки не проводились. Причиной отсутствия специфической профилактики были медицинские отводы по состоянию здоровья и отказ родителей по личным причинам. Оценка своевременности проведения вакцинации показала, что против гепатита В - 82% детей были вакцинированы своевременно, БЦЖ — 88% детей проведена в сроки согласно Национальному календарю, вакциной АКДС привиты 41% детей, против кори, краснухи и эпидемического паротита — 56%, против полиомиелита — 58% детей. Несвоевременность проведения вакцинации была обусловлена временными отводами (у 77,2% детей отвод был связан с острыми заболеваниями).

Заключение. Обязательная вакцинация детей в г. Кирове находится на достаточно высоком уровне. Большинство родителей положительно относятся к вакцинации, что можно связать с эффективной просветительской работой в сфере профилактических прививок, которую проводят медицинские работники. Но, несмотря на проводимые мероприятия, у 21% детей на первом году жизни отсутствует большинство профилактических прививок. Несвоевременно проводится вакцинация АКДС, против полиомиелита, кори, краснухи и паротита.

АРТРАЛГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПОЛИКЛИНИКИ

Метальников А.И., Елькова Д.А., Тен Ю.В., Фролова К.Р.
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Введение. Повышение эффективности профилактики, диагностики, лечения, диспансеризации детей с артралгическими проявлениями на фоне наследственных нарушений развития соединительной ткани актуально в настоящее время. Актуальность вопроса обусловлена распространенностью, системностью поражений, вовлечением в патологический процесс многих структур организма.

Цель исследования. Оценить влияние наследственных нарушений развития соединительной ткани у детей на проявления артралгий, изучить их особенности течения.

Материалы и методы. В исследование включено 115 детей (5,5±0,46 лет). Оценены ортопедический статус, жалобы, анамнез жизни, антропометрические данные, фенотипические признаки наследственных нарушений развития соединительной ткани со стороны костно-суставной системы. Отражен уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, оксипролина, кальция и фосфора в моче. Рентгенологическое обследование поврежденного сустава проводили у всех детей. Назначались дополнительные методы обследования — ультразвуковое, денситометрическое, компьютерную томограмму, магнитно-резонансную томограмму, электромиографическое, стабیلлографическое.

Результаты. Симптомокомплекс для детей с наследственными нарушениями развития соединительной ткани был отмечен в 100% случаев в основной группе. В группе сравнения не определялся. Дети основной группы отличались от группы сравнения и контроля патологическими изменениями костно-суставной системы, проявлениями наследственных нарушений развития соединительной ткани. В процессе диспансерного наблюдения и назначения комплексных программ ЛФК, образовательной школы, у пациентов основной группы, минимизировались артралгические проявления через 6 месяцев с начала лечения, что не отмечено у пациентов группы сравнения ($p=0,024$). Пациенты группы сравнения в процессе динамического наблюдения чаще предъявляли жалобы на чувство усталости, боли в средних и крупных суставах конечностей ($p=0,233$).

Заключение. Результаты у пациентов основной группы через пять лет от начала проведения комплексных лечебно-профилактических программ позволили сократить число патологических проявлений — артритов, артралгических синдромов. В результате проделанной работы авторами доказана эффективность диспансеризации детей с наследственными нарушениями развития соединительной ткани.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНЕХИЙ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ У ДЕВОЧЕК ДОПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Морева Г.В., Заруцкий Е.С., Каменева Г.С., Ложева А.Е.
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Синехии малых половых губ (СМПГ) — одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, выявляемых у девочек раннего детского возраста. Проблемы лечения СМПГ имеют важное медицинское значение, т.к. осложнения данной патологии могут приводить к репродуктивным нарушениям. Не существует достоверной теории этиопатогенеза заболевания. Вышеописанное определяет актуальность изучения факторов риска возникновения СМПГ с целью разработки методов их профилактики, лечения.

Цель исследования. Определить факторы риска развития СМПГ у девочек в возрасте от 4 до 48 месяцев на основании клиничко-анамнестических данных.

Материалы и методы. В исследование включено 37 девочек с СМПГ, а также контрольная группа, состоявшая из 35 девочек без данной патологии. Возраст обследованных девочек от 4 до 48 месяцев.

Результаты. Синехии малых половых губ диагностировались при проведении профилактического осмотра в 77% случаях, в то время как при обращении в кабинет детского гинеколога — в 23% случаях. Среди осложнений беременности у матерей девочек с СМПГ наиболее часто встречались такие факторы риска, как угроза прерывания беременности (37,8%), ОРВИ (27%) и ЖДА (46,2%). В структуре сопутствующих заболеваний аллергические реакции составили 37,8% случаев в исследуемой группе. Вульвовагинит был диагностирован в 35,1% случаев с СМПГ, в контрольной группе наличие данного заболевания не отмечено. Погрешности интимной гигиены наблюдались в 43,2% случаев у девочек с СМПГ, в контрольной группе данный показатель составил — 14,3% случаев. Назначение гормональной терапии матерям исследуемой группе по данным анкетирования отметили в 34,6% случаев, в группе девочек без данной патологии — в 17,1% случаев.

Заключение. Ведущая роль в выявлении СМПГ принадлежит профилактическим осмотрам. Среди пренатальных факторов наибольший риск несет прием гормональных препаратов из группы эстрогенов\гестагенов, назначаемых при угрозе прерывания беременности. Вульвовагинит, аллергические реакции в структуре сопутствующих заболеваний, погрешности интимной гигиены являются одними из важнейших факторами риска развития СМПГ у девочек допубертатного периода.

ВИТАМИН D-СТАТУС У ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Панина О.С., Черненко Ю.В., Курмачева Н.А.,
Панкратова Е.С.

ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Введение. Недоношенные новорожденные — группа высокого риска дефицита витамина D, низкие концентрации которого могут быть взаимосвязаны с развитием дыхательных нарушений, потребностью в длительной респираторной поддержке и увеличением частоты инфекционной патологии в неонатальном периоде.

Цель исследования — изучить обеспеченность витамином D у поздних недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами.

Материалы и методы. Обследовали 64 поздних недоношенных новорожденных (гестационный возраст более 32 недель) с дыхательными нарушениями, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова. Уровень витамина 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови определяли методом ИФА, интерпретацию результатов проводили согласно критериям Национальной программы по недостаточности витамина D у детей и подростков (2018).

Результаты. Установлено, что только 21,9% поздних недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами имели адекватное содержание витамина 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови (> 30 нг/мл). Недостаточность витамина D (уровень от 20 нг/мл до 30 нг/мл) выявлена у 12,5% новорожденных, дефицит витамина D (уровень < 20 нг/мл) — у 65,6% детей. Медиана концентрации витамина 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови была низкой и составила 16,9 [12,6–24,1] нг/мл.

Заключение. У большинства поздних недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами выявлено значительное снижение уровня витамина D в сыворотке пуповинной крови, соответствующее стадии его дефицита. Этих детей следует выделить в группу высокого риска гиповитаминоза D, осуществлять им скрининг уровня 25(OH)D в крови и разработать оптимальные режимы приема препаратов витамина D.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

Петрова И.Н., Коваленко Т.В.

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

Введение. Неонатальная гипогликемия — полиэтиологическое состояние, которое может быть вызвано перинатальной патологией, наследствен-

ными нарушениями обмена веществ, дефицитом или избытком гормонов. Выяснение возможных причин и клиническая характеристика новорожденных с гипогликемическим синдромом имеют важное значение для определения лечебной тактики.

Цель исследования — выявить причины и клинические особенности гипогликемического синдрома у госпитализированных новорожденных детей.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 69 новорожденных детей, получавших лечение в отделении патологии новорожденных и недоношенных БУЗ УР «РДКБ МЗ УР». Критерием включения явился уровень глюкозы крови менее 2,6 ммоль/л, зарегистрированный в раннем неонатальном периоде. Проведен анализ особенностей антенатального периода, оценка клинических и параклинических данных.

Результаты. Все дети группы наблюдения имели неблагоприятный гестационный период, что реализовалось в высокую частоту патологии неонатального периода. Наиболее часто регистрировалось перинатальное поражение ЦНС (88,4%). Минимальный уровень глюкозы крови (0,6 ммоль/л) отмечен у ребенка с персистирующей гипогликемией, обусловленной врожденным гиперинсулинизмом. У остальных детей (98,6%) гипогликемия носила транзиторный характер. Анализ клинко-анамнестических данных позволил выявить причины транзиторных гипогликемий. У 23,2% новорожденных гипогликемия была проявлением диабетической фетопатии. Гипогликемию по причине транзиторного дефицита глюкозы имели 23,2% недоношенных и 7,2% детей с задержкой внутриутробного развития. Вторичная гипогликемия наблюдалась у 44,9% новорожденных, наиболее вероятными предрасполагающими факторами явились: врожденные пороки развития (35,5%), перинатальные инфекции (16,1%), асфиксия (16,1%), крупный вес (12,9%), дыхательная недостаточность (9,7%), родовая травма (6,4%), полицитемия (3,2%). Анализ физикальных данных показал, что гипогликемия у всех новорожденных протекала без специфических клинических проявлений.

Заключение. Несмотря на кажущуюся изученность проблемы, вопросы неонатальной гипогликемии требуют дальнейшей активной разработки.

СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ТРЕХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Петрова И.Н., Штина М.Г., Ларионова А.Д., Яковлева Д.А.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск
БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ Удмуртской Республики», Ижевск

Введение. Судороги могут быть симптомом многих неврологических, соматических, эндокринных

заболеваний и патологических состояний у новорожденных и детей грудного возраста, а также самостоятельным эпилептическим синдромом. Успешное лечение возможно только при ранней диагностике и расшифровке этиологии судорог.

Цель исследования — представить клиническую и нейрофизиологическую характеристику детей первых трех месяцев жизни с судорожным синдромом.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 38 детей, госпитализированных в отделение патологии новорожденных и недоношенных БУЗ УР «РДКБ МЗ УР». Оценены причины развития судорог, клинические проявления и нейрофизиологические особенности у детей с судорожным синдромом, тактика противосудорожной терапии.

Результаты. Частота судорожного синдрома у госпитализированных детей первых трех месяцев жизни составила 3,8%. Судороги чаще манифестировали на первой неделе (34,2%) и после второго месяца жизни (39,5%). Клинические проявления характеризовались полиморфностью пароксизмов (31,6%), также наблюдались тонические (26,3%), клонические (21,1%), миоклонические (18,4%) типы судорог, инфантильные спазмы (2,6%). Другими неврологическими проявлениями явились двигательные нарушения (52,6%), задержка психомоторного развития (28,9%), глазодвигательные (26,9%), бульбарные нарушения (2,6%). В нейрофизиологической характеристике выявлены наличие у большинства детей (73,7%) структурных изменений головного мозга и одинаковая частота регистрации региональной (52,6%) и мультифокальной (47,4%) эпилептиформной активности. Анализ клинко-анамнестических данных позволил выявить причины судорог. У большинства детей (73,7%) выявлена связь с перинатальным поражением ЦНС различного генеза, преимущественно гипоксического, у 26,3% — с генетически обусловленной патологией нервной системы. Судороги у новорожденных и младенцев характеризовались фармакорезистентностью к противосудорожным препаратам I линии (76,3%).

Заключение. Судороги первых трех месяцев жизни являются сложной в клиническом, диагностическом и терапевтическом плане проблемой.

ОТНОШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ

Подлевских Т.С., Попова И.В., Беляков В.А., Токарев А.Н.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Вакцинация надежно зарекомендовала себя как эффективный профилактический метод. Задача снижения заболеваемости и инвалидности детей в первую очередь включает в себя проведение вакцинопрофилактики контролируемых инфекций. Однако, несмотря на доступность и безопасность

прививок, в последние годы наблюдается негативное отношение части родителей к их проведению.

Цель исследования — оценить отношение родителей к вакцинации детей и выявить причины формирования негативного отношения к вакцинации.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов анонимного анкетирования 120 родителей по специально разработанной анкете, включающей 3 раздела и 26 вопросов. Полученные данные оценены по программе «Биостат» с применением критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты. Анализ результатов анкетирования показал, что большинство (75%) респондентов положительно относятся к вакцинации своих детей. Большинство матерей имели нескольких (двоих 41%; троих 30%) детей. В 83% случаев это были женщины с высшим образованием, которые полностью доверяют сведениям, полученным от медицинских работников и из средств массовой информации. Однако, первородящие матери в 25% случаев склонны доверять и получать информацию из интернета или от лиц, не имеющих медицинского образования. Среди причин, вызывающих недоверие к вакцинации лидируют: непонимание состава и действия вакцин (92%), незнание ожидаемых и нежелательных поствакцинальных реакций (80%), недостаточная осведомленность о частоте и характере осложнений (45%). Хотя осложнений от проведения вакцинации не было ни в одном случае, страх перед побочным эффектом прививки испытывают 83% матерей; 36% считают, что лучше перенести заболевание, чем проводить прививки; незначительное число (12%) отметили, что врач недостаточно уделяет внимания вопросам вакцинации при общении. Некоторые матери (4%) имеют ложные представления, например, считают, что «медицинские работники своим детям дают отводы от прививок, а других уговаривают» и каждая третья мать хотела бы, чтобы прививки проводились не на первом году жизни, а в более старшем возрасте.

Заключение. Противостоять неправильному пониманию некоторых матерей вакцинации может только активная постоянная работа медицинских сотрудников. Особое внимание следует уделять первородящим матерям, у которых в первую очередь, складывается совершенно ничем не аргументированное мнение о неблагоприятном влиянии вакцинации на детей.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Поликарпова И.И., Кириллов И.А., Касаткина А.Я.,

Боярская А.В., Мельникова И.М.

ФГБОУ ВО МЗ РФ ЯГМУ, Ярославль

ГБУЗ ЯО ОПЦ, Ярославль

Введение. В неонатальной практике асфиксия при рождении занимает ведущую позицию в структуре заболеваемости и смертности. Частота тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) в популяции новорожденных 1,0–1,5% (9% при сроке беременности менее 36 недель, 0,5% при сроке беременности более 36 недель). При тяжелых формах ГИЭ летальность превышает 50%. Одной из перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия поражения ЦНС, является терапевтическая гипотермия (ТГ), которая признана наиболее эффективным и безопасным методом нейропротекции у детей, перенесших тяжелую асфиксию при рождении. ТГ позволяет уменьшить объем нейронального повреждения после реоксигенации тканей головного мозга, что позволяет улучшить исходы у детей, перенесших тяжелую асфиксию.

Целью нашего исследования была оценка катамнеза доношенных новорожденных детей, перенесших тяжелую асфиксию при рождении и получивших процедуру пассивной ТГ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 63 историй болезни, медицинской документации пациентов, находившихся в отделении патологии новорожденных (дети 2019–2020 гг. рождения). ТГ проводилась согласно клиническим рекомендациям 2019г. В катамнезе наблюдались 26 детей 2019 г. рождения, возраст которых на момент проведения работы составил 1 год.

Результаты. В ходе катамнестического наблюдения диагноз детского церебрального паралича установлен только у 3 пациентов из 26 детей, получивших ТГ. Без неврологического дефицита наблюдается почти половина пациентов (12 детей). У 9 пациентов в катамнезе отмечены остаточные явления мышечной дистонии, у 2 детей имелись остаточные явления акушерского паралича.

Заключение. Данные нашего предварительного исследования свидетельствуют о том, что 80% детей, получивших процедуру ТГ, не имеют последствий перенесенной церебральной ишемии, либо имеют минимальные и курабельные неврологические дефекты. На отдаленный прогноз при тяжелой ГИЭ оказывают влияние время начала проведения процедуры терапевтической гипотермии, сопутствующая патология.

РОЛЬ ИРИЗИНА, ВИСФАТИНА И ЛЕПТИНА В ФОРМИРОВАНИИ КРУПНОВЕСНОСТИ И МАЛОВЕСНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Прилуцкая В.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Введение. Изменения в развитии жировой ткани плода и нарушение гормональной регуляции могут способствовать как задержке роста, так и макросомии.

Жировая и мышечная ткань секретируют цитокины, необходимые для поддержания метаболического гомеостаза. Миокин иризин изучается как новый диагностический маркер и гормон, регулирующий обмен веществ.

Цель исследования: оценить роль уровней иризина, висфатина и лептина пуповинной и материнской крови в формировании маловесности и крупновесности у новорожденных.

Материалы и методы. Обследовано 194 доношенных новорожденных, 89 девочек, 105 мальчиков. Выделено 3 группы: группа 1 (Гр1) — маловесные к сроку гестации ($n=67$, масса тела (МТ) 2460 [2200–2550] грамм), группа 2 (Гр2) — крупновесные ($n=65$, МТ 4230 [4120–4460]), группа контроля (ГрК) — нормовесные ($n=62$, 3430 [3210–3620] грамм). Уровни иризина и висфатина определяли в сыворотке крови детей и матерей методом ИФА наборами Phoenix pharmaceuticals, лептина, адипонектина, ИФР-1 — DRG. Статобработка выполнена в Statistica.

Результаты. У женщин, родивших маловесных детей, были значимо более низкие уровни лептина сыворотки крови (6,4 [2,0–18,8] и 17,5 [14,2–21,0] нг/мл в ГрК, $p_{1-к}=0,011$). Выявлены различия висфатина у матерей детей групп наблюдения (Гр1 — 9,0 [7,5–10,0] нг/мл, Гр2 — 8,6 [7,9–10,5], ГрК — 11,5 [9,4–20,0] нг/мл, $p_{1-к}=0,007$, $p_{2-к}=0,005$, $p_{1-2}=0,986$). Установлен адипокиновый дисбаланс у детей с отклонениями МТ. У новорожденных Гр2 прослежены более высокие уровни лептина (12,4 [7,2–26,0]) по сравнению с ГрК (4,4 [3,4–8,9] нг/мл, $p=0,001$) и Гр1 (1,7 [1,1–4,2] нг/мл, $p=0,032$). В Гр1 по сравнению с ГрК выявлены более низкие уровни адипонектина (30,3 [24,2–43,7] и 42,8 [32,8–59,4] мкг/мл, $p=0,048$) и ИФР-1 (75,5 [66,0–99,5] и 97,0 [87,0–126,0] нг/мл, $p=0,006$). В группе маловесных были более низкие уровни иризина пуповинной крови по сравнению с детьми Гр2 (325 [301–470] и 415 [350–598] нг/мл, $p=0,018$). Уровень иризина в пуповине коррелировал с МТ при рождении ($r=0,32$, $p<0,05$). Висфатин матерей Гр1 и ГрК ассоциирован ($p<0,05$) с висфатином пуповины детей ($r=0,296$ и $r=0,403$).

Заключение. Установленные значимые различия анализируемых биомаркеров свидетельствуют, что иризин, лептин и висфатин имеют значение при формировании отклонений антропометрических показателей при рождении у доношенных новорожденных.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Прилуцкая В.А.¹, Бойдак М.П.², Свирская О.Я.², Пристром И.Ю.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»

²ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь

Введение. Для диагностики и мониторинга инфекционных процессов в перинатальном периоде показано определение белковых и иммунологических маркеров воспаления.

Цель исследования — оценить значимость лабораторных маркеров инфекционного-воспалительного процесса у новорожденных, потребовавших оказания медицинской помощи в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР).

Материалы и методы. Проведено клиничко-лабораторное исследование 48 новорожденных, родившихся и потребовавших лечения в ОИТР РНПЦ «Мать и дитя». Гестационный возраст составил 29 (27; 33) недель, масса тела — 1190 (915; 1700) грамм. Выделено 3 группы: Гр1 — с врожденной пневмонией/бактериальным сепсисом ($n=15$), Гр2 — врожденной инфекцией, неуточненной ($n=14$), Гр3 (группа сравнения) — РДС ($n=19$). В динамике на 1-е и 3–7-е сутки жизни оценено содержание интерлейкина-6 (IL6), С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (РСТ) сыворотки крови. Анализ данных осуществлен STATISTICA 10.0.

Результаты. Содержание IL-6 всей выборки детей в 1-е сутки было 131 (63; 233) пг/мл, СРБ — 1,6 (0,6; 2,8) мг/л, РСТ — 0,45 (0,29; 0,61) нг/мл. Уровни IL6 в Гр1 — 247 (137; 421), Гр2 — 139 (102; 226) пг/мл против 66 (39; 104) пг/мл в Гр3 ($H=17,4$, $p<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,043$). В первые 24 часа жизни в группах выявлены различия уровней СРБ ($H=14,6$, $p<0,001$, $p_{1-3}<0,001$) и РСТ ($H=10,7$, $p=0,005$, $p_{1-3}=0,003$). На 3–7-е сутки уровни IL6 не имели различий (Гр1 — 16 (12; 46), Гр2 — 52 (0,8; 102), Гр3 — 9 (0,8; 19) пг/мл, $H=3,33$, $p=0,189$). Отмечен повышенный уровень СРБ у пациентов Гр1 в сравнении с Гр2, Гр3 (8,6 (5,3; 9,0), 5,2 (3,6; 6,5) и 2,8 (1,6; 5,1) мг/л соответственно, $H=15,9$, $p<0,001$), различий среди Гр1 и Гр2 не было ($p=0,180$). Показатель РСТ составил в Гр1 — 14,3 (9,4; 17,3), Гр2 — 4,0 (2,4; 6,3), Гр3 — 1,1 (0,8; 3,1) нг/мл ($H=33,0$, $p<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,048$, $p_{1-2}<0,001$).

Заключение. IL-6 — чувствительный провоспалительный цитокин у новорожденных 1-х суток жизни. В динамике раннего неонатального периода уровни РСТ у пациентов групп наблюдения имели значимые различия. Полученные результаты обосновывают использование сочетанных маркеров воспаления при оценке текущего инфекционного процесса.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Просова Е.Е., Лушникова Н.А., Спиваковский Ю.М., Кузнецова Н.А.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. Разумовского В.И. Минздрава России

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является социально-значимой пробле-

мой во всем мире. По имеющейся статистике, среди детей реже встречаются осложнения и чаще преобладают бессимптомные или легкие формы заболевания. Вместе с тем, перенесенная инфекция накладывает значимый отпечаток на здоровье ребенка, в т.ч. в рамках развития нарушений процессов адаптации и частоты проявлений астенического синдрома.

Цель исследования. Оценить качество жизни детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы детей равной численности (по 40 человек) через 4 недели после выздоровления. 1-я группа: дети, перенесшие COVID-19 с идентификацией вируса; 2-я группа: дети перенесшие ОРВИ неуточненной этиологии. Все дети в острой фазе заболевания получали амбулаторное лечение. Для оценки качества жизни использован опросник «Pediatric Quality of life Inventory», версия 4.0, в рамках которого изучены физическое, эмоциональное, социальное и ролевое функционирование.

Результаты. По шкале «физическое функционирование» проявление повышенной усталости было значимо выше у пациентов, перенесших COVID-19. По шкале «эмоциональное функционирование» наиболее выраженные отличия были получены по показателю ухудшения сна, который был крайне снижен у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. По шкале «социальное функционирование» более, чем у трети детей, перенесших COVID-19 выявлены значительные проблемы в общении в рамках коллектива, которые ранее отсутствовали. Большинство детей этой группы пожаловались на трудности с усвоением школьной программы, 60% отметили появление невнимательности, забывчивости. При этом, у пациентов после банального ОРВИ не более четверти детей пожаловались на проблемы с освоением школьной программы. При расчете интегрального показателя качества жизни у всех пациентов 1 группы выявлено значительное снижение показателей, при этом у ряда детей показатель не превышал 33 баллов, в то время, как у пациентов 2-й группы снижение показателей качества жизни выявлено не более, чем у 40% протестированных, при этом минимальный уровень показателя не снижался ниже 60 баллов.

Выводы. Таким образом, выявлено, что у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, значимо нарушаются показатели качества жизни. Наиболее выраженными проявлениями подобных нарушений являются симптомы дезорганизации сна, проблемы с адаптацией в коллективе, а также значимые проблемы в процессе обучения. Полученные результаты следует учитывать как врачам первичного звена, так и педагогическому сообществу для проведения возможной медицинской или психологопедагогической адаптации детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИЕЙ

Савченко О.А., Замиратов К.А., Бельский В.В.,
Соколова Е.И., Заблוצкая К.А., Дулинец В.В.,
Поповская К.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск
БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск

Актуальность: Терапевтическая гипотермия (ТГ) во всем мире признана эффективной терапевтической стратегией в лечение тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных, возникающей вследствие перенесенной асфиксии при рождении.

Цель исследования: оценить краткосрочные и долгосрочные исходы у новорожденных, получивших лечение ТГ.

Материалы и методы: Проведен катamnестический анализ 65 детей, родившихся и получивших лечение ТГ в условиях БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» в период 2014–2022 гг. Оценка клинических исходов проводилась в 3 временных точках: неонатальный период (от рандомизации до выписки/смерти), младенческий период (1–18 месяцев жизни) и длительный период (18 месяцев – 6 лет).

Результаты: В неонатальном периоде 52 ребенка (80%) были выписаны домой с дальнейшим наблюдением в условиях консультативной поликлиники. Нуждались в паллиативной помощи 13 детей (20%). В младенческом периоде патология ЦНС наблюдалась у 34 детей (65%) и была представлена задержкой предречевого (48%), моторного (41%) и психомоторного (11%) развития. У 18 детей (35%) отклонений в состоянии здоровья не было, а летальный исход отмечен у 4 детей (6%). В длительном периоде наблюдения когорты детей с патологией ЦНС возросла до 46 детей (88%). В структуре патологии преобладало нарушение речевого развития различной степени (53%), отмечалось расстройство аутистического спектра (5%), эпилепсия (26%) и детский церебральный паралич (16%). В данном периоде оценки исходов, летальный исход отмечался у 3 детей.

Заключение: Таким образом, терапевтическая гипотермия снижает частоту неонатальной, младенческой и детской смертности. Однако доля неблагоприятных долговременных неврологических исходов у детей данной категории достаточно высока.

ЭКСАЙТОТОКСИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Паладий Е.Е., Чуприк Ю.В., Полянская Н.А., Козар Н.Н.
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск
БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск

Введение. Недоношенные дети с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) подвергаются наибольшему риску долгосрочных нарушений развития нервной системы по сравнению с недоношенными детьми. В основе структурных повреждений головного мозга у детей данной категории лежит уменьшение объема серого вещества и изменение миелинизации белого вещества головного мозга. Основными механизмами, опосредующими клеточное повреждение головного мозга, являются эксайтотоксичность, окислительный стресс, нейровоспаление, некротическая и апоптотическая дегенерация.

Цель исследования — установить роль эксайтотоксического механизма в генезе повреждении ЦНС у недоношенных новорожденных с ЗВУР.

Результаты. Обследовано 25 недоношенных новорожденных детей. Дети были распределены по группам: 1-я группа ($n=14$) — недоношенные новорожденные без ЗВУР, с ГВ 30 недель (СКО=3,1) и массой тела при рождении 1419 гр. (СКО=396,9) и 2-я группа — недоношенные новорожденные с ЗВУР ($n=11$), с ГВ 32 недель (СКО=1,6) и массой тела при рождении 1142 гр. (СКО=196,9). У новорожденных проведено определение уровня биомаркеров эксайтотоксического повреждения головного мозга (пептида NR2 и антител к NR2 субъединице NMDA рецептора глутамата). Установлены высокие значения уровня NR2 пептида NMDA рецептора в пуповинной крови у новорожденных 2 группы (0,041 нг/мл [0,014; 0,113] и 0,030 нг/мл [0,008; 0,048] соответственно) ($U=53,0$; $p=0,0403$). Также у новорожденных 2 группы уровень антител к NR2 субъединице NMDA рецептора, определяемый на 21 день жизни был выше (1,930 нг/мл [0,992; 1,348]), чем у новорожденных 1 группы (0,318 нг/мл [0,016; 0,61]) ($U=2,409$; $p=0,027$).

Заключение. Таким образом, можно предположить, что механизм эксайтотоксического повреждения головного мозга у недоношенных новорожденных с ЗВУР запускается на антенатальном этапе развития и прогрессирует в постнатальном периоде. В связи с этим, для улучшения неврологических исходов у недоношенных новорожденных детей с ЗВУР должна быть разработана индивидуальная нейропротективная терапевтическая стратегия, включающая применение препаратов с антиоксидантной активностью.

COVID — 19 И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ.

Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Поповская К.В., Полянская Н.А., Паладий Е.Е., Чуприк Ю.В.
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск;
БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск

Актуальность: Новая коронавирусная инфекция (COVID — 19) вызывает серьезную озабоченность в отношении возможной вертикальной передачи плоду и неблагоприятных исходов у новорожденных детей.

Цель исследования: Оценить характер неонатальных исходов у новорожденных детей, матери которых перенесли COVID — 19 в различные сроки беременности.

Материалы и методы: Проанализировано 56 историй болезни новорожденных детей, родившихся и получивших лечение в условиях БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» в период 2021—2022 гг. Учитывая триместр беременности, в котором мать перенесла заболевание COVID — 19, новорожденные были распределены по группам: 1 группа — 1 триместр ($n=12$), 2 группа — 2 триместр ($n=23$) и 3 группа — 3 триместр ($n=21$).

Результаты: Анализ структуры неонатальных исходов показал, что патология центральной нервной системы (ЦНС) занимала лидирующее место и диагностирована у 46 новорожденных детей (82%); у 14 детей (30,4%) установлено поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза, у 18 детей (39,2%) — гипоксически-геморрагического генеза и у 14 детей (30,4%) — ишемического характера поражение ЦНС. Ишемическое поражение ЦНС отмечалось у новорожденных 2 и 3 групп, тяжелая степень поражения — у 10 детей (71,4%). Структура данной патологии представлена ишемией правого полушария головного мозга, очагами локальной ишемии в височных областях (с исходом в мелкокистозные изменения по типу лейкомаляции), ишемическим поражением базальных ядер (преимущественно хвостатое ядро) и таламусов. Патология сердечно-сосудистой системы представлена: нарушением сердечного ритма (44,95%), снижением сократительной функции сердца (35,34%), гипертрофией миокарда (8,92%) и перикардитами (8,92%).

Заключение: Ведущее место в неонатальных исходах у новорожденных детей занимает патология ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Вызывает тревогу инвалидизирующий характер поражения ЦНС, представленный тяжелыми ишемическими поражениями преимущественно полушария головного мозга и структур отвечающих за когнитивную и двигательную функцию.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В НЕОНАТОЛОГИИ: СИНДРОМ ПРАДЕРА — ВИЛЛИ

Савченко О.А., Свиягина Р.В., Кострик Е.Б.,
Поповская К.В., Полянская Н.А.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России, Омск

Актуальность: Синдром Прадера — Вилли (СПВ) — хромосомная аномалия, имеющая неспецифическую клиническую картину, что значительно затрудняет постановку диагноза в неонатальном периоде с фенотипически подобными заболеваниями.

Цель исследования: представить клинический случай СПВ у недоношенного ребенка из дихориальной диамниотической двойни.

Результаты: Девочка Н. первый ребенок из дихориальной диамниотической двойни, рожденная от молодых, здоровых родителей. Роды преждевременные в 33 недели. Масса при рождении 1809 граммов, длина 41 см. При рождении состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности и гемодинамических нарушений, что потребовало проведение реанимационных мероприятий. При осмотре отмечались стигмы дисэмбриогенеза: маленький размер рта, микрогнатия. Нуждалась в ИВЛ в различных режимах до 13 дней жизни, с сохранением кислородозависимости до 2 месяцев жизни. В неврологическом статусе с рождения отмечались симптомы угнетения ЦНС с выраженной мышечной гипотонией, отсутствием спонтанной двигательной активности, резким снижением рефлексов орального и спинального автоматизма. Консультирована генетиком. При цитогенетическом исследовании хромосомной патологии не выявлено. Дифференциальный диагноз проводился между нервно-мышечными заболеваниями, структурными миопатиями, синдромальной формой патологии, наследственными болезнями обмена веществ, митохондриальными заболеваниями. Исследование методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией исключило наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального бета-окисления. При энзимодиагностике нарушений не выявлено. По результатам молекулярно — генетической диагностики делеции экзона 7 гена в SMN 1 не зарегистрировано, что исключало спинально — мышечную атрофию 1 типа. Исследование методом FISH выявило делецию в сегменте 15q11 генов SNRHN и UBE3A, характерной для синдрома Прадера — Вилли. В возрасте 2 месяца появляется спонтанная двигательная активность и формируется фенотип синдрома Прадера — Вилли.

Заключение: СПВ у наблюдаемого ребенка был установлен в возрасте 3 месяцев жизни. Отправной точкой для дифференциально-диагностического поиска послужил симптомокомплекс «вялого ребенка».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦНС У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ

Салихова К.Ш., Абдурахманова Ф.Р., Джалилова Г.А.,
Агзамходжаева Б.У., Ишниязова Н.Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Ташкент, Узбекистан

Введение. В последние годы увеличилось количество младенцев с затяжной желтухой, сохраняющейся более 1 месяца, за счет не прямой фракции билирубина. Оценка степени гипербилирубинемии, выявление ее причины, а также своевременная госпитализация и адекватная терапия таких больных является важной задачей педиатров и неонатологов в связи с риском развития при чрезмерно высоком уровне билирубина такого тяжелого осложнения, как билирубиновая энцефалопатия. Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) играет роль в поддержании баланса между нейротоксическими и защитными эффектами билирубина. У недоношенных новорожденных проницаемость ГЭБ повышена и головной мозг наиболее подвержен негативному воздействию гипербилирубинемии, тогда как у доношенных новорожденных проницаемость ГЭБ значительно снижена. Одним из подтверждающих факторов повышения проницаемости ГЭБ является повышение содержания нейроспецифической енолазы (НСЭ) в крови у недоношенных новорожденных.

Цель изучение содержания нейроспецифической енолазы для оценки степени повреждения ЦНС у недоношенных новорожденных с гипербилирубинемией

Материалы и методы. Проведено обследование 45 недоношенных новорожденных с неконъюгированной гипербилирубинемией. Контрольную группу составили 20 условно здоровых недоношенных новорожденных без гипербилирубинемии. У всех детей определяли содержание НСЭ с применением стандартных тест-систем «Fujirebio» (Швеция).

Результаты. В исследуемой группе детей с гипербилирубинемией было отмечено высокое содержание НСЭ, которое было достоверно выше показателя контрольной группы ($p < 0,05$). Проведенный корреляционный анализ показал, что содержание НСЭ находится в прямой корреляционной связи с количеством непрямого билирубина в крови ($r = 0,59$; $p < 0,05$). Выявленные данные подтверждают повышенную проницаемость ГЭБ и чувствительность структур головного мозга к нейротоксическому действию билирубина.

Заключение. Анализируя колебания концентрации НСЭ в зависимости от выраженности гипербилирубинемии, появляется возможность судить о струк-

турных нарушениях мозга. Несомненный интерес представляет изучение взаимосвязи показателя НСЭ, выраженность гипербилирубинемии недоношенных новорожденных и степени тяжести поражения ЦНС.

ИСХОДЫ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ К 36 МЕСЯЦАМ СКОРРИГИРОВАННОГО ВОЗРАСТА

Сахарова Е.С., Алямовская Г.А., Тарасова О.В.,
Денисова С.Н., Ильяшенко Д.А.

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, Москва

Актуальность. Совершенствование тактики выхаживания новорожденных позволяют сохранить жизнь детям, рожденным в середине срока беременности, предел жизнеспособности опустился до 22–23 недель гестации. Однако неонатальная заболеваемость обратно пропорциональна гестационному возрасту (ГВ). Изучение отдаленных исходов развития, анализ компенсаторных возможностей организма экстремально недоношенного ребенка необходимы для определения способа влияния на эти процессы с целью оптимизации оказания им специализированной помощи. **Цель исследования** — оценить показатели психомоторного развития у детей с ГВ 27 и менее недель к 36 месяцам скорректированного возраста (СВ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ динамики психомоторного развития детей с ГВ 27 и менее недель — 1 группа ($n=35$) и 28–32 недели — 2 группа ($n=35$) к 36 месяцам СВ. Оценку нервно-психического и моторного развития проводили с помощью шкалы CAT/CLAMS (A.J. Capute с коллегами, Университет Джонса Хопкинса, США).

Результаты. К 36 месяцам СВ моторные нарушения выявлены у 9 детей (26 %) 1 группы и 3 детей (8,6 %) второй группы, из них у 6 детей (17,1 %) 1 группы и 2 детей 2 группы (5,7 %) — отмечались моторная неловкость на фоне мышечной гипотонии и атаксии, у 4 детей (11,4 %) 1 группы и 1 ребенка (2,9 %) 2 группы — повышение мышечного тонуса, у 12 (34,3 %) в 1-й и 6 (17,1 %) во 2-й — выявлены познавательные нарушения (коэффициент познавательного развития $\leq 75\%$), задержка речевого развития отмечалась у всех обследованных детей. 23 (65,7 %) ребенка 1-й и 31 пациент (88,6 %) во 2-й группе — сравнивались по показателям развития с доношенными сверстниками к 36 месяцам СВ. Среди них динамика становления навыков в пересчете на СВ была следующей: фиксация взгляда на лице взрослого и улыбка в ответ на обращение — появлялись в 3 месяца — у детей 1 группы, в 2, 5 месяца — во 2-й, удерживали голову — в 7 месяцев дети первой группы и в 3 месяца — во 2-й, поворот на бок формировался в 9,5

месяцев в 1-й и 5 месяцев — во 2-й группе, поворот на живот и обратно — в 11 месяцев в 1-й и 9 месяцев во 2-й, сидит без поддержки — с 13 месяцев в 1-й и 1-во 2-й, сам садится в 14 месяцев в 1-й и в 10 месяцев во 2-й, стоит без опоры — с 19 месяцев — в 1-й группе и с 14 месяцев во 2-й, ходит сам в 18–20 месяцев в 1-й и 12–15 — во 2-й, развернутые предложения после 24 месяцев отмечались у 8 (22,9 %) в 1-й и 14 детей (40 %) во 2-й группе ($p<0,05$).

Выводы. Экстремально недоношенные дети с ГВ 27 недель и менее составляют группу высокого риска по формированию патологии центральной нервной системы. На фоне выраженной морфо — функциональной незрелости сроки созревания структур головного мозга, поступательность психомоторного и физического развития имеют статистически значимые отличия от сверстников с большим гестационным возрастом, что требует персонализированного подхода к трактовке результатов и дальнейшего изучения.

ФАКТОРЫ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СУДОРОГ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ-ИШЕМИЕЙ

Созаева Д.И., Бережанская С.Б., Афонин А.А.,
Логинова И.Г., Кравченко Л.В., Домрачева А.М.,
Пузикова О.З., Попова В.А.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Исследования основных механизмов гипоксических повреждений гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) активно изучают матриксные металлопротеиназы — семейство ферментов, разрушающих белки внеклеточного матрикса и молекулы межклеточной адгезии (ICAM-1), способствующие миграции активированных клеток иммунной системы и провоспалительных цитокинов. В свою очередь, нарушение проницаемости ГЭБ служит причиной выхода в кровь забарьерных антигенов, активации иммунокомпетентных клеток, демиелинизации, деструкции нейронов и глии.

Цель исследования — определить содержание матриксной металлопротеиназы-3 (ММП-3) и ICAM-1 в сыворотке крови у новорожденных с церебральной гипоксией — ишемией II–III степени, судорожным синдромом.

Материалы и методы. На 4–7 и 25–27 сутки жизни у 40 доношенных новорожденных (основная группа) с церебральной гипоксией — ишемией II–III степени, судорожным синдромом проведено исследование уровня ММП-3 и ICAM-1. Контрольную группу составили 20 здоровых детей, родившихся от женщин с физиологически протекающей беременностью и родами. Определение концентрации ММП-3

и ICAM-1 осуществлялось методом ИФА диагностическими тест-системами eBioscience (США), Bender MedSystems (Австрия) соответственно.

Результаты. У детей основной группы с однократным и повторными судорожными приступами выявлено повышение на 5–7 сутки жизни и прогрессивное нарастание к концу неонатального периода уровня ММП-3. При исследовании содержания ICAM-1 отмечено отсутствие статистически значимых отличий в раннем неонатальном периоде у детей основной и контрольной групп в сочетании с нарастанием его уровня в позднем неонатальном периоде у детей основной группы по сравнению с контрольной, достигавшее статистически значимых отличий у детей с рецидивирующими судорогами.

Заключение. Повышение уровня ММП-3 является важным диагностическим маркером повреждения эндотелиальных структур ГЭБ в условиях церебральной гипоксии-ишемии. В свою очередь, увеличение содержания ICAM-1 к концу периода новорожденности у обследованного контингента детей свидетельствует в пользу возникновения вторичных патофизиологических нарушений с формированием «порочного круга» на фоне сохраняющейся активации иммунной системы, рецидивирующих неврологических расстройств.

ВОЗМОЖНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ЛГ) И ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА (ЛС) У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА)

Стерхова Е.В., Карлович Н.А., Маркова О.П., Кожеевникова А.В.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, кафедра педиатрии и неонатологии, Ижевск

Введение. ЛГ является грозным осложнением БА, она дополняет тяжесть клинического течения болезни и в значительной степени определяет исход заболевания. Клинические проявления определяются уже при систолическом давлении в стволе легочной артерии (СДЛА) ≥ 31 мм.рт.ст. Однако, патогенетически значимым, протекающим с гемодинамическими нарушениями, стоит считать давление ≥ 25 мм рт.ст. Критериями ЛС являются: гипертрофия правого предсердия и правого желудочка, дилатация правых отделов сердца и другие гемодинамические изменения.

Цель. Установить факторы риска формирования ЛГ и ЛС у детей с тяжелой БА.

Материалы и методы. Наблюдались 24 пациента от 5 до 15 лет с тяжелой БА. 13 мальчиков и 11 девочек находились на 5 ступени терапии и получали омализумаб.

Результаты. По результатам обследования выделены 3 группы. 1 группа — 17 пациентов (70,8%), с СДЛА от 14 до 24 мм.рт.ст. ($18,9 \pm 4,8$ мм.рт.ст.). Продолжительность заболевания — от 1 года до 8 лет ($5,07 \pm 3,3$ лет). Средняя продолжительность биологической терапии — 16 мес. 2 группа — 5 детей (20,8%), с СДЛА от 27 до 30 мм.рт.ст. ($28,2 \pm 1,7$ мм.рт.ст.). Продолжительность заболевания от 2 до 7 лет ($5,23 \pm 2,8$ года). Средняя продолжительность терапии омализумабом — 7 мес. В 3 группу вошли 2 пациента (8,3%), с СДЛА 32 мм.рт.ст. у каждого. Продолжительность их заболевания 7 и 9 лет ($8 \pm 1,4$ лет). Средняя продолжительность биологической терапии — 3,5 мес. По данным спирометрии, у 100% пациентов БА осложнена хронической дыхательной недостаточностью 1 степени. В 1 группе у 2 пациентов и в группе 2 у одного — отмечалось умеренное увеличение размеров камеры правого предсердия. Остальные показатели по ЭхоКГ во всех группах оказались в пределах возрастных норм.

Заключение. 20,8 % детей с тяжелой БА имеют патогенетически значимые показатели СДЛА, приводящие к гемодинамическим нарушениям, у 8,3 % констатируется ЛГ 1 степени тяжести. При тяжелой БА у детей основным фактором, влияющим на формирование ЛГ является длительность заболевания, а препятствием к ее развитию — длительность лечения биологическим препаратом. Закономерностей в формировании ЛС нами не выявлено.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (УР)

Стерхова Е.В., Симанова Т.В., Идиятова И.Ю.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, кафедра педиатрии и неонатологии, Ижевск

Введение. Данные о распространенности врожденных пороков развития легких (ВПРЛ) значительно разнятся, но, по мнению большинства исследователей, число выявляемых ВПРЛ имеет тенденцию к росту, что связано с увеличением диагностических возможностей в педиатрии. **Целью** нашего исследования было проведение анализа структуры, течения и осложнений ВПРЛ у детей в УР, с разницей в 15 лет. Достоверность в 2 группах определялась методом Стьюдента. **Материалы и методы.** Были изучены истории болезни 82 пациентов. В 1 группу вошли все 45 детей с ВПРЛ, проживающих в УР к 2006 г. Во 2 группу — 37 пациентов с ВПРЛ к 2021 г. **Результаты.** Отмечено достоверное изменение структуры ВПРЛ в выделенных группах: снижение числа гипоплазий долей легкого с 22 пациентов (49%) до 8 (21,6%), врожденных бронхоэктазий —

с 13 (29%) до 0, трахеобронхомегалии — с 2(4,4%) до 0, поликистоза — 1(2,2%) до 0, Число трахеобронхомалий изменилось не достоверно: 3(6,6) и 5(13,5%). Увеличилось число кист: 2(4,4%) и 5 (13,5%), врожденной лобарной эмфиземы: 2(4,4%) и 4(10,8%). Во 2 группе появились ранее не диагностируемые ВПРЛ: синдром Ятагана у 8 пациентов (21,6%), секвестрация у 4(10,8%), стеноз гортани у 2(5,4%), артериовенозная трансформация — у 1(2,7%). Гендерных отличий не выявлено. Достоверно чаще устанавливать диагноз стали в раннем возрасте: 14(31%) и 31 (82%). Уменьшилось число детей с хронической гипоксией: 36(80%) и 12(32%), осложнениями: 7(16%) и 3 (8%), задержкой физического развития: 8(18%) и 2 (5,4%).

Заключение. В последние годы достоверного изменения числа выявленных ВПРЛ не произошло. В структуре ВПРЛ исчезли врожденные бронхоэктазы и наибольшую долю, как и ранее, имеют гипоплазии легких. Появились пороки сосудов, что объясняется внедрением в диагностическую программу инновационных методов исследования. За годы наблюдения половой состав пациентов с ВПРЛ не изменился, а окончательный диагноз достоверно чаще устанавливается в раннем возрасте. Среди детей с ВПРЛ достоверно реже стали встречаться пациенты с признаками хронической гипоксии и осложнениями, что свидетельствует о более гладком течении ВПРЛ в последние годы.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ К МОЛОЧНЫМ БЕЛКАМ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИХ IgG АНТИТЕЛ

Тарасова О.В., Ильенко Л.И., Ревякина В.А., Денисова С.Н., Сахарова Е.С.

ФГБАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Аллергические заболевания стремительно растут во всем мире. Среди важнейших проблем, касающихся пищевой аллергии следует отметить отсутствие истинных данных о ее распространенности в различных странах. Это связано с разнообразными проявлениями пищевой аллергии, при которой поражаются многие органы и системы, а так же с трудностями диагностики. Одним из ключевых вопросов профилактики пищевой аллергией является формирование толерантности к белкам коровьего молока (БКМ), как стартовой сенсибилизации у большинства детей с наследственной предрасположенностью к атопии.

Цель работы: изучить формирования оральной толерантности к БКМ у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Проводилось комплексное изучение аллергенспецифических IgG антител к молочным белкам у 110 здоровых детей первого года жизни. 60 детей проживали в г. Москве и 50 младенцев в г. Санкт-Петербурге. У наблюдаемых здоровых младенцев частота латентной асимптоматической IgE сенсибилизации к БКМ и его фракциям, а также козьему молоку составила в г. Москве от 46,7% до 33,3%, в г. Санкт-Петербурге от 80% до 53,3% случаев.

Результаты: Частота повышенного содержания специфических IgG4 антител к БКМ у здоровых детей г. Москвы в возрасте 2,5 месяцев жизни на фоне естественного вскармливания составляла от 20% к альфа-лактальбумину до 10% случаев. У младенцев того же возраста г. Санкт-Петербурга были обнаружены специфические IgG4-антитела от 44% к БКМ до 24% случаев к белку козьего молока. При сравнении данных показателей у младенцев указанных городов наибольшая частота высоких IgG4-антител была обнаружена в г. Санкт-Петербурге к БКМ (44% и 10%) и козьему молоку (24% и 6,7%). Тогда как частота IgG4 антител к альфа-лактальбумину была выше у детей из г. Москвы (20% и 8%). При этом, на естественном вскармливании IgG4 антитела к β -лактальбумину не были обнаружены у младенцев не в одной из представленных групп. В единичных случаях (7%) у детей на естественном вскармливании имело место наличие как IgG4 антител, так и IgE антител к молочным белкам, т.е. имел место смешанный тип иммунного ответа без каких-либо клинических симптомов пищевой непереносимости и/или пищевой аллергии. У младенцев первых трех месяцев жизни на естественном вскармливании из г. Москвы и г. Санкт-Петербурга отмечалась повышенная концентрация IgG4 антител к белку коровьего молока, казеину, альфа-лактальбумину и козьему молоку в пределах +1 класса непереносимости. К 12 месяцам жизни, несмотря на переход на искусственное вскармливание во втором полугодии, у всех здоровых младенцев концентрация аллергенспецифических IgG4 антител к белку и белковым фракциям коровьего и козьего молока статистически значимо снижалась до нормальных возрастных величин.

Выводы. При изучении региональных особенностей маркеров пищевой непереносимости у младенцев первых месяцев жизни на естественном и искусственном вскармливании в городах Центрального округа РФ была обнаружена высокая частота повышенных IgG4 антител к молочным белкам у 2-х месячных детей на грудном вскармливании, независимо от места проживания. В связи с этим можно предположить, что эти антитела были получены от матерей во внутриутробном периоде, а далее с грудным молоком и были связаны с характером питания женщины, как во время беременности, так и в период лактации.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ У МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ

Умарова Л.Н., Салихова К.Ш., Ишниязова К.Ш., Абдурахманова Ф.Р

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Ташкент
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Актуальность. Задержка роста и развития ребенка на антенатальном этапе является одной из наиболее частых причин перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных, поскольку именно они вместе с недоношенными определяют группу высокого риска по формированию перинатальной заболеваемости, фетопатий, врожденных пороков развития, а также ранней гибели.

Цель исследования. Изучить спектр и частоту патологических состояний и заболеваний, характерных для детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) в различные периоды раннего детства.

Пациенты и методы. Проводилось проспективное и катamnестическое наблюдение за 276 детей, рожденных с ЗВУР. Дети были разделены на 3 группы: 1 группа состояла из 146 (51,0%) доношенные дети с ЗВУР, 2 группа — 90 (31,5%) недоношенные дети с ЗВУР, 3-я группа контрольная — 40 (17,5%) практически здоровые новорожденные.

Результаты и обсуждение. Анализ заболеваемости детей с ЗВУР показал, что у 90,8% детей доношенных в первые 7 дней наблюдаются симптомы гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ), а у недоношенных — практически у всех. Отмечался симптом угнетения (67,8%; $P < 0,001$; $\chi^2 = 24,85$) у недоношенных детей с ЗВУР, что явилось причиной обращения к неврологу. Конъюгационная желтуха в обеих группах наблюдалась с одинаковой частотой.

В последующем в 1–3 месяца перинатальные поражения ЦНС отмечалось у 54 (71,1%) у доношенных с ЗВУР и у 79 (87,8%) у недоношенных ($P < 0,001$, $\chi^2 = 7,24$). У 59 (77,6%) детей 1 группы и у 82 (91,1%) — 2 группы развилась анемия ($P < 0,01$, $\chi^2 = 5,85$), а также рахит у 41 (53,9%) и 72 (80,0%), ($P < 0,001$, $\chi^2 = 12,87$) соответственно.

В сроки от 12 месяцев до 36 отмечался рост заболеваний дыхательных путей.

Вывод. Маловесные к сроку гестации дети, имеют высокую заболеваемость и смертность, чем дети, развитие которых соответствует их гестационному возрасту. У категории детей, рожденных недоношенными с ЗВУР данные показатели значительно выше, что обуславливает актуальность проведения дальнейших исследований, с целью разработки реабилитационных мер.

ГАРМОНИЧНОСТЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Умарова Л.Н., Салихова К.Ш., Ишниязова К.Ш., Агзамходжаева Б.У.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Узбекистан, Ташкент
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан, Ташкент

Актуальность. По данным ВОЗ смертность доношенных и недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития во всем мире составляет (ЗВУР) 5–30%. Задержка роста и развития ребенка, а также оценка гармоничности физического развития маловесных детей к сроку гестации на антенатальном этапе является одной из наиболее частых причин перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных.

Цель исследования. Изучение гармоничности физического развития у детей с задержкой внутриутробного развития.

Пациенты и методы. В исследовании участвовали 236 с задержкой внутриутробного развития, которая была разделена на 2 группы: 1 группа — 146 доношенные дети и 2 группа — 90 недоношенные дети с ЗВУР, а также 40 практически здоровых детей. Определение гармоничности физического развития проводилось на основании результатов процентильных оценок соответствия массы тела его росту.

Результаты и обсуждение. Развитие гармоничное — при отнесении параметров ребенка от 10 до 90-го процентиля; дисгармоничное — от 3 до 10-го и от 90 до 97-го процентиля. Результаты измерения ниже 3-го процентиля указывают на «очень низкий» показатель физического развития; от 3 до 10-го процентиля — на «низкий» (примерно у 7%), от 10 до 25-го процентиля — на «ниже среднего» (у 15%). Значения от 25 до 75-го процентиля принимаются за «средние» или «условно нормальные величины» (у 50%). Область от 75 до 90-го процентиля указывает на «выше среднего» (у 15%), от 90 до 97-го процентиля — на «высокий» (у 7%) и от 97-го процентиля и выше — на «очень высокий» рост (у 3%).

Дисгармоничность физического развития отмечается большинства у 39,5% доношенных детей и у 65 (72,2%) недоношенных с ЗВУР. Резко дисгармоничное развитие во 2 группе было в 3 раза больше, чем в 1 группе.

Вывод. Выявленные особенности физического развития внутриутробной задержки роста у детей позволяют в дальнейшем определить критерии ранней диагностики нарушений адаптационно-резервных возможностей.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ СЕМЕЙ СОЦИАЛЬНО ОПАСНОГО ПОЛОЖЕНИЯ

Файзуллина Р.А., Корнева С.О., Галимова Р.М.,
Желтухина М.В.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Введение. Одним из важным для здоровья ребенка является образ жизни, семья, в которой ребенок растет и развивается. Дети из семей социально опасного положения, в которых нередко отмечается алкоголизм родителей, их асоциальное поведение, неблагоприятные бытовые условия, отсутствие полноценного питания находятся в постоянном риске заболевания и травматизма.

Цель исследования — оценить состояние здоровья детей из семей социально опасного положения (СОП).

Материалы и методы исследования — Под наблюдением находился 31 ребенок в возрасте от 1 мес до 7 лет, в том числе 12 (39 %) девочек, 19 (61%) мальчиков. В возрасте до 1 года было 14 человек (45,2%), от 1 года до 3-х лет — 5 (16,1%), 3–7 лет — 12 человек (38,7%). Все дети обследованы в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи.

Результаты — у детей из семей СОП высока распространенность резидуально органического поражение головного мозга в форме диффузной мышечной гипотонии — у 19 из 31 (61%), задержки психо-речевого развития — у 9 из 31 (29%). У каждого третьего ребенка регистрировалась анемия, у каждого второго — белково-энергетическая недостаточность различной степени (у 15 из 31), одинаково часто (по 6,5%) — атопический дерматит и врожденный порок сердца. У 12 детей (38,7%) за время наблюдения было ОРЗ и патология ЛОР-органов.

При оценке физического развития умеренно дисгармоничное развитие за счет дефицита массы тела I степени по отношению к длине выявлено у детей до 1 года в 35,7% и 3–7 лет в 33,3%. Резко дисгармоничное развитие с дефицитом массы тела 2–3 степени было в 21,4% у детей до 1 года, в 20% — от 1 до 3 лет и в 16,7% у детей старше 3-х лет. Длительное несбалансированное и недостаточное питание у детей из семей СОП отразилось и на параметрах длины тела. Физическое развитие ниже среднего у детей до 1 года выявлено в 7,1%, а среди детей 3–7 лет — в 25% случаев. Очень низкие параметры длины тела выявлены у 7,3% младенцев и детей раннего возраста (в 20% случаев).

Заключение. Ни один из детей, воспитывающихся в семьях СОП, не был здоров. У большинства детей регистрировалось дисгармоничное физическое развитие, нарушения в нервно-психическом здоровье, алиментарно-зависимые состояния, что требует не только медицинского сопровождения, но и межведомственного подхода.

АЛИМЕНТАРНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ ПОДРОСТКАМИ ПО ИТОГАМ АНАЛИЗА СОДЕРЖАНИЯ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ В РАЦИОНЕ

Черненко Ю.В., Курмачева Н.А., Блохина Я.А.,
Андреева А.Н., Гуменюк О.И., Зайцева Г.В.

ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава
России, Саратов

Введение. Молочные продукты являются основным источником кальция в питании. По принятым в РФ нормам подросткам 11–17 лет рекомендовано получать с пищей не менее 1200 мг кальция в сутки, для чего необходимо ежедневно употреблять около 1 литра молока или кисломолочных напитков. Дефицит кальция приводит к деминерализации костей, повышает риск развития остеопороза.

Цель исследования — изучить содержание кальция в пищевом рационе подростков на основании анализа потребления ими молочных продуктов.

Материалы и методы. Объектом исследования были подростки в возрасте 14–16 лет (всего 171 человек), обучающиеся в медицинском колледже СГМУ. Для анализа алиментарного потребления кальция (АПК) использовали специально разработанные дневники питания, куда подростки в течение недели записывали виды и количество потребляемых молочных продуктов. Содержание кальция в рационе определяли с учетом химического состава пищевых продуктов по данным ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». АПК рассчитывали по формуле, рекомендованной Российской ассоциацией по остеопорозу: суточное потребление кальция (мг) = [кальций молочных продуктов (мг) + 350 мг], где 350 мг — суточное потребление кальция с немолочными продуктами. Согласно существующим рекомендациям адекватным для подростков считали АПК в диапазоне 1200–3000 мг в сутки.

Результаты. Установлено, что в рационе большинства подростков было недостаточно молочных продуктов, частота алиментарного дефицита кальция составила 76,6%. Менее половины суточной нормы кальция (<600 мг/сутки) получали с пищей 21,7% подростков, 600–1199 мг/сутки — 54,9% детей. Адекватное АПК установлено только у 21,1% подростков. Чрезмерное АПК (>3000 мг/сутки) выявлено лишь у 2,3% детей. Медиана АПК составила 717,6 [578,4–940] мг/сутки.

Заключение. Установлена низкая пищевая обеспеченность кальцием у ¾ подростков, связанная с недостаточным потреблением молочных продуктов. Такие дети имеют высокий риск остеопении и остеопороза, что обуславливает необходимость индивидуальной пищевой или фармакологической коррекции дефицита кальция в питании.

ВЛИЯНИЕ САПЛЕМЕНТАЦИИ ЖЕЛЕЗА НА ПАМЯТЬ И ВНИМАНИЕ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ

Шадрина И.Л.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
ГБУЗ СО «Самарская городская больница №7», Самара

Введение. Литературные данные о влиянии железодефицитных состояний (ЖДС) и их коррекции на когнитивные возможности характеризуются высокой неоднородностью и преимущественно сосредоточены на детях младшего возраста.

Цель исследования: изучить возможное влияние саплементации железа мальчикам-подросткам с учетом первоначального состояния запасов железа.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе Самарского кадетского корпуса методом сплошной выборки. В анализ вошло 122 мальчика I-II группы здоровья, средний возраст $14,8 \pm 0,9$ лет. Дети разделены на две группы: основная — с ЖДС — 23 человека (из них — 3 с ЖДА) и контрольная — здоровые — 99 человек. Проведена саплементация железа (железа (III) гидроксид полимальтозат) в течение 30 дней в дозе 15 мг/сутки здоровым детям, 2,5 мг/кг/сутки при латентном дефиците железа и 5 мг/кг/сутки при ЖДА.

Результаты. После проведения саплементации у детей с ЖДС не обнаружено достоверных изменений в среднем и максимальном числе запомненных слов, числе слов, воспроизведенных в первую попытку и проценте детей, которые за пять попыток воспроизвели все слова ($p > 0,05$). В контрольной группе достоверно увеличилось число слов, правильно воспроизведенных в первую попытку: 7(5;8) против 6(5;7) слов ($p = 0,004$). Исследование переключения внимания в основной группе показало тенденцию к сокращению времени выполнения заданий. В контрольной группе произошло достоверное улучшение практически по всем показателям. По результатам пробы Бурдона у детей основной группы произошло сокращение общего времени выполнения (182,3; 61,7 против 215,4; 53,4, $p = 0,029$), у детей контрольной группы также сократилось время выполнения (174,3; 40,8 против 198,4; 50,2, $p < 0,001$) и улучшился показатель мощности (0,28 (0,21; 0,40) против 0,34 (0,23; 0,41), $p = 0,039$). Интегральная оценка пробы показала снижение доли детей с низкими и ниже средних показателями в обеих группах, в контрольной группе — достоверное (с 38,4% (38) до 19,2% (19) $p = 0,003$).

Заключение. Саплементация железа оказала умеренное положительное влияние на память и внимание мальчиков-подростков с изначально нормальным уровнем сывороточного ферритина. У мальчиков, страдающих дефицитом железа, положительный эффект был незначительным, что может быть следствием недостаточной продолжительности терапии.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПОЛУОСТРОВА ЯМАЛ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В АНАМНЕЗЕ

Шевлюкова Т.П., Василькова Т.Н., Ермакова А.А., Ермакова П.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Важное значение в формировании детского ожирения имеют климатогеографические условия. Это связано с изменением фотопериодичности в период полярного дня и полярной ночи, которое влияет на здоровье жителей, а также с формированием «полярного метаболического типа».

Цель исследования. Оценить частоту встречаемости избыточной массы тела и ожирения и оценить факторы риска у коренных и пришлых детей на педиатрическом участке ГБУЗ ЯНАО «Тазовская ЦРБ».

Материалы и методы. Проведено динамическое обследование 2261 детей 4–18 лет, проживающих в период с 2019–2021 гг. 43% — дети малочисленных народов севера ($n = 979$), 56,7% — дети пришлого населения ($n = 1282$). В зависимости от вида распределения переменные были представлены в виде $M \pm SD$ в случае нормального распределения и $Me [25; 75\%]$, в случае не нормального распределения. Различия считались статистически значимыми, $p < 0,05$.

Результаты. При исследовании частота встречаемости индекса массы тела (ИМТ) и ожирения среди детей коренного и пришлого населения — 24,6% ($n = 556$), коренное население — 4,3% — ИМТ ($n = 24$, $28,9 \pm 1,5$ кг/м²), 2,5% — ожирение I степени ($n = 14$, $31,4 \pm 2,7$ кг/м²), 1,5% — ожирение II степени ($n = 9$, $36,1 \pm 1,1$ кг/м²) ($p = 0,034$). Пришлого население: 7,3% — ИМТ ($n = 41$), 4,5% — ожирение I степени ($n = 25$), 3,1% — ожирение II степени ($n = 17$), 0,2% — ожирение III степени ($n = 1$), 1,2% — морбидное ожирение ($n = 7$) ($p = 0,023$). Частота встречаемости по полу — 26% девочки ($n = 587$) и 25% мальчики ($n = 565$), ($p = 0,027$). Выявлена тенденция к увеличению ИМТ и ожирения за 3 года ($p = 0,041$). Динамика частоты ИМТ и ожирения среди пришлого населения от длительности пребывания — пик встречаемости ИМТ и ожирения приходится на первые 2 года жизни (41%, $p = 0,038$). При анализе факторов риска формирования ИМТ и ожирения у обследуемых детей выявлено наличие гестационного сахарного диабета (СД) в анамнезе матери (41,2% — пришлого население, 7,3% — коренное, $p = 0,036$), ожирение в анамнезе матери (31,2% — пришлого население, 11% — коренное, $p = 0,017$), наличие СД второго типа в анамнезе у ближайших родственников (24,6% — пришлого население, 2,3% — коренное, $p = 0,026$), искусственное вскармливание ребенка в пер-

вые месяцы жизни (19,2% и 3,4% соответственно, $p=0,011$), масса тела при рождении более 4 кг (12% и 1,5% соответственно, $p=0,039$).

Заключение. Климатические условия крайнего севера вносят существенный вклад в формирование и прогрессирование ИМТ и ожирения у детей, рожденных от матерей с эндокринной патологией в анамнезе, являясь триггерным фактором.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ФОРМИРОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Шимченко Е.В., Клещенко Е.И.

ФГБОУ ВО Кубанский ГМУ Минздрава России,
Краснодар

Введение. Перинатальная гипоксия приводит к существенным расстройствам гемодинамики мозговых структур, проявляющимся в дальнейшем развитием инвалидирующих состояний у детей. Использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет дать объективную оценку гипоксического повреждения ЦНС.

Цель исследования. Определить диагностические критерии формирования морфологических изменений головного мозга у доношенных новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением нервной системы.

Материалы и методы. Исследование проведено у 62 доношенных новорожденных с тяжелым гипоксическим поражением ЦНС, проявившимся в дальнейшем формированием неврологического дефицита — нарушений психоречевого развития, детского церебрального паралича (ДЦП), структурной эпилепсии. Наблюдение за детьми осуществлялось до 3-летнего возраста. Всем детям на 2–10 сутки жизни проведена диффузионно-взвешенная МРТ головного мозга с определением величины измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) белого и серого вещества больших полушарий. В последующем с целью нейровизуализации проводилась нейросонография.

Результаты. По данным исследования у 34 (55%) детей с показателями ИКД белого вещества больших полушарий $1,14 — 1,35 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$, серого вещества больших полушарий $0,96 — 1,09 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ на 2–10 сутки жизни в дальнейшем выявлена неполная деструкция нервной ткани, проявляющейся уменьшением объема паренхимы мозга с расширением субарахноидального пространства, межполушарной щели, боковых желудочков. У остальных 28 (45%) детей на 2–10 сутки жизни диапазон значений ИКД белого вещества больших полушарий составил 0,60 —

$1,11 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$, серого вещества больших полушарий — $0,57 — 0,95 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$, что соответствовало выраженному снижению показателей диффузионных процессов мозговых структур и проявилось к концу неонатального периода развитием мультикистозной энцефаломалии. Анализ полученных данных показал, что чем ниже показатели ИКД головного мозга у новорожденных, перенесших воздействие гипоксии, тем более выражены морфологические изменения нервной ткани и тяжелее в последующем нарушения психомоторного развития ребенка.

Заключение. Оценка показателей диффузионно-взвешенной МРТ, проведенной в неонатальном периоде у детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС, позволяет определить объективные диагностические критерии формирования морфологических изменений головного мозга, проявляющихся в дальнейшем развитием неврологического дефицита.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ИСХОДАМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шимченко Е.В., Клещенко Е.И.

ФГБОУ ВО Кубанский ГМУ Минздрава России,
Краснодар

Введение. Перинатальная гипоксия является одной из основных причин возникновения у детей органических и функциональных нарушений со стороны ЦНС, проявляющихся отклонениями нервно-психического и физического развития, нарушениями соматического здоровья.

Цель исследования: определить особенности физического развития у детей с различными исходами перинатального гипоксического поражения головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 145 новорожденных, получавших интенсивную терапию по поводу асфиксии и/или внутриутробной гипоксии в условиях реанимационного отделения ГБУЗ ДККБ г. Краснодара. Наблюдение за детьми осуществлялось до 3-летнего возраста. Неврологический дефицит с формированием нарушений психоречевого развития, детского церебрального паралича, структурной эпилепсии выявлен у 62 (42,8%) детей (1 группа). Функциональные расстройства нервной системы, проявившийся гиперактивным поведением, темповой задержкой речевого, моторного развития, ситуационно обусловленными пароксизмальными расстройствами, определены у 83 (57,2%) детей (2 группа).

Результаты. Нарушения физического развития отмечены у 35 (56,5%) детей 1 группы и у 32 (38,6%) детей 2 группы ($p<0,05$). Задержка темпов физиче-

ского развития преобладала у детей с неврологическим дефицитом. В 1 группе белково-энергетическая недостаточность (БЭН) выявлена у 26 (41,9%) детей, избыток массы тела — у 9 (14,5%) детей ($p < 0,01$). При формировании функциональных расстройств нервной системы среди нарушений физического развития преобладал избыток массы тела, выявленный у 22 (26,5%) детей 2 группы, что статистически значимо чаще по сравнению с определенной у 10 (12,0%) детей БЭН ($p < 0,05$). Особенности физического развития определялись проблемами вскармливания, выраженными вегето-висцеральными дисфункциями у детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС, проявлявшимися прежде всего патологией желудочно-кишечного тракта. У детей с неврологическим дефицитом чаще выявлялась аллергия на белок коровьего молока, глютен, дисахаридазная недостаточность, что проявлялось нарушением кишечного всасывания с формированием БЭН.

Заключение. Выявленные особенности физического развития у детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга необходимо учитывать при проведении реабилитационных мероприятий, включающих нутритивную поддержку, направленную на предупреждение и коррекцию нарушений нутритивного статуса.

ВНУТРИУТРОБНЫЙ ТРОМБОЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (ССС) У НОВОРОЖДЕННОГО

Шипилова Л.М., Старчикова Т.А., Осипова В.А.

Перинатальный центр ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №8», ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского МЗ России, Саратов

Введение. COVID-19, протекающий на фоне беременности, способен оказывать неблагоприятное воздействие на мать и привести к перинатальным осложнениям у ребенка.

Цель исследования — описать клинический случай внутриутробного тромбоза ССС у новорожден-

ного, от матери, перенесшей во время беременности COVID-19.

Материал и методы. Девочка Б. родилась в перинатальном центре ГУЗ «СГКБ №8» 28.03.2021г. Проведены исследования: ЭКГ, ЭХОКГ, рентгенограмма органов грудной полости, нейросонография (НСГ).

Результаты. В анамнезе матери ковидная инфекция на 14-й неделе гестации, маловодие. Ребенок родился массой 3140г и длиной 52см, в состоянии умеренной асфиксии. После первичной реанимации, девочка доставлена в ОРИТН в тяжелом состоянии с диагнозом: внутриутробная пневмония и перинатальное поражение ЦНС. При выполнении ЭХОКГ (эхокардиография) в 1-е сутки ВПС (врожденный порок сердца) исключен. Обнаружена дилатация правых отделов сердца, аневризма межпредсердной перегородки 11мм без шунтирования, открытый артериальный проток (ОАП) 3мм без перекрестного сброса, сократительная способность левого желудочка (ЛЖ) в норме. На рентгенограмме выявлена кардиомегалия, патологии легких не обнаружено. При повторном проведении ЭХОКГ выявлено объемное образование в области верхнего отдела правого желудочка (ПЖ) размерами 0,4х0,4см и ствола легочной артерии размерами 0,8х0,5см, создающие динамическую обструкцию. Гипертрофия стенок ПЖ. Структура и функции ЛЖ в пределах нормы. Кардиохирурги заподозрили тромбоз и тромбоэндокардит, назначили терапию гепарином под контролем АЧТВ. Лечение с положительной динамикой, но размеры объемных образований в сердце не изменились. Телемедицинский консилиум с докторами НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова рекомендовал к ним перевод для обследования и лечения, 25.04.21г девочка поступила в НМИЦ, где проведена операция по извлечению тромба, исходящего из артериального протока. Ребенок в удовлетворительном состоянии был выписан домой под наблюдение кардиохирурга.

Таким образом, ковидная инфекция, перенесенная на любом сроке беременности, может вызвать тяжелое осложнение у плода. Инфекция требует тщательного мониторинга коагулограммы у беременной и УЗИ контроля состояния ССС плода.

Раздел 3

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО И АДИПОКИНОВОГО СТАТУСОВ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА

Королева А.Е., Бекезин В.В., Мешкова Р.Я.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

Введение. В последние годы активно изучается взаимосвязь ожирения и аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит) как у взрослых, так и у детей, что обусловлено, в том числе, высокой частотой регистрации данной коморбидной патологии.

Цель: оценить особенности цитокинового и адипокинового статусов и их взаимосвязь у детей с аллергическим ринитом (АР) в зависимости от компонентного состава тела.

Материал и методы. Проведен комплексный анализ цитокинового и адипокинового статусов детей младшего школьного возраста с круглогодичным аллергическим ринитом. Все обследованные дети были условно разделены на 2 группы в зависимости от процента жировой массы тела (% ЖМТ) по данным биоимпедансного анализа (Медасс, Россия): 1-я группа ($n=20$) — дети с %ЖМТ в пределах ± 1 SDS %ЖМТ; 2-я группа ($n=40$) — дети с %ЖМТ в пределах $\geq +1$ SDS %ЖМТ. Цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-33) и адипокины (лептин, адипонектин) определяли методом ИФА с использованием наборов ELISA Kit (Бельгия). Рассчитывали интегральный провоспалительный индекс (ИПИ, усл. ед.): ИЛ-33*ИЛ1 β ; а также интегральный индекс адипотоксичности (ИИА): лептин/адипонектин.

Результаты. У детей 2-й группы ИПИ в 1,8 раза превышал аналогичный показатель у детей 1-й группы ($p<0,05$), а ИИА — в 2,9 раза ($p<0,001$). Проведенный корреляционный анализ между индексами ИПИ и ИИА у детей 1-й группы достоверной связи между показателями не выявил. У детей 2-й группы регистрировалась между данными индексами прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,59$; $p<0,05$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что у детей с избытком жировой массы тела (%ЖМТ) на фоне высоких значений ИИА (за счет увеличения лептина и снижения адипонектина) отмечается повышенная продукция основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-33 и др.).

Заключение. Таким образом, у детей с АР на фоне избыточной жировой массы тела регистрируется тенденция к повышенной провоспалительной цитокиновой активности, тесно коррелируемой с индексом адипотоксичности. Дети с круглогодичным АР на фоне избыточной массы тела или ожирения должны относиться в группу высокого риска по неблагоприятному течению заболевания.

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА

Беляков В.А., Попова И.В., Токарев А.Н., Лежнина И.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Несмотря на многочисленные исследования показателей адаптации у детей, недостаточно внимания уделено взаимосвязи их биологического анамнеза и адаптационных возможностей.

Цель исследования — изучить биологический анамнез у детей раннего возраста с разным уровнем адаптации.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 121 ребенок в возрасте от 1 года до 3 лет. По результатам вариационной пульсометрии дети были распределены на группы с разным уровнем адаптации: удовлетворительная, напряженная, неудовлетворительная. Результаты биологического анамнеза оценивались по анкетированию родителей и обработке данных из истории развития детей.

Результаты. У детей с нарушениями адаптации в 41% встречается отягощенная наследственность по линии матери. Зависимости уровня адаптации детей от наследственности отца не установлено. У матерей детей с нарушениями адаптации в анамнезе в 55,2% были аборт, в 47,1% выкидыши. Дети с удовлетворительной адаптацией в 73,5% являлись вторым ребенком, а дети с нарушениями адаптации (69,2% при напряженной и 83,6% при неудовлетворительной) были первенцами. В группах детей с нарушениями адаптации в структуре хронических заболеваний женщин выявлены в 37,2% заболевания половой и мочевыделительной систем, в 35,5% органов кроветворения и в 12,4% эндокринные нарушения. В структуре острых заболеваний, перенесенных женщинами во время беременности, в группах детей с нарушениями адаптации ведущая роль принадлежит гриппу (51,7%) и острым респираторным заболеваниям (45,9%). В этих группах также отмечалось, что у 32,2% беременных была угроза прерывания и у 27,5% токсикоз II половины беременности. В 6,6% случаев у будущих матерей детей с неудовлетворительной адаптацией диагностировалась фето-плацентарная недостаточность и в 3,4% — резус-сенсibilизация, а в 4,9% случаев — внутриутробная гипоксия плода. У матерей детей с нарушениями адаптации в 7,1% отмечалось маловодие. Матери детей, имеющих неудовлетворительную адаптацию, в 39,3% случаев во время беременности принимали медикаменты. У детей с напряжением адаптации таких матерей было 38,5%.

Заключение. Таким образом, выявлено, что на адаптационные возможности детей раннего возраста оказывают негативное влияние следующие биологические факторы: отягощенная наследственность со стороны матери, ее состояние здоровья и характер течения беременности.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ

Беляков В.А.¹, Дудырева Э.В.², Попова И.В.¹,
Лежнина И.В.¹

¹ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

²КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр», Киров

Введение. Изучение физического развития у детей с пищевой аллергией является актуальным направлением научных исследований в педиатрии

Цель исследования — изучить клинические проявления и физическое развитие детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 38 детей в возрасте от 1 года до 5 лет с подтвержденным диагнозом гастроинтестинальной формы пищевой аллергии. Всем детям проводились антропометрические исследования, включающие оценку массо-ростовых показателей, клинико-лабораторные: клинический анализ крови, определение уровня общего IgE и специфических IgE-антител (к белку коровьего молока (БКМ), глютену). Оценка на соответствие антропометрических данных детей с пищевой аллергией индивидуальным границам нормы проводилась с использованием центильных таблиц. Критерии исключения: недоношенность, наличие хронических заболеваний.

Результаты. Дети в большинстве случаев (79%) жаловались на боли в области живота. Сниженный аппетит был выявлен у 52,6% детей, избирательный у 42%. Метеоризм регистрировался в 71,3% случаев. Изменения характера и частоты стула выявлены у 81,5% пациентов, учащенный и жидкий стул наблюдался у 55,3% детей. У всех детей в клиническом анализе крови существенных изменений не выявлено. Уровень общего IgE в среднем составил $78,5 \pm 3,5$ МЕ/мл. Повышение специфических IgE-антител к БКМ выявлено у 44,7%, к глютену — 18,4%, смешанная IgE-сенситизация (к БКМ и глютену) у 15,1% детей. У всех пациентов, вошедших в исследование, в той или иной мере, в зависимости от возраста выявлен дефицит энергетической ценности рациона, связанный с элиминационной диетой на фоне исключения продуктов, содержащих БКМ и/или глютен или связанный с нарушением аппетита и абдоминальным болевым синдромом. Полученные данные антропометрических исследований показали, что дефицит массы тела различной степени тяжести определялся в 44,7% случаев, избыточная масса тела выявлена у 7,9% детей. Наибольшее количество детей с дефицитом массы тела было выявлено в раннем возрасте, что, вероятно, связано с более строгой диетой. Увеличение длины тела у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии происходило более медленными темпами.

Заключение. Установлено, что у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии чаще имеется отставание в массо-ростовых показателях. С целью нормального физического развития этой группы детей врачам необходимо своевременно диагностировать эти нарушения и проводить коррекцию рациона питания.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ОДИНЦОВСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Бережанский П.В., Фадеев А.В.,

Чуприкова Н.П., Молочкова А.Н.

ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница», Одинцово

Введение. В настоящее время отмечается тенденция к значительному росту аллергических заболеваний среди детей. Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных заболеваний у детей.

Цель исследования — оценить распространенность аллергического ринита среди детей, проживающих в Одинцовском городском округе Московской области (ОГО).

Материалы и методы. В условия поликлиники было проведено ретроспективное исследование за 2017 — 2020 года статистических показателей работы поликлиники.

На основании полученных данных были рассчитаны: инцидентность и prevalence.

Результаты. В ОГО за 4 года отмечается естественный рост количества детского населения. На момент проведения ретроспективного анализа 946 ребенка имели диагноз АР, из них Астма и АР — у 294 детей, полиноз — у 317 детей, изолированный АР у 335 ребенка.

В 2017 г. — 1,31% детей имели диагноз АР, в 2018 г. — 1,32%, в 2019 г. — 1,37%, в 2020 г. — 1,55%. Впервые установленный диагноз АР имело в 2017 г. — 0,13%, в 2018 г. — 0,11%, в 2019 г. — 0,13%, в 2020 г. — 0,15% детей. Инцидентность увеличилась с 1,28 до 1,54, prevalence с 13,15 до 15,46 за 4 года на 1000 детского населения. Диагноз АР в общей популяции чаще устанавливается у лиц мужского пола — мальчики — 54,5%, девочки — 45,5%. В подростковом возрасте АР чаще выявляется у девочек, тогда как в младшей возрастной группе он чаще встречается у лиц мужского пола.

Согласно стандартизированному протоколу ISAAC дети были распределены по возрастным группам. Prevalence и инцидентность в группе 3–5 лет составила 6,04 и 3,7, в группе 6–7 лет — 16,87 и 6,26, 8–12 лет — 19,79 и 4,99, 13–14 лет 38,88 и 7,29, соответственно.

Заключение. Таким образом, АР, являясь распространенным заболеванием верхних дыхательных путей у детей. Своевременная диагностика АР

затруднена, так как зачастую сопровождается неспецифическими симптомами и поздними диагностическими процедурами, о чем нам говорят статистические показатели заболеваемости АР в ОГО. Данные в ОГО являются заниженными, чем по данным ISAAC и имеют широкий разброс в различных возрастных категориях.

ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ПО ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ВОЗРАСТЕ 13–17 ЛЕТ

Вострикова С.А., Пенкина Н.И., Иванова М.А.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва

Введение. Питание является важной частью терапии детей с атопическим дерматитом (АД).

Цель исследования — изучение причинно-значимых пищевых аллергенов и приверженности к рекомендациям по питанию детей в возрасте 13–17 лет с АД.

Материалы и методы. Проведены анкетирование 350 детей в возрасте 13–17 лет с АД (группа наблюдения) и их родителей, анализ медицинской документации. Группу сравнения составили 350 детей аналогичного возраста, I–II групп здоровья, без аллергических заболеваний. Пищевые аллергены определены методом иммуноферментного анализа (ФГУП «Аллерген», Ставрополь).

Результаты. Аллергенспецифические иммуноглобулины класса Е к пищевым аллергенам выявлены у 26% с легким течением АД, 70% — среднетяжелым, 90% — тяжелым. Преобладали аллергенспецифические иммуноглобулины класса Е к мясу говядины (100%), цитрусовым (апельсин) (75%), куриному яйцу (60%), рыбе (хек) (60%), пшеничной муке (60%), гречневой крупе (50%). Результаты анкетирования выявили, что в течение предшествующих опросу 10 лет, нерегулярным и однообразным питание своих детей считают 33,7% родителей детей с АД, что выше, чем в группе сравнения (17,8%) ($p < 0,001$). Причиной нерегулярности и однообразного питания называли, преимущественно, необходимость соблюдения гипоаллергенной диеты (по ответам 79,6% респондентов). При этом 34,7% детей в возрасте 13–17 лет с АД в течение указанного временного промежутка соблюдали рекомендованную диету. Несоблюдение рекомендованного питания одинаково часто регистрировалось у детей с любой степенью тяжести АД. Более половины пациентов с АД гипоаллергенную диету соблюдают при ухудшении состояния кожных покровов.

Заключение. Ведущими пищевыми аллергенами у детей с АД в возрасте 13–17 лет являются мясо говядины, цитрусовые, куриное яйцо, рыба, пшеничная мука, гречневая крупа. Питание является нерегулярным, однообразным у большей части детей с АД в возрасте 13–17 лет. Приверженность к соблюдению лечебного питания у детей с АД в возрасте 13–17 лет низкая.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ HLA И ИХ СВЯЗЬ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Галанина А.В.¹, Иллек Я.Ю.², Рыбакова Т.Н.², Рассанова Е.А.², Суслова Е.В.².

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. В развитии атопического дерматита (АтД) имеет место мультифакториальная теория развития заболевания, подразумевающая сочетание генетической предрасположенности и влияние внешних факторов. Предрасположенность к заболеванию может быть связана с определенными антигенами HLA.

Цель исследования. Выявление корреляции между полиморфизмом гена главного комплекса гистосовместимости 1-го и 2-го класса и развитием АтД.

Материалы и методы. В исследование включено 108 детей с распространенным АтД в возрастной категории от 8 месяцев до 3 лет ($n=76$) и от 5 до 10 лет ($n=32$), что соответствует младенческому и детскому периоду заболевания. Серологическое типирование HLA 1-го класса выполняли с помощью стандартного микролимфоцитотоксического теста с применением гистотипирующих панелей HLA(A,B). Молекулярное типирование HLA (антигены HLA 2-го класса) проводили методом ПЦР. Расчет иммуногенетических параметров осуществляли с помощью формул, принятых в популяционной генетике. Контрольную группу составили 153 практически здоровых ребенка.

Результаты. Проведено исследование частот выявленных HLA-антигенов у больных АтД и в здоровом контроле. При сравнении этих показателей у больных АтД разных возрастных групп, установлено достоверное повышение частот HLA при младенческой форме: A1 (35,1% против 17,7%; $p < 0,01$), B17 (17,6% против 5,9%; $p < 0,02$), B18 (16,2% против 6,5%; $p < 0,05$), DRB1*04 (39,5% против 20,4%; $p < 0,05$), DQA1*0501 (36,3% против 24,3%; $p < 0,05$) и DQB1*0301 (32,5% против 25%; $p < 0,05$). Выраженность ассоциации HLA-антигенов с развитием АтД определялась по значению относительного риска (ОР), величина которого составила 2,5–4,3. При детской форме АтД регистрировалась высокая частота встречаемости HLA антигена 1-го класса B15 (28,1% против 7,8%; $p < 0,01$), а также высокая частота встречае-

мости HLA-антигенов 2-го класса DRB1*13 (33,0% против 13,6%; $p < 0,05$) и DQB1*0602—8 (70,0% против 37,9%; $p < 0,01$), представительство которых ассоциировалось с повышением относительного риска развития заболевания в 3,1–4,6 раза.

Заключение. На основании иммуногенетического анализа была выявлена предрасположенность к атопическому дерматиту в разные возрастные периоды, что дает возможность прогнозировать вероятного развития заболевания.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Гостищева Е.В., Тришина С.В.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» Министерства науки и высшего образования РФ, Симферополь

Введение. Основным единственно патогенетически значимым методом лечения атопических заболеваний является аллерген-специфическая иммунотерапия — основана на введении в организм пациента экстрактов аллергенов, к которым у пациентов имеет место повышенная чувствительность и которые отвечают за клинические проявления заболевания, дозы этих аллергенов постепенно увеличиваются.

Цель исследования. Изучить возможность использования АСИТ у пациентов с проявлениями круглогодичного аллергического ринита.

Материалы и методы. Всего под наблюдением находилось 20 пациентов в возрасте от 6 до 13 лет, у которых был подтвержден Ig E-опосредованный характер заболевания; наличие специфических Ig E к клещам домашней пыли; отсутствие некомпенсированных сопутствующих заболеваний. Пациенты на протяжении терапии вели дневник, где записывали собственные жалобы, ощущения и посещали врача 1 раз в неделю.

Результаты. Пациенты получили курс лечения сублингвальной АСИТ препаратом «Антиполлин — Микст клещей». Результаты терапии оценивались по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

После одного курса АСИТ с использованием «Антиполлин. Микст клещей» отмечалось значительное уменьшение выраженности назальных симптомов: у 62% уменьшилась заложенность носа, у 34% — зуд. Пациенты отмечали снижение частоты использования симптоматической терапии на 59%.

Нежелательных реакций во время проведения терапии выявлено не было.

Заключение. В целом, после окончания курса АСИТ была отмечена безопасность и эффективность терапии, что совпало с данными многочисленных международных контролируемых исследований. Не отмечалось ни одной системной реакции и все паци-

енты в 100% закончили полный курс с положительной динамикой. Безопасность в отношении детей, неинвазивность и возможность проводить курс в амбулаторных условиях позволяет практическому здравоохранению рекомендовать сублингвальный метод АСИТ. Обязательное условие терапии — индивидуальный подход к каждому пациенту, с учетом клиники заболевания, степени тяжести, социально-экономических возможностей для данного пациента.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕБЮТОМ БОЛЕЗНИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Грахова М.А., Кожневникова Л.А., Кунгурцева Л.Е.

ГБУЗ ТО ОКБ№1, г.Тюмень
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Тяжелая бронхиальная астма (ТБА), начавшись в детстве, чаще всего продолжается во взрослом возрасте, существенно снижая качество жизни пациентов и их семей. Назначаемая базисная терапия не всегда эффективна вследствие неконтролируемого течения болезни. Внедрение в клиническую практику биологических препаратов позволяет добиться лучшего контроля над заболеванием.

Цель исследования. В реальной клинической практике оценить эффективность биологической терапии ТБА у пациентов с дебютом болезни в детском возрасте.

Материалы и методы. В исследование включено 47 пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, наблюдающихся у аллерголога в ОКБ №1 г. Тюмени. Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование, включающее определение общего IgE и специфических IgE, проведен ретроспективный анализ медицинских карт и анкетирование 47 пациентов с ТБА, наблюдающихся у аллерголога в ОКБ №1 г. Тюмени

Результаты. 47 пациентов в возрасте от 21 до 74 лет страдающие неконтролируемой ТБА, получали комбинированную терапию. Из включенных в исследование респондентов у 12 заболевание началось в детском возрасте: у одного — в раннем возрасте, у 5 — в дошкольном, в младшем школьном — у 6 человек. В исследуемой группе с дебютом БА в детском возрасте преобладали девочки (9), у мальчиков заболевание диагностировано в 3 раза реже. Большинство (8 человек) проживали в городе и только 4 — в селе. У всех пациентов имелись сопутствующие заболевания: атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит, различные проявления пищевой, медикаментозной аллергии, а также такие тяжелые аллергические реакции, как анафилактический шок и ангионевротический отек после приема лекарственных средств

и пищевых продуктов. У всех выявлено повышение общего IgE, повышение эозинофилов в общем анализе крови и мокроте, что свидетельствует об аллергическом характере воспаления. В связи с неэффективностью проводимой базисной терапии четырем пациентам в возрасте 30, 33, 55, 67 лет были назначены биологические препараты: трем пациентам — омализумаб и одному — бенрализумаб, которые селективно связываются с IgE человека. На фоне терапии в течение года все больные впервые за время болезни отметили выраженную положительную динамику: снижение потребности в КДБА, отменены системные ГКС, отсутствие ночных приступов удушья, снижение количества обострений, впервые отмечена стойкая ремиссия в течение 6 месяцев.

Заключение. Назначение биологических препаратов в составе базисной терапии ТБА существенно улучшает контроль над заболеванием, уменьшает риски обострений даже при длительном течении болезни, что свидетельствует о целесообразности назначения биологической терапии детям с ТБА, биологических препаратов, контролирующих эозинофильное воспаление, способствующих достижению полного контроля болезни, что позволяет значительно улучшить качество жизни пациента.

АЛЛЕРГОАНАМНЕЗ И НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ У ДЕТЕЙ С УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМОЙ

Дмитрачков В.В.¹, Юшко В.Д.¹, Дмитричкова О.В.², Войтова Е.В.¹

¹Белорусский государственный медицинский университет,

²Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, Беларусь, Минск

Цель исследования: изучение аллергологического (АлА) и наследственного анамнеза (НАн) у детей с узловой эритемой (УзЭ).

Материал и методы. Группа наблюдения (ГрН) — 31 ребенок с УзЭ, находившихся на лечении в 4-ой ДКБ г. Минска (7–17 лет). Для изучения АлА и НАн применялся анкетно-анамнестический метод и выкопировка данных из истории развития и медкарты пациента.

Результаты и обсуждение. В ГрН — 24 девочки (77,4%) и 7 мальчиков (22,6%); раннего возраста — 6,2%, дошкольного — 19,4%, младшего (25,8%) и старшего школьного (35,5%) возраста. Отмечено 2 пика подъема заболеваемости — весной (38,7%) и осенью (29%). Сведения об аллергических реакциях (АлР) в анамнезе у 14 детей (45,2%). И них, у 71,4% (10 детей, имеющих АлР в Ан) — пищевая аллергия (ПА). Среди продуктов-аллергенов у детей с ПА 1-е место — фрукты и овощи (90%), чаще АлР на цитрусовые (55,5%), огурцы (30%), клубнику (10%), сливы, морковь и помидоры по 10%, на бананы и ананас — 3 пациента (30%). АлР на сладости — у 80% пациентов с ПА: среди них в 37,5% — АлР

на шоколад. Куриное яйцо (и курятина) вызывало АлР у 5 детей. Медаллергия (МедА) — у 35,7% детей с АлР: чаще на антибактериальные препараты (80%): антибиотики пенициллинового ряда — 3 детей (75%), аминогликозиды («Гентамицин») — 1 пациент, сульфаниламиды («Бисептол») — 2 человека (40%). У 1 ребенка АлР на поливитамины. Бытовая аллергия в Ан у 3 детей с УзЭ (21,4%). Поливалентная аллергия у 5 пациентов (35,7%): чаще ПА+МедА (60%). Отягощенный НАн у 15 детей (48,4%): по материнской линии (МЛ) — 33,3%, по линии отца (ОЛ) — 40%, по обеим линиям (ОЛ) — 26,7%; по заболеваниям ЖКТ — 53,3%: заболеваниям верхних отделов ПТ (ВОПТ) — 75%: язве двенадцатиперстной кишки — 50%, хр. гастриту и г/дуодениту у — 25%, желчнокаменной болезни — 12,5%, хр. холециститу (12,5% — по МЛ); по: заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ССС) — у 26,7% (гипертонической болезни — ОЛ), аллергопатологии (АлП) — 13,3% (нейродермит, БРА). Выводы. Выявлена высокая частота АлР в Ан у детей с УзЭ, преобладает ПА, без существенных различий в частоте и спектре значимых аллергенов в зависимости от возраста. Часто имеется отягощенность НАн по заболеваниям ВОПТ и патологии желчевыводящих путей, заболеваниям ССС.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ДЕТЕЙ С ИММУНОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тарасова Е.А., Кинева К.В., Бородин О.А.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Введение. Вторичные иммунодефицитные состояния (ИДС) являются значимой проблемой педиатрии. Особенно возросла роль данной патологии на фоне пандемии COVID-19. Так, по данным эпидемиологических исследований, в Российской Федерации на детский возраст приходится около 7% от числа всех заболевших новой инфекцией. Поэтому изучение особенностей реагирования иммунной системы у детей с ИДС (в том числе перенесших COVID-19) представляет как научный, так и практический интерес.

Цель исследования: оценить особенности иммунологических показателей у детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе перенесших COVID-19.

Материалы и методы: Проанализированы результаты клиничко-лабораторного обследования 100 пациентов (52 мальчика и 48 девочек), в возрасте от 3 до 15 лет, поступивших в 2021–2022 гг. в педиатрическое отделение клиники РостГМУ с диагнозом «Иммунодефицитное состояние». Всем пациентам проведено комплексное клиническое и лабораторное обследова-

ние с изучением иммунологического статуса. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Office и компьютерной программы «STATISTICA 6.0».

Результаты исследования: Из общего количества обследованных, сопутствующую герпесвирусную инфекцию имели 94 пациента, из них в 76% случаев были зарегистрированы антитела к цитомегаловирусной инфекции, в 72% — к вирусу Эпштейна-Барр ($n=72$), у 54% — к вирусу простого герпеса ($n=54$). При этом COVID-19 перенесли 22% обследованных нами детей ($n=22$). Изучение особенностей иммунологического профиля больных с ИДС позволило выявить у большинства детей значительное снижение уровня функциональной активности нейтрофилов (как спонтанной, так и индуцированной) [$p<0,05$]. У пациентов, имеющих указание на перенесенный COVID-19 в анамнезе, отмечается снижение уровня NK-клеток ($p=0,012$), а также уровня IgA в сыворотке крови ($p=0,024$), при этом общее количество В-лимфоцитов в сыворотке выше ($14,77\pm 4,71$), чем у больных с ИДС, не имеющих указания на нее в анамнезе ($12,07\pm 2,81$) [$p=0,011$].

Заключение. Установлено, что у детей с ИДС, перенесших COVID-19 в анамнезе, имеются особенности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, предрасполагающие не только к присоединению вирусных инфекций, но и формированию аутоиммунных заболеваний.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ СЕМЕЙНЫМ АНАМНЕЗОМ

Лежнина И.В., Токарев А.Н., Подлевских Т.С.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. Проблема аллергических заболеваний и их распространенность у детей не перестает быть актуальной в современной педиатрии. Микробиота желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) влияет на все процессы и функции и является детерминантой здоровья и ряда заболеваний. 90% населения, в том числе здоровых детей, имеют нарушения микробиома.

Цель исследования — определение профилактической эффективности функционального питания беременной и тактики введения продуктов в рацион детей с риском развития и проявлениями аллергии.

Материалы и методы. Включено 62 ребенка в возрасте 5–18 месяцев. 14 из них имели проявления на коже с 1 месяца, у 20 детей нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде срыгиваний, колик, метеоризма, неустойчивого стула, запоров. Анализ анамнестических данных выявил отягощенный перинатальный анамнез. Атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА), пищевая сенсибилизация, гипохромная анемия в анамнезе у 58% матерей пациен-

тов. Первый ребенок в семье имел проявления АД, БА, эозинофильный эзофагит и проктосигмоидит, пищевую аллергию в 50%. Наблюдаемые дети обследованы клинически, осмотрены дерматологом, гастроэнтерологом, аллергологом, проведено УЗИ тимуса и органов брюшной полости, определены уровни общего и специфических IgE, бактериологическое и копрологическое исследование кала, смыв с пораженных участков кожи. Наблюдение в 2 группах по 31 человеку. В 1 при планировании беременности матерям назначено функциональное питание, а с 28 по 40 неделю беременности и в послеродовом периоде препараты лакто- и бифидобактерий. Соответствующая медикаментозная терапия, которая становилась эффективной только после коррекции диеты кормящей мамы и индивидуального элиминационного пищевого рациона младенца.

Результаты. В группе с профилактическим назначением пробиотиков проявления аллергических заболеваний манифестировали на 4–6 месяцев позже по сравнению со старшими детьми, в более легкой степени по сравнению со 2 группой. У 25% риск развития аллергических заболеваний не реализовался в период наблюдения.

Заключение. Необходимо проводить обучение матерей вопросам диететики и технологии приготовления блюд прикорма используя для этого кабинеты здорового ребенка. Комплекс мероприятий позволяет предупреждать развитие и манифестацию аллергических заболеваний у детей раннего возраста.

СЛУЧАЙ ВЫРАЖЕННОЙ ВТОРИЧНОЙ ЭОЗИНОФИЛИИ У РЕБЕНКА ЧЕТЫРЕХ ЛЕТ

Пальченко П.М., Рыбакова О.Г., Петрунина С.Ю.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Актуальность. Эозинофилия — это состояние, при котором отмечается повышение уровня эозинофилов в крови вследствие паразитарных, аллергических заболеваний, туберкулеза, инфекционных процессов и некоторых других состояний, требующих полноценного обследования и специфической терапии.

Цель исследования. Описание клинического случая вторичной эозинофилии у ребенка.

Клиническое наблюдение. Девочка А., 4 года, мама обратилась к педиатру с жалобами на разжиженный стул 1–2 раза в день, сохраняющийся в течение 3-х недель после перенесенной кишечной инфекции легкой степени тяжести неуточненной этиологии (КИНЭ). При беседе с ребенком выяснилось, что иногда перед дефекацией бывает боль в животе, которая проходит после стула. Объективный осмотр не выявил отклонений в здоровье, развитие соответствовало возрасту. При обследовании в ОАК: эозинофилы 9,57 тыс/мкл (45%), кал на яйца гельминтов, антиген лямблий — отрицательный результат, кровь на анти-

тела к трихинеллам, эхинококку, токсокарам, астрикам, описторхам, лямблиям — отрицательный результат. Биохимическое исследование крови: билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, общий белок, мочевины, креатинин, СРБ — в пределах возрастной нормы. ОАМ — норма, копрограмма — в небольшом количестве: мышечные волокна с исчерченностью и без, перевариваемая и неперевариваемая клетчатка, кристаллы Шарко-Лейдена в умеренном количестве; содержание углеводов в кале в пределах нормы. Консультация гематолога — «эозинофилия неуточненная». Консультация гастроэнтеролога — рекомендовано обследование: АТ к тканевой транслугтаминазе, эндомиозу, деамидированным пептидам глиаина (результаты отрицательные). После консультации аллерголога были определены уровни специфических IgE: 6 класс к антигенам яичного белка, желтка, пшеницы. Исключили из питания продукты из пшеницы, яйца. Со слов мамы в течение 3-х дней стул нормализовался. Через 2 недели уровень эозинофилов ОАК — 36%. Через 4 месяца с момента соблюдения элиминационной диеты уровень эозинофилов ОАК составил 14%, а уровни специфических IgE к антигенам снизились с 6 до 4 класса. Кристаллов Шарко-Лейдена в копрограмме не было. В течение 1 года наблюдения на фоне элиминационной диеты уровень эозинофилов ОАК 7–8%, уровни специфических IgE снизились до 3 класса.

Заключение. Особенности данного случая являются скудные клинические проявления и выраженность эозинофильного ответа со стороны периферической крови на фоне аллергического поражения кишечника, индуцированного пищевыми аллергенами, после перенесенной КИНЭ.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА — АТАКСИИ- ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИИ У ПОДРОСТКА 15 ЛЕТ

Пахомова Т.И., Павликов А.А., Мельникова И.М.
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль

Актуальность. Атаксия-телеангиэктазия (А-Т) (синдром Луи-Бар) — редкое тяжелое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся первичным иммунодефицитом, мозжечковой атаксией, телеангиэктазией, радиочувствительностью, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, повышенным риском развития злокачественных опухолей. Распространенность А-Т от 1 на 40 000 до 1 на 100 000 живорожденных. Недостаточный мукоцилиарный клиренс при неэффективном кашле в сочетании с хронической аспирацией при нарушении функции бульбарных мышц утяжеляет хронические респираторные симптомы. Средняя продолжительность жизни составляет около 25 лет. Диагностика А-Т имеет определенные сложности в связи с существенной феноти-

пической гетерогенностью, выраженность симптомов у разных пациентов зависит от тяжести мутаций.

Под нашим наблюдением находится мальчик Н.К. 15 лет с синдромом А-Т. Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне токсикоза, угрозы прерывания, роды срочные. Родился с нетугим обвитием пуповины вокруг шеи. Апгар 8/8 баллов. При рождении масса тела — 3500 г, длина — 50 см. На 4-е сутки гипербилирубинемия. Генеалогический анамнез отягощен: у бабушки — полицитемия, у двоюродного брата — муковисцидоз. На первом году жизни — недостаточные прибавки в массе тела, перинатальная патология ЦНС. С 3-х месяцев в общем анализе крови нейтропения, диагностирована гипоплазия вилочковой железы. В анамнезе у пациента неоднократные двусторонние пневмонии. В 1 г.8 мес. проконсультирован в медико-генетическом научном центре г. Москвы, выявлено снижение уровня иммуноглобулина А, установлен диагноз А-Т. Регулярно находится под врачебным наблюдением, в условиях областных и федеральных специализированных стационаров (неврологическое, пульмонологическое отделения). В течение нескольких лет проводится заместительная терапия внутривенным иммуноглобулином. При очередной госпитализации в пульмонологическое отделение по поводу правосторонней средней степени тяжести пневмонии выявлены характерные симптомы для А-Т: тяжелая неврологическая симптоматика (задержка психомоторного развития, атаксичная походка, окуломоторная апраксия, дизартрия, бульбарные нарушения, выраженная контрактура суставов, мышечная гипотония), ангиоэктазии на склерах и коже.

Заключение. Ранняя диагностика А-Т, в том числе неонатальный скрининг, является необходимым условием для обеспечения правильного прогноза и соответствующей реабилитации и поддержки, включая отказ от диагностических рентгеновских процедур.

ОЦЕНКА КОМПЛАЕНТНОСТИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕН- СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ С АЛЛЕРГЕНОМ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ

*Попова И.В.¹, Колмогорцева С.В.², Земцова Е.В.²,
Беляков В.А.¹*

¹ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

²КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр», Киров

Введение. В настоящее время имеются данные об эффективности сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (сЛАСИТ). Однако, обсуждается вопрос о недостаточной информированности пациента, важности соблюдения строгого режима лечения и длительности курса терапии. Любое нарушение на всех этапах курации больного приводит к недостаточному эффекту сЛАСИТ. Кроме того,

от уровня осведомленности пациента зависит, продолжит он лечение или прекратит его.

Цель исследования — проанализировать причины прекращения пациентами СЛАСИТ с аллергеном клещей домашней пыли (КДП) страдающих аллергическим ринитом (АР) или АР в сочетании с бронхиальной астмой (БА), а также апробировать образовательную программу.

Материалы и методы. В исследование включено 46 детей с диагнозом БА или АР в сочетании с БА. Сенсибилизация к КДП подтверждена аллергологическим анамнезом, скарификационными кожными тестами к *D. farinae* и *D. Pteronyssinus*, результатами специфических IgE-антител. Больные были разделены на 2 группы. Первой группе (24) пациентов начальный курс терапии проводился в дневном стационаре детского клиничко-диагностического центра. Перед началом терапии родители и пациенты 1 группы посетили занятия по трехчасовой образовательной программе. Программа включала информацию о заболеваниях, методах и продолжительности лечения, возможных побочных эффектах. Каждому пациенту был выдан индивидуальный дневник, в котором пациенты регистрировали прием препарата, а также был указан план визитов к врачу. Вторая группа (22) больных получала только устные рекомендации у врача аллерголога без использования образовательной программы и дневника наблюдения.

Результаты. Установлена незначительная частота выбывания с лечения в первый год терапии (4,1% в первой и 4,5% во второй группе). Через 2 года от начала терапии частота выбывания в первой группе составила 12,5% во второй 22,8%. Завершили лечение в течение 3 лет 91,6% первой и 72,7% во второй группах. Причинами прекращения терапии были: достижение положительного эффекта терапии на 1 и 2 годах; частые респираторные заболевания; низкий уровень самодисциплинированности.

Заключение. Таким образом, при внедрении плана наблюдения за пациентом и ведения дневника пациента снижается выбывание пациентов с курса лечения, что целесообразно учитывать при ведении данной категории больных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С БЫТОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ.

Попова И.В., Беляков В.А., Токарев А.Н., Подлевских Т.С.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Введение. В последние годы наблюдается рост аллергических заболеваний в т. ч. и бронхиальной астмы (БА). Несмотря на успехи фармакологии, достичь полного контроля БА не всегда удается. В связи с чем актуально изучение эффективности

сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (СЛАСИТ).

Цель исследования — изучить эффективность СЛАСИТ препаратом Сталораль «Аллерген клещей» у больных БА с бытовой сенсибилизацией.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное, контролируемое изучение эффективности СЛАСИТ в сравнении со стандартной базисной терапией у больных БА с сенсибилизацией к клещу домашней пыли (КДП). Под наблюдением находилось 42 больных с диагнозом БА. Пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты (22) 1 группы получали СЛАСИТ и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС); больным (20) 2 группы проводилась стандартная базисная терапия ИГКС. Контроль течения БА оценивался по частоте и выраженности дневных, ночных симптомов, кратности применения короткодействующих бронхолитиков, толерантности к физической нагрузке и частоте обострений. Сенсибилизация к КДП подтверждена аллергологическим анамнезом, скарификационными кожными тестами к *D. farinae* и *D. Pteronyssinus*, результатами специфических IgE-антител. Эффективность оценивали по снижению частоты обострений и выраженности клинических симптомов, уменьшению объема базисной терапии и потребности в симптоматических препаратах, повышению контроля БА. Результаты оценивались как отличные, хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Результаты. В 1 группе больных снизилась частота обострений БА в 2,3 раза, уменьшился объем базисной терапии. До начала курса лечения средние дозы ИГКС получали 16 (72,7%) пациентов, через 3 года наблюдения — 10 (45,5%) больных. Во 2 группе пациентов частота обострений не изменилась и сохранился прежний объем базисной терапии. У 7 (35%) пациентов 2 группы даже отмечено повышение доз ИГКС. Клиническая эффективность в 1 группе больных с учетом отличных и хороших результатов составила за 1 год наблюдения 77,3%, за 2 год — 86,3%, за 3 год — 91%. В 1 группе у больных повысился контроль БА с 2,0 баллов до 1,0 ($p < 0,05$), у пациентов 2 группы, контроль БА остался без изменений.

Заключение. Установлено, что СЛАСИТ обладает высокой эффективностью, что подтверждается снижением клинических симптомов БА, повышением контроля заболевания, уменьшением количества рецидивов и более низким объемом базисной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И СОСОЯНИЕ ПОТОМСТВА

Приходько О.Б., Романизова Е.Б., Кострова И.В.,
Лучникова Т.А.
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России,
Благовещенск

Введение. В последние годы среди ученых всего мира отмечается возрастающий интерес к проблеме диагностики и лечения аллергических заболеваний, возможного взаимного отягощения легочных и внелегочных проявлений аллергии.

Целью работы явилось изучение внелегочных проявлений аллергии у пациенток с бронхиальной астмой (БА) и состояние здоровья их потомства.

Материалы и методы. Изучены клинико-функциональные особенности течения БА у 300 пациенток в динамике беременности. У 190 (63,3%) больных была БА легкого течения (I группа), у 86 (28,7%) — средней степени тяжести (II группа), у 24 (8,0%) — тяжелая (III группа). У 181 (63,7%) больных диагностирована аллергическая форма БА, у 30 (10,0%) — неаллергическая, у 79 (26,3%) — смешанная. Обострение БА во время беременности было выявлено у 223 пациенток (74,3%). В I группе — у 129 (67,9%) больных, во II группе — у 70 (81,4%), в III группе — у 24 (100%).

Результаты. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям прослежена у 123 (41%) больных, при этом, по БА — у 108 (36,0%), из них по материнской линии — у 65 (60,2%). У 17 больных БА отмечена в трех поколениях, из них по линии матери — у 14 (82,3%), по линии отца — у 3 (17,6%). Определена структура аллергических заболеваний у беременных с БА в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, внелегочные заболевания атопического круга наблюдались у 132 (69,5%) больных I группы, у 69 (80,2,1%) — II группы, у 21 (87,5%) — III группы. Аллергический ринит (АР) отмечен у 155 больных (51,7%), поллиноз — у 130 (43,3%), крапивница — у 61 (20,3%) и атопический дерматит — у 30 (10%). Сочетание атопической БА и АР отмечено у 155 (51,7%) больных, причем у 65 (41,9%) из них АР предшествовал БА, у 90 (58,7%) — манифестировал одновременно с дебютом БА. АР достоверно чаще встречался у пациенток III группы, чем II и I группы ($p < 0,001$). На первом году жизни у 55,5% детей от матерей с БА имелись признаки аллергического диатеза. Наиболее часто — атопический дерматит, отмеченный в 52,2% от матерей с БА и у 26,7% в контрольной группе. У 30,4% на фоне ОРВИ появился синдром бронхиальной обструкции уже на первом году жизни.

Заключение. Наличие внелегочных аллергических заболеваний является фактором, утяжеляющим течение БА в гестационном периоде, предиктором неконтролируемого течения, что диктует необходимость постоянного наблюдения данной категории пациенток и проведения профилактических мероприятий, с обязательной коррекцией объема проводимой терапии в динамике беременности.

НАЧЕНИЕ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Ревакина В.А., Мухомых В.А., Ларькова И.А.,
Кувшинова Е.Д.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

Введение. Молекулярные методы диагностики, внедренные в последние годы в практику здравоохранения, играют важнейшую роль в повышении эффективности проводимых диагностических и профилактических мероприятий при пищевой аллергии. Изучение молекулярного профиля IgE сенсibilизации к различным компонентам пищевых аллергенов позволяет объективно оценить этиологическую структуру пищевой аллергии при различных ее клинических проявлениях у детей разных возрастов.

Цель исследования — установить современный спектр причинно-значимых пищевых аллергенов у детей с пищевой аллергией

Материалы и методы. Для изучения этиологического спектра пищевой аллергии была использована комплексная алергодиагностика с применением алергочипов по технологии ImmuniCap ISAC. Обследовано 15 детей с кожными проявлениями пищевой аллергии в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет. Диагноз пищевой аллергии подтверждался на основании комплексного анализа результатов анамнеза (семейного и алергологического), связи появления клинических признаков с употреблением непереносимого пищевого продукта и проведения элиминационно-провокационной пробы.

Результаты У 86,7% детей выявлено повышение уровней алергенспецифических IgE антител к α -лактоальбумину молока Bos d 4, β -лактоглобулину Bos d 5 и казеину молока Bos d 8 в сыворотке крови. Среди других аллергенов животного происхождения наиболее часто определялась сенсibilизация к алергенам куриного яйца овомукоиду Gad s 1 овальбумину Gal d 2 и кональбумину Gal d 3. У 26,7% детей выявились алергенспецифические IgE антитела к гречке Fag e 2 и глиадину Tri a 19. IgE сенсibilизация к алергену яблок MAL d 1 и лесного ореха Cor a ореха выявлена у 20% детей.

Заключение. Таким образом, компонентная алергодиагностика позволяет определять IgE сенсibilизацию к пищевым алергенам животного и растительного происхождения. С помощью молекулярных методов диагностики возможно прогнозировать риск развития тяжелых аллергических реакций на пищевые продукты.

ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТОЛИЗАТА НЕПАТОГЕННЫХ (ПИВНЫХ) ДРОЖЖЕЙ (ПРОТАМИНА К) НА ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ МАССЫ ТЕЛА И РОСТА БОЛЬНЫХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Ревякина В.А.¹, Серба Е.М.², Кувшинова Е.Д.¹, Ларькова И.А.², Римарева Л.В.², Юраскина Т.А.², Мухомых В.А.¹

¹ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии, Москва

²Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии – филиал ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

Введение. Недостаточное потребление макро и микронутриентов у пациентов с пищевой аллергией диктует необходимость поиска натуральных составляющих пищи для их коррекции. Вполне обоснованным является применение ферментолита дрожжевой биомассы, препарата микробного происхождения (Протамин К), созданного на основе непатогенных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Протамин К — источник полноценного белка, витаминов и микроэлементов, содержит преимущественно низкомолекулярные пептиды (57,3 % и 85,0% от общей массы белковых веществ) и аминокислоты в свободной форме (15,7% и 50,2 % от общего количества аминокислот). Анализ спектрального состава низкомолекулярных пептидов подтвердил высокую степень гидролиза белков.

Цель исследования - оценка влияния Протамина К на показатели массы тела и роста больных пищевой аллергией.

Материалы и методы. В исследование включено 15 детей (9,18±0,4 лет) с пищевой аллергией, клиническим маркером которой был атопический дерматит. Всем пациентам проводилось клиническое и аллергологическое обследование. Исследовались масса тела (МТ, кг) и рост (см), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Композиционный состав тела изучался с помощью прибора «АВС-01» фирмы «Медасс».

Всем больным назначался «Протамин К» по 2 капсулы х 3 р в день в течение 14 дней в составе комплексной терапии.

Результаты. Анализ результатов МТ (Z-score ИМТ) до начала приема Протамина К показал, что нормальные показатели МТ (Z-score ИМТ от -0,99 до +0,99) выявлялись у 7 (46,7%), дефицит МТ (Z-score ИМТ от <-1) у 5 (33,3%), а избыточная МТ (Z-score ИМТ от +1 до +1,99) у 3 (20%) детей. Показатели роста у большинства (13) детей был в норме. К концу 14 дня приема Протамина К не выявлено статистически значимой разницы между показателями МТ (Z-score ИМТ) и роста по сравнению с исходными данными.

Заключение. Таким образом, применение Протамина К не оказало отрицательного влияния на физическое развитие и композиционный состав тела больных пищевой аллергией. Не отмечено побочных и других нежелательных явлений при приеме Протамина К.

ИНСЕКТНАЯ АЛЛЕРГИЯ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЧЕЛЯБИНСКА

Рыбакова О.Г., Банина Е.А., Петрунина С.Ю., Зайцева М.Л.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Актуальность. Инсектная аллергия — это аллергия, возникающая при укусе, ужалении насекомыми, при соприкосновении с ними, вдыхании частиц тел насекомых или продуктов их жизнедеятельности. В клинической практике часто наблюдаются реакции на укусы/ужаления насекомых с частотой 5,0–25,0%.

Целью данной работы было изучить распространенность инсектной аллергии и определить ее клинические проявления у жителей г. Челябинска.

Материалы и методы. Исследование организовано по типу поперечного среза. Метод выборки — сплошной. Респондентам предлагалось заполнить самим, или с помощью родителей Google-форму. В опросе приняли участие 282 респондента.

Результаты исследования. Возраст опрошенных от 1,6 до 70 лет. По результатам анкетирования у 60 человек (21,3%) были жалобы на местные и системные реакции на укусы/ужаления насекомых. Среди этиологических факторов лидирующим был укус мошек — 75%, на втором месте ужаление ос — 60%, на третьем месте укусы комаров — 53%, укусы слепней — 45%, клопов — 45%, ужаление пчел — 42%, муравьев — 18%. Анализ временного фактора возникновения реакции показал, что в 72% случаев реакция возникала в течении 1-го часа после ужаления/укуса, в 28% случаев — через 1 час и позже. При анализе характера реакции было выявлено, что в 97% случаев отмечались покраснение и зуд в месте укуса/ужаления, в 88% случаев к этим симптомам добавлялось ощущение жжения и распирания в месте укуса/ужаления, в 33% случаев в месте укуса/ужаления появлялись геморрагические элементы, у 58% респондентов в месте укуса появлялся волдырь диаметром >1 см. Из системных реакций выявлялись: 17% — крапивница, 15% — аллергические ринит, 12% — головокружение, шум в ушах. Тяжелые системные аллергические реакции были у 2-х респондентов. У респондентов с клиникой инсектной аллергии в 2 раза чаще встречались другие виды аллергии ($p<0,05$): пищевая аллергия — 38%, растительная — 32%, аллергия на пыль — 32%, проявление контактного дерматита — 25% респондентов.

Заключение. У опрошенных жителей г. Челябинска ведущими этиологическими факторами инсектной аллергии явились укусы мошек, ужаление ос, чуть реже отмечалась реакция на укусы комаров, слепней, клопов, пчел. Чаще всего аллергическая реакция возникала в течении первого часа после действия фактора в виде покраснения, образования волдыря диаметром > 1 см, с зудом и ощущением

жения и распыления. У респондентов с клиникой инсектной аллергии в 2 раза чаще встречались проявления пищевой, растительной и бытовой аллергии.

СПЕКТР IgE-ЗАВИСИМОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Самигуллина Н.В., Файзуллина Р.М., Викторов В.В.
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа
ГБУЗ РБ Клиническая больница скорой медицинской помощи, Уфа

Введение. Проявления атопии у детей, как правило, начинаются в раннем возрасте, дебютируя с проявлений атопического дерматита и пищевой аллергии. Далее к 3-летнему возрасту развивается чувствительность к аэроаллергенам, что совпадает по времени с присоединением респираторных проявлений аллергии (бронхиальной астмы, аллергического ринита) и является проявлением реализации атопического марша.

Цель исследования – изучение спектра IgE-зависимой сенсibilизации у детей раннего возраста с атопическими заболеваниями.

Материалы и методы. В исследование включено 112 детей раннего возраста с атопическими заболеваниями. Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование, включающее определение специфических IgE методом иммунофлюоресценции на трехмерной пористой фазе (ImmunoCAP, Phadia 250) к бытовым, эпидермальным, пыльцевым, грибковым, а также пищевым аллергенам животного и растительного происхождения.

Результаты. Средний возраст детей, включенных в исследование, составил $2,5 \pm 0,42$ года. Всего в исследование было включено 62/ 55,4% ребенка с основным диагнозом – атопический дерматит, 31/ 27,6% ребенок – с аллергическим ринитом и 19/ 17,0% детей с бронхиальной астмой. Наибольшая доля детей имела высокую чувствительность к пищевым аллергенам – 96/85,7%. Однако, более половины детей имели сенсibilизацию к аэроаллергенам: у 76/67,9% к бытовым аллергенам, у 69/ 61,6% – к пыльцевым, у 51/ 45,5% – к эпидермальным. Небольшое количество пациентов имели лекарственную (11/9,8%) и грибковую (7/ 6,3%) аллергию. По количеству причинно-значимых аллергенов преобладали дети с поливалентной сенсibilизацией: чувствительность к 1 аллергену зафиксирована у 19/17,0% детей, к 2 аллергенам – у 22/19,6%, к 3 аллергенам – у 42/37,5%, к 4 и более аллергенам – у 29/25,9%.

Заключение. В спектре сенсibilизации детей раннего возраста наряду с сохранением высокой чувствительности к пищевым аллергенам, большую роль приобретает чувствительность к аэроаллергенам. Причем намечается тенденция к полисенсibilизации

уже в младшей возрастной группе, что характеризует смещение атопического марша в настоящее время на более ранний возраст детей и диктует необходимость учитывать данный факт при назначении аллергологического обследования.

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИИ: МНЕНИЕ ВРАЧЕЙ И РОДИТЕЛЕЙ

Самороднова Е.А., Ившина А.П., Кагарманова Р.И.
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Казань

Введение. В последние годы повышенный интерес как родителей, так и врачей вызывают препараты с иммуномодулирующим действием. Они достаточно разнородны по своему происхождению и механизму действия, у части препаратов отсутствует доказательная база эффективности, поэтому их применение у детей не всегда обоснованно и рационально.

Цель исследования – изучить современные аспекты применения иммуномодулирующих препаратов у детей (ИМП).

Материалы и методы. Проведено анкетирование по вопросам применения ИМП 88 родителей 147 детей от 2 месяцев до 17 лет (медиана 8,2 лет) и 33 врачей.

Результаты. Среди опрошенных родителей 81% имеют представление об ИМП. Из них 58% принимали иммуномодуляторы по назначению врача, а 34% имели самостоятельный опыт использования в основном с целью «повышения» иммунитета ребенка и для профилактики и лечения респираторных заболеваний (17 родителей), препаратом выбора в этом случае в основном становился тот, который ранее назначался врачом (29 родителей). Наиболее часто применяемыми группами ИМП стали интерфероны (27%) и их индукторы (14%), а также препараты растительного происхождения (16%). В эффективности иммуномодуляторов убеждены 46% родителей.

Среди опрошенных врачей 67% назначают ИМП в своей врачебной деятельности, в основном, детям с частыми респираторными инфекциями (58%) и детям с хроническими заболеваниями ЛОР-органов и/или органов дыхания (42%). При этом в полной их эффективности уверены лишь 22%. Наиболее часто назначают интерфероны (70%) и их индукторы (18%), бактериальные лизаты (55%). В выборе препарата большинство руководствуется клиническими рекомендациями/результатами клинических испытаний (61%) и собственным опытом (45%). Оценивая современную практику применения иммуномодуляторов, больше половины врачей считают их назначение избыточным (58%). В первую очередь проблемы применения врачи связывают с отсутствием доказательной базы и стандартов терапии, в том числе в клинических рекомендациях.

Заключение. Таким образом, иммуномодуляторы востребованы в педиатрической практике, используются, в основном, с целью профилактики и лечения острой и хронической респираторной патологии. В эффективности проводимой иммунотерапии убеждены 46% родителей и 22% врачей, что требует продолжения исследований для создания доказательной базы о данной группе препаратов.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ДИЕТОТЕРАПИИ

Файзуллина Р.А., Сергеева Д.Р., Клыкова Т.В.,
Круглова Е.Б.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Актуальность. Детям с аллергическими заболеваниями в стандарт лечения входит диетотерапия, предусматривающая исключение из рациона пищевых аллергенов. Однако они не всегда придерживаются рекомендаций, что влияет на течение заболевания и провоцирует обострения.

Цель исследования: изучить особенности питания детей с аллергическими заболеваниями.

Пациенты, методы исследования: В аллергологическом отделении ДГКБ №7 г. Казани было опрошено 67 детей и их родителей. Из них 23 ребенка (34,3%) с атопическим дерматитом (АД), 24 ребенка (35,8%) с бронхиальной астмой (БА) (основная группа) и 20 детей (29,9%) практически здоровых детей (контрольная группа).

Результаты исследования:

Выявлено, что детям была показана диетотерапия с исключением ряда продуктов питания, провоцирующих обострение заболевания. Дети с АД в раннем возрасте, несмотря на рекомендации врачей, регулярно получали молоко (34,8%), кисломолочные продукты (47,8%), в том числе творог был у 26,1%. Похожие результаты были у детей с БА.

Одинаково часто употребляли говядину несколько раз в неделю дети с АД и БА 69,6% и 66,7%, соответственно. Курятина была в рационе питания у 56,5% опрошенных с АД и у 50% с БА. Традиционные гипоаллергенные сорта мяса в виде крольчатины, конины и индейки регистрировались чаще у детей с аллергией по сравнению со здоровыми. Причем среди детей с аллергией эти сорта мяса практически в 2 раза чаще были у детей с АД. Рыба как наиболее ценный, но высокоаллергенный продукт, отмечена у 56,5% детей с АД и у 66,6% детей с БА.

Куриные яйца ежедневно были у 39,1% детей из группы детей с АД и у 54,1% с БА.

Среди овощей различия были выявлены при употреблении томатов: у детей с АД томаты в рационе присутствовали у 52,2%, с БА — у 58,3% ($p < 0,05$).

Заключение: выявленные особенности питания и частота употребления основных облигатных аллергенов детьми с хроническими аллергическими заболеваниями свидетельствует о низкой приверженности пациентов и их родителей к диетотерапии, как одного из необходимых компонентов лечения, провоцирует обострение и требует длительного приема медикаментов для стабилизации состояния.

МАРКЕРЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ПЯТИ ЛЕТ ЖИЗНИ.

Федоров И.А., Рыбакова О.Г.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Актуальность. Современные медицинские технологии диагностики и лечения активно развиваются, однако, это не влияет на рост заболеваемости и омоложение многих патологий, в частности — бронхиальной астмы (БА), которая в 60–80% случаев манифестирует в раннем детском возрасте. Вследствие раннего старта она имеет свои клинические особенности и трудности диагностики, поэтому изучение БА именно в этой возрастной группе представляется актуальным.

Цель: на основании анализа клинических данных, лабораторных показателей и индуцированной мокроты выявить маркеры БА у детей первых пяти лет жизни.

Материалы и методы. Исследование организовано по типу поперечного среза. Метод выборки — сплошной, по мере поступления пациентов в детское аллергологическое отделение ГАУЗ ОТКЗ ГКБ №1. Критерии включения: возраст от 1 года до 5 лет; впервые выявленная БА; отсутствие пороков развития и тяжелых сопутствующих заболеваний органов и систем. Всего в исследование были включены 46 детей с впервые выявленной БА и 17 детей без аллергических заболеваний. Всем детям проводилось стандартное обследование и исследование цито-иммунологических показателей индуцированной мокроты.

Результаты исследования. У детей с БА часто встречались реакции на пищевые (95,7%), растительные (74,0%), бытовые (65,2%), эпидермальные (60,0%) аллергены и на 2 и более видов аллергенов (89,1%), аллергический ринит (100,0%), атопический дерматит (95,7%), отягощенная наследственность по бронхиальной астме (65,2%), повышенный уровень общего IgE крови (54,3%). Уровень эозинофилов мокроты $\geq 2,5\%$ выявлен у 100% детей с БА, в группе сравнения таких детей не было. Количество альвеолярных макрофагов мокроты у детей с БА было значительно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). У 81,4% детей с БА определялся эозинофильный воспалительный фенотип. При анализе иммунологических показателей супернатанта мокроты у детей

с БА относительно группы сравнения были выявлены следующие особенности: повышение защитных факторов (sIgA, IgG2) ($p < 0,01$), повышение провоспалительных факторов (IgG4, IL-4, IL-8) ($p < 0,01$). Для детей с БА было характерно повышение уровня IL-13, TNF α и снижение уровня IFN γ в мокроте относительно детей группы сравнения ($p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, для детей с БА характерны: поливалентная аллергия, высокая частота коморбидных аллергических заболеваний, уровень эозинофилов мокроты $\geq 2,5\%$, эозинофильный воспалительный фенотип и повышение противовоспалительных и провоспалительных факторов в мокроте.

АССОЦИАЦИЯ СЫВОРОТОЧНОГО ПЕРИОСТИНА С УРОВНЕМ КОНТРОЛЯ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Шахова Н.В., Кашинская Т.С.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Введение: Поиску биомаркеров контроля симптомов бронхиальной астмы (БА) уделяется огромное внимание. В числе таковых активно изучается белок внеклеточного матрикса периостин, синтезируемый под влиянием цитокинов T2 типа иммунного ответа — интерлейкина 4 и интерлейкина 13. Диагностическая ценность сывороточного периостина в качестве биомаркера контроля симптомов БА у детей дошкольного возраста не изучалась.

Цель исследования — оценить диагностическую информативность сывороточного периостина в качестве биомаркера контроля симптомов БА у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. Проведено одномоментное проспективное исследование с участием 56 детей с БА в возрасте 3–6 лет ($4,2 \pm 0,9$). Определяли уровень периостина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Уровень контроля устанавливали на основании диагностических критериев международного согласительного документа Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA, updated 2021).

Результаты. Зафиксировано статистически значимое повышение уровня сывороточного периостина у детей с неконтролируемым течением астмы по сравнению с контролируемым — 8,9 (5,2; 10,4) и 5,4 (3,1; 6,4) нг/мл соответственно ($p = 0,006$). По данным корреляционного анализа зафиксирована умеренная обратная связь концентрации сывороточного периостина с уровнем контроля симптомов заболевания ($r_s = -0,352$; $p = 0,007$). Для изучения влияния сывороточного периостина и других независимых переменных (общий IgE, эозинофилы, сенсибилизация к ингаляционным аллергенам, аллергический ринит)

на контроль БА проведен логистический регрессионный анализ. Установлено значимое влияние на контроль симптомов БА сопутствующего аллергического ринита ($p = 0,022$), количества эозинофилов крови ($p = 0,043$), сенсибилизации к D. Pteronyssinus ($p = 0,085$) и уровня периостина ($p = 0,049$). Процент конкордации для полученного уравнения — 84,4%.

Заключение. Выявленная в ходе исследования обратная ассоциация уровня сывороточного периостина с контролем симптомов БА по данным корреляционного анализа, а также результаты логистического корреляционного анализа позволяют рассматривать сывороточный периостин в качестве биомаркера, ассоциированного с контролем симптомов БА у детей дошкольного возраста.

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Шинкарева В.М., Баймакова Н.В., Трапезникова Е.А.

ГБУЗ ИГОДКБ, ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Благодаря стремительному развитию клинической иммунологии и генетики, в течение последних лет усовершенствовалась терапия многих заболеваний, в том числе иммунодефицитных. Особое значение имеет своевременное установление точного диагноза и лечение.

Цель исследования. Оценить эффективность современной патогенетической терапии первичного иммунодефицита, комбинированного с иммунной дисрегуляцией-дефект гена CTLA4, осложненной интерстициальной лимфоцитарной болезнью легких, бронхоэктазами субсегментарных бронхов S3, S8 справа.

Материалы и методы. Клинический случай, мальчик 2007 г. рождения, длительность наблюдения семь лет. Дебют заболевания — 2015 г. (8 лет) в виде тяжелой аутоиммунной гемолитической анемии, с малоэффективным лечением глюкокортикостероидами, циклоспорином, спленэктомией. Учитывая наследственность (с.Эванса-Фишера у отца), наличие аутоиммунного поражения 2 ростков кроветворения, поставлен с.Эванса-Фишера, терапия ритуксимабом и циклоспорином А в течение года с положительной динамикой. В 2018 г. по МСКТ грудной клетки выявлена перибронхиальная инфильтрация в легких, в иммунограмме снижение показателей клеточного иммунитета и гипои иммуноглобулинемия. Анализ крови KRECK-TRECK установил резкое снижение всех показателей. В октябре 2019 г. значительное ухудшение состояния по респираторному синдрому с проявлениями дыхательной недостаточности, появлением множественных перибронхиальных очагов в обоих легких, уплотнением стенок сегментарных

бронхов, формированием цилиндрических бронхоэктазов S3,S8 справа(МСКТ). Проведено молекулярно-генетическое исследование методом NGS, в гене CTLA4 выявлена мутация, установлен диагноз первичного иммунодефицита, комбинированного с иммунной дисрегуляцией, начата патогенетическая терапия абатацептом согласно протоколам, а также адьювантная терапия (иммуноглобулины вследствие нарушенного антителообразования, ритуксимаб вследствие аутоиммунных осложнений).

Результаты. За время специфической терапии (7 месяцев и до настоящего времени) впервые за все годы наблюдения наступила клиническая ремиссия: улучшилось самочувствие, отсутствуют респираторные проявления, нет потребности в приеме бронхолитиков и муколитиков, по данным МСКТ — достоверно снизилась степень интерстициальных изменений при сохранении уже существующего очагового пневмосклероза, имеющиеся бронхоэктазы — без отрицательной динамики. Переносимость лечения хорошая, без побочных эффектов.

Заключение. Современная, максимально индивидуализированная, с учетом генетического профиля терапия позволяет достичь удовлетворительных результатов даже при серьезных жизнеугрожающих дефектах иммунитета и улучшить качество жизни ребенка.

Раздел 4

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ РТА, АССОЦИИРОВАННЫХ
С ГЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Брагин А.В., Орлова Е.С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, Москва

Введение. Наличие заболеваний пародонта и пародонтальных карманов как одного из основных экстра-гастральных очагов *Helicobacter pylori* (НР), является дополнительным источником инфицирования пациента. Эти факты необходимо учитывать клиницистам при лечении пациентов с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования. Анализ эффективности комплексного лечения пародонтита с применением новой фармакологической композиции (НФК).

Материалы и методы. 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. В своей работе использовали предложенное нами, патент РФ за №2549445 «Средство лечения пародонтита и заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с геликобактерной инфекцией и способ его применения».

Результаты. Новая фармакологическая композиция была создана на основе отечественного запатентованного препарата «Силативит» (патент РФ № 2255939). Для лечения пародонтита на фоне хеликобактериоза нами в качестве активного лекарственного вещества было предложено добавление висмута трикалия дицитрата. Использование висмута трикалия дицитрата для лекарственной фармакологической композиции объясняется специфическим действием в отношении *Helicobacter pylori* (НР) и отсутствием резистентности данной бактерии к нему. Изготовление НФК для применения в комплексной терапии у пациентов с геликобактерной патологией производилось в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Заключение. Воспалительные процессы пародонтальных карманов зубов являются дополнительным источником реинфицирования организма, что необходимо учитывать при лечении пациентов с сочетанной бактериальной патологией. Одним из таких лечебно-профилактических мер является одновременная эрадикация НР в желудочно-кишечном тракте и полости рта. Полученные результаты использования оптимизированной схемы лечения пародонтита НФК свидетельствуют об уменьшении воспалительных процессов в тканях пародонта, характеризуясь стойкой клинической ремиссией в контрольные сроки наблюдения.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ
БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ: ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ
ВОДОЙ «ВАРЗИ-ЯТЧИ»

Буторина Н.В., Коваленко Т.В.

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

Введение. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) предполагают протективную направленность. В связи с этим, перспективным направлением в терапии ГЭРБ, особенно у детей, является применение минеральных вод.

Цель исследования. Изучение эффективности маломинерализованной минеральной воды «Варзи-Ятчи» в лечении ГЭРБ у детей.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 60 детей (9–17 лет) с ГЭРБ I степени. Минеральную воду назначали в составе комплексной терапии (антацид, прокинетики) на второй недели лечения из расчета 5 мл/кг, с трехкратным приемом, в теплом виде ($t = 28–30^{\circ}\text{C}$), за 1–1,5 часа до еды, в течении 3 недель. В группу сравнения вошли 40 детей с ГЭРБ I степени, получавших антацид и прокинетики в течении 4 недель. Изучение pH среды пищевода и желудка проводилось с помощью пристеночной эндоскопической pH-метрии (аппарат «АГМ-03»). Исследовали содержание свободных сиаловых кислот (ССК), олигосвязанных сиаловых кислот (ОССК), связанной с белком фукозы (СБФ) в желудочном соке, методом П.Н.Шараева др. (1980, 1983, 1998).

Результаты. После проведенного курса лечения у детей группы наблюдения базальная кислотность приближалась к нормальным показателям в пищеводе (до лечения $1,92 \pm 0,14$; после лечения $4,83 \pm 0,3$ $p < 0,001$), теле желудка (до лечения $1,92 \pm 0,14$; после лечения $2,45 \pm 0,18$ $p < 0,05$), в антральном отделе желудка (до лечения $1,23 \pm 0,1$; после лечения $3,63 \pm 0,23$ $p < 0,05$). В группе сравнения после курса терапии, также имело место некоторое повышение pH в пищеводе и своде желудка, но в целом, показатели свидетельствовали о сохранении гиперацидности. В группе наблюдения концентрация уровня ОССК достоверно снизились в 3,4 раза ($p < 0,001$), свободных ССК в 1,6 раза ($p < 0,05$), СБФ в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Заключение. Показано, что применение минеральной воды «Варзи-Ятчи» в лечение ГЭРБ у детей с приводит к антацидному и противовоспалительному эффекту.

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ НА ФОНЕ АМПЛИПУЛЬСТЕРАПИИ

Вихарева Е.Г., Хан М.А., Третьякова Т.В., Ишбулатова Т.Ю.
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск

Введение. Дисбаланс вегетативной нервной системы играет большую роль в патогенезе функциональной диспепсии. Среди немедикаментозных методов терапии заболевания, имеет широкое применение амплипульстерапия.

Цель исследования — изучить влияние синусоидальных модулированных токов на вариабельность сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией.

Материалы и методы. Амплипульстерапия проведена 85 пациентам с функциональной диспепсией (средний возраст $11,9 \pm 0,6$). Измерение ВСР проведено дважды: до проведения СМТ-терапии и после курса медикаментозного лечения и физиотерапии перед выпиской из стационара. Вариабельность сердечного ритма изучена с использованием комплекса «Варикард 2.5.1» (ООО «ИВНМТ «РАМЕНА») и компьютерной программы «Иксим-6». Согласно типам регуляции, все дети были разделены на 2 группы. К 1 группе были отнесены 42 пациента с преобладанием центрального контура регуляции, во 2 группу вошли 43 ребенка с преобладанием автономного контура.

Результаты. У детей с преобладанием центральной регуляции сердечного ритма на фоне физиотерапии наблюдается уменьшение выраженной активности центральных регуляторных систем — увеличивается общая площадь спектральной функции TP (1113, 1690; $p=0,02$), уменьшается SI (253, 138; $p=0,001$), AMo50, %/50 (55,46; $p=0,01$), IC (1,6, 0,9; $p=0,001$). На данном фоне повышается активность парасимпатической системы — увеличиваются показатели, характеризующие вагусную активность MxDMn (164, 224; $p=0,004$), RMSSD (25, 39; $p=0,003$), SDNN (35,44, $p=0,01$), HF (332,610, $p=0,01$). У пациентов с преобладанием автономной регуляции сердечного ритма парасимпатическое влияние ослабевает (снижение RMSSD, SDNN, CC1, HF), а усиливается симпатическое влияние на деятельность сердца (увеличение SI, IC, снижение VLF).

Заключение. Синусоидальные модулированные токи оказывают гармонизирующее влияние на вариабельность сердечного ритма у детей. У пациентов с преобладанием центральной регуляции сердечного ритма происходит уменьшение выраженной активности центральных регуляторных систем и увеличение вагусной активности, а у детей с преобладанием автономной регуляции — увеличение активности центральных регуляторных систем и уменьшение вагусной активности.

ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Вихарева Е.Г., Хан М.А., Третьякова Т.В., Ишбулатова Т.Ю.
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск

Введение. Согласно Российским клиническим рекомендациям, в патогенезе функциональной диспепсии большое значение играет нарушение моторики органов пищеварения и дисбаланс вегетативной системы. В следствие этого, обязательным компонентом терапии является нормализация вегетативного статуса.

Цель исследования — изучить влияние минеральной воды на вариабельность сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией.

Материалы и методы. Питьевая бальнеотерапия (питьевая слабощелочная среднеминерализованная сульфатная натриево-кальциевая минеральная вода, МВ) проведена 65 пациентам с функциональной диспепсией (средний возраст $9,7 \pm 1,1$) в период затухающего обострения в течении 21 дня. Вариабельность сердечного ритма изучена с использованием комплекса «Варикард 2.5.1» (ООО «ИВНМТ «РАМЕНА») и компьютерной программы «Иксим-6». Согласно типам регуляции, все дети были разделены на 2 группы. К 1 группе были отнесены 30 пациентов с преобладанием центрального контура регуляции, во 2 группу вошли 35 детей с преобладанием автономного контура. Использована непараметрическая статистика.

Результаты. Курсовой прием МВ на показатели вариабельности сердечного ритма у детей преобладанием автономной регуляции не выявил достоверных изменений ЭКГ-сигнала ($p>0,05$). У пациентов с преобладанием центральной регуляции мы наблюдаем статистически значимые отличия. Повышается активность параметра RMSSD, отвечающее за активность парасимпатической нервной системы (30,0; 32,0, $p=0,02$). Рост среднего квадратичного отклонения SDNN указывает на усиление парасимпатической активности (46,0; 55,0; $p=0,007$). В это время параметры симпатической регуляции имеют тенденции к снижению. Параметр AMo50, %/50, отвечающий за активность симпатического звена регуляции, регрессирует (49,5, 39,4; $p=0,007$). Впечатляемо изменяется стрессовый индекс: данный параметр значимо уменьшается и это приводит к изменению типа регуляции (146,0, 79,0; $p=0,006$).

Заключение. Прием минеральной воды не оказывает регулирующего влияния на вариабельность сердечного ритма у детей с автономным контуром регуляции. Значимое нормализующее действие на вегетативный гомеостаз минеральная вода оказывает у детей с преобладанием симпатического компонента регуляторных систем, приводя центральные и автономные механизмы регуляции в равновесное состояние.

ВРАЧЕБНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕСТОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПРОСНИКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЭРБ

Давыдова А.Н.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. Выявление пациентов детского возраста, имеющих гастроэзофагеальный рефлюкс или гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, в настоящее время представляет некоторые трудности. Большинство детей и, особенно, подростков, имеющих признаки ГЭРБ, крайне редко обращаются за помощью к специалистам на раннем этапе болезни. Обращение в более поздние сроки приводит к необходимости проведения углубленного обследования и достаточно длительной терапии. Разработанный опросник позволит выявлять ГЭРБ при появлении первых клинических признаков заболевания.

Цель исследования — оценка практической значимости опросника для врачей амбулаторного звена при диагностике ГЭРБ у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 97 врачей педиатров и оториноларингологов городских детских поликлиник. 118 пациентам в возрасте от 7 до 18 лет с подозрением на наличие ГЭРБ выдавался опросник для заполнения (дети оценивали различные жалобы (абдоминальные и экстраабдоминальные) по балльной системе), после чего доктор проводил оценку состояния ребенка с точки зрения наличия или отсутствия признаков рефлюксной болезни.

Результаты. У 98 пациентов в результате использования опросника были выявлены различные признаки ГЭРБ. Из этой группы детей в возрасте от 11 до 18 лет было 87. Все пациенты с признаками ГЭРБ (изжога, кашель, часто рецидивирующие заболевания ЛОР-органов и др.) были направлены на обследование (ЭГДС, pH-мониторинг, консультация гастроэнтеролога). В результате у 93 пациентов была подтверждена ГЭРБ различной степени тяжести.

Заключение. Использование опросника для выявления ГЭРБ врачами педиатрами и оториноларингологами в детских поликлиниках позволило быстро и эффективно выявлять детей с ГЭРБ (в том числе, с экстраабдоминальными симптомами) и направлять их к профильным специалистам; что, в свою очередь, привело к своевременной диагностике и повышению эффективности проводимой терапии.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Дроздова Е.Ю. 1,2, Курьянинова В.А. 1,2, Климов Л.Я.

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет»,

²ГБУЗ СК «ДГКБ им. Г.К. Филиппского», Ставрополь

Заболеваемость воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) растет во всем мире и в детской, и во взрослой популяциях. Тенденции заболеваемости в Ставропольском крае (СК) схожи с мировыми, число больных ВЗК ежегодно увеличивается.

Цель исследования. Проанализировать динамику заболеваемости клинические симптомы ВЗК среди детского населения (д.н.) СК за 2006 — 2020 гг.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй болезни 92 детей с ВЗК, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение ДГКБ им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя за 2006—2020 гг.

Результаты. Заболеваемость ВЗК за 15 лет увеличилась в 4,7 раза, составляя в 2006—2010 гг. в среднем 0,34 случая в год, в 2011—2015 гг. — 0,86 случая в год, в 2016—2020 гг. — 1,6 случая в год на 100 000 д.н. Изменилась структура заболеваемости за счет увеличения доли больных болезнью Крона (БК) за последние 15 лет в 2 раза.

За 2006—2010 гг. среди впервые выявленных случаев зафиксировано 8 случаев язвенного колита (ЯК) и 2 случая БК, соотношение ЯК:БК — 4:1, за 2011—2015 гг. соотношение 3,8:1. Существенно изменились жалобы больных на момент постановки диагноза. Все пациенты с БК в период 2006—2015 гг. предъявляли жалобы на интенсивный болевой синдром, учащение стула до 3-х и более раз в сутки, разжижение стула, патологические примеси в кале.

В 2016—2020 гг. выявлено 32 случая ЯК, 16 случаев БК, соотношение 2:1. Некупируемые боли отмечали 31,3% больных БК, учащение стула 43,7%, разжижение стула 62,5%, а наличие патологических примесей отмечалось у 50% больных БК.

Заключение. В детской популяции Ставропольского края за последние 15 лет выявлен значительный рост заболеваемости ВЗК (ЯК — в 4 раза, БК — в 8 раз). Этот тренд обусловлен объективными причинами и повышением настороженности врачей относительно ВЗК.

ЧАСТОТА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕЛИАКИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРЫ ГАПЛОТИПОВ HLA — DQ

Ивенская Т.А., Черкасова Е.А., Климов Л.Я.,
Курьянинова В.А., Ягупова А.В.

ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь

Введение. Целиакия является мультифакториальным заболеванием, развитие которого обусловлено глютеном и наличием генетической предрасположенности (гаплотипы DQ2, DQ8 и DQ7 главного комплекса гистосовместимости (HLA)). В настоящее время осуществляется поиск диагностической роли и прогностической ценности HLA-типирования при целиакии.

Цель исследования — анализ частоты и структуры железодефицитных состояний (ЖДС) у детей в остром периоде целиакии в зависимости от варианта гаплотипа HLA-DQ.

Материалы и методы. В исследование включено 105 детей с установленной в соответствии с критериями ESPGHAN целиакией (средний возраст $5,4 \pm 0,4$ года). Проведена оценка ферритинового статуса и HLA-типирование. В зависимости от варианта гаплотипа HLA-DQ, пациенты разделены на группы: у 88 (83,3%) встречался аллель DQ2, у 11 (10,1%) — DQ8 и у 7 (6,6%) пациентов — DQ7.

Результаты. Среди 88 пациентов с HLA-DQ2 у 27 (30,7%) диагностирована железодефицитная анемия (ЖДА), у 38 (43,2%) — латентный дефицит железа (ЛДЖ), а у 23 (26,1%) — отсутствие железодефицитных состояний (ЖДС). Во второй группе (аллель DQ8) с ЖДА — 4 (36,4%), с ЛДЖ — 5 (45,4%), без ЖДС — 2 (18,2%) ребенка. В третьей группе (аллель DQ7) с ЖДА — 1 (16,7%), с ЛДЖ — 4 (66,6%), без ЖДС — 1 (16,7%) пациент.

Анализ лабораторных показателей (гемоглобин, эритроциты, общая железосвязывающая способность сыворотки, сывороточный ферритин, трансферрин, сывороточное железо) и морфологии эритроцитов — средний объем (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ширина распределения эритроцитов (RDW)) значимой связи в зависимости от варианта гаплотипа HLA-DQ не выявил.

Заключение. Результаты анализа демонстрируют отсутствие взаимосвязи между гаплотипом HLA-DQ и риском формирования ЖДС в остром периоде заболевания. Независимо от варианта генетической предрасположенности развитие ЖДС в большей степени обусловлено длительностью латентного периода, степенью белково-энергетической недостаточности, глубиной морфологическим изменений и рядом других факторов, играющих роль в формировании дефицитных состояний при целиакии.

СИМПТОМАТИКА HELICOBACTER PYLORI- АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЯМИ ПАРОДОНТА

Орлова Е.С.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, Москва

Введение. Развитие и прогрессирование воспалительных заболеваний пародонта, сочетанного с *Helicobacter pylori*-ассоциированной (Нр) патологией гастроинтестинальной области, является широко распространенным во всем мире, и не отличается тенденциями к снижению.

Цель исследования. Выявить распространение основных клинических симптомов *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии у пациентов стоматологического профиля.

Материалы и методы. Обследовано 29 пациентов (16–18 лет) с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, ассоциированных с Нр-инфекцией, для группы сравнения рассматривали 26 пациента Нр-не инфицированных.

Результаты. На момент клинического обследования около половины пациентов с поражениями пародонта дополнительно предъявляли жалобы на наличие тревожащих их проявлений со стороны ЖКТ. По данным анкетирования структура основных клинических симптомов, характерных для подтвержденной Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологии, в группах пациентов с поражениями пародонта Нр-инфицированных и неинфицированных была представлена следующим образом. Так болевой синдром в эпигастриальной области отмечался у 33% против 16% в группе неинфицированных ($p=0,062$), в околопупочной области — у 21% против 13% ($p=0,062$), боль в подреберье у 15% против 13% ($p=0,923$) соответственно (приведен χ^2 -критерий Пирсона). Такие диспептические синдромы как изменение аппетита, тошнота, отрыжка, урчание в животе, метеоризм отмечали в целом от 5% до 20% пациентов, без статистической достоверности результатов по группам.

Заключение. Статистически значимых различий между показателями частоты основных клинических симптомов, характерных для латентного течения Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологии, выявлено не было. Однако, активное выявление врачом у стоматологических пациентов при сборе жалоб диспептического и болевого абдоминального синдромов, требует внимания, направления к гастроэнтерологу и проведения мотивационной беседы по важности гастроэнтерологического обследования и лечения.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

Панова И.В., Домбаян С.Х., Афонин А.А., Бережанская С.Б., Кравченко Л.В., Афолина Т.А., Созаева Д.И.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Немаловажную роль в общем спектре триггерных факторов риска, влияющих на формирование хронического гастродуоденита (ХГД) играет *Helicobacter pylori*-инфекция (НР), а также эндотелиальная дисфункция (ЭД), взаимосвязь и взаимодействие которых подлежат дальнейшему изучению.

Цель работы: Оценить изменения уровня метаболитов оксида азота (NO) и эндотелина-1 (Et-1) в периферической крови у детей 10–15 лет с ХГД с учетом НР.

Материалы и методы. В основную группу вошли 154 ребенка в возрасте 10–15 лет с ХГД. Группу контроля (ГК) составили 56 здоровых детей. У 84 (54,5%) больных диагностирован поверхностный гастродуоденит (ПГД) (1 группа), у 70 (45,5%) детей — эрозивный гастродуоденит (ЭГД) (2 группа). У 58 (37,7%) больных ХГД был ассоциирован с НР. Исследование уровня Et-1 в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Уровень метаболитов NO в сыворотке крови пациентов определяли колориметрическим методом.

Результаты. Установлено, что у НР-положительных больных чаще развивался ЭГД (58,6% и 37,5% соответственно долям ЭГД среди НР-положительных и НР-негативных пациентов) ($p < 0,05$). Эта закономерность усиливалась при наличии антител к НР. В группе НР-положительных серопозитивных больных доля ЭГД составила 76,9%, что превысило долю ПГД (23,1%) ($p < 0,05$). В группе НР-положительных серонегативных пациентов доминировали дети с ПГД (56,2%), а на ЭГД приходилось 43,8%. Исследование изменений уровней NO и Et-1 у НР-положительных детей 1 и 2 группы выявило статистически достоверные изменения показателей у больных с ЭГД в сравнении с ГК в виде снижения уровня метаболитов NO ($p < 0,05$) и Et-1 ($p < 0,05$) у НР-положительных серопозитивных больных. У всех пациентов 1 группы и у НР-положительных серонегативных пациентов 2 группы уровни NO и Et-1 не отличались от ГК.

Заключение. Установлено, что НР-ассоциированный ХГД сопровождается формированием ЭД в виде преимущественного подавления синтеза NO. Снижение антибактериального, противовоспалительного эффектов NO на слизистую оболочку гастродуоденальной области усиливает возможность реализации патогенных эффектов НР и развития ЭГД. Поэтому ЭД может рассматриваться как один из пусковых механизмов включения НР в повреждение слизистого барьера гастродуоденальной области.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И КОРТИЗОЛА В КРОВИ У ДЕТЕЙ С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Панова И.В., Летифов Г.М., Домбаян С.Х., Брыксина Е.Ю., Давыдова Н.А.
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Известно, что пик заболеваемости хроническим гастродуоденитом у детей приходится на период полового созревания, для которого характерна нестабильность эндокринной регуляции. Отмечено увеличение эрозивных форм заболевания, что может быть обусловлено особой ролью *Helicobacter pylori*-инфекции.

Цель исследования: установить характер изменений уровня соматотропного гормона и кортизола у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом.

Материалы и методы. Обследовано 153 ребенка от 10 до 15 лет с хроническим гастродуоденитом. Первая группа включала 58 детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Во вторую группу вошли 95 детей с хроническим гастродуоденитом, не ассоциированным с *Helicobacter pylori*. В обеих группах диагностировали 2 формы хроническим гастродуоденитом: поверхностный гастродуоденит и эрозивный гастродуоденит. В группу контроля вошли 56 здоровых детей. Исследование уровня кортизола и соматотропного гормона в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В первой группе уровень соматотропного гормона был ниже, чем в группе контроля: 0,50 (0,30–1,00) нг/мл и 1,08 (0,50–2,90) нг/мл соответственно, $p \leq 0,05$. Уровень кортизола превышал контрольные значения: 503,00 (450,00–530,00) нмоль/л и 448,00 (398,50–514,50) нмоль/л соответственно, $p < 0,05$. Во второй группе значения соматотропного гормона и кортизола в сыворотке крови не отличались от группы контроля. Выявлены более высокие значения кортизола у больных с эрозивным гастродуоденитом в сравнении с поверхностным гастродуоденитом: $666,29 \pm 37,75$ нмоль/л и $543,36 \pm 28,54$ нмоль/л, соответственно, $p < 0,05$. Уровень соматотропного гормона у детей с эрозивным гастродуоденитом был ниже, чем у детей с поверхностным гастритом: $1,07 \pm 0,57$ нг/мл и $2,02 \pm 0,56$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$.

Заключение. *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастродуоденит у детей сопровождается гормональным дисбалансом: снижением уровня соматотропного гормона и повышением уровня кортизола. Поэтому эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастродуоденита может корректировать гормональную дисрегуляцию, которая сопутствует более тяжелому течению заболевания.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ Г.ЧЕЛЯБИНСКА

Петрунина С.Ю., Куличков В.И., Рыбакова О.Г.,
Шурховецкая А.А.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Актуальность. Отмечается рост распространенности желчнокаменной болезни у детей.

Целью данной работы было изучить особенности течения желчнокаменной болезни у детей г. Челябинска.

Материалы и методы. В исследование вошли 8 детей, находившихся под нашим наблюдением с установленным диагнозом желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Результаты исследования. Возраст детей от 1,5 до 17 лет, 3 девочки и 5 мальчиков. У 3 детей ЖКБ была выставлена на первом году жизни, у 3 детей — в возрасте 2–3 лет, и еще у 2 — в 14–16 лет. Период совокупного ретроспективного и проспективного наблюдения составил в большинстве случаев от 3 до 9 лет, в среднем 5,5 лет.

У всех детей конкременты размерами от 2,1 до 10 мм находились в желчном пузыре. У 3 детей конкременты были единичными, у 5 — множественными до 4 штук. У 2 детей ЖКБ сочеталась с холестериозом. У 1 девочки единичный конкремент сформировался на фоне аномально развитого желчного пузыря (дивертикула). Отмечался рост конкремента с 3,6 мм в возрасте 2 лет до 10 мм. Девочке проведена холецистэктомия в возрасте 7,5 лет.

В общей сложности отягощенная наследственность по ЖКБ выявлена у 3 пациентов, еще у 3 детей наследственность отягощена по мочекаменной болезни. Физическое развитие соответствовало возрасту, лишь у 1 мальчика определялось ожирение 3 степени.

Бессимптомным течение ЖКБ было у 5 человек, в том числе у девочки с конкрементом 10 мм на фоне дивертикула и калькулезного холецистита, тогда как симптомы диспепсии (в основном тошнота, рвота) встречались лишь у 3 детей. Болевой синдром наблюдался только в 1 случае. Из 8 случаев явления холецистита наблюдались у 2 детей.

Изменение биохимических показателей наблюдалось в одном случае (повышение АСТ, АЛТ, ЩФ до 1,5 норм при нормальных значениях ГГТ) у девочки 1,5 лет, наблюдавшейся с гепатитом на фоне внутриутробной инфекции, у которой в 1 месяц выявлено 2 конкремента 4,6 и 5,9 мм, при повторном исследовании — конкременты 5,4 и 4,8 мм при формирующемся третьем 1,8 мм и билиарном сладже.

Холецистэктомия проведена 1 ребенку, у остальных 7 детей лечение было консервативным, и, несмотря на это, размеры и количество конкрементов в динамике увеличивались. Отмечался низкий комплаенс с родителями при направлении детей на консультацию к хирургу.

Заключение. Желчнокаменная болезнь выявлялась у детей с самого рождения. Течение заболевания у наблюдаемых нами детей зачастую было бессимптомным и в абсолютном большинстве случаев характеризовалось прогрессированием не смотря на консервативное лечение.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АХАЛАЗИИ ПИЩЕВОДА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Тимошенская Н.В., Ларионова Е.В., Бухтоярова С.А.,
Васильева И.В., Семенюк Т.Г.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский
университет» Минздрава России, Барнаул

Введение. Диагноз ахалазия кардии верифицируют с помощью метода ФЭГДС, рентгеноконтрастного исследования пищевода и других современных лучевых методов. Актуальным является выбор менее инвазивного и более информативного метода диагностики. В данной ситуации диагностическим методом выбора является ультразвуковое исследование, которое помогает хирургам определиться с дальнейшей тактикой ведения пациента.

Цель исследования — установление критериев для постановки диагноза ахалазии кардии при помощи ультразвукового метода диагностики.

Материалы и методы. Исследование проведено у пациента К. 17 лет с жалобами на периодический кашель, затруднение при глотании, изменениями по данным рентгенографии грудной клетки в виде объемного образования заднего средостения справа. Ультразвуковое исследование проводилось на сканнере экспертного класса Epiq 7 конвексным (5–1 МГц) и линейным (12–3 МГц) датчиками.

Результаты. По результатам ультразвукового исследования у пациента при сканировании участка нижней трети шеи до яремной вырезки лоцировался расширенный до 4 см пищевод с гиперэхогенным содержимым, дающим акустическую тень. Загрудинно структуры пищевода не дифференцировались — были прикрыты грудиной и воздушными легкими. При сканировании со стороны брюшной полости лоцировался желудок с гетерогенным содержимым и суженный до 5 мм отдел пищевода перед входом в желудок (сужение кардии) без достоверной визуализации просвета. Над желудком определялся полостной орган шириной до 9 см, заполненный гетерогенным содержимым — вероятность локализации расширенного пищевода, что подтвердилось при проведении водно-сифонной пробы.

Заключение. У пациента, предъявляющего жалобы и имеющего рентгенографические признаки ахалазии кардии, были выявлены эхографические признаки данного заболевания с помощью ультразвукового метода диагностики. Таким образом, ультразвуковое

исследование может быть эффективным методом диагностики аномалии развития пищевода. Такой подход точнее позволяет заподозрить данную патологию на промежуточном этапе обследования пациента, а также может быть рекомендован как дополнительный скрининговый метод при выявлении подобных клинических симптомов.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АХАЛАЗИИ ПИЩЕВОДА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Тимошенская Н.В., Ларионова Е.В., Бухтоярова С.А.,
Васильева И.В., Семенов Т.Г.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Введение. Диагноз ахалазия кардии верифицируют с помощью метода ФЭГДС, рентгеноконтрастного исследования пищевода и других современных лучевых методов. Актуальным является выбор менее инвазивного и более информативного метода диагностики. В данной ситуации диагностическим методом выбора является ультразвуковое исследование, которое помогает хирургам определиться с дальнейшей тактикой ведения пациента.

Цель исследования — установление критериев для постановки диагноза ахалазии кардии при помощи ультразвукового метода диагностики.

Материалы и методы. Исследование проведено у пациента К. 17 лет с жалобами на периодический кашель, затруднение при глотании, изменениями по данным рентгенографии грудной клетки в виде объемного образования заднего средостения справа. Ультразвуковое исследование проводилось на сканере экспертного класса Epiq 7 конвексным (5–1 МГц) и линейным (12–3 МГц) датчиками.

Результаты. По результатам ультразвукового исследования у пациента при сканировании участка нижней трети шеи до яремной вырезки лоцировался расширенный до 4 см пищевод с гиперэхогенным содержимым, дающим акустическую тень. Загрудинно структуры пищевода не дифференцировались — были прикрыты грудиной и воздушными легкими. При сканировании со стороны брюшной полости лоцировался желудок с гетерогенным содержимым и суженный до 5 мм отдел пищевода перед входом в желудок (сужение кардии) без достоверной визуализации просвета. Над желудком определялся полостной орган шириной до 9 см, заполненный гетерогенным содержимым — вероятность локализации расширенного пищевода, что подтвердилось при проведении водно-сифонной пробы.

Заключение. У пациента, предъявляющего жалобы и имеющего рентгенографические признаки ахалазии кардии, были выявлены эхографические признаки данного заболевания с помощью ультразвукового

метода диагностики. Таким образом, ультразвуковое исследование может быть эффективным методом диагностики аномалии развития пищевода. Такой подход точнее позволяет заподозрить данную патологию на промежуточном этапе обследования пациента, а также может быть рекомендован как дополнительный скрининговый метод при выявлении подобных клинических симптомов.

ВЛИЯНИЕ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ОБМЕН СЫВОРОТОЧНОГО ЖЕЛЕЗА

Токарев А.Н.¹, Кашин А.В.², Подлевских Т.С.¹, Лежнина И.В.¹

¹ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

²КОГБУЗ «МИАЦ, ЦОЗМП», Киров

Введение. Известно, что заболевания гастродуоденальной зоны предшествуют или развиваются на фоне железодефицитных состояний. В связи с чем актуальным является изучение обмена сывороточного железа (СЖ) при нарушениях кислотообразующей функции желудка (КОФЖ).

Цель исследования — определить изменения СЖ и показателя насыщения трансферрина (ПНтр) в зависимости от КОФЖ при хроническом гастрите (ХГ).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 58 больных с ХГ, из них с повышенной КОФЖ 19 (32,8%), с пониженной — 13 (22,4%), с сохраненной 26 (44,8%) и 30 детей без хронической патологии со стороны желудочно-кишечного тракта. Всем пациентам, наряду с общеклиническими исследованиями, проводились фиброгастродуоденоскопия, рН-метрия и определялись показатели СЖ, ПНтр. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием соответствующих программ (оценка по критериям Стьюдента-Фишера, корреляционно-регрессивный анализ).

Результаты. Установлено, что заболеваниям верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей в 87,2% случаев сопутствует снижение СЖ и ПНтр. У здоровых детей СЖ и ПНтр были снижены только в 10% случаев. Проанализированы показатели обмена железа в зависимости от эндоскопической картины. Выявлено достоверное снижение СЖ и ПНтр при субатрофическом и эрозивном гастритах. Наибольшее снижение этих показателей отмечалось при субатрофическом гастрите. Результаты исследования СЖ и ПНтр показали, что у больных ХГ независимо от КОФЖ отмечено достоверное снижение СЖ и ПНтр по сравнению со здоровыми детьми. При анализе данных показателей по подгруппам по виду КОФЖ наименьшая концентрация СЖ выявлена при гипоацидных, а наибольшая при нормацидных состояниях. ПНтр также был достоверно

снижен при всех видах КОФЖ, но в большей степени при гипоацидных состояниях. У больных с ХГ отмечается перераспределение биотика в зависимости от КОФЖ.

Заключение. Таким образом, при ХГ отмечаются нарушения обмена СЖ, в большей степени это выражено при субатрофическом и эрозивном гастритах. Характер нарушений обмена СЖ связан с видом КОФЖ. Так, при гипоацидных состояниях выявлено относительное снижение СЖ с одновременным относительным снижением ПНТр. При гиперацидных состояниях установлено снижение содержания СЖ с возрастанием ПНТр.

АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГАПЛОТИПА HLA-DQ

Черкасова Е.А., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Ягунова А.В., Ивенская Т.А.

ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь

Цель исследования: проанализировать анамнестические данные детей с целиакией, проживающих на Юге России, в зависимости от структуры гаплотипов HLA-DQ.

Материалы и методы: В исследование включено 134 ребенка, которым проведено HLA-типирование с целью выявления гаплотипов предрасположенности к целиакии. У 109 (81,3%) детей выявлена аллель

DQ2, у 18 (13,4%) — DQ8, у 7 (5,2%) пациентов — DQ7. Диагноз установлен в соответствии с критериями ESPGHAN (1990, 2012, 2019).

Результаты: Средний возраст появления жалоб у пациентов с гаплотипом DQ2 — $2,8 \pm 0,3$ лет, с аллелью DQ7 — $1,3 \pm 0,4$ лет ($p=0,003$), а с аллелью DQ8 — $1,4 \pm 0,3$ лет ($p=0,001$).

На первом году жизни манифестация отмечалась у 27 (24,8%) детей с гаплотипом DQ2 и у 12 (66,7%) — с DQ8 ($p<0,001$). В возрасте от 1 до 3 лет симптоматика возникла у 42 (38,5%) детей с DQ2 и у 2 (11,1%) — с DQ8 ($p=0,024$). У детей из группы DQ7 заболевание манифестирует как на первом году жизни — 3 (42,9%), так и в возрасте от 1 до 3 лет — 3 (42,9%).

Средний возраст постановки диагноза у детей с аллелью DQ2 составил $5,2 \pm 0,4$ лет, наиболее часто диагноз устанавливался в преддошкольном — 39 (35,8%) и дошкольном — 37 (33,5%) возрастах. В группе с гаплотипом DQ8 возраст диагностики $4,2 \pm 0,6$ лет. У пациентов с гаплотипом DQ7 возраст постановки диагноза составил $3,8 \pm 1,9$ лет (42,9% случаев включали дети грудного возраста).

Длительность латентного периода заболевания у пациентов с DQ2 составила $2,7 \pm 0,3$ лет, с DQ8 — $2,8 \pm 0,6$ лет, с DQ7 — $2,4 \pm 1,6$ года.

Заключение: Манифестация жалоб и верификация диагноза целиакии у детей с аллелью DQ2 происходит несколько позже, чем при DQ8 и DQ7. Длительность латентного периода целиакии не зависит от гаплотипа HLA DQ.

Раздел 5

ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНО- ПРОФИЛАКТИКА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНЫХ ФОРМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ДЕТЕЙ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2020–2021 ГГ.

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Шантуров А.А.,
Синицына О.В., Леонов Е.Ю., Жилина В.А.,
Мельникова А.Н., Михальков С.В.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

Введение. За период с января 2020 г. по декабрь 2021 года в России зарегистрированы в рамках пандемии несколько волн новой коронавирусной инфекции, вызванной разными штаммами вируса COVID-19. На сегодняшний день известно, что и дети могут болеть тяжелыми формами COVID-19, однако в подавляющем проценте случаев в детском возрасте регистрируются носительство вируса или легкие формы инфекции (амбулаторные формы).

Цель исследования: провести сравнительный анализ особенностей течения амбулаторных форм новой коронавирусной инфекции (Covid-19) у детей Смоленской области за период 2020–2021 гг. с целью выявления значимых различий.

Материал и методы. Проведен комплексный анализ базы данных по пациентам детского возраста Смоленской области, перенесшим новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) в амбулаторных условиях за 2020 год ($n=359$) и 2021 год ($n=1904$).

Результаты. Сравнительный анализ показал, что в 2021 году коронавирусная инфекция COVID-19 не регистрировалась у новорожденных (от рождения до 1 месяца жизни), в то время как в 2020 году COVID-19 был диагностирован у 12 новорожденных (3,3 %, $p<0,05$). В других периодах детского возраста достоверных различий по частоте встречаемости COVID-19 в динамике не отмечалось. Наиболее часто коронавирусная инфекция выявлялась у детей школьного возраста (7–17 лет): 64,9 % и 64,7 % в 2020 г. и 2021 г. соответственно. Число девочек, инфицированных COVID-19, выросло в 2021 году по сравнению с 2020 годом в 1,3 раза и составило 47,9 % ($p<0,05$). В динамике отмечено снижение осложнений со стороны легких (пневмония) на фоне переносимой коронавирусной инфекции COVID-19 в амбулаторных условиях с 1,4 % (2020 г.) до 0,21 % (2021 г.) ($p<0,05$). Анализ структуры степени тяжести амбулаторных форм COVID-19 показал, что в 2021 году по сравнению с 2020 годом носительство инфекции уменьшилось в 3,9 раза; в 1,4 раза увеличилась частота легких форм и в 5,3 раза снизилась частота среднетяжелых форм коронавирусной инфекции ($p<0,05$). Продолжительность амбулаторного ведения детей от диагностики вируса (COVID-19) до выздоровления/выписки в 2021 году по сравнению с 2020 годом уменьшилась в 1,45 раза (в среднем до 10,48 дней;

$p<0,05$). Выявленные динамические особенности могли быть обусловлены как различием встречаемых штаммов вируса в 2020–2021 гг., так и совершенствованием подходов к тактике ведения детей с COVID-19.

Заключение. Таким образом, в 2021 году по сравнению с 2020 годом особенностями течения амбулаторных форм коронавирусной инфекции COVID-19 у детей Смоленской области являлись отсутствие инфицированности у новорожденных, снижение частоты регистрации легочных осложнений (пневмония), превалирование легких форм заболевания (93,1 %) и укорочение сроков выздоровления.

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Бурлуцкая А.В., Воронина А.А., Локтева Д.В.,
Статова А.В., О.Ю. Зенкина

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Проведен ретроспективный анализ всех случаев контактных и больных детей с COVID-19 в период 2020–2021 гг. на амбулаторном этапе. В исследовательскую группу вошло 388 детей, из них мальчиков 201 (51,8%) и девочек 187 (48,2%). Возрастная структура исследовательской группы: дети до года — 2,3%; младшего возраста — 23,4%; дошкольного возраста — 26%; младшего школьного — 18,8%; старшего школьного — 29,5%. Появление симптомов респираторной инфекции выявлено у 46,9%. Анализ симптомов показал, что в большинстве случаев (40,1 %) отмечалось состояние общего недомогания без проявления катаральных симптомов. Сочетание таких симптомов, как кашель и температура — 5 %, в 8,8 % — кашель, насморк и температура, 3,3 % — температура, 18,1 % — кашель и насморк, 13,7 % — насморк и температура, 10 % — насморк, 0,5% — температура и anosmia. Проведен анализ наличия симптомов в каждой возрастной группе, так в группе детей старшего возраста у 50,8% возникли признаки вирусной инфекции, грудного возраста — 22%, младшего возраста — у 45%, дошкольного — у 45,5%, младшего школьного — у 48%. Положительный результат анализа ПЦР на COVID-19 отмечен у 64,2% контактных детей. При этом наличие симптомов при положительной ПЦР на COVID-19 было отмечено у 1,8% детей младшего возраста, у 25,3% — дошкольного возраста, у 25,3% — младшего школьного возраста, у 31,7% — старшего школьного.

Таким образом, коронавирусная инфекция чаще встречается у детей старшего школьного возраста, у 46,9% отмечаются респираторные симптомы, в течение заболевания преобладают симптомы общего недомогания.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ КОНТАКТОМ

Бурова О.С.¹, Найденова Е.В.², Михайлова Е.В.¹, Романовская А.В.¹, Денисюк Н.Е.¹

¹ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов;

²РосНИПЧИ «Микроб», Россия, Саратов

Введение: на сегодняшний день остается открытым вопрос о формировании специфического гуморального иммунитета к вирусу COVID-19 у детей, рожденных от матерей с новой коронавирусной инфекцией.

Цель работы: определение специфических анти-тел классов IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови новорожденных с перинатальным контактом по COVID-19.

Материалы и методы: клиническое наблюдение за 63 новорожденными, госпитализированными в первые сутки после рождения от 63 рожениц с диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19» с различной степенью тяжести протекания заболевания. В первые дни с момента рождения у всех детей было выполнено обследование методом ПЦР мазков из носоглотки для выявления РНК вируса SARS-CoV-2, собраны сыворотки крови для определения уровня специфических антител методом ИФА.

Результаты исследования: клинические проявления, характерные для COVID-19, среди новорожденных отмечены не были. При проведении обследования методом ПЦР мазков из носоглотки, взятых у новорожденных, во всех случаях был получен отрицательный результат. При исследовании сывороток крови специфические антитела класса IgM к возбудителю COVID-19 не было выявлено ни в одном случае. Иммуноглобулины класса IgG обнаружены в 26 образцах крови из 63, что составило 41,2%.

Выводы: таким образом, полученные данные клинического наблюдения, отрицательные результаты ПЦР к РНК вирусу SARS-CoV-2, отсутствие антител класса IgM в крови свидетельствуют о том, что вертикального пути передачи вируса SARS-CoV-2 у наблюдаемой группы детей отмечено не было. У 41,2% новорожденных отмечалось наличие специфических антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2, что может говорить о пассивной передаче антител класса IgG от матери к ребенку.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х.
ФГБОУ ВО КемГМУ МЗ РФ, Кемерово

Введение. В настоящее время ведущее место в структуре заболеваемости детского населения занимают инфекции респираторного тракта, из них наиболее распространены хронические воспалительные заболевания носоглотки (ХВЗН). При этом, их рост среди детей дошкольного возраста остается актуальной проблемой современной медицины.

Цель исследования — оценка динамики состояния здоровья детей с ХВЗН в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. За период 2019–2021 г.г. обследовано 829 детей (2–5 лет) с ХВЗН. Средний возраст участников исследования — $3,67 \pm 1,33$ года. В течение 12 мес. проведена сравнительная оценка состояния здоровья, анализ уровня заболеваемости ОРИ, ЛОР-инфекциями.

Результаты. В результате проведенного комплексного клинического, лабораторного и функционального исследования установлено, что обследуемые дети относятся к группе ЧБД. ХВЗН имели место в 100% случаев, преобладали ХА с ГГМ I–II ст. (57,4%), ХТ (11,8%), РСО (14,4%), сочетанные очаги ХВЗН (16,4%). Выявленные в ходе исследования генеалогические, биологические и социально-средовые факторы способствовали высокой заболеваемости с разной степенью тяжести. Из основных причин развития ХВЗН отмечена высокая степень обсеменения респираторного тракта условно-патогенной микрофлорой (69,4%), наличие РРИ (63,2%). Клинико-функциональные особенности состояния здоровья детей с ХВЗН характеризуются высокими показателями общей заболеваемости — $8275,0 \pm 23,2\%$ обращений за год. Доминируют ОРИ ВДП — $4735,8 \pm 34,2\%$. Частота эпизодов ОРИ (4 — 8 раз в год) составила 3926 случаев. Хр. болезни миндалин и аденоидов — $2334,1 \pm 22,2\%$ с частыми рецидивами (> 3 раз в год) — 1935. Регистрируются отклонения физического развития (30,6%), морфофункциональные расстройства (52,6%), болезни нервной системы (23,2%). Превалирует удельный вес детей с III группой здоровья — 68,5%.

Заключение. Разработка эффективных методов защиты от инфекционных заболеваний категории лиц с отягощенным оториноларингологическим анамнезом является одним из приоритетных направлений практического педиатрического здравоохранения, особенно в период пандемии COVID-19. ХВЗН следует рассматривать как одно из показаний к проведению у детей с РРИ иммунопрофилактики «ПКВ13». Специфическая иммунопрофилактика против пневмококка является перспективным подходом к решению данной проблемы.

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭНДОКРИНОПАТИИ

Демянченко А.Н.¹, Алимова И.Л.¹, Донцова А.А.¹, Пархутич О.В.²

¹ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск

²ОГБУЗ Смоленская областная детская клиническая больница, Смоленск

Введение. Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП), эндокринной патологией- группа риска высокой летальности при развитии у них COVID-19. Тяжелое течение инфекции характерно для лиц, перенесших трансплантацию почек, получавших глюкокортикоиды и иммуносупрессанты. Представленный клинический случай демонстрирует течение COVID-19 у ребенка с ХБП и эндокринной патологией.

Цель. Представить клинический случай течения COVID-19 у ребенка с ХБП и эндокринной патологией.

Результаты. Под наблюдением с 10-ти лет находился ребенок с первичной тубулопатией, ХПН терминальной стадии, экзогенно-конституциональным ожирением 4 степени, жировым гепатозом, артериальной гипертензией 2 степени. В 13 лет- трансплантация трупной почки, с тех пор на иммуносупрессивной терапии. С 14 лет- синдром Иценко-Кушинга. В июне 2021 (17 лет) появились боль в горле, заложенность носа, кашель, суфберилитет. Rg-правосторонняя нижнедолевая пневмония. Лабораторно-признаки вирусно-бактериального воспаления, гиперхолестеринемия, повышение мочевины до 10,8 ммоль/л, креатинина до 198 мкмоль/л. ПЦР на COVID-19+. Диагноз: COVID-19. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. Терапия согласно клиническим рекомендациям в течение 2 недель, выписана в стабильном состоянии, с улучшением, данных за пневмонию нет. Через месяц повысилась температура до фебрильных цифр, беспокоили слабость, кашель. Состояние средней тяжести за счет интоксикации, бронхолегочного синдрома. На Rg-двусторонняя пневмония (25% поражения), SpO₂ — 98%. Терапия согласно протоколам, но продолжала лихорадить на фебрильных цифрах; на Rg-отрицательная динамика, поражение легких — 35%; SpO₂ — 90%, на увлажненном O₂—до 98%. Со стороны мочевыделительной системы: мочеиспускание свободное, моча светлая, отеков нет. Лабораторно: креатинин 192–235 мкмоль/л, мочевина 6,7–10,0 ммоль/л, глюкоза 4,0–24,0 ммоль/л, К, Na—норма, гиперкоагуляция. Протеинурия; посев мочи-роста нет. УЗИ почек: корково-медуллярная дифференцировка сохранена, кровоток в паренхиме снижен, признаков тромбоза сосудов почек не выявлено. Через 3 суток ухудшение за счет нарастания дыхательной недостаточности, полиорганной недостаточности. SpO₂—79%,

переведена на НИВЛ; реанимационные мероприятия не эффективны, констатирована смерть.

Заключение. Несмотря на имеющиеся факторы тяжелого течения COVID-19, ребенок первый эпизод перенес без выраженной декомпенсации функции почек. Иммуносупрессия, развившаяся полиорганная недостаточность у пациента с метаболическими нарушениями при повторном заражении привели к летальному исходу.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Заморев И.А.^{1,2}, Сметанина С.А.¹

¹ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ МЗ России, Тюмень

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

Введение. Разные группы населения по-разному переносят инфекцию COVID-19. Дети и подростки, как правило, подвержены низкому риску инфицирования, а когда они заболевают, инфекция чаще всего протекает у них в легкой форме. В то же время некоторые дети и подростки тяжело переносят эту болезнь, и у нескольких из них она закончилась летальным исходом.

Цель исследования — оценить особенности течения COVID-19 у детей с избытком массы тела и ожирением.

Материалы и методы. В исследование было включено 100 детей, госпитализированные в стационар с подтвержденным диагнозом COVID-19 методом ПЦР. В первую группу включено 36 детей с SDS ИМТ $\geq$ 1,0, средний возраст 12,6 [8,5; 17,0] лет, из них 22 мальчика (61,1%) и 14 девочек (38,9%). Вторую группу составили дети с SDS ИМТ<1,0 ($n=64$), средний возраст 7,3 [2,0; 13,0] лет, из них 33 мальчика (51,5%) и девочек 31 (48,5%). Проведен сбор анамнеза, физикальный осмотр, измерение роста и массы тела с определением ИМТ и SDS ИМТ, лабораторно-инструментальное обследование: общий анализ крови, Д-димер, ферритин, КТГ грудной полости.

Результаты. У детей первой группы установлена более выраженная лейкопения $5,0\pm 2,4\times 10^9/\text{л}$, чем у детей второй группы $8,4\pm 6,2\times 10^9/\text{л}$, $p<0,01$; более высокие значения Д-димера $0,9 [0,4; 1,3]$ мкг/мл в сравнении со второй группой $0,6 [0,3; 1,16]$ мкг/мл, ($p<0,001$); выявлены более высокие значения ферритина $134,5 [75,5; 245,0]$ нг/мл, чем у детей с SDS ИМТ<1,0 $74,0 [50,0; 133,0]$ нг/мл, $p<0,001$; площадь поражения легких у детей первой группы была больше на 13,8% ($p<0,01$); на 2 койко-дней в среднем дети первой группы провели в стационаре больше, чем дети второй группы ($p<0,02$).

Заключение: дети с избыточной массой тела и ожирением с SDS ИМТ $\geq$ 1,0 являются группой риска тяжелого течения COVID-19 инфекции в связи с более выраженным провоспалительным и гиперкоагуляционным статусом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ COVID-19 И ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ПОДРОСТКА

Изюрова Н.В., Пушкарева О.С., Романенко Е.С.,
Аксенов А.В., Клепалова В.В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. В настоящее время во всем мире продолжается распространение вируса SARS-CoV-2, вызывающего COVID-19. Заболеваемость ветряной оспой как в мире, так и в РФ также остается по-прежнему высокой. Эффективная вакцинация снижает заболеваемость и уровень осложнений ветряной оспой у детей. При возникновении ветряной оспы у вакцинированного, заболевание чаще всего протекает легко, количество элементов небольшое, причем сыпь представлена преимущественно пятнами и папулами, а не везикулами, лихорадка может отсутствовать. Описание сочетания ветряной оспы и COVID-19 в доступной литературе встречаются редко.

Клинический случай. У пациентки 3., 17 лет, на 14 сутки после контакта с братом 5 лет, у которого был подтвержден случай ветряной оспы, было отмечено появление немногочисленных пятен на лице и спине, повышение температуры до 38,3°C, вялость, снижение аппетита. На 2 день температура сохранялась на уровне 37,3–37,5°C, отмечено появление новых пятен на лице. На 3 день температура нормализовалась, сыпь стала бледнее, везикулы не образовались. На 3 сутки заболевания педиатром был назначен мазок из носоглотки на РНК SARS-CoV-2 (COVID-19) методом ПЦР: результат положительный. На 10 сутки с момента заболевания родителями пациентки самостоятельно были сданы анализы: антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 IgM (технология ARCHITECT, Abbott) кп=5,88 (положительный ≥ 1.0); anti-VZV IgM положительные.

Из анамнеза жизни: В 2019 году в возрасте 15 лет пациентка 3. была вакцинирована 2 дозами вакцины «Варилрикс» в связи с тем, что ветряной оспой не болела.

Заключение. В данном случае ветряная оспа протекала не совсем типично: на фоне фебрильной температуры тела имела место скудная пятнистая сыпь, не было образования везикул, что, возможно, связано с вакцинацией против ветряной оспы. Новая коронавирусная инфекция COVID-19, по-видимому, протекала благоприятно.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОВИД-19 У ДЕТЕЙ НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

Кайб И.Д., Куличенко М.П., Петрушина А.Д.,
Лалаева Л.Р., Аванесян М.А., Самсонов Н.С.

ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ России, ГАУЗ ТО «ГП №5», Тюмень

Введение. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила распространение КОВИД-19 пандемией. Актуальность данной проблемы остается. Дети болеют реже и более легко в сравнении со взрослыми.

Цель исследования — выявить клинические особенности течения КОВИД-19 у детей на амбулаторном этапе.

Материалы и методы: проанализировано 130 амбулаторных карт детей от 0 до 18 лет с КОВИД-19 за сентябрь — декабрь 2021 года. В 92% случаев диагноз подтвержден ПЦР тестом. У 18% детей — по клинике ОРВИ и контактам.

Результаты. В 60% источником инфекции были родственники. Гендерных различий не было. Чаще болели дети от 7–14 лет (46%) и от 14–18 лет (38%). У 68% пациентов определялась легкая степень, в 28% — средняя и 4% — тяжелая. Пневмония была выявлена у 9,2% детей (рентгенография органов дыхания — 33%, МСКТ грудной клетки — 25%). 17,5% детей с пневмонией были госпитализированы, из них 4% с тяжелым течением. В 54,5% случаях диагностировалась ОРВИ, в 15,3% — обструктивный бронхит, в 6,9% — бронхит. Ларинготрахеит и бронхиолит — у 1,5% и 0,7% соответственно. Бессимптомное течение в 8,4%. Температура чаще наблюдалась у детей с пневмонией (87%). От 38°C — в 57,5%; выше 39°C — у 26,5%, субфебрильная — у 17% пациентов. Средняя продолжительность температуры составила 4,1 дня. Смешанная одышка диагностировалась у 18,5%. У детей с другими формами инфекции температура повышалась в 64% случаях, чаще (68%) — до 38°C. Длительность температуры в среднем составила 3,2 дня. Самым частым симптомом был кашель (97,5%), насморк — 77,5%, слабость — в 70%. Аносмия в 37,5% — у детей старше 7 лет. В общем анализе крови — лейкопения (31%), лимфопения (83%), нейтрофильный лейкоцитоз (15%). В 36% — тромбоцитопения. Увеличение СОЭ — у 22% детей. В 24% случаев дети получали защищенные пенициллины. В терапии пневмоний антибиотики назначались в 43%.

Заключение. За исследуемый период большая часть детей переболела легкой формой инфекции (68%). Преобладали дети от 7 лет и старше (84%). В структуре заболевания чаще встречались ОРВИ, обструктивный бронхит (54% и 15,3%), пневмония (9,2%). Фебрильная температура чаще наблюдалась при пневмонии (87%), средняя длительность — 4,1 день. Клинические симптомы соответствовали таковым у взрослых пациентов. В ОАК преобладала лимфопения (83%). Антибиотики назначались редко (24%), при пневмонии — у 43% детей.

РЕАКЦИЯ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ПРОТЕКАЮЩИХ С РАЗВИТИЕМ ТОКСИКОЗА С ЭКСИКОЗОМ, У ДЕТЕЙ

Киричек Е.Ю., Выходцева Г.И., Зиновьева Л.И.,
Морозова О.П.

ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава РФ, Барнаул

Введение: значимость острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей определяется их высокой распространенностью, значительной частотой развития тяжелых и осложненных форм болезни. Не вызывает сомнений, что инфекционные агенты играют важную роль в патогенезе поражения печени при ряде патологических состояний.

Цель исследования: оценить биохимические показатели, характеризующие функцию печени у детей при ОКИ, протекающих с развитием токсикоза с эксикозом (ТЭ).

Материалы и методы: в исследование включены 112 детей с ОКИ, протекающими с развитием ТЭ, в возрастных группах с 2 месяцев до 1 года, с 1 года до 3 лет и с 3 до 6 лет. Для оценки функции печени определены следующие показатели плазмы крови — аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Результаты: сравнительный анализ данных показал, что у 50 (45%) обследованных детей зарегистрировано повышение уровня АлАТ, при этом статистически значимо чаще повышенный показатель был в группах детей с 1 года до 3 лет и с 3 до 6 лет ($p_{2-1}=0,0002$; $p_{3-1}=0,0129$). Медианные значения фермента АлАТ статистически значимо выше были в группах детей до 1 года и с 1 года до 3 лет ($p_{1-3}=0,003763$; $p_{2-3}=0,00304$). Повышение уровня АсАТ зарегистрировано у 23 (21%) обследованных детей, статистически значимо чаще повышенный показатель был в группах детей с 1 года до 3 лет и с 3 до 6 лет ($p_{2-1}=0,0472$; $p_{3-1}=0,002$). Медианные значения АсАТ статистически значимо выше были в группе детей до 1 года ($p_{1-3}=0,002777$). Повышение уровня ГГТ зарегистрировано у 24 (21%) обследованных детей, и статистически значимо выше медианные значения были в группе детей до 1 года ($p_{1-2}=0,047292$; $p_{1-3}=0,019056$). Повышение уровня ЩФ зарегистрировано у 42 (38%) детей, и статистически значимо чаще повышенный показатель был в группе детей с 1 года до 3 лет ($p_{2-1}=0,0392$; $p_{2-3}=0,0082$). Медианные значения фермента ЩФ статистически значимо выше были в группах детей до 1 года и с 1 года до 3 лет ($p_{1-3}=0,018776$; $p_{2-3}=0,000079$).

Заключение: анализ исследованных биохимических показателей плазмы крови у детей с ОКИ, протекающими с развитием ТЭ, показал изменения, характеризующие нарушенную функцию

печени, в виде признаков цитолитического синдрома, зарегистрированную во всех возрастных группах.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 СРЕДИ ДЕТЕЙ ДО 18 ЛЕТ В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ЯНВАРЕ-МАЕ 2022 ГОДА

Кривуля И.В., Малинина П.А.

ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет», Псков

Введение. Больше двух лет наша страна и весь мир живет в условиях пандемии COVID-19. В самом ее начале доля детей в общем числе заболевших была совсем незначительной, однако со временем картина изменилась. В начале 2022 года был отмечен пик заболеваемости среди детей, составив более 30% от общего количества заболевших.

Цель исследования — проанализировать показатели детской заболеваемости COVID-19 в Псковской области в период с января по май 2022 года.

Материалы и методы. Данные Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Псковской области. Использованы статистический, сравнительно-географический методы.

Результаты. В Псковской области за период с января по май 2022 г. всего было зарегистрировано 38947 случаев заражений COVID-19, из них среди детей — 7275 случаев, что составляет 18,68% от общего числа заражений. Конец января и весь февраль 2022 года характеризовались повышенными показателями детской заболеваемости COVID-19, находясь в диапазоне от 21,86% до 30,6% от общего количества зарегистрированных случаев. Самые высокие показатели детской заболеваемости COVID-19 были зарегистрированы в конце января — начале февраля 2022 года, достигнув отметки 30,6%. При этом, пик общей заболеваемости пришелся на вторую половину февраля (14–20 февраля). Анализ динамики заражений COVID-19 среди детей в Псковской области за весь рассматриваемый период показал, что с 21 марта по 15 мая 2022 года ситуация стабилизировалась: доля детской заболеваемости снизилась и составила от 10 до 12%. Исследование показало, что заболеваемость среди детей не находится в прямой зависимости от общего количества заболевших.

Заключение. За указанный период доля детей в общем числе заболевших COVID-19 в Псковской области в целом не превышала 20%. При этом нужно учитывать, что дети чаще других переносят COVID-19 бессимптомно, поэтому реальные показатели заболеваемости могут быть выше, чем выявленные и отраженные в статистических данных.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Латыпова Л.Ф., Павлова М.Ю., Нафикова Э.Р.,
Фасхутдинова З.Ф., Хакимова А.Э.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства Здравоохранения России, Уфа

Актуальность. На сегодняшний день, наряду с продолжающейся пандемией КВИ во всем мире среди детей определяется тенденция к росту анемий различного генеза. В связи с этим, изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей с железодефицитной анемией являются своевременными и актуальными.

Цель: определение прогностической значимости железодефицитной анемии в процессе течения и исхода новой коронавирусной инфекции у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации 30 детей в возрасте с 1 до 18 лет (средний возраст — 9,5 лет), жителей Республики Башкортостан, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, подтвержденную лабораторно. В периферической крови оценивались такие показатели как гемоглобин, эритроциты, эритроцитарные индексы, а также особенности течения COVID-19. Для выбора критериев сравнения групповых средних проведена проверка нормальности распределения с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. Для сравнения групповых средних показателей при подтверждении нормальности распределения использован t — критерий Стьюдента. По результатам исследования учтены только те данные, достоверность которых составила $p < 0,05$.

Результаты. У детей с железодефицитной анемией новая коронавирусная инфекция в 5 раз чаще имела тяжелое течение (60% против 13% в контроле; $p < 0,05$). С углублением сидеропении отмечалось усиление тяжести КВИ. Среди госпитализированных детей с пневмонией 100% детей имели ЖДА в анамнезе ранее ($p < 0,05$). Постковидный синдром в 3 раза чаще регистрировался среди детей с ЖДА средней степени тяжести ($p < 0,05$).

Заключение. Учитывая полученные данные в ходе исследования железодефицитная анемия действительно может быть отнесена к неблагоприятным прогностическим факторам течения и исхода коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

ОРВИ У ДЕТЕЙ. ВСЕМ ЛИ НЕОБХОДИМА ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ?

Малинина Н.В. 1, Малюгина Т.Н. 1, Печенкин В.В. 2

¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Министерства здравоохранения РФ

²ФГБОУ ВО СГТУ им. Гагарина Ю. А., Саратов

Введение. Несмотря на продолжающуюся пандемию COVID-19, ОРВИ по-прежнему сохраняют свою актуальность в педиатрии.

Цель исследования. Установить группу детей с ОРВИ, нуждающихся в дополнительном введении препаратов рекомбинантного интерферона.

Материалы и методы. В исследовании, проведенном на базе 5-й детской инфекционной больницы г. Саратова, приняли участие 147 пациентов в возрасте от 1 до 12 лет с ОРВИ различной этиологии, подтвержденной методом ПЦР. Больным в разгар острого респираторного заболевания проводились определение методом ИФА уровня ИНФ- α в сыворотке крови (ЗАО «Вектор-Бест» п. Кольцово Новосибирской области) и стандартный комплекс обследования при ОРВИ. Статистическая обработка результатов проводилась в операционной системе Windows 10 с использованием статистической программы SPSS Statistics version 22.0.

Результаты. В зависимости от синдрома ОРВИ, все больные были разделены на 3 группы — в 1 группу вошли пациенты с ринофарингитом, во 2-ю с ларингитом, в 3 группу — с бронхитом и пневмонией. У детей 1 группы уровень α -ИНФ был наибольшим 10,2 [3,3; 69,6] пг/мл ($p < 0,05$, критерий Краскела-Уоллиса). У больных бронхитом и пневмонией концентрация α -ИНФ в сыворотке крови составила 6,7 [0,5; 21,0] пг/мл. Наименьший уровень α -ИНФ 0 [0; 2,6] пг/мл был зафиксирован у пациентов 2 группы ($p < 0,05$, критерий Краскела-Уоллиса).

В зависимости от количества перенесенных ОРВИ за предыдущий год все больные были разделены на две группы — в 1 группу вошли дети с частыми рекуррентными заболеваниями, во 2 группу мы включили редко болеющих пациентов. У пациентов 1 группы установлено статистически значимое снижение уровня ИНФ- α до 5,2 [0,7; 11,3] пг/мл по сравнению с группой редко болеющих пациентов 14,1 [5,2; 35,9] пг/мл ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Заключение. Препараты рекомбинантного интерферона целесообразно применять у детей с развитием ларингита со стенозом гортани, а также у детей с частыми рекуррентными заболеваниями и воздержаться от включения их в терапию легких форм ОРВИ.

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19

Матвеева М.А., Малюгина Т.Н., Чудакова Т.К.,
Малинина Н.В.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Минздрава России, Саратов

Наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковых инфекций (ПИ) признана вакцинация. В условиях распространения новой коро-

навирусной инфекции тема вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции становится особенно актуальной.

Цель. Выявить частоту развития новой коронавирусной инфекции у детей в зависимости от наличия и количества введенных доз вакцины от пневмококковой инфекции.

Материалы и методы. Проанализировали 148 историй развития ребенка (ф112/у), наблюдаемых в ГУЗ «СГМП №1» г. Саратова. В исследование включали детей от 1 года до 18 лет. Дети были разделены на 2 группы: 1-я — перенесшие COVID-19 (101 ребенок); 2-я — не болевшие COVID-19 (47 детей). Каждая группа была разделена на 4 подгруппы в зависимости от количества доз полученных вакцин от пневмококковой инфекции: 1-я — непривитые от ПИ (52,7%); 2-я — получившие одну дозу вакцины (V1) (16,2%); 3-я — две дозы вакцины (V1,2) (16,9%); 4-я — проведен полный курс вакцинации (V1, V2 и RV) (14,2%).

Результат. При проведении сравнительного анализа частоты развития коронавирусной инфекции в зависимости от наличия вакцинации от ПИ было установлено, что частота развития коронавирусной инфекции в группах привитых детей составила 9,5%, что статистически значимо ниже частоты развития коронавирусной инфекции в группе непривитых — 95% ($p < 0,05$, критерий Фишера). Выявлена зависимость частоты развития коронавирусной инфекции и от объема полученных вакцинальных доз. В 4-й группе (вакцинация проведена в полном объеме: V1, V2 и RV) заболело только 9,5% детей, при получении двух доз вакцины (3-я группа) — 28%, при однократной вакцинации (2-я группа) — 75%. У непривитых данный показатель увеличился до уровня 95%. Таким образом, максимальная эффективность в отношении развития коронавирусной инфекции наблюдалась при проведении полного курса вакцинации от ПИ.

Выводы. Вакцинация против ПИ приводит к статистически значимому снижению частоты развития коронавирусной инфекции у детей ($p < 0,05$, точный критерий Фишера), особенно при реализации всех этапов вакцинации.

ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Мисирова И.А., Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Карданова Л.Д.

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Россия

Введение. Проблема немедикаментозной реабилитации больных с перенесенной COVID-19 инфекцией является весьма актуальной в наше время, что обусловлено, с одной стороны, высокой распро-

страненностью данной патологии, а с другой — частотой побочных эффектов лекарственной терапии. Поэтому весьма актуален поиск немедикаментозных методов реабилитации больных после перенесенной COVID-19 инфекции. Интервальная гипокситерапия была применена для реабилитации детей после перенесенной коронавирусной инфекции.

Цель исследования — выявление патогенетических механизмов эффективности интервальной гипокситерапии в реабилитации детей после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включено 55 детей в возрасте 12–14 лет после перенесенной коронавирусной инфекции легкой степени тяжести. Всем пациентам проводилось исследование содержания малонового диальдегида в крови по методу В.Б. Гаврилова, активность глутатионпероксидазы (ГТФ) в эритроцитах по методу В.М. Мейн, а супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови — по методу Нишикими. Спирометрия была проведена на компьютерном спироанализаторе Fukuda Spirosift 5000 (Япония) Гипокситерапию проводили на аппарате гипоксикатор «Гипо-Окси» фирмы «Oxyterra» (Россия), который создавал необходимую гипоксическую смесь, используемую попеременно с вдыханием атмосферного воздуха. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных статистических методов.

Результаты. Интервальная гипокситерапия привела к достоверному улучшению бронхиальной проходимости, показателей функции внешнего дыхания, альвеолярной вентиляции. Интервальная гипокситерапия привела к повышению активности противокислительной системы и уменьшению процессов окислительного разрушения липидов. Об этом свидетельствует достоверное ($p < 0,05$) уменьшение концентрации малонового диальдегида до 65,48 (44,7–75,14) мкмоль/л; при этом снизилось повреждающее действие активных радикалов на клеточные мембраны и органеллы. О повышении антиоксидантной системы говорило достоверное увеличение активности глутатионпероксидазы до 99,72 (77,4–153,2) мкмоль/1гНв/мин и супероксиддисмутазы в до 4,06 (3,02–5,78) ед. акт./1гНв. Данные изменения привели к уменьшению оксидантного стресса, выявляемого у детей после перенесенной коронавирусной инфекции.

Заключение. Интервальная гипокситерапия оказалась эффективным методом нормализации прооксидантной и антиоксидантной систем у детей после перенесенной коронавирусной инфекции, которая часто была нарушена у детей после инфекции. Поэтому данный немедикаментозный метод коррекции состояния детей после перенесенной коронавирусной инфекции можно рекомендовать в реабилитационной программе.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Михайлова Е.В., Бутова О.С., Денисюк Н.Е., Романовская А.В.

ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение: на сегодняшний день особый интерес представляет изучение клинических особенностей течения новой коронавирусной инфекции у новорожденных детей, ввиду незначительной доли в структуре детской заболеваемости COVID-19 и ограниченного количества проведенных исследований.

Цель работы: анализ клинического течения COVID-19 у новорожденных.

Материалы и методы исследования: анализ карт 16 новорожденных, с положительными результатами ПЦР к РНК вирусу SARS-CoV-2, находившихся на госпитализации в СОИКБ им. Н.Р. Иванова с 2020 по 2021 гг. Все дети из группы наблюдения рождены от матерей без симптомов COVID-19 и отрицательными результатами ПЦР мазков из носоглотки для выявления РНК вируса SARS-CoV-2. У 15 новорожденных отмечен внутрисемейный контакт по COVID-19, и у 1 ребенка — не установлен. Средний возраст госпитализированных составлял $14 \pm 0,07$. Состояние новорожденных расценивалось как удовлетворительное у 43,75%, средней степени тяжести — 37,5%, тяжелое — 18,75%. Тяжесть состояния определялась наличием сопутствующей патологии. Из клинических проявлений у 25% новорожденных отмечался субфебрилитет, 12,5% — явления фарингита, 18,75% отмечался кашель, 6% бронхит и 12,5% — пневмония. Из сопутствующих заболеваний зафиксированы перинатальное поражение ЦНС (церебральная ишемия) в 18,75% случаев, везикуллопустулез — 12,5%, внутриутробная пневмония — 6%, неонатальная желтуха в 12,5% случаев.

При общеклиническом обследовании отмечались: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево в 37,5%, билирубинемия за счет непрямой фракции в 37,5% случаев, физиологические изменения, характерные для периода новорожденности — во всех остальных случаях.

Всем новорожденным, согласно методическим рекомендациям «ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННОГО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) У ДЕТЕЙ от 03.07.2020 (версия 2)», вне зависимости от тяжести течения заболевания были назначены препараты интерферонов альфа-2b: назальные в 43,75%, ректальные — 31,25%. Антибактериальная терапия назначалась в соответствии с показаниями в 37,5% случаев.

Выводы: таким образом, клиническая картина заболевания COVID-19 у новорожденных соответствовала легкому течению. Тяжесть состояния у ряда новорожденных определялась сопутствующей патологией.

ОТНОШЕНИЕ ПОДРОСТКОВ К ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА

Пономарева Ю.В., Колодкина К.С.

ФГБОУ ВО «ВолгГМУ Минздрава России», Волгоград

Введение. Многие люди необоснованно отказываются от проведения вакцинопрофилактики, опасаясь осложнений или не веря в эффективность вмешательства. Решение проблемы недоверия к вакцинам заявлено ВОЗ как одна из первоочередных задач здравоохранения. С 2021 года вакцинация против COVID-19 включена в национальный календарь профилактических прививок у детей 12–17 лет.

Цель исследования: изучить отношение подростков 15–17 лет к вакцинации против инфекции COVID-19 на основании данных опроса.

Материалы и методы: проведено анонимное добровольное анкетирование подростков 15–17 лет, проживающих в г.Волгограде, по вопросам приверженности к вакцинации против COVID-19.

Результаты: в опросе приняли участие 109 подростков 15–17 лет (77 девушек и 32 юношей). Среди опрошенных 3 респондента 17 лет отметили, что они уже вакцинированы против COVID-19. Высказали желание вакцинироваться от инфекции COVID-19 27,3% опрошенных (30 человек), 60% из них находят одобрение родителей по этому вопросу. 30 подростков (27,3%) на момент опроса не определились в решении о вакцинации против COVID-19. Только у 4 человек в этой группе родители поддерживают вакцинацию, у 11 подростков (36,6%) родители против, 15 человек — не знают их мнения. Ответом 41,8% респондентов (46 человек) был отказ от вакцинации против COVID-19. В 32 семьях этих подростков родители также против вакцинации, а 12 респондентов не обсуждали этот вопрос с родителями. Наиболее частыми причинами негативного отношения к вакцинации стали «нежелание участвовать в экспериментах» — 58,7% опрошенных, страх осложнений — 47,8% и сомнения в эффективности вакцины — 43,5%. 4 человека из общего числа опрошенных (3,63%) считают, что любая вакцинация вредна.

Заключение. 69% (76 подростков) респондентов отказываются или сомневаются в целесообразности вакцинации против COVID-19. Наиболее частыми причинами отказа от вакцинопрофилактики COVID-19 стали мнение о недостаточной изученности вакцин и опасения осложнений после вакцинации. Отношение подростков к вакцинации против COVID-19 в половине случаев (55,5%) соответствовало мнению родителей по этому вопросу.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВЕДЕНИЯ СЕЗОННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

Пономарева Ю.В., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Плехотнюк Т.В., Краснова К.Ш.

ФГБОУ ВО «ВолгГМУ Минздрава России», Волгоград

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 инициировала исследования по поиску методов неспецифического влияния на иммунную систему, которые могут изменить течение инфекционных заболеваний. Опубликованы данные о положительном эффекте вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость, частоту госпитализаций и снижении риска неблагоприятного течения SARS-CoV-2 инфекции у взрослых.

Цель исследования: установить возможное влияние вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей г.Волгограда.

Материалы и методы: проведено сравнительное проспективное когортное исследование с участием 303 детей 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний с оценкой заболеваемости и тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия вакцинации против гриппа в текущем эпидемическом сезоне.

Результаты: У всех детей с установленным диагнозом новая коронавирусная инфекция COVID-19 (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием — U07.1) вне зависимости от наличия или отсутствия вакцинации против гриппа отмечались симптомы легкого течения заболевания. Во всех возрастных группах частота возникновения заболевания и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди вакцинированных против гриппа детей не имели достоверных различий с группой непривитых. Заключение. Результаты собственного исследования не подтвердили гипотезу о защитной роли вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей без отклонений в состоянии здоровья. Требуется дальнейшие исследования для установления эффекта вакцинации против гриппа на течение COVID-19 у детей с хроническими заболеваниями.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 У ДЕТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Пупков П.В., Коваленко Т.В., Юдицкий А.Д., Бабинцева Н.В., Симанова Т.В.

ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск

Введение. В настоящее время накапливаются данные о заболеваемости детского населения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), что актуализирует проведение исследований на региональном уровне.

Цель исследования — изучение эпидемиологических показателей COVID-19 в популяции детей в Удмуртской Республике.

Материалы и методы. Основой для анализа явились данные регионального сегмента Федерального регистра лиц, больных COVID-19 (Постановление Правительства РФ № 373 от 31.03.2020). При этом учитывались лабораторно подтвержденные (верификация вируса методом ПЦР) случаи заболевания. Показатели заболеваемости рассчитаны на 1000 детского населения соответствующего возраста.

Результаты. За период с марта 2020 г. по май 2022 г. в Удмуртской Республике зарегистрировано 45797 случаев заболевания COVID-19 среди детей 0–17 лет, частота регистрации прогрессивно нарастала. В 2020 г. выявлено 6,6% всех случаев, в 2021 г. — 33,4%, в 2022 г. — 60,0%. Заболеваемость детей COVID-19 в регионе составила в 2020 г. 8,8 (на 1000 населения 0–17 лет) и существенно увеличилась в последующие годы (2021 г. — 45,2; 5 мес. 2022 г. — 78,6). В возрастном аспекте наибольший удельный вес среди заболевших составляют дети пубертатного (от 36,3 до 38,9% в разные годы) и препубертатного (26,0 — 30,0%) возраста. Заболеваемость подростков 15–17 лет (2020 г. — 11,4; 2021 г. — 57,5 на 1000 населения соответствующего возраста) превышает уровень у детей 0–14 лет (2020 г. — 8,4; 2021 г. — 43,1). Гендерных особенностей в заболеваемости COVID-19 не выявлено, соотношение мальчиков и девочек среди заболевших составило 1,04:1,0. Течение инфекции в 2,4% случаев сопровождалось развитием пневмонии, что явилось одним из показаний к госпитализации. В целом лечение в стационарных условиях потребовалось 4,1% пациентов детского возраста. Летальных исходов не зарегистрировано.

Заключение. За анализируемый период времени отмечается рост заболеваемости COVID-19 в популяции детей Удмуртской Республики. Уровень заболеваемости выше у подростков 15–17 лет.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ДЕТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: РОЛЬ ПАНДЕМИИ COVID-19

Пупков П.В., Коваленко Т.В., Юдицкий А.Д., Александрова А.С.

ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск

Введение. Проблема острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в детском возрасте сохраняет свою актуальность до настоящего времени, что связано прежде всего с их высокой распространенностью, влиянием на качество жизни детей. Обсуждается вопрос о влиянии

Цель исследования — изучение влияния пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

на эпидемиологические показатели острых респираторных вирусных инфекций в популяции детей в Удмуртской Республике.

Материалы и методы. Проанализированы эпидемиологические показатели острыми респираторными вирусными инфекциями у детей и подростков в Удмуртской Республике за период с 2010 по 2021 гг. Показатели заболеваемости рассчитаны на 1000 детского населения соответствующего возраста. Использованы данные официальных статистических отчетов медицинских организаций (ФСН №12). Оценка достоверности различий показателей в динамике проведена на основании 95%-го доверительного интервала и t-критерия Стьюдента при помощи компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты. В течение последних 10 лет до пандемии COVID-19 в группе детей от 0–14 лет отмечалось снижение заболеваемости ОРВИ ($p < 0,05$) с 1421,7 до 1271,1 на 1000 детей со среднегодовым темпом снижения 1,2%, однако среди подростков 15–17 лет показатель оставался стабильным (в 2010 г. — 784,4; в 2019 г. — 746,0 на 1000 населения соответствующего возраста). В 2020 г. с началом пандемии COVID-19 данная тенденция сохранялась в обеих возрастных группах: показатель заболеваемости у детей 0–14 лет составил 1034,2, у подростков 15–17 лет — 680,8 на 1000 населения соответствующего возраста. Значительное изменение эпидемиологической ситуации в регионе в 2021 г. привело к изменению многолетнего тренда заболеваемости ОРВИ, которая достоверно ($p < 0,05$) выросла как среди детей 0–14 лет (показатель заболеваемости — 1225,9; темп прироста — 18,5%), так и среди подростков (показатель заболеваемости — 715,7; темп прироста — 5,1%).

Заключение. Осложнение эпидемиологической обстановки в Удмуртской Республике в период пандемии COVID-19 сопровождалось ростом заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей всех возрастных групп.

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВИРУЮЩИХ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ЛАРИНГОТРАХЕИТОВ У ДЕТЕЙ.

Пушкарева О.С., Аксенов А.В., Изюрова Н.В.,
Клепалова В.В., Романенко Е.С.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. В настоящее время острые стенозирующие ларинготрахеиты остаются актуальной проблемой в педиатрии. В ряде случаев ребенок переносит стенозирующие ларинготрахеиты однократно, у части пациентов заболевание приобретает рецидивирующее течение. Рецидивирующие ларинготрахеиты чаще встречаются у детей в возрасте 1 — 3 лет, ведущая роль в его развитии принадлежит вирусам (грипп, парагрипп, аденовирусы, респиратор-

но-синцитиальный вирус, вирусно — бактериальные ассоциации). Некоторые авторы предлагают рассматривать первичные и рецидивирующие ларинготрахеиты как стадии единого патологического процесса, в основе которого лежит гиперчувствительность дыхательных путей.

Цель исследования — провести анализ частоты встречаемости и выявить факторы риска рецидивирующих ларинготрахеитов у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 60 историй болезней детей в возрасте от 1 года до 5 лет с рецидивирующими формами стенозирующего ларинготрахеита. Все дети были осмотрены педиатром, ЛОР — врачом.

Результаты. Чаше рецидивирующие ларинготрахеиты встречаются у мальчиков 37 случаев (61,7%), в возрасте до 1 года — 18,4%, дети от 1 года до 3 лет — 48,3%, от 3 лет до 5 лет — 33,3%. Организованные дети составили 56,7% (34 ребенка). В анамнезе у 39 пациентов (65%) перевод на раннее искусственное вскармливание. Аллергодерматозы встречались у 36,7% детей. Отягощенный аллергоанамнез у родителей зарегистрирован среди 47% больных. Частые острые респираторные инфекции отмечают родители у 25% пациентов. При осмотре ЛОР-врача у 22 (36,7%) детей обнаружены аденоиды 2–3 степени, у 5 (8,3%) — тонзиллит, у 33 (55%) детей — фарингит. При исследовании общего анализа крови эозинофилия отмечена у 15% детей.

Заключение. До настоящего времени нет ясности является ли рецидивирующий ларинготрахеит инфекционным или аллергическим, или инфекционно-аллергическим. Наше исследование выявило преобладание аллергологической настроенности пациентов с рецидивирующими ларинготрахеитами. К важным триггерным факторам повторных случаев ларинготрахеита стоит отнести раннее искусственное вскармливание, пищевую аллергию, частые ОРВИ.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Пушкарева О.С., Романенко Е.С., Аксенов А.В.,
Изюрова Н.В., Клепалова В.В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. На территории РФ в 2018 г. начал завершаться очередной цикл подъема заболеваемости, начавшийся в 2016 г.: зарегистрировано 14,4 тыс. случаев энтеровирусных инфекций и почти 3,2 тыс. энтеровирусного менингита. По данным Роспотребнадзора в России за 2017 г. на 100 тыс. населения зарегистрировано 14,38 случаев энтеровирусной инфекции, на менингиты — 3,17 случаев, из них 2,88 — у детей.

Цель исследования — проанализировать заболеваемость энтеровирусными менингитами в летне-осен-

ний период, период подъема заболеваемости, среди детского населения г. Челябинска и Челябинской области.

Материалы и методы. Проведен анализ распространенности энтеровирусной инфекции среди детей от 0 до 17 лет 11 месяцев, находившихся на лечении в МБУЗ ДГКБ №8.

Результаты. В период с июня по ноябрь 2017 г. с энтеровирусными менингитами было госпитализировано в стационар 20 пациентов, преимущественно мальчики (15 случаев — 75%). Основную группу госпитализированных составили дети дошкольного и школьного периода соответственно (40% и 50%). Госпитализация отмечена в летнее время у 65% детей, в осеннее время — у 35%. Клинически у всех пациентов наблюдались интоксикационный и менингеальный синдромы. Преобладали среднетяжелые формы серозных менингитов (95%), 1 тяжелый случай у пациента с серией изолированных судорожных приступов. Большинство заболевших детей посещали организованные коллективы: лагерь, детский сад и школу (60%). ПЦР выполнено 20 пациентам с энтеровирусным менингитом, ДНК Enterovirus выделено: из зева- 17 (85%), из ликвора-2 (10%) детей, из кала 1 (5%). В исследованиях спинномозговой жидкости у всех больных выявлен лимфоцитарный плеоцитоз в 100% случаев, повышение содержания белка-25%, повышение уровня глюкозы (35%), снижение хлоридов в 45% случаях.

Заключение. Учитывая отсутствие специфической профилактики, мониторинг заболеваемости, настороженность и ранняя диагностика предвестников энтеровирусной инфекции, особенно в летне-осенний период являются значимыми этапами для своевременной профилактики и проведения противоэпидемических мероприятий.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Пушкарева О.С., Кочеврягина А.Д., Шкерица А.И.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение: Острые кишечные инфекции (КИ) вирусной этиологии наиболее распространенная группа инфекционных заболеваний у детей. Оценить реальную распространенность острых кишечных инфекций у детей достаточно сложно из-за большого количества стертых и легких форм, при которых пациенты не всегда обращаются за помощью. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется до 1–1,2 млрд. кишечных инфекций, около 5 млн. детей умирают от них и их осложнений.

Цель исследования — провести анализ заболеваемости и клинических проявлений ротавирусных инфекций в период роста кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 371 историй болезней детей, находившихся на лечении во 2 инфекционном отделении ГАУЗ ДГКБ № 8 в декабре 2020 года. В декабре отмечена максимальная заболеваемость КИ в осенне — зимний период.

Результаты. Кишечной инфекцией заболело 187 девочек (50,4%) и 184 мальчика (49,6%), преимущественно дошкольного и дошкольного возрастов (36,6% и 28,3%), в возрасте до 1 года — 58 детей (15,6%). Из всех обследованных методом ПЦР установлено, что ротавирусные инфекции составили 62 случая (16,7%). Из них 21 (33,9%) случай пришелся на детей от полугода до года. Острое начало с рвотой и диареей отмечено у 95,2% детей. У 45 (72,7%) отмечена лихорадка. Диарея была у 53 пациентов (85,5%). Развитие эксикоза 2 степени отмечено у 51,7%. Катаральные явления: гиперемия дужек, задней стенки глотки, заложенность носа наблюдались в 24,2% случаев всех ротавирусных гастроэнтеритов.

Заключение. Высокую заболеваемость детей тяжелыми кишечными инфекциями в первые три года жизни можно объяснить анатомо-физиологическими особенностями: низкой кислотностью желудка, несовершенством защиты организма (низкий уровень секреторного IgA), высокой групповой заболеваемостью при длительном по времени и тесным контактом детей, находящихся в организованных детских коллективах, отсутствие вакцинопрофилактики. Вследствие достаточно позднего обращения за медицинской помощью и не всегда рационально назначенной терапии у детей выражена патологическая потеря воды и электролитов на фоне рвоты и диареи.

ОТДАЛЕННАЯ ДИНАМИКА УРОВНЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGG-АНТИТЕЛ У ВАЦИНИРОВАННЫХ «ГАМ-КОВИД-ВАК» СТУДЕНТОВ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В.,

Горбачева Л.В., Крылова Д.Р.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

Введение. Наиболее эффективной стратегией для борьбы с пандемией новой коронавирусной инфекции является массовая вакцинация, основная цель которой — снижение уровня заболеваемости, летальности и степени тяжести течения болезни.

Цель исследования — изучить иммуногенность, переносимость и эффективность вакцины «Гам-Ковид-Вак» среди студентов Кубанского государственного медицинского университета.

Материалы и методы. Обследовано 119 серонегативных студентов от 18 до 30 лет. Определяли IgG к SARS-CoV-2 через 1,3,6 месяцев после завершения

ных двух туров вакцинации. Оценивали побочные проявления после иммунизации и случаи заболевания COVID-19 в ходе исследования.

Результаты. Уровень IgG к SARS-CoV-2 через 1 месяц после вакцинации варьировал от 6,15 до 19,38 (AU/мл) и составил 16,39 (AU/мл) $\pm$ 1,12. В динамике через 3 месяца показатели иммуногенности находились в интервале от 4,407 до 21,5 (AU/мл) (14,74 $\pm$ 2,93). Через 6 месяцев после завершённой иммунизации титры IgG зарегистрированы в диапазоне от 4,14 до 17,71 (AU/мл) (10,97 $\pm$ 4,69). Анализируя результаты серологического исследования в динамике, установлены достоверные различия между 1 мес. и 3 мес. ($p=0,000037$), 1 мес. и 6 мес. ($p=0,000047$), а также 3 мес. и 6 мес. ($p=0,000067$). При этом установлена отрицательная корреляция ($r=-0,5$; $p=0,002$) между периодом от завершённых туров вакцинации и уровнем защитных антител к SARS-CoV-2. Побочные проявления после иммунизации зарегистрированы у 34 респондентов, что составило 28,6%: местные (гиперемия, боль, отек в месте инъекции) — 21 (17,6%): слабые — 90,4%, сильные — 9,6%; общие (повышение температуры тела, слабость, озноб, головная боль, артралгия, миалгия) — 13 (10,9%), слабые и сильные (69,2% и 30,8% соответственно). Как местные, так и общие ПППИ одновременно отмечались у 18 человек (15,1%). Среди студентов КубГМУ охват двумя турами вакцинации в мае 2021г. составил 30,3%, в ноябре 2021г. — 79,1%, охват ревакцинации на ноябрь составил 33%. Вместе с тем, количество зарегистрированных случаев новой коронавирусной инфекцией среди студентов ВУЗа в мае отмечено у 98 респондентов (3,81%), в ноябре — 40 (1,57%).

Заключение. Вакцина способствовала устойчивому гуморальному ответу, продемонстрировала удовлетворительный профиль безопасности. Случаи новой коронавирусной инфекции отмечены у 14,2% респондентов с давностью вакцинации более 6 месяцев, инфекция протекала в легкой форме. Массовая вакцинация среди студентов КубГМУ против COVID-19 снизила уровень заболеваемости в 2,4 раза.

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Узунова А.Н., Зайцева М.Л., Шурховецкая А.А.
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) у детей, особенно первых 5 лет жизни, вызывается *Streptococcus pneumoniae*, тогда как среди детей старше 5 лет нарастает количество пациентов с ВП, вызванной условно-патогенной или «атипичной» флорой, в частности, *Mycoplasma pneumoniae*.

Цель исследования — выявить клинико-рентгенологические особенности микоплазменной ВП у детей г. Челябинска.

Материалы и методы. Проанализированы 40 случаев ВП микоплазменной этиологии у детей, поступивших в стационар ГБУЗ ДГКБ №7. Диагноз микоплазменной ВП поставлен на основании комплексного обследования и по результатам иммуноферментного анализа на специфические антитела Ig M к *M.pneumoniae*. ВП у всех пациентов подтверждена рентгенологически. Исследуемая группа детей с ВП микоплазменной этиологии составила 8,1% от общего количества больных ВП, прошедших лечение в респираторном отделении в течение года (495 случаев). Дети в возрасте от 7 до 11 лет в анализируемой группе составили 57,5%, от 12 до 18 лет — 22,5% случаев.

Результаты. Общее состояние у 97,5% было средней тяжести, а у 2,5% пневмония осложнилась синпневмоническим плевритом. Признаки интоксикации у 62,5% детей сохранялись 3–4 дня. У 62,5 % детей отмечалось повышение температуры до 37,8 — 38,9°C, которое регистрировалось 1–2 суток. У 82,5% ВП начиналась с сухого приступообразного навязчивого кашля, переходящего во влажный, в среднем, на 3-ий день. Продолжительность кашля составляла 14,23 $\pm$ 1,12 дней. Смешанная одышка наблюдалась у 37,5%. Укорочение перкуторного звука над зоной поражения в 62,5% случаев, влажные и сухие хрипы выслушивались у всех детей в течение 7–8 суток. Более чем у половины имел место катаральный синдром. По данным рентгенографии легких, в 100% случаев, ВП носила односторонний характер. У 57,5% неомогенная инфильтрация локализовалась слева. Поражение одного сегмента имело место у 54,2%.

Заключение. У большинства детей школьного возраста ВП микоплазменной этиологии протекала типично: осенний период года, навязчивый, сухой, коклюшеподобный кашель, повышение температуры до субфебрильных цифр, в анализах крови умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышение СОЭ и СРБ; наличие неомогенной инфильтративной тени, чаще в пределах одного сегмента слева, длительное сохранение усиления сосудистого рисунка на рентгенограмме.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Чудакова Т.К., Алиев Р.Р., Погосян А.С., Матвеева М.А.
ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Гемофильная инфекция (Hib) является актуальной проблемой здравоохранения и у детей раннего возраста часто вызывает тяжелые инва-

живные формы. В настоящее время единственным эффективным методом профилактики Hib-инфекцией является вакцинация.

Цель. Оценить степень информированности и приверженности к вакцинопрофилактике против Hib врачей детской поликлиники, студентов, родителей и подростков.

Материалы и методы. Проведено анкетирование врачей педиатров и узких специалистов ГУЗ «СГДП №8» (30 человек), студентов 5 и 6 курсов педиатрического факультета СГМУ им. В.И. Разумовского (по 30 человек, соответственно), родителей пациентов детской поликлиники (100 человек), подростков (30 человек).

Результаты. По результатам исследования информированность о вхождении вакцины против Hib в Национальный календарь профилактических прививок России в исследуемых группах у врачей составила 100%, у студентов 5 и 6 курсов — 83% и 90%, соответственно, у родителей — 33% и подростков — 6%. При анализе данных об информированности о заболеваниях, которые может предотвратить вакцинация против Hib (пневмония, эпиглоттит, менингит, отит, гайморит), показатели информированности у врачей составили 45%, у студентов 5 и 6 курсов — 37% и 50%, соответственно, у родителей — 29% и подростков — 32%. Наибольшие показатели информированности о заболеваниях, вызываемых Hib, выявлены у врачей и студентов для следующих заболеваний: эпиглоттит (80% и 70%, соответственно), менингит (50% и 80%) и пневмония (50% и 78%). У родителей и подростков показатели информированности по предотвращению заболеваний, вызванных Hib, составили при эпиглоттите (44% и 43%), менингите (30% и 23%) и пневмонии (26% и 50%). Показатели приверженности к вакцинопрофилактике против Hib у врачей составили 97%, у студентов 5 и 6 курсов 90% и 100%, соответственно, в то время, как у родителей и подростков данные показатели были низкими (39% и 3%).

Заключение. Показатели информированности о заболеваниях, которые можно предотвратить вакцинацией против Hib, у родителей и подростков низкие, что связано с недостаточной санитарно-просветительной работой детской поликлиники. Для повышения приверженности к вакцинопрофилактике против Hib, необходимо более активно проводить работу по предоставлению информации населению, начиная с подросткового возраста.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Зубаилова Р.Г.

ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала испытанием на прочность национальных систем здравоохранения. Вакцинопрофилактика COVID-19 считается наиболее надежным способом выхода из пандемии.

Цель исследования. Оценить степень приверженности к вакцинопрофилактике против COVID-19 у врачей детской поликлиники, студентов 5 и 6 курсов, родителей пациентов и подростков.

Материалы и методы. Для исследования было проведено анкетирование врачей педиатров и узких специалистов детской поликлиники ГУЗ «СГДП №8» (30 человек), студентов 5 и 6 курсов СГМУ им. В.И. Разумовского (по 30 человек, соответственно), родителей пациентов детской поликлиники (100 человек) и подростков (30 человек).

Результаты. При проведении исследования были собраны сведения по охвату детского населения вакцинацией от новой коронавирусной инфекции за период с февраля по май 2022 г. в ГУЗ «СГДП №8». Среди подростков в возрасте от 12 по 17 лет (4898 человек) вакцинация от COVID-19 проведена у 298 (5,9%) человек. Уровень приверженности к вакцинопрофилактике против COVID-19 у врачей поликлиники составил 90%, у студентов 5 и 6 курсов — 87% и 90%, соответственно, у родителей пациентов — 61% и подростков — 20%.

Среди анкетированных групп, наибольший процент вакцинированных полностью завершивших курс вакцинопрофилактики против COVID-19, отмечен у студентов 6 и 5 курсов (100% и 90%) и врачей поликлиники (84%). В свою очередь, у родителей пациентов детской поликлиники процент вакцинированных от COVID-19 составил 42%. В группе анкетированных подростков вакцинация против COVID-19 практически не проведена (5%).

Заключение. В ходе исследования выявлены высокие показатели приверженности вакцинопрофилактике против COVID-19 среди врачей детской поликлиники и студентов 5 и 6 курсов по сравнению со средним уровнем приверженности к вакцинопрофилактике среди родителей и низким уровнем приверженности — у подростков. Низкий темп вакцинации против COVID-19 у подростков объясняется относительно коротким периодом от начала вакцинопрофилактики против новой коронавирусной инфекции в данной возрастной группе (с февраля 2022 г.). Необходимо усилить санитарно-просветительную работу среди родителей пациентов детской поликлиники и подростков о необходимости вакцинации против новой коронавирусной инфекции.

Раздел 6

КАРДИОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аксенов А.В., Пушкарева О.С., Романенко Е.С., Клепалова В.В., Изюрова Н.В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы особое место принадлежит артериальной гипертензии, к факторам повышенного риска формирования которой относятся генетическая предрасположенность, гиподинамия, избыточная масса тела, а также некоторые биохимические параметры, которые являются маркерами ранних метаболических нарушений при этой патологии. Особенно неблагоприятным в прогностическом отношении являются нарушения углеводного и липидного обменов.

Цель исследования — определить особенности липидного обмена у подростков с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Проведено обследование 40 детей в возрасте от 12 до 17 лет с артериальной гипертензией, из них — 20 человек имели избыток массы тела. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей, не имеющих артериальной гипертензии и избытка массы тела. У всех детей, включенных в исследование, было проведено изучение липидного спектра: общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов очень низкой плотности, коэффициент атерогенности.

Результаты. При анализе средних показателей липидного спектра крови у подростков с артериальной гипертензией по сравнению с группой контроля различий в содержании общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности выявлено не было, но при этом отмечено статистически значимое повышение у детей первой группы уровня триглицеридов ($p < 0,05$) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности ($p < 0,05$), а также снижение показателей холестерина липопротеидов высокой плотности ($p < 0,05$), следствием чего явилось достоверно значимое повышение коэффициента атерогенности ($p < 0,05$). Следует отметить, что вышеуказанные изменения показателей липидного обмена были более выражены у подростков, имеющих избыток массы тела.

Заключение. Для подростков с артериальной гипертензией характерны особенности липидного обмена: повышение содержания в крови триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности, а также снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, следствием чего является повышение коэффициента атерогенности.

ЗНАЧЕНИЕ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ДЕТЕЙ С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ МИОКАРДИТАМИ

Ахмедова Н.Р., Жураева З.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Актуальность. Натрийуретические пептиды (NUP) — пептидные гормоны, секретируемые кардиомиоцитами в ответ на повышение напряжения миокарда при увеличении давления в полостях сердца. При сердечно-сосудистой патологии мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) отражают сократительную способность миокарда, поэтому их можно использовать в диагностике сердечной недостаточности.

Цель исследования. Изучить значение NT-proBNP в диагностике сердечной недостаточности у детей с неревматическими миокардитами (НМ).

Пациенты и методы. Обследовано 30 больных в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с НМ, госпитализированные в отделение кардиоревматологии Республиканского специализированного научно-практического центра педиатрии. Больным проведены клиничко-лабораторные и инструментальные исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография грудной клетки). Определение мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови проводилось твердофазным хемилюминесцентным иммуноферментным методом с помощью тест-наборов IMMULITE 2000 «NT-proBNP».

Результаты исследования. В результате исследований было установлено, что клинические особенности течения НМ у детей раннего возраста зависят от степени сердечной недостаточности (СН). Для оценки тяжести сердечной недостаточности дети с НМ были распределены в зависимости от стадии СН. Среди обследованных в наибольшем проценте зарегистрирован СН I ст. (I ФК) и СН IIa ст. (II ФК) (30,0% и 33,3% соответственно). Дети с СН IIb ст. составили 23,3%, а СН III ст. (IV ФК) — 13,3%. Повышенный NT-proBNP является маркером доклинических признаков дисфункции левого желудочка и застойной сердечной недостаточности у детей. Определение NT-proBNP в крови у детей с НМ показал достоверно высокие его значения при НК IIa ст. (II ФК), НК IIb ст. (III ФК), которые колебались от 450 до 600 пг/мл соответственно ($p < 0,001$), тогда как у детей с НК I ст. (I ФК) его уровень был 300 пг/мл. Самый высокий показатель NT-proBNP был выявлен при СН III ст. (IV ФК), который составил до 1200 пг/мл. Корреляционный анализ показал наличие прямой сильной зависимости между уровнем NT-proBNP в крови и стадией СН ($r = +0,97$).

Вывод. У детей с неревматическими миокардитами NT-proBNP является высокоинформативным прогностическим показателем для оценки степени тяжести сердечной недостаточности.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТНЫХ И РАЗРАБОТАННЫХ НА КОГОРТЕ ДЕТЕЙ ХАНТОВ НОРМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Байтрак О.Л., Сомова Т.М., Мецзяков В.В.

Сургутский государственный университет, Сургут

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является самой частой патологией сердечно-сосудистой системы, истоки которой находятся в детском возрасте. Своевременная диагностика АГ у детей может быть обеспечена объективной оценкой артериального давления (АД) при профилактических осмотрах. Остается нерешенным вопрос необходимости разработки норм АД для этнически обособленных групп детей севера.

Цель исследования — исследовать результативность оценки показателей АД детей школьного возраста этнических хантов при использовании разработанных на этой когорте нормативов в сравнении с применением стандартных норм.

Материалы и методы. Сплошное когортное одномоментное сравнительное исследование проведено в 2 этапа: 1. Разработка норм и составление центильных таблиц на основе измерения аускультативным методом АД у 2431 детей и подростков ханты 6–17 лет, учеников 1–11 классов школ Сургутского района; 2. Сравнительная оценка результатов измерения АД при профилактическом осмотре в школе-интернате для хантов на отдельной их группе 6–17 лет (423 человека) при использовании представленных в клинических рекомендациях по АГ у детей стандартных (Soergel et al., 1997) и разработанных нами на когорте детей этнических хантов норм.

Результаты. Установлено, что показатели отрезных точек 95-го перцентиля распределения систолического и диастолического АД во всех возрастных группах у мальчиков и девочек этнических хантов были ниже, чем в представленных в клинических рекомендациях по АГ нормативах. Более низкие нормативы АД у хантов обусловлены в основном более низким их ростом. Использование стандартных норм позволило установить у хантов АГ в 0,47% случаев, высокое АД — в 3,07%, нормальное АД — 96,46%. Соответствующие цифры при использовании разработанных на когорте детей хантов норм составили 3,78%, 9,46% и 86,7%, соответственно ($p < 0,01$).

Заключение. Особенности показателей АД детей этнических хантов определяют необходимость использования для индивидуальной и популяционной оценки их здоровья нормативы, разработанные на этой этнически обособленной когорте детского населения. Использование стандартных норм является причиной гиподиагностики у них АГ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРА 5HT_{2A}/5HT_{2C} РЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫСЯТ В МОДЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Билалова Д.Ф.¹, Нигматуллина Р.Р.¹, Миндубаева Ф.А.²

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

²НАО Медицинский Университет Караганды, Караганда

Введение. В последнее время большое внимание уделяется изучению серотонинэргической системы (СЭС). Достаточно хорошо изучены молекулярные и клеточные механизмы синтеза серотонина, его метаболизма, рецепторного взаимодействия. В настоящее время при лечении детей с ЛГ не учитывается влияние СЭС.

Нейрогормон серотонин (5-НТ) — представитель биогенных аминов, основным депо которого, являются тромбоциты (Тг). После активации Тг выделяют: тромбин, коллаген, 5-НТ. Разрушение тромбоцита приводит к выбросу серотонина, который через 5-НТ_{2A} рецептор приводит к активации функции других Тг. Выявлено митогенное влияние 5-НТ_{2A} рецептора на эндотелиальные клетки, 5-НТ_{2B} рецептора — на гладкомышечные клетки сосудов.

Нами модифицирована монокроталиновая модель легочной гипертензии у неполовозрелых крыс линии Wistar 4–7 недель постнатального развития.

Цель. Разработка методов диагностики, лечения ЛГ с позиций серотонинэргической регуляции.

Материалы и методы. Формирование модели ЛГ у неполовозрелых крыс проводилось путем подкожного введения монокроталина (60 мг/кг) в возрасте 4 недель. Для достижения профилактического и терапевтического эффекта использовался блокатор 5НТ_{2a}/5НТ_{2c} — кетансерин (0,05 мг/кг) до и после введения монокроталина. Исследования проводились через 1 и 4 недели после введения монокроталина, а именно:

- исследование 5-ГИУК в моче методом ИФА
- инвазивное исследование давления в правых отделах сердца и легочной артерии
- морфологическое исследование правого желудочка, легочной артерии и тканей легкого (ЛТ).

Результаты.

Установлено статистически значимое повышение АД в правом желудочке, развитие фиброзной ткани, пневмосклероза и бронхоэктазов в ЛТ, что свидетельствует об адекватности выбранной модели ЛГ.

Показано статистически значимое снижение развития ЛГ и изменения ЛТ путем блокады 5НТ_{2a}/5НТ_{2c} рецепторов.

Выявлена прямая положительная зависимость концентрации 5-ГИУК в моче от степени ЛГ.

Заключение. Данные, полученные в результате введения селективного блокатора 5-НТ рецепторов, позволяют сделать заключение о патогенетической

роли СЭС в развитии ЛГ и об эффективности лечения путем проведения таргетной терапии.

Таким образом, мы можем предположить, что применение селективных блокаторов серотониновых рецепторов может рассматриваться в качестве специфической терапии ЛГ.

В приведенной модели ЛГ имеются структурные изменения, которые соответствуют продвинутой стадии ЛАГ, что позволяет предположить эффективность данной модели.

НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Бурлуцкая А.В., Триль В.Е.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Цель: изучить клинико-диагностические критерии метаболической кардиомиопатии (МКМП) в детской популяции.

Пациенты и методы: проведен анализ медицинской документации (история болезни форма 003/у) 32 детей в возрасте от 7 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в отделении кардиологии ГБУЗ «ДГКБ г. Краснодара» МЗ КК с клиническим диагнозом МКМП за период 2020–2021 гг. Диагностическая программа включала: анализ анамнестических и клинических данных; биохимическое исследование крови: СРБ, прокальцитонин, ASLO, Д-димер, ЛДГ, КФК-МВ, тропонины: ТнI (референсные величины 0–1 нг/мл) и ТнТ (референсные величины 0–0,1 нг/мл), NT-proBNP (уровень 200 пг/мл принят в качестве порогового). Липидограмма: ОХС, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности (в качестве критериев нормолипидемии были использованы Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia); уровень гликемии. Серологические и иммуноферментные методы исследования (ИФА, ПЦР). Исследование тиреостата (тиреотропный гормон, ТЗ, Т4); стандартную ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ.

Результаты: МКМП чаще встречается у детей старшего школьного возраста—68,7% ($n=22$). Ведущими этиологическими факторами являются: инфекционные заболевания — 34,3% ($n=11$), (SARS-CoV-2, персистирующая стрептококковая инфекция, тяжелая кишечная инфекция); физическое перенапряжение — 28,1% ($n=9$), ассоциировалось с высоким уровнем тропонинов — 6,3% ($n=2$); эндокринопатии—25% ($n=8$), патология почек — 9,4% ($n=3$), антифосфолипидный синдром — 3,1% ($n=1$), ассоциировался с высоким уровнем NT-proBNP и Д-димера. Ведущими клиническими маркерами МКМП являлись: астеновегетативный синдром — 71,8% ($n=23$), кардиальный синдром — 28,1% ($n=9$), аритмический — 12,5% ($n=4$), сердечная недостаточность 6,25% ($n=2$); абдоминальный синдром—3,1 % ($n=1$), латентное

течение зафиксировано у 6,25% ($n=2$). Параклинические критерии: повышение уровня КФК-МВ — 93,7% ($n=30$), АСЛО — 34,3% ($n=11$), СРБ — 37,5% ($n=12$), ЛДГ — 28,1% ($n=9$), дислипидемии — 9,4% ($n=3$). Инструментальные критерии: ЭКГ маркеры (уплощение и инверсия зубца Т, смещение сегмента ST, снижение вольтажа зубца R, полиморфизм зубца R, нарушение функции проводимости) — 97% ($n=31$). Эхо-КГ маркеры (диастолическая дисфункция, снижение сократительной способности миокарда, увеличение размеров левого желудочка, гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ) — 87,5% ($n=28$).

Выводы: МКМП — синдром невоспалительного поражения миокарда, развивающийся при различной патологии и характеризующийся скрытой или клинически выраженной дисфункцией миокарда вследствие нарушений метаболизма, синтеза и использования энергии в миокарде. Сегодня проблема совершенной диагностики МКМП до конца не решена, ее сложность объясняется отсутствием специфических клинических маркеров заболевания и длительным бессимптомным течением, что требует создания единого алгоритма диагностики, определения комплекса профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

ВЛИЯНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Дакуко А.Н., Павлинова Е.Б., Линперт В.Н.

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Введение. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — актуальная патология детского возраста, по данным ряда авторов встречается в детской популяции с частотой от 9,8 до 35,7%. При этом ДСТ остается недостаточно изученной проблемой, что обусловлено клинической гетерогенностью, отсутствием унифицированной терминологии, общепринятых критериев диагностики и оценки степени тяжести особенно у детей-спортсменов.

Цель исследования — определить частоту встречаемости ДСТ и ее влияние на состояние здоровья сердечно-сосудистой системы (ССС) юных спортсменов г. Омска.

Материалы и методы: в первом полугодии 2022 года было проведено стандартное обследование 148 юных спортсменов в условиях БУЗОО Врачебно-физкультурного диспансера в рамках УМО. Оценка признаков ДСТ проводилась по критериям, разработанным для детского возраста. Для оценки адаптации СССР к нагрузкам всем детям была проведена проба Мартине. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2016.

Результаты: Средний возраст обследуемых составил 13 [8;15] лет. Средний спортивный стаж — 6 [2;12] лет. ДСТ была выявлена у 45,9 % у детей-спортсменов с преобладанием клапанного синдрома (пролапсы митрального и трикуспидального клапанов) у 67, 5%, аритмогенного синдрома (тахикардии, предсердный ритм, наджелудочковые экстрасистолы) у 32,4%, патологии опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки и плоскостопие) у 54,1%, патологии органов зрения по типу миопии у 9,5%. По результатам пробы Мартине реакция на физическую нагрузку была нормотонической у всех исследуемых детей с адекватным приростом ЧСС и АД.

Заключение: ДСТ определялась практически у каждого второго ребенка-спортсмена. При этом ДСТ у детей-спортсменов не сопровождалась нарушением адаптационных механизмов ССС и все исследуемые были допущены к спорту по результатам обследования. Но с учетом возможной прогрессивности течения ДСТ в динамике требуется особый контроль над детьми с соединительно-тканными нарушениями и регулярная оценка их адаптационных механизмов к интенсивно возрастающим физическим нагрузкам.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЕ КАРДИОМИОПАТИИ У ПОДРОСТКА С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ БЕККЕРА НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Доровская Н.Л., Мельникова И.М., Богачева А.Н., Котельникова С.В., Минасян Л.К., Ферхатова М.М.
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава РФ, Ярославль

Введение. Кардиомиопатия (КМ) — сложная междисциплинарная проблема. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера (МБД) сопровождается развитием КМ у большинства больных (84%). Известно, что Covid-19 часто является провоцирующим фактором декомпенсации хронических заболеваний.

Под наблюдением находился мальчик И., 15 лет. Поступил в кардиологическое отделение с жалобами на выраженную слабость, одышку в покое, перестал самостоятельно ходить, отеки, боль в нижних конечностях, сухой кашель, учащение сердцебиения. От II беременности, на фоне умеренного многоводия. Наследственность отягощена: старший брат инвалид детства (с 16 лет не ходит, не обследован, миопатия Дюшена?); по линии матери летальность в подростковом возрасте, причина не известна. Диагноз МБД с КМ установлен в 2019г., подтвержден генетически. Пациент наблюдался только неврологом, назначалась нейрометаболическая терапия. Ухудшение состояния через 1 месяц после перенесенного Covid-

19. Состояние тяжелое, положение вынужденное, с приподнятым головным концом, ИМТ=26,3кг/м², сердечная недостаточность (СН) бивентрикулярная 2Б ст., распространенная петехиальная сыпь.

На 3 сутки в стационаре: желтушность кожи, мраморность кистей и стоп; ассиметричные отеки на руках, ногах; на животе локальное выпячивание передней брюшной стенки справа, зудящее; усиление СН. При обследовании: тромбоцитопения (тромбоциты $152 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ 7 мм/ч; КФК 1431 Ед/л ($N < 195$ Ед/л); АЛТ 377 Ед/л, АСТ 205 Ед/л, СРБ 14,3 мг/л, ЛДГ 946 Ед/л ($N < 460$); Д-димеры 5000 ($N < 500$). ЭКГ: гипертрофия миокарда ЛЖ, ЛП, ПП. Выявленные изменения в миокарде переднебоковой стенки ЛЖ. ЭХО-КС: Дилатационная КМ, ФВ 28–29% по Тейхольцу (гипокинез МЖП и ЗСЛЖ). НМК 2 ст. НТК ++. СДПЖ 54 мм.рт.ст. НКЛА 1,5+. ДДЛА 17 мм.рт.ст. Выпот за задней стенкой ЛЖ до 4–5 мм, за верхушкой 3 мм, без динамики. Установлен диагноз: дилатационная кардиомиопатия на фоне прогрессирующей мышечной дистрофии Беккера, НК 3–2а стадии. С учетом доплерографии сосудов: тромбоз подключичной и яремной вены справа.

Проводился дифференциальный диагноз с мультисистемным воспалительным синдромом. В терапии получал антибиотики, диуретики, антиагреганты, непрямые гемокоагулянты, кардиотрофики, венотоники. Выписан с улучшением.

Заключение. Необходимо превентивное кардиологическое обследование для раннего выявления и своевременного начала лечения дилатационной КМ при МБД.

ОЦЕНКА МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ — СТУДЕНТОВ БЛАГОВЕЩЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Иванова Д.А.¹, Григорьев Д.А.¹, Горбунов М.М.²

¹ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

²ФГБОУ ВО Благовещенский государственный педагогический университет, Благовещенск

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин смертности, при этом существенную роль в их профилактике играет контроль модифицируемых факторов риска: вес, курение и артериальное давление.

Цель исследования: оценить факторы риска (вес, АД, курение) сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков-студентов педагогического университета

Материалы и методы. Обследовано 58 подростков-студентов 1 курса БГПУ (средний возраст $17 \pm 0,9$ лет). Участникам было предложено заполнить

анкету, оценивающую факторы риска ССЗ (генетическая предрасположенность, привычка к курению, целевой уровень АД). В ходе диагностики были проведены антропометрические исследования, определение индекса массы тела, измерение артериального давления (по стандартным методикам).

Результаты. Статистически значимых различий между полами по значениям факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний не наблюдалось. Среднее систолическое и диастолическое артериальное давление студентов составило $132,1 \pm 15,5$ мм рт.ст. и $83,3 \pm 9,1$ мм рт.ст., при этом у 17(29,3%) -высокое нормальное давление, а у 6(10,3%) -артериальная гипертензия 1 степени. Было отмечено, что 14(24,1 %) студентов имели избыточный вес, 8(13,8 %) -ожирение 1,2 степени. Привычку к курению отметили у 21(36,2 %) студента, 14(24,1 %) мужчин и 9(15,5 %) женщин.

Заключение. 1. Факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний являются генетическая патология, артериальная гипертензия, курение, ожирение. 2. Среднее АД студентов составило $132,1 \pm 15,5$ мм рт.ст. и $83,3 \pm 9,1$ мм рт.ст., при этом у 17(29,3%) -высокое нормальное давление, а у 6(10,3%) -артериальная гипертензия 1 степени. 3. 14(24,1 %) студентов имели избыточный вес, 8(13,8 %) -ожирение 1,2 степени.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ОМСКА

Липперт В.Н., Павлинова Е.Б., Дакуко А.Н.,

Кунгурцева А.Г., Каук А.В.

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, БУЗОО "ОДКБ", Омск

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) на протяжении последних лет все чаще дебютирует уже в детском возрасте. В связи с этим особое внимание должно уделяться ранней диагностике с выявлением факторов риска, достижению целевых значений артериального давления для предотвращения поражения органов-мишеней и осложнений в более старшем возрасте.

Цель исследования. Оценить особенности течения артериальной гипертензии у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе БУЗОО ОДКБ г. Омска в 2021 у 116 детей с впервые установленной АГ. Пациентам проводилось стандартное обследование (двукратное измерение АД ежедневно, общеклинические анализы крови и мочи, липидограмма, оценка функции почек, ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, осмотр глазного дна). Для выявления ожирения рассчитывался SDS ИМТ. Оценивалась эффективность медикаментозной терапии. Статисти-

ческая обработка данных проводилась в программе Excel 2016.

Результаты. Среди 116 исследуемых преобладали мальчики — 97 (83,6%). Медиана возраста составила 15 лет [8;17], мода — 16 лет. У 61,7% пациентов выявлена стабильная АГ (преимущественно 1 степени тяжести — 87,8%). Среди факторов риска АГ преобладали ожирение (39,7%), преимущественно 2 степени — 41,3%, избыточная масса тела (9,5%), дислипидемия (17,2%). Кроме того, нами выявлено сочетание АГ с другой патологией сердца: дисплазия атриовентрикулярных клапанов (12,1%), нарушения сердечного ритма (24,1%), гипотиреоз (3,4%), бронхиальная астма (3,4%), гипоплазия обеих почек (0,86%). Не смотря на юный возраст, у некоторых детей уже имелось поражение органов-мишеней (ПОМ): ангиопатия сосудов сетчатки (30,2%), гипертрофия миокарда левого желудочка (3,4%). В лечении у большинства детей преобладала монотерапия иАПФ — 63,5%, что позволило достичь лишь частичного контроля АД.

Заключение. Артериальная гипертензия у детей часто ассоциируется с избыточным весом и другой кардиальной патологией, что может ухудшать прогноз заболевания. У части детей уже сформировалось ПОМ, что свидетельствует о недостаточном контроле над заболеванием.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I СТЕПЕНИ

Мацынина М.А., Романюк Ф.П., Шатилло И.М., Акимов

А.А., Калиничева Е.О.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель работы. Изучить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) в сочетании гиперплазией щитовидной железы (ГЩЖ) I степени.

Материалы и методы. Проведено клинко-инструментальное исследование ССС у детей с ПМК в сочетании ГЩЖ I ст. Обследованные дети составили 3 группы. В I (основную) группу вошли 194 ребенка с диагнозом ПМК. II группа (сравнения) была сформирована из 31 ребенка с ПМК в сочетании с ГЩЖ I степени. III группа (контроля) состояла из 50 условно здоровых детей.

Результаты исследования. При объективном обследовании ССС у 51,6% детей основной группы и у 48,9 % детей группы сравнения, аускультативно — I тон обычной звучности, II тон акцентирован и раздвоен над легочной артерией, у 60,3% детей основной

группы и у 29,03% детей группы сравнения, аускультативно были выявлены дополнительный шум в виде щелчка, позднесистолический шум и сочетание щелчка с позднесистолическим шумом. При проведении электрокардиографического исследования наиболее часто выявлялась синусовая тахикардия (31,4% детей основной группы и 25,80% детей группы сравнения). При проведении эхокардиографического исследования у детей с ПМК в сочетании с ГЩЖ I степени в 100% случаев встречался ПМК I степени одной передней створки. У детей как основной группы, так и группы сравнения достоверных изменений внутрисердечной гемодинамики не выявлено.

Результаты. Особенностью ССС детей с ПМК в сочетании с ГЩЖ I ст. является акцент и удвоение II тона над легочной артерией, «щелчки» и «вибрационный шум». Электрокардиографические нарушения включают синусовую тахикардию. Особенностью эхокардиографических данных является пролапс митрального клапана I степени с пролабированием передней створки, без нарушения гемодинамики.

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ревенко Н.А., Каладзе Н.Н., Мельцева Е.М., Алешина О.К.
ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Симферополь

Цель. Целью исследования явилось изучение роли серотонина в изменении циркадианных параметров артериального давления (АД) у детей с артериальной гипертензией (АГ) с различным уровнем нутритивного статуса.

Материалы и методы. Обследовано 111 детей с АГ в возрасте 14 (13; 15) лет и 22 здоровых ребенка, составившие контрольную группу (КГ), среди которых 43 ребенка — с лабильной формой АГ (ЛАГ), 68 — со стабильной формой АГ (САГ), 58 детей детей с АГ, сопровождающейся избыточной массой тела (ИМТ которых превышал 85 %) — подгруппа А и 53 ребенка с нормальной массой тела (ИМТ которых не превышал 85 %) — подгруппа В. В диагностический комплекс входило проведение суточного мониторинга АД (СМАД) с определением систолического и диастолического АД (САД и ДАД). Методом ИФА определялись концентрации серотонина (5-НТ) в сыворотке крови. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 непараметрическими методами.

Результаты. Уровень 5-НТ сыворотки крови был выше в группах с АГ, чем в КГ, причем у подростков с САГ отмечался более высокий уровень показателя по сравнению с ЛАГ ($p < 0,0001$). Показатели концентрации 5-НТ в сыворотке крови у детей в группе

В, оказалась значительно выше, чем в группе А ($p < 0,0001$). Корреляционные связи 5-НТ показали, что более высокому его уровню соответствуют более высокие показатели ночного и дневного САД, ДАД и ИМТ (прямые низкие тесноты по шкале Чеддока корреляционные связи 5-НТ с САД ($r_{xy} = 0,224$; $p = 0,041$), более выраженные в ночные часы и ДАД ($r_{xy} = 0,274$; $p = 0,012$), и заметная с ИМТ ($r_{xy} = 0,518$; $p < 0,0001$). 5-НТ коррелировал с возрастом умеренной тесноты ($r_{xy} = 0,458$ и $r_{xy} = 0,40$; $p < 0,0001$) и длительностью заболевания ($r_{xy} = 0,567$; $p < 0,0001$).

Результаты. У детей с АГ имеется гиперреактивность серотониновой системы, более выраженная при стабилизации заболевания, что доказывает ее влияние на процессы формирования и поддержания повышенного АД. Более высокие уровни 5-НТ у детей с АГ с метаболическими нарушениями подтверждают его участие в формировании метаболического синдрома. Представляет интерес, что у детей с АГ отмечена коррелятивная взаимосвязь с процессами стабилизации заболевания, возрастом и длительностью болезни, особенно в группе с метаболическими нарушениями, что характеризует его участие в процессах сосудистого старения.

ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИТОВ В ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Садыхова Д.И., Сабирова Д.Р., Миржалолов М.М.
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Введение: Миокардиты являются достаточно редким заболеванием у детей, заболеваемость детского населения по данным литературы составляет до 2 случаев на 100000 детей. Диагностика миокардитов является трудной, в связи с различными клиническими проявлениями, отсутствием патогномических симптомов, а также малоинформативностью клинико-лабораторных методов исследования. Начиная с 2020 года были опубликованы работы об увеличении частоты миокардитов у детей, перенесших коронавирусную инфекцию.

Цель исследования: оценить диагностические критерии миокардитов у детей, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы: Мы использовали данные 7 пациентов на базе ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», у которых был поставлен диагноз миокардит. Всего было выявлено 7 детей — 4 мальчика и 3 девочки. Средний возраст детей составил $12,28 \pm 6,31$ лет. Подтвержденная коронавирусная инфекция была выявлена у всех пациентов.

Результаты: при поступлении у 6 детей (86%) имелась тахикардия, у 4 (56%) утомляемость, у 2 (28%) детей отмечался абдоминальный синдром, кардиалгия у 3 (42%) детей. Так же у 2 детей была системная артериальная гипотензия. Изменения на ЭКГ явля-

лись крайне гетерогенными и неспецифичными. На ЭхоКГ изменения выявлялись в 70% случаев, в 40% это были увеличение камер сердца и снижение сократительной способности левого желудочка (фракция выброса левого желудочка составляла 26–68%). Из лабораторных тестов можно отметить увеличение уровня NT-proBNP у 56% детей (от 331 до 26392 пг/мл). МРТ сердца с контрастным усилением была проведена 4 детям, у всех были выявлены признаки миокардита, у 2 — очаги отека миокарда, у 2 — снижение сократительной способности желудочков.

Заключение: на основании полученных данных можно говорить о том, что классические методы диагностики миокардитов в группе детей, перенесших коронавирусную инфекцию являются малоинформативными. Установить окончательный диагноз позволяло проведение МРТ сердца с контрастным усилением. Таким образом, нахождение характерных для миокардита изменений при проведении МРТ сердца с контрастным усилением является оптимальным диагностическим методом для выявления миокардитов у детей, перенесших коронавирусную инфекцию.

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Скударнов Е.В.¹, Григорьевская О.А.², Колесникова О.И.¹,
Выходцева Г.И.¹, Малюга О.М.¹, Зенченко О.А.¹,
Журавлева Н.А.², Приходько Н.В.²

¹ФГБОУ ВО «АГМУ» МЗ России, Барнаул

²КГБУЗ «АККЦОМД»

Введение. Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) является довольно редким заболеванием, истинная распространенность НМЛЖ не установлена. Нередко отмечается сочетание НМЛЖ с ВПС. Для данного вида кардиомиопатии характерно снижение систолической функции ЛЖ и наличие сердечной недостаточности, основной причиной которой является наличие глубоких трабекул в миокарде ЛЖ.

В качестве иллюстрации заболевания приводим клинический пример ребенка 14 лет, который находился на лечении и обследовании в ревматологическом отделении КГБУЗ «АККЦОМД» с диагнозом: Недифференцированная кардиомиопатия. Некомпактный миокард ЛЖ. Состояние после оперативного лечения ВПС, ОАП, ХСН I степени, ФК II. Ребенок поступил с жалобами на наличие слабости и наличие одышки при физической нагрузке. Диагноз ВПС, ОАП был выставлен в возрасте 1 года 2 месяцев, проведено оперативное лечение. Объективно: ЧСС — стоя 92 удара в минуту, ЧСС — лежа 82 удара в минуту, ЧД — 18 в минуту, АД 105/70 мм. рт. ст. Состояние ребенка удовлетворительное, кож-

ные покровы чистые. Перкуторно над легкими звук легочной, при аускультации дыхание везикулярное. Границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, удовлетворительной звучности, по левому краю грудины выслушивается негрубый систолический шум. На ЭХОКГ выявлено увеличение ЛЖ и левого предсердия, снижение сократимости ЛЖ, ФВ по Симпсону 40%, ФВ по Тейхольцу 52%, выявлены УЗИ-признаки НМЛЖ в средних и апикальных отделах. Проведено суточное мониторирование ЭКГ, зарегистрированы эпизоды тахикардии до 110 ударов в минуту, нарушения процессов реполяризации и депрессия сегмента ST на фоне тахикардии, патологической брадикардии не выявлено. На МРТ сердца с контрастированием выявлены признаки распространенного некомпактного миокарда верхушки и средней трети ЛЖ.

Заключение. Клиника и тяжесть течения НМЛЖ характеризуются наличием хронической сердечной недостаточности и схожа с другими кардиомиопатиями. Для постановки диагноза недифференцированной кардиомиопатии, некомпактного миокарда ЛЖ необходимо проведение полного клинико-лабораторного обследования с использованием современных методов исследования сердечно-сосудистой системы.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Тарасова Н.Е., Теплякова Е.Д., Сависько А.А.,
Асланян К.С., Кривохлябов И.П.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Все более актуальными становятся вопросы ранней диагностики осложнений, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы, при проведении полихимиотерапии (ПХТ) у детей со острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ). Имеются данные о том, что гипергомоцистеинемия является информативным показателем развития болезней сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования — изучение содержания гомоцистеина сыворотки крови у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) на этапах полихимиотерапии (ПХТ).

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 доплерографическое исследование сердца. Содержание гомоцистеина

в сыворотке крови определяли с помощью тест-системы «Гомоцистеин» Axis-Shield, Норвегия методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Анализ клинической характеристики и частоты встречаемости основных синдромов у детей с ОЛЛ в динамике ПХТ показал к моменту окончания интенсивного курса ПХТ сохраняются симптомы кардиоваскулярных нарушений в сочетании с ЭКГ-изменениями и ЭХО-КГ-признаками нарушения релаксации миокарда ЛЖ. Увеличение индекса жесткости миокарда и показателя $B(E-Ea)$ свидетельствует о развитии диастолической дисфункции миокарда ЛЖ. Выявлено достоверное увеличение уровня гомоцистеина в сыворотке крови детей на 49,5% на момент установления диагноза и на 25,1% после окончания интенсивного курса ПХТ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Повышение гомоцистеина в дебюте заболевания сопряжено с индексом жесткости и показателем $B(E-Ea)$ в конце лечения. Следовательно, гипергомоцистеинемия ассоциирована с последующим развитием диастолической дисфункции миокарда ЛЖ.

Заключение. У детей с ОЛЛ необходимо мониторирование уровня гомоцистеина в сыворотке крови в динамике ПХТ. При повышении уровня гомоцистеина сыворотки крови требуется проведение профилактических мероприятий, направленных на предотвращение гипергомоцистеинемии, снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Ушакова С.А., Кляшева Ю.М., Халидуллина О.Ю., Орлова И.С.

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

Введение. Распространенность избыточной массы тела (МТ) увеличивается во всем мире. Исследование субклинических изменений сердечной функции у детей с избыточной МТ и высоким нормальным АД может помочь в ранней диагностике предстоящих проблем у взрослых.

Цель исследования. Оценить субклиническую систолическую и диастолическую дисфункцию с использованием доплер-эхокардиографии у подростков с избыточной МТ и высоким нормальным АД.

Материалы и методы. В исследование включено 58 подростков (возраст $Me 13,1 [12; 14,9]$ лет): 26 детей с индексом массы тела (ИМТ) $< 1,0 z\text{-score}$ и АД $< 120/80$ мм рт.ст. и 32 ребенка с ИМТ от $1,0-2,0 z\text{-score}$ и АД ≥ 120 мм рт.ст., но $< 95\%$ перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста, составившие контрольную и основную группы соответственно.

Всем участникам выполняли полное сердечно-сосудистое обследование. Эхокардиографические исследования включали стандартные в М и В режимах и импульсно-волновую доплерографию. Используемый статистический анализ: программное обеспечение SPSS, версия 17.

Результаты. У подростков с избыточной МТ и высоким нормальным АД, по сравнению с контрольной группой, показатель фракции выброса (ФВ) более выражен, что отражает формирование гиперкинетического типа кровообращения ($p < 0,001$). При этом степень изменений передне-заднего линейного размера ЛЖ ($\% \Delta S$) не отличалась от показателей контрольной группы. У подростков с избыточной МТ в сочетании с повышенным АД, по сравнению с показателями здоровых сверстников, отмечены меньший пик Е (пиковая скорость раннего диастолического наполнения) ($p < 0,001$), повышение пика А (скорость предсердного наполнения) ($p < 0,001$) и, уменьшение отношения E/A ($p = 0,001$). Показатель DT (время замедления раннего наполнения) и IVRT (время изоволюмического расслабления ЛЖ) у детей с высоким нормальным АД, по сравнению с контрольными значениями, увеличены ($p = 0,004$ и $p < 0,001$, соответственно).

Заключение. Ожирение у детей подросткового возраста связано с субклинической систолической и диастолической дисфункцией сердца. Наличие данных признаков может служить основанием для регулярной оценки диастолической функции миокарда ЛЖ у всех детей с ожирением и высоким нормальным АД.

КАРДИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ В ДОЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю., Путилова Л.В., Баштакова Е.А., Кайб И.Д., Лукьянова В.Н., Габараева Н.С., Гаврилюк О.И., Заморев И.А., Ваганова А.Е., Резенова В.С.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Актуальность. С учетом повышенного риска поражения коронарных артерий и формирования ишемической болезни сердца первостепенное значение имеют ранняя диагностика и лечение болезни Кавасаки (БК) у детей.

Цель исследования. Дать характеристику кардиальных осложнений у детей с БК.

Материалы и методы. Проанализировано 25 историй болезни детей в возрасте от 4 месяцев до 6 лет (медиана 3 года) с установленным диагнозом БК

(полная — 21/84%, неполная — 4/16% формы), проходивших лечение в ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» за период 2009–2019 г.г. На момент постановки диагноза у всех детей была фебрильная лихорадка. Из основных симптомов наиболее часто встречались полиморфная сыпь и изменения конечностей (19/76%), инъекция конъюнктив (17/68%), изменения слизистых полости рта (14/56%), шейная лимфаденопатия (11/44%). Категориальные данные выражены в абсолютных числах и процентах.

Результаты. Аневризмы коронарных артерий диагностированы у 5 детей (20%), еще у 3 детей (12%) — умеренная дилатация коронарной артерии по данным доплерографии. Один ребенок 9 месяцев с гигантской аневризмой на 17-й день лихорадки при нераспознанной своевременно БК развил трансмуральный инфаркт миокарда. У 5 детей (20%) диагностирован острый миокардит с сохранной сократительной, у 6 детей (24%) — экссудативный перикардит, у 1 ребенка (4%) — миоперикардит. Кардиогенный шок развился у 2 детей (8%): у ребенка до 1 года с трансмуральным инфарктом миокарда и у 5-летнего ребенка с тяжелым миокардитом, получавших интенсивную терапию в отделении реанимации. Исходом заболевания у всех детей с БК было выздоровление; двум детям с тромбированными аневризмами выполнено аорто-коронарное шунтирование.

Заключение. Ранние клинические признаки БК имитируют более распространенные самоограничивающиеся лихорадочные заболевания с экзантемой, особенно у младенцев, что затрудняет диагностику и приводит к упущенной возможности предотвратить сердечные осложнения. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы помочь ранней диагностике и оптимизировать лечение БК, особенно с учетом увеличения числа случаев заболевания в период эпидемического распространения COVID-19.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРТРОФИИ И ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Черных Н.Ю.¹, Тарасова А.А.², Грознова О.С.¹

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва

Введение. Изучение зависимости между выраженностью гипертрофии и изменением деформации миокарда левого желудочка является актуальной задачей при обследовании детей с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), решение которой позволит разработать алгоритм ранней диагностики нарушения систолической функции миокарда и тактику терапии.

Цель исследования — оценить взаимосвязь показателей гипертрофии и деформации миокарда левого желудочка у детей с ГКМП.

Пациенты и методы. Обследован 61 пациент с асимметричной формой ГКМП от 7 до 17 лет. 45 (74%) детей с необструктивной формой, 16 (26%) — с обструктивной формой заболевания. Эхокардиографическое исследование было проведено на аппарате Artida (Canon, Япония) по стандартной методике с измерением в В-режиме толщины миокарда сегментов левого желудочка в перерасчете на относительные единицы стандартного отклонения в популяции (Z-score factor). В режиме 2D speckle tracking определялись глобальная и сегментарная продольная, циркулярная и радиальная деформации миокарда левого желудочка. Произведена оценка толщины миокарда по данным эхокардиографии, в виде задачи, поиска минимума производной функции зависимости, деформации миокарда от толщины миокарда.

Результаты. Установлено, что у детей с ГКМП при увеличении толщины миокарда левого желудочка более 2,48Z отмечается снижение продольной деформации ниже нормативных значений, нарастание радиальной и отсутствие изменений циркулярной деформаций. Дальнейшее снижение радиальной деформации наблюдается при толщине миокарда более 4,24Z, циркулярной деформации — более 3,16Z. Взаимосвязь гипертрофии миокарда и продольной деформации имеет обратную линейную зависимость: чем меньше показатели деформации, тем больше толщина миокарда. Радиальная деформация при увеличении толщины миокарда сначала имеет тенденцию к компенсаторному нарастанию, затем при увеличении толщины миокарда более 4,24Z снижается ниже нормативных значений. Циркулярная деформация также, как и продольная имеет обратную линейную зависимость, но с более длительным сохранением нормальных значений при нарастании гипертрофии миокарда.

Заключение. У детей с ГКМП отмечаются различные виды взаимосвязи гипертрофии и деформации миокарда, определение которых является важным в оценке систолической функции левого желудочка для улучшения прогноза и тактики терапии.

Раздел 7

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ Х-СЦЕПЛЕННОЙ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ 102 ТИПА, ВЫЗВАННОЙ ВАРИАНТОМ ГЕНА DDX3X У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА

Белова Е.О.¹, Каширина А.Ю.¹, Гуменюк О.И.¹, Черненко Ю.В.¹, Грознова О.С.^{2,3}, Меликян Л.П.³

¹ФГБОУ «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

²Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов помощи «Геном Жизни», Москва

³ОСП «НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. Мутации в гене DDX3X приводят к развитию умственной отсталости 102 типа, характеризующейся задержкой речевого развития, преждевременным половым развитием и неврологической симптоматикой в основном у пациенток женского пола. По данным литературы мальчики, получившие копию гена с мутацией, умирают во время эмбрионального развития (в мире описано лишь 3 случая заболевания у лиц мужского пола).

Цель исследования. Анализ клинико-генетических особенностей у девочки-подростка с Х-сцепленной умственной отсталостью 102 типа, вызванной патогенным вариантом гена DDX3X.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование пациентки 2011 г.р.: сбор анамнеза, физикальные, лабораторные методы исследования, в т.ч. секвенирование всего генома методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) на платформах DNBSEQ-G400, BGISEQ-500 и T7 со считыванием 75 миллиардов нуклеотидов.

Результаты. Девочка, 10 лет родилась от 2-ой беременности, 1-ая беременность закончилась внутриутробной гибелью плода мужского пола. На первом году жизни наблюдалась задержка психомоторного и речевого развития. При осмотре выявлены задержка умственного (в легкой форме) и речевого развития, фенотипические особенности: удлиненное лицо, высокий лоб, лагофthalm, вздернутый нос, широкий фильтр, синдактилия 2–4 пальцев, вальгусная деформация стоп, сколиоз, высокий рост (SDS +2,1) и раннее половое развитие (Таннер III). Пациентка испытывает трудности в обучении, находится под наблюдением психиатра с расстройством аутистического спектра. При проведении полногеномного секвенирования выявлен вариант в экзоне 8 из 19 гена DDX3X, приведшей к синонимичной замене p.Gly248Gly в гетерозиготном состоянии, ранее не описанный в литературе.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует развитие характерных для синдрома Х-сцепленной умственной отсталости 102 типа, вызванной мутацией гена DDX3X изменений у девочки-подростка с вариантом синонимичной замены нуклеотида в описанном гене.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ ГЕНДИЭС

Благосклонов Н.А.¹, Зиновьева Ю.М.², Коталевская Ю.Ю.², Меликян Л.П.³,

Николаева Е.А.³, Николаева Е.Б.⁴, Сумина М.Г.⁴, Удалова О.В.⁵

¹ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва

²Медико-генетический центр МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

³НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

⁴ГАУЗ СО «КДЦ «ОЗМР», Екатеринбург

⁵Институт педиатрии Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

Введение. Фенотипические проявления наследственных заболеваний характеризуются полиморфизмом, но в то же время присутствует похожесть отдельных клинических форм. Это обуславливает трудности диагностики, что ведет к возникновению частых ошибок на этапе первичной диагностики. Для поддержки врачебных решений в процессе дифференциальной диагностики на долабораторном этапе разработана интеллектуальная компьютерная система, опирающаяся на знания специалистов. Система реализована на примере ряда лизосомных болезней накопления.

Целью данной работы является повышение точности дифференциальной диагностики наследственных лизосомных болезней накопления на долабораторном этапе с использованием интеллектуальной компьютерной системы поддержки принятия решений ГенДиЭС.

Материалы и методы. Знания о клинических проявлениях в системе были получены из литературных источников, как отечественных, так и зарубежных, с последующей экспертной оценкой к различным атрибутам (характеристикам) признаков. Учитывались диагностическая важность признака в возрастном периоде (модальность), время манифестации и уровень выраженности признака. Были сформированы 4 возрастные группы, что позволяет учитывать прогрессирование симптомов болезни. В качестве материала для тестирования, клинической апробации и валидации компьютерной диагностической системы были использованы описания 110 пациентов (35 клинических случаев из литературы и данные 75 пациентов из электронных медицинских карт (в деперсонифицированном виде) четырех медицинских организаций).

Результаты. Разработана экспертная система ГенДиЭС для поддержки принятия клинических решений на долабораторном этапе дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления.

Ядром системы является база знаний, реализованная в виде онтологической сети, в которой интегрированы экспертные оценки признаков (модальность, манифестация, выраженность). Логический вывод реализован на основе алгоритма сопоставительного анализа. Блок объяснения выдаваемых гипотез позволяет врачу интерпретировать решение системы. Критерием для оценки эффективности распознавания болезни было вхождение верифицированного диагноза в перечень из пяти гипотез, выдаваемых системой. По итогам проведенного тестирования точность составила 88,18%.

Заключение. Результаты дифференциальной диагностики с помощью экспертной системы ГенДиЭС получены на основе тестирования описаний случаев лизосомных болезней из мировой литературы и данных из ЭМК отечественных медицинских организаций. Полученные результаты выше большинства аналогичных зарубежных систем по диагностике наследственных болезней.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ СИНДРОМАХ ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ

Богатырева Е.П., Шиповская Е.Е.

Волгоградская Областная Клиническая Больница № 1, Медико-Генетическая Консультация, Волгоград

Генетические синдромы, сопровождающиеся повышенной ломкостью хромосом, дефектами репликации и репарации относятся к синдромам хромосомной нестабильности. Одним из методов подтверждающих данный диагноз является исследование с применением кластогенных агентов, вызывающих разрывы хромосом, что важно для определения уровня индуцированных хромосомных aberrаций. Пациенты с синдромами хромосомной нестабильности могут иметь задержку развития, МВНР и обратиться в медико-генетическую консультацию на ранних сроках заболевания. В таких случаях проводится цитогенетическое исследование, при котором выявляется большое число метафаз с анеуплоидиями, структурными перестройками, позволяет заподозрить данные синдромы и направить пациентов в референтные центры. Приводятся два случая с синдромами хромосомной нестабильности.

Случай 1. Девочка впервые обследована в 3,5 года. Фенотип: задержка речевого развития, микроцефалия, короткая шея, гипертелоризм и монголоидный разрез глаз, широкая плоская переносица, ретрогения, ДМЖП, ООО, плоско-вальгусная деформация стоп, частые респираторные, герпетические инфекции. Кариотип: 46,XX[20]. В 25% метафаз были выявлены хромосомные перестройки: среди них преобладающий клон $t(7;14)(p22;q22)$, другие перестройки: $add(10)(q25)$, $del(X)(q21)$. На осно-

вании данных кариотипа был предположен синдром Неймеген. Повторно семья обратилась к врачу генетику, когда девочке было 14,5 лет (через 11 лет) с жалобами на, задержку интеллектуального, полового развития, первичную аменорею, частые респираторные заболевания, интерстициальную лимфоцитарную болезнь легких в анамнезе, микроаденому гипофиза. Повторный кариотип девочки показал: $mos\ 46,XX,dup10(q21q25)[7]/46,XX[13]$. Кроме того, в метафазах без перестроенной хромосомы 10 были обнаружены различные структурные аномалии: $del(X)(q21)$, $del(7)(q22)$, $del(11)(q24)$, $inv(7)(p21q36)$, $inv(21)(q21q22)$, $t(14;18)(q10;q10)$, $add(21)(q22)$. Ребенок был направлен в ФГБУ «НМИЦДГОИ им. Дмитрия Рогачева», где было проведено молекулярно-генетическое обследование и обнаружена мутация в гене NBN делеция $c.657\_661del$, $p.Lys219AsnfsTer16$ в гомозиготном состоянии (Синдром Неймеген, первичный иммунодефицит). От трансплантации гематопоетических стволовых клеток семья отказалась. Назначена регулярная пожизненная заместительная терапия иммуноглобулинами.

Случай 2. У Девочки в возрасте 1 года при обследовании наблюдались следующие клинические проявления: атрезия ануса с ретро-вестибулярным свищом, полидактилия, агенезия почки, микроцефалия, птичье лицо, гипоплазия хряща носа. Ассоциация VACTERL. Кариотип: 46,XX[50]. В 10 метафазах (20%) обнаружены различные хромосомные перестройки: анеуплоидии аутосом, структурные перестройки и ломкость хромосом. Преобладающий клон $46,XX,t(3;14)(q24;q13)$, другие перестройки: $del(12)(q34)$, $t(2;21)(p13;q22)$, $t(1;3)(p32;q26)$, $del(2)(q26)$, $del(4)$. Синдром хромосомной нестабильности. Ребенок был направлен в Волгоградский областной онкологический диспансер. Патологии не выявлено. Через два года ребенок был госпитализирован в областной диспансер повторно с жалобами на анемию, единичные петехии на руках, носовые кровотечения. Был предположен диагноз: апластическая анемия Фанкони. Ребенок был направлен в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Проведен тест с дизепоксибутаном (ДЭБ-тест) — в 30 метафазах обнаружено 62 aberrации. Тест положительный. Диагноз анемия Фанкони подтвержден. Рекомендована трансплантация гематопоетических стволовых клеток. Родственного совместимого донора у ребенка не было. Было проведено HLA-типирование крови с целью поиска неродственного донора. Однако ребенок скончался от лейкемии.

Таким образом, повышенный процент клеток с хромосомной нестабильностью следует отражать в заключительном цитогенетическом диагнозе, что позволит клиницистам заподозрить данные синдромы и направить пациентов на дальнейшее обследование в референтные центры.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЛЕЦИИ 5Q34Q35.2 У РЕБЕНКА С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ

Васин К.С.^{1,2}, Куринная О.С.^{1,2}, Забродина А.Р.¹,
Колотий А.Д.^{1,2}, Юров И.Ю.^{1,2,3}

¹Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
²ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Структурные хромосомные аномалии затрагивают от нескольких десятков до сотни генов и, как следствие, нарушают многие процессы в клетках организма, приводя к широкому спектру фенотипических проявлений. Поиск процессов-кандидатов при подобных перестройках с помощью биоинформатического анализа позволяет определить механизмы заболевания и может увеличить эффективность медико-генетического консультирования. В данной работе с помощью биоинформатического анализа редкой хромосомной аномалии была проведена приоритизация молекулярных процессов, связанных с фенотипическими аномалиями. Ребенок — девочка 12 лет с умственной отсталостью легкой степени, стереотипными двигательными расстройствами, деформацией грудной клетки, гипертрихозом и гипермобильностью суставов. Кариотип — 46,XX,del(5)(q35). Исследование методом молекулярного кариотипирования (SNP array, Affymetrix 2.7) показало наличие делеции 5q34q35.2(163282504_173489949)×1, которая впоследствии анализировалась с помощью оригинальной биоинформатической технологии (Iourov et al., 2014). В делетированном участке расположен 71 ген, 35 из этих генов индексированы в ОМИМ. Биоинформатический анализ по приоритизации генов-кандидатов не дал результат. В ходе интерактивного и метаболомного анализа всех потерянных генов было установлено, что многие из них участвуют в подобных процессах или кластерах процессов. Фактически, совокупность измененных генов привела к патогенному кумулятивному эффекту. Было установлено, что в расширенном интерактоме более, чем 7% генов участвуют в процессах регуляции клеточного цикла, что может приводить к геномной нестабильности, которая является одним из механизмов приводящим к развитию психических нарушений. Данный пример показывает возможности при использовании биоинформатических методов для определения механизмов патологии, связанной с наличием хромосомных аномалий. Появляется возможность определять не только гены-кандидаты, но и оценивать комплексное влияние потери крупных геномных локусов из-за хромосомных аномалий на процессы в организме, которое и формирует фенотипические проявления.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОЗАИЧНОЙ ДЕЛЕЦИИ 3Q26.33Q27.3 У РЕБЕНКА С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

Васин К.С.^{1,2}, Куринная О.С.^{1,2}, Данцев И.С.¹,
Колотий А.Д.^{1,2}, Юров И.Ю.^{1,2,3}

¹Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
²ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва
³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Использование высокоразрешающих методов сканирования генома в клинической практике существенно увеличивает эффективность выявления хромосомных аномалий за счет разрешающей способности. Классическое цитогенетическое кариотипирование в зависимости от участка позволяет выявлять аномалии размером более 5–6 млн пн. У девочки в возрасте 3 лет, с задержкой психоречевого развития, общим системным недоразвитием речи и задержкой роста при цитогенетическом исследовании не было обнаружено хромосомной аномалии (кариотип — 46,XX). Методом молекулярного кариотипирования (SNParay, Affymetrix 2.7) была выявлена мозаичная делеция 3q26.33q27.3(182247565_186824689)×1~2, размером более 4,5 млн пн. При последующем биоинформатическом анализе хромосомной аномалии с использованием оригинального биоинформатического алгоритма (Iourov et al., 2014) были исследованы 85 генов, 50 из которых индексированы в базе данных OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). В ходе определения корреляций «генотип/фенотип» были определены гены, которые ассоциированы с психическими расстройствами. Среди них ген *AP2M1* [OMIM:601024] и *AHSG* [OMIM:203650]). В ходе анализа экспрессии генов было также установлено, что еще 8 генов являются потенциальными генами-кандидатами клинических проявлений. Гены: *YEATS2*, *MAP6D1*, *ABCC5*, *MAGEF1*, *VPS8*, *EIF4A2*, *SNORA81*, *SNORA63* имеют повышенную экспрессию в клетках головного мозга. Изменения количества копий данных генов может негативно сказываться на развитии и функционировании головного мозга. Помимо хромосомной делеции 3q26.33q27.3 у ребенка еще выявили две вероятно патогенные аномалии, затрагивающие единичные гены *CDC73* и *KDR* 1q27.2(183331059_185981810)×1,4q12(55987698_56002936)×1. Оба гена ассоциированы с наследственными и мультифакторными заболеваниями, а также задействованы в различных «сигнальных путях». Ключевую роль в развитие фенотипа играет делеция 3q26.33q27.3, а менее крупные перестройки являются скорее модифицирующими факто-

рами. Расширенный анализ генов при хромосомных аномалиях необходим для понимания механизмов заболевания. В свою очередь, это может лечь в основу формирования подбора персонализированной терапии. Данный случай показывает широкие возможности использования современных молекулярно-цитогенетических методов сканирования генома (молекулярного кариотипирования) в сочетании с биоинформатическим анализом в клинической практике.

ГЕНОМНАЯ ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ: АНАЛИЗ ВАРИАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК И ПОИСК ПРОЦЕССОВ-КАНДИДАТОВ

Ворсанова С.Г.^{1,2}, Демидова И.А.^{1,2}, Куринная О.С.^{1,2},
Васин К.С.^{1,2}, Зеленова М.А.^{1,2}, Колотий А.Д.^{1,2},
Кравец В.С.^{1,2}, Юдицкая М.Е.^{1,2}, Смирнова О.А.²,
Кинер Н.В.², Юров Ю.Б.^{1,2}, Кваскова Н.Е.³, Юров И.Ю.^{1,2,4}

¹Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва

³Центр эпилептологии и неврологии им. А.А. Казаряна, Москва

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Геномная эпилептология представляет собой дисциплину на стыке медицинской геномики и эпилептологии, целью которой является изучение механизмов с помощью сканирования генома для определения генных и хромосомных мутаций, анализа вариаций и нестабильности генома в соматических клетках (клетках головного мозга) и их системного анализа для научно-обоснованной терапии и нейрореабилитации (Юров и др., 2022). В настоящей работе был проведен анализ вариаций числа копий последовательности ДНК (CNV) у 150 детей с эпилептическими расстройствами, умственной отсталостью и/или аутизмом. Хромосомные аномалии обнаружены у 26 (17,3%) детей, хромосомная нестабильность — у 21 (14%) ребенка, геномная нестабильность (хромохелкозис) — у 7 (4,67%) детей, частичная унипарентальная дисомия, затрагивающая импринтированные участки хромосом (например, критический участок синдромов Ангельмана и Прадера-Вилли), — у 16 (10,7%) детей; 5 детей (3,3%) были рождены в кровнородственном браке. CNV, ассоциированные с возможными функциональными последствиями на молекулярном и клеточном уровнях, были выявлены у всех детей. Анализ генных сетей, затронутых геномными вариациями, позволил определить процессы-кандидаты эпилептических

расстройств, среди которых преобладали вовлеченные в «молекулярные пути» (pathways) регуляции клеточного цикла, сохранности стабильности генома и запрограммированной клеточной гибели. В частности, наблюдалась повышенная нагрузка CNV генов, участвующих в соответствующих сетях. Среди специфических генных сетей, измененных за счет CNV, были репарация и репликация ДНК, mTOR, PI3K-AKT, PTEN и MAPK. Изменения в данных процессах коррелируют с наличием хромосомной и геномной нестабильности в значительной пропорции исследованных случаев. Настоящая работа демонстрирует связь процессов, ассоциированных с сохранностью стабильности генома, и эпилептическими расстройствами. Принимая во внимание достижения в современной молекулярной биологии и медицинской геномике, в дальнейшем можно будет предложить методы успешной терапии эпилепсии, основанные на анализе генома и снижении уровня геномной и хромосомной нестабильности.

ХРОМОХЕЛКОЗИС И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИКРОДЕЛЕЦИОННЫХ СИНДРОМОВ: АНАЛИЗ ДВУХ СЛУЧАЕВ

Ворсанова С.Г.^{1,2}, Куринная О.С.^{1,2}, Васин К.С.^{1,2},
Якушев Н.С.^{1,2}, Воинова В.Ю.^{1,2}, Юров Ю.Б.^{1,2},
Юров И.Ю.^{1,2,3}

¹Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Хромохелкозис является сравнительно недавно описанной формой хромосомной нестабильности, характеризующейся прогрессирующим изменением копийности последовательностей ДНК, которые фланкируют делеции или дупликации хромосом (Iourov et al., 2020). Фактически, при хромохелкозисе («хромосомное изъязвление») выявляется регулярная и мозаичная (мозаичные) перестройки. Помимо того, что данная форма хромосомной нестабильности может быть ассоциирована с широким спектром патологических процессов (нарушение функционирования центральной нервной системы, преждевременное старение и т.д.), предполагается возможность определенного влияния хромохелкозиса на клинические проявления микроделеционных синдромов. В настоящей работе описываются два случая хромохелкозиса в критических участках микроделеций хромосом 10 и 17, ассоциированные с умственной отсталостью и комплексом врожденных пороков развития у детей. Молекулярное кариоти-

пирование с помощью метода SNP array позволяло выявить делеции, связанные с хромохелкозисом: 1) мозаичная делеция — в 10q23.1q23.2 и регулярная — в 10q23.1q23.2; 2) мозаичная делеция — в 17p13.3p13.2 и регулярная — в 17p13.3. Клинические проявления в данных случаях соответствовали легким формам микроделеционных синдромов: микроделеционный синдром 10q23 (chromosome 10q22.3-q23.2 deletion syndrome) синдром Миллера-Дикера (chromosome 17p13.3 deletion syndrome), соответственно. Важно отметить, что регулярные перестройки не затрагивали критические участки (гены) вышеуказанных микроделеционных синдромов. Биоинформатический анализ позволил определить корреляции между генотипом и фенотипом, которые продемонстрировали, что клинические проявления в данных случаях обусловлены именно потерей участков хромосомы из-за хромохелкозиса (т.е. те, которые выявляются в виде мозаичных делеций). Настоящая работа показывает, что феномен хромохелкозиса имеет большое влияние на фенотипические проявления хромосомных болезней. Таким образом, необходимо не только выявлять и изучать в клинко-генетическом контексте подлюбные случаи, но также и исследовать их с помощью биоинформатических методов для определения корреляций «генотип-фенотип», которые способны охарактеризовать соответствующие формы заболевания, открывая перспективы научно-обоснованной терапии.

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ДЕНТИНОГЕНЕЗ, ТИП ШИЛДСА II (4 КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ОДНОЙ СЕМЬИ)

Глушаков И.А., Глушакова В.Д., Гуменюк О.И., Черненко Ю.В., Балашова Е.В., Макунина Ю.Ю.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Несовершенный дентиногенез — редкое наследственное нарушение формирования дентина на этапе внутриутробного развития.

Цель исследования — описание редкого генетического синдрома у пациентов из одной семьи.

Материалы и методы. Анализ истории болезней, медицинских заключений, данных физикального осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследований пациентов из одной семьи.

Результаты. Старший брат, пациент Д., 2010 г.р., средний брат, пациент А., 2013 г.р., младшая сестра, пациентка Е., 2016 г.р. У всех троих детей отмечается задержка умственного и речевого развития, повышенная стираемость и дисколорит эмали зубов (окрашены в янтарный цвет), дистальный (прогнатический) прикус и другие общие фенотипические признаки: физическое развитие ниже среднего, соско-вый гипотелоризм, двузубец на ногах, сандалевидная

щель, плоско-вальгусная установка стоп, пупочная грыжа, малые аномалии развития сердца (дополнительная хорда в полости левого желудочка). У матери детей (до проведения полного зубного протезирования) отмечалось раннее выпадение молочных, выпадение постоянных зубов, патологическая стираемость и янтарная окраска эмали зубов. Старший ребенок родился недоношенным, на 25 неделе гестации, с рождения отмечается полная слепота за счет тотальной отслойки сетчатки обоих глаз, ретинопатии недоношенных, афакии, авитрии. При проведении рентгенологического обследования выявлена полная облитерация пульпарной камеры и корневых каналов из-за отложения дентина, луковичные коронки с сужением шейки матки и уменьшенная длина корня с закругленными вершинами. Проведена энзимодиагностика: исключены мукополисахаридозы I, II, III, IVA, IVB, VI, VII типов, одонтогипофосфатазия. При выполнении полногеномного секвенирования ДНК у всех пациентов, в т.ч. матери, выявлена ранее описанная гетерозиготная мутация в гене DSPP. Таким образом, у членов семьи правомочен основной диагноз: Тип IA (несовершенный дентиногенез, тип Шилдса II).

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует клинические особенности одного из типов несовершенного дентиногенеза, проявляющегося изменением развития и окраски зубов, задержкой умственного и речевого развития.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕДКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО LADD-СИНДРОМА У ПАЦИЕНТКИ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Гусейнов Х.А., Тахмезов А.Э., Хохлова А.В., Гуменюк О.И., Черненко Ю.В., Балашова Е.В., Панина О.С., Андреева А.Н.
ФГБОУ «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Введение. LADD-синдром — редкое генетическое заболевание, характеризующееся дефектами слезопродуцирующей системы, аномалиями органов слуха, зубов и деформацией пальцев конечностей. Синдром ассоциирован с мутациями в гене FGFR. В настоящее время описано не более 60 пациентов во всем мире с данным синдромом.

Цель исследования. Описание клинического случая пациентки 2020 г.р. с LADD-синдромом.

Пациенты и методы. Анализ истории болезни пациентки женского пола, данных объективного, лабораторно-инструментального и молекулярно-генетического обследования.

Результаты. Пациентка, 1 г. 6 месяцев, жалобы на низкие темпы прибавки массы и длины тела с рождения, задержку речевого развития, позднее прорезывание зубов. Пациентка родилась недоно-

шенной (при сроке гестации 29 недель) от VI-й беременности (5 замерших беременностей), протекавшей на фоне преэклампсии, первичного гипотиреоза, инфекции половых путей. В родильном доме диагностирована бронхолегочная дисплазия, неонатальная пневмония, ретинопатия и анемия недоношенных. С рождения наблюдается у невролога по поводу перинатального поражения ЦНС. Наблюдается офтальмологом с частыми дакриоциститами. В возрасте 1 год имела рост — 68 см, массу тела — 8200 г. При осмотре обращают на себя внимание задержка речевого развития, множественные стигмы дизэмбриогенеза: долихоцефалия, широкий филтр, тонкая верхняя губа, низкопосаженные чашеобразные уши, телекант, густые брови, трехфаланговый большой палец кистей, сандалевидная щель, тризубец, низкорослость (SDS роста $-1,1$). Осмотр и обследование внутренних органов патологии не выявил. Проведено полногеномное секвенирование ДНК, выявлен патогенный вариант в гене *FGFR3*, приводящий к развитию синдрома LADD.

Заключение. В данном клиническом случае у девочки диагностированы симптомы, характерные для синдрома LADD и описанные в литературе: патология носослезного канала, лицевой дизморфизм и стигмы кистей и стоп, а также, неописанные, но клинически значимые признаки: низкорослость и задержка речевого развития. Описание клинических случаев дополняет имеющиеся сведения о редких генетических синдромах.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ МОЗГА

Зеленова М.А.^{1,2}, Юров Ю.Б.^{1,2}, Ворсанова С.Г.^{1,2}, Юров И.Ю.^{1,2,3}

¹Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Стандартные терапевтические вмешательства, применяемые при многих заболеваниях головного мозга у детей, носят симптоматический характер. Они не основаны на знании биологической (молекулярной) основы болезни и обладают различной (чаще невысокой) степенью эффективности. С точки зрения заболеваний головного мозга, в качестве лекарственной мишени часто рассматривается один ген или его продукт, изменения в котором ассоциированы с болезнью. Несмотря на то, что связь с заболеванием может быть подтверждена большинством

исследований, такой подход практически полностью неэффективен при «нейрогенных» заболеваниях. Примером в этом случае может служить болезнь Гентингтона (Хантингтона). Ассоциация болезни с геном *HTT* была обнаружена еще в 1993 г., но попытки разработать лечение до сих пор не приводят к удовлетворительным результатам. Поскольку изменения в различных генах, вовлеченных в один биологический процесс или геномную сеть, могут приводить к схожим симптомам заболевания и изменять работу молекулярного/клеточного процесса, представление о самой геномной сети как о мишени, которую требуется восстановить в случае изменения, представляется более перспективным подходом. Принимая во внимание этот факт, важно отметить, что многие уже одобренные препараты могут быть эффективны при лечении заболеваний, отличных от их первоначальной цели. Кроме смещения акцента с генов на геномные сети (процессы-кандидаты) и использования зарегистрированных лекарств, важным является получение знаний о метаболизме лекарств (фармакогеномика/фармакогенетика/фармакокинетика). Эти знания могут быть получены исключительно при исследованиях геномных вариаций и их последствий. В целом, персонализированные рекомендации, основанные на результатах генетических (геномных и цитогеномных) исследований, могут значительно повысить эффективность терапевтических вмешательств при заболеваниях головного мозга у детей.

СИНДРОМ ФРИМАНА-ШЕЛДОНА ВСЛЕДСТВИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ 46,XX,T(9;20)(Q33.3Q34.3;P13)

^{1,2} Кожанова Т.В., ^{1,2} Жилина С.С., Мещерякова Т.И. ¹, Прокопьева Н.П. ¹, Притыко А.Г. ^{1,2}

¹ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Синдром Фримана — Шелдона (дисальный артрогрипоз, тип 2а, краниокарпотарзальная дисплазия; MIM # 193700) характеризуется наличием ульнарной девиацией кистей, камптодактилией и маскообразным лицом с гипомимией и ограничением подвижности нижней челюсти, малый размер ротовой полости (микростомия). В ряде случаев у пациентов с фенотипическими признаками синдрома Фримана-Шелдона отсутствуют мутации гене *MYH3*. В таких случаях, принимая во внимание характерные пороки развития, необходимо исключать хромосомный дисбаланс.

Цель исследования: представляется клинический случай наблюдения пациента с врожденными контрактурами нижних и верхних конечностей, лица,

синдромом двигательных нарушений и задержкой психомоторного развития.

Материалы и методы: клиническое обследование, полноэкзомное секвенирование (ПЭС), молекулярно-цитогенетическое исследование (хромосомный микроматричный анализ — ХМА экзонного уровня).

Результаты: Пробанд, девочка, 2007 г.р. от 1 беременности, 1 срочных родов. Вес 2500 г, рост 49 см, Апгар 7/8 б. При рождении выявлены множественные стигмы дизэмбриогенеза, деформация стоп, разгибательная контрактура левого голеностопного сустава. Раннее моторное развитие с задержкой. Фенотипические особенности (возраст 14 лет): осмысленный контакт затруднен. Речи нет. Навыки самообслуживания частично привиты. Узкое лицо. Большие оттопыренные диспластичные ушные раковины. Высокий лоб. Гипотелоризм. Узкий нос с заостренным кончиком носа. Микростомия. Гипоплазия подбородка. Аномальный прикус. Мышечная масса развита слабо. Нарушение осанки. Ограничение подвижности во всех крупных и мелких суставах. Ульнарная девиация кистей. Камптодактилия. Пальцы тонкие, конусовидные. Стопы маленькие. Ограничение подвижности в голеностопном суставе. Укорочение и аномальный рост 4 пальца стопы. При ПЭС мутаций в генах, ассоциированных с синдромом Фримана-Шелдона не обнаружено. При ХМА установлен кариотип: 46,XX,arr[hg38]9q33.3q34.3(127016168_138124666)x3,20p13(259113_1003183)x1. При анализе происхождения выявленного хромосомного дисбаланса установлено, что родители не являются носителями выявленных перестроек.

Заключение. Представлен клинический случай синдрома Фримана-Шелдона у девочки с наличием несбалансированной транслокации. Клиническое наблюдение демонстрирует возможность использования молекулярно-цитогенетических технологий в поиске генетических причин заболевания в случае отсутствия выявления мутаций при ПЭС.

МОЗАИЧНАЯ ТРИСОМИЯ ХРОМОСОМЫ 9: ОПИСАНИЕ ДВУХ ПОСТНАТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Колотий А.Д.^{1,2}, Ворсанова С.Г.^{1,2}, Юров Ю.Б.^{1,2},
Васин К.С.^{1,2}, Юров И.Ю.^{1,2,3}

¹Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Трисомия хромосомы 9 у детей является редким генетическим заболеванием, встречается только в мозаичной форме и сопровождается тяжелой задержкой психомоторного, психоречевого и физического развития (ЗПМР, ЗППР, ЗФР). В настоящей работе приводится описание двух девочек с мозаичной трисомией хромосомы 9, обнаруженной и уточненной благодаря последовательности генетических исследований. Клиническое описание пациентов: Пациент 1: девочка 4 лет с ЗПМР, ЗППР, ЗФР. По данным МРТ: аномалия Денди-Уокера, гипоплазия передних отделов больших полушарий, мозолистого тела, червя мозжечка, дисплазия коры головного мозга, частичная атрофия зрительных нервов. Малые аномалии развития (МАР): узкое удлиненное лицо, выступающий лоб, широкая переносица, монголоидный разрез глаз, расходящееся косоглазие, тонкие низкорасположенные брови, рот «карпа», низкорасположенные ушные раковины, сглаженный рисунок борозд на ладонях, сколиоз III-IV степени, узкие стопы. Пациент 2: девочка 5 лет с грубой ЗПМР, ЗППР, ЗФР, микроцефалией, атаксией, тугоухостью III степени, с частыми пневмониями; по данным МРТ: наружная открытая гидроцефалия, частичная атрофия зрительных нервов; МАР: сужение черепа в височных долях, выступающий лоб, деформация зрачка слева, асимметрия лицевого скелета, плоские черты лица, низкорасположенные ушные раковины, аркообразное небо, поперечные ладонные складки, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз II степени. Первичное цитогенетическое исследование у обоих пациентов выявило кариотип без хромосомной патологии: 46,XX, у пациента 2 кариотипирование проводилось дважды. Учитывая тяжесть клинических проявлений пациентам было проведено молекулярное кариотипирование. Пациенту 1 — SNP array: выявлены сегментные мозаичные дупликации хромосомы 9 в 30% клеток; пациенту 2 — молекулярное кариотипирование: обнаружена трисомия хромосомы 9 в 30% клеток. Для верификации полученных молекулярными методами данных, пациентам было проведено «обратное» кариотипирование, при котором у девочек была обнаружена мозаичная трисомия хромосомы 9, уточненная в последствие методом FISH. При цитогенетическом исследовании кариотип пациентов: 1) mos 47,XX,+9,9ph[4]/46,XX,9ph[26]; 2) mos 47,XX,+9[4]/46,XX[46]. Анализ методом FISH 1000 интерфазных ядер лимфоцитов выявил: 19% и 11% клеток с трисомией хромосомы 9 у пациента 1 и 2, соответственно. Таким образом, доля трисомных клеток после проведения FISH оказалась ниже предполагаемой молекулярным кариотипированием. Полученные результаты указывают на необходимость уточнения данных молекулярного кариотипирования цитогенетическими методами и анализом с помощью FISH.

ПРАДЕРА-ВИЛЛИ ПОДОБНЫЙ ФЕНОТИП
СИНДРОМА МАРТИНА-БЕЛЛ

Панченко Е.Г., Кузнецова Е.Б., Симонова О.А.,
Залетаев Д.В., Стрельников В.В.

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени
академика Н.П. Бочкова», Москва
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, Москва

Введение. Синдром Мартина-Белл (синдром ломкой X-хромосомы, СМБ) — генетическое заболевание, распространенность которого составляет 1/4000–6000 лиц мужского пола, наиболее часто характеризуется клинической картиной нарушений психо-речевого развития, высокорослости, макроорхизма. Однако, в некоторых случаях, у пациентов с синдромом Мартина-Белл проявляется Прадера-Вилли подобный фенотип, для которого характерны интеллектуальные и поведенческие нарушения, ожирение, недоразвитие наружных половых органов.

Цель исследования — определение частоты случаев СМБ среди пациентов с Прадера-Вилли подобным фенотипом при отрицательном результате молекулярно-генетического исследования на синдром Прадера-Вилли (СПВ).

Материалы и методы. 33 пациента мужского пола, отрицательных по результату анализа на СПВ, были исследованы на предмет изменений промоторной области гена *FMRI*, характерных для СМБ.

Результаты. У 2 (6%) пациентов были выявлены изменения промоторной области гена *FMRI*. У пациента №1, чей фенотип характеризуется интеллектуальной недостаточностью, агрессивным поведением, нормальным ростом, ожирением 2 степени, маленькими кистями рук и недоразвитием наружных половых органов, выявлено аномальное метилирование, характерное для СМБ. У пациента №2, фенотип которого включает задержку речевого и интеллектуального развития, высокорослость, ожирение 3 степени, недоразвитие наружных половых органов, выявлена инсерция промоторной области гена *FMRI*, которая не встречается в популяционных базах данных (gnomAD) и клиническое значение которой планируется определить по результатам анализа экспрессии РНК.

Заключение. Для пациентов с отрицательным результатом молекулярно-генетического исследования на СПВ и Прадера-Вилли подобным фенотипом целесообразно проводить анализ изменений промоторной области гена *FMRI*, характерных для СМБ, ввиду схожести клинической картины СПВ и СМБ с Прадера-Вилли подобным фенотипом и относительно высокой распространенности среди лиц мужского пола, страдающих интеллектуальными и поведенческими нарушениями.

СИНДРОМ ВИЛЬЯМСА

Полянская Н.А.,¹ Павлинова Е.Б.,¹ Савченко О.А.,¹
Романенко Е.П.,² Кошуба Е.Ф.,² Зорькина М.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России, Омск

²БУЗОО «Областная детская клиническая больница»,
Омск

Введение. Синдром Вильямса (СВ), также известный как синдром Вильямса-Берена, представляет собой редкое генетическое заболевание, характеризующееся эльфовидными чертами лица и сердечно-сосудистыми аномалиями, включая системную гипертензию, гипоплазию аорты, коарктация аорты и пороки клапанов сердца (аортальный и легочный стеноз, пролапс митрального клапана или двустворчатый аортальный клапан), идиопатической детской гиперкальциемией, гиперкальциурией, низким ростом, различной степенью умственной отсталости. Большинство случаев WS являются спорадическими, в то время как некоторые из них являются семейными. Как спорадические, так и семейные случаи обусловлены делецией хромосомы 7 (7q11.23). Распространенность в популяции 1:10000–20000.

Цель исследования — представить клинический случай СВ у ребенка грудного возраста.

Результаты. В возрасте 3 месяцев мальчик был госпитализирован в отделение нефрологии с жалобами на гиперкальциурию, в то же время врачом был выслушан систолический шум в сердце. По результатам назначенного ЭхоКГ: был поставлен диагноз: Врожденный порок сердца. Стеноз легочной артерии. Гипоплазия ветви легочной артерии. Надклапанный стеноз аорты. Гипертрофия стенок правого и левого желудочка. ФК I. Сопутствующий: интерстициальный нефрит, клинко-лабораторная ремиссия, без нарушения функции почек. Фенотипически: широкий лоб, эпикантус, верхняя губа в форме «лука Купидона», низко расположенные ушные раковины, большие мочки ушей. Сочетание вышеописанных признаков позволило заподозрить СВ. С целью подтверждения диагноза было проведено цитогенетическое исследование — нормальный хромосомный набор 46 XY. Молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH, выявило наличие делеции региона гена эластин (7q11.23), что подтвердило диагноз СВ.

Заключение. Своевременная диагностика синдрома Вильямса у ребенка с врожденными пороками сердца необходима врачам для определения дальнейшей тактики ведения пациента, а для родителей — получение информации о прогнозе заболевания, о возможности последующего деторождения в семье.

СИНДРОМ КАБУКИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Рыков М.Ю., Долгополов И.С.

Тверской государственный медицинский университет»
Минздрава России, Тверь

Синдром Кабуки (СК) — заболевание, характеризующееся постнатальной недостаточностью роста, дисморфическими чертами лица, аномалиями скелета и умственной отсталостью, связанное с одним из патогенных вариантов мутации в генах KMT2D или KDM6A. У 50% имеется склонность к рецидивирующим инфекциям и аномалии иммунитета. Представлено описание клинического течения резистентного инфекционного синдрома у ребенка 18 мес без характерных для СК проявлений. Заболел в возрасте 14 мес, когда появились симптомы гнойного конъюнктивита, фарингита и ринита. Присоединился малопродуктивный кашель, сопровождающийся рвотой, осиплость голоса. В возрасте 16 мес мать отметила шаткость походки, нарастающую мышечную слабость. Отмечались периодические навязчивые движения кистями рук. Получал антибактериальную терапию, муколитики без эффекта. Присоединился колит. Потеря в весе 2 кг. Повышение температуры до 38°C. При рентгенографии грудной клетки обнаружены двусторонние инфильтративные изменения в нижних долях обоих легких. Выявлены особенности фенотипа: гипертрихоз, антимонголоидный разрез глаз со слегка удлинненными глазными щелями, низкая линия роста волос, короткая шея с крыловидными складками, диспластические низкорасположенные ушные раковины, брахидактилия.

Длительный анамнез резистентной бактериальной инфекции, характерная для гранулематозной лимфоцитарной интерстициальной болезни легких картина на КТ, микроцефалия, аутистические черты поведения, неврологические нарушения по типу гиперкинезов, заставили заподозрить иммунодефицит в рамках наследственного генетически обусловленного синдрома. При этом у пациента не наблюдалось гипогаммаглобулинемии, характерной для СК. Незначительно повышенный уровень иммуноглобулинов, ответ на ранее проведенную вакцинацию и поликлональный репертуар В-лимфоцитов свидетельствовал об отсутствии нарушений в гуморальном звене иммунитета. При иммунофенотипировании выявлено отсутствие популяции Т-регуляторных клеток (CD4+CD25++CD127-) и эффекторных NK-клеток (CD16+CD56+CD3-) в периферической крови. Значимо снижены уровни CD4+CD3+ Т-лимфоцитов и индекс CD4+/CD8+. На клетках гранулоцитарного ряда отсутствует экспрессия интегрин-бета (CD18). Таким образом, у детей в возрасте до 2 лет с выраженной гипотрофией СК может представлять трудности в диагностике в связи с отсутствием фенотипических

признаков. Ориентиром могут служить ментальные нарушения, мелкие аномалии развития внутренних органов и нарушения в гуморальном и клеточном звеньях иммунной системы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ — МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОМИОПАТИИ У РЕБЕНКА 7 ЛЕТ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Солодчук О.Н., Винник Е.В., Винник А.С., Мельникова И.М.
ФГБОУ ВО ЯГМУ, ГБУЗ ЯО «Клиническая больница
им. Н.А.Семашко», Ярославль

Актуальность. Наследственные нейрометаболические заболевания находятся в центре внимания не только среди неврологов, но и неонатологов, педиатров. Около 15% детей с задержкой психомоторного развития и миопатией неустановленного генеза страдают митохондриальной патологией. Синдром Ли (Leigh syndrome) (англ.яз.) (LS) — это нейродегенеративное заболевание, вызванное дисфункцией митохондриального окислительного фосфорилирования, с фенотипической и генетической гетерогенностью, встречающееся у 1 из 40000 живорожденных. Заболевание сопровождается быстрым ухудшением когнитивных и двигательных функций, в большинстве случаев приводящим к смерти из-за дыхательной недостаточности.

Приводим собственное клиническое наблюдение у девочки В. 7 лет с LS. Ребенок от I беременности, роды срочные. Масса тела при рождении 2170 г, длина 45 см. Нарушение моторного развития отмечено с 6 месяцев, сидит самостоятельно с 1,5 лет, ходит с 2 лет. В возрасте 4 лет появилась ходьба «на цыпочках», речевые нарушения, поперхивания пищей. Обследована в РДКБ (г. Москва), где проведены ЯМРТ головного мозга (очаг 7 x 5 мм в проекции базальных ядер правой гемисферы головного мозга), ДНК-диагностика (мутация m.13513 G>A в гене MT-ND5 в гетероплазмическом состоянии). Была установлена подострая некротизирующая энцефаломиопатия Ли с непрерывным прогрессивным течением. Пациентка регулярно наблюдается неврологом, педиатром. В лечении: препараты для улучшения мозгового кровообращения, витамины, кинезитерапия, магнитотерапия, общий массаж, логопедический массаж.

Поступила в педиатрическое отделение с клиникой острой респираторной инфекции (ОРИ), ринофарингита, средней степени тяжести. Пониженного питания, астеничного телосложения. Множественные стигмы дизэмбриогенеза. Самочувствие на фоне ОРИ существенно не нарушено, доминирует клиника тяжелых неврологических нарушений. При осмотре костно-мышечной системы: кифоз, контрактуры

суставов левой ноги и руки; мышечная гипотония. Тремор рук при захватывании предметов. Самостоятельно не ходит, стоит у опоры. По внутренним органам без патологии. На фоне симптоматической терапии в течение 5 дней состояние нормализовалось, выписана домой.

Заключение. К сожалению, пока не существует эффективных методов лечения пациентов с LS, несмотря на острую необходимость. В то же время важны ранняя диагностика, оптимизация семейного консультирования, разработка и мониторинг будущих клинических испытаний — следующего рубежа исследований.

ВИЗУАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Титова Е.В.

Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской Академии Наук, Москва

Ведение. Лизосомные болезни накопления относятся к группе редких наследственных заболеваний. Среди лизосомных болезней накопления выделяют более 60 нозологий, их частота встречаемости составляет 1 на 7 000 — 8 000 новорожденных. Для своевременной диагностики этих заболеваний необходимо обеспечить информационную поддержку врачей первичного звена, так как именно они первыми сталкиваются с пациентами, страдающими данной патологией, и от скорости постановки верного диагноза и назначения соответствующей терапии зависит качество и продолжительность жизни пациента.

Цель исследования: разработка интеллект-карт для информационной поддержки врача первичного звена при диагностике ряда лизосомных болезней накопления.

Материалы и методы. В работе рассмотрены 16 нозологий из группы лизосомных болезней накопления. Для визуализации клинической картины заболеваний используется метод интеллект-карт. Этот метод предназначен для графического представления информации. Его суть состоит в переходе от последовательного (текстового) изложения к сетевому. В центре сети располагается объект исследования (заболевание), от него расходятся ветви, которые связаны с интегрированными образами (группам симптомов), которые далее ветвятся (симптомы).

Результаты. Для 16 заболеваний были сформированы интеллект-карты. По каждому заболеванию созданы несколько интеллект-карт, с учетом возраста пациента, учитывая прогрессирующую динамику патологии. При анализе литературных и интернет-источников выделены 4 основные возрастные

группы, внутри которых симптоматика заболевания может различаться: I — с 1 месяца до 1 года, II — с 1 года до 3 лет, III — с 4 до 6 лет, IV — старше 6 лет.

На интеллект-карты вынесены все признаки, которые могут быть выявлены как педиатром при общем осмотре, так и врачами-специалистами. При работе с интеллект-картой педиатр открывает ту ветвь, которая его интересует, начиная с ветви «Общий осмотр», при необходимости ознакомиться с признаками, которые относятся к определенным системам организма, открывает соответствующую ветвь.

Заключение. Разработанные интеллект-карты для лизосомных болезней накопления могут применяться для информационной поддержки диагностических предположений педиатра о наследственном заболевании ребенка.

ГЕНОМНАЯ ПЕДИАТРИЯ — ИННОВАЦИОННОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ БИОМЕДИЦИНЕ

Юров И.Ю.^{1,2,3}, Ворсанова С.Г.^{1,2}

¹ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва;

²Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Революционные открытия в области медицинской геномики заставили биомедицинскую общественность взглянуть по-иному на вопросы этиологии различных заболеваний. Детские болезни не стали исключением, в результате чего поиск генетических причин заболевания стал неотъемлемой частью современной педиатрии. Учитывая важность геномных технологий для молекулярной диагностики генетически обусловленных детских заболеваний, обосновано предложение выделить новую дисциплину на стыке медицинской геномики и педиатрии — геномную педиатрию. Тем не менее, несмотря на очевидные успехи, изучение генома в контексте этиологии детских болезней имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать, как специалистам в области медицинской геномики, так и специалистам в областях медицины, использующих результаты применения геномных технологий в своей практике. Первая особенность, на которую необходимо обратить внимание, заключается в том, что вариации, выявленные в каждом индивидуальном геноме, представляют собой элементы сложной системы, которая и определяет клинические проявления заболевания. Следовательно, принцип «одна мутация — одна болезнь» следует рассматривать, как устаревший

и не отражающий действительности. Вторая особенность заключается в том, что человек, как бы это тривиально не звучало, является многоклеточным организмом. Следовательно, принцип «один геном — один индивидуум» является «антибиологическим» и должен использоваться лишь в исключительных случаях, когда нет возможностей исследовать клеточный геном (хотя бы классическими цитогенетическими методами). Третья особенность — отсутствие одного метода, позволяющего предоставить всестороннюю информацию о вариабельности индивидуального генома. Агрессивная коммерциализация молекулярной диагностики генетически обусловленных заболеваний склонна к сведению процедуры поиска генетических нарушений к одной единственной методике. Подобный подход к определению геномной патологии видится крайне ограниченным и не может привести к искомому результату, т.е. идентификации механизма заболевания. Следовательно, геномная диагностика не должна ограничиваться только методами сканирования генома, но также должна включать в себя технологии анализа поведения и вариабельности генома на хромосомном уровне вместе с системным анализом последствий геномных вариаций. При учете вышеуказанных особенностей поиска генетических причин заболеваний можно с уверенностью ожидать того, что геномная педиатрия займет достойное место среди биомедицинских дисциплин двадцать первого века.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН И ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕНОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ КАК ЭЛЕМЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ПОИСКУ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРИЧИН БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

Юров И.Ю.^{1,2,3}, Ворсанова С.Г.^{1,2}, Юров Ю.Б.^{1,2}

¹ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва;

²Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Одним из выдающихся достижений в области медицинской геномики можно считать определение роли геномной/хромосомной нестабильности в пато-

генезе генетически обусловленных заболеваний (Iougov et al., 2021). В частности, геномная или хромосомная нестабильность является одним из ключевых элементов патогенетического каскада при нейродегенеративных и нервно-психических болезнях у детей. Принимая во внимание то, что нестабильность генома является динамическим и обратимым процессом, ее можно считать мишенью для терапевтических вмешательств, цель которых заключается в сокращении клеточных популяций, пораженных нестабильностью. Следовательно, современные методы молекулярной диагностики, основанные на анализе генома, должны включать в себя анализ причин и последствий геномной/хромосомной нестабильности в каждом индивидуальном случае заболевания. В настоящей работе предлагается интегрировать системный анализ причин и последствий геномной нестабильности в последовательность действий при поиске генетических причин болезней у детей. Для полноценного описания нестабильности генома необходимо иметь массив данных относительно изменчивости генома на хромосомном и молекулярном уровнях. Таким образом, необходимо проведение цитогенетического анализа с дополнением (при необходимости) в виде исследования определенных геномных локусов методами, основанными на FISH. Второй необходимый массив данных формируется на основе полногеномного сканирования. «Сведение» этих массивов с помощью биоинформатического анализа, по сути, является определением причин нестабильности, поскольку позволяет определить процессы, измененные за счет геномных вариаций, связанные с нарушением сохранности стабильности генома. С другой стороны, необходимо определить, какие процессы в клетке изменены непосредственно из-за геномной нестабильности, которая, в свою очередь, также нарушает последовательности ДНК (гены), имеющие функциональное (онтологическое) значение. В результате такого системного анализа геномной нестабильности будут получены знания относительно того, каким образом нестабильность возникла и прогрессирует, какие процессы нарушены из-за нестабильности, какой характер носит нестабильность, для того чтобы иметь представление о возможности ее ингибирования. Несомненно, наличие подобных знаний позволит выйти на новый (более высокий уровень) персонализированной терапии и ведения пациентов с генетически обусловленными заболеваниями.

Раздел 8

НЕВРОЛОГИЯ

ДИНАМИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПЛОДА И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Абдурагимова М.Х., Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Чикин А.Л.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В патогенезе гипоксически-ишемической энцефалопатии выделяют цереброваскулярные расстройства, предшествующие развитию структурных нарушений, что определяет целесообразность доплерометрии среднечереброчной артерии (АСМ) как маркера гипоксии, который особенно ценен для выявления патологического состояния плода и прогноза неблагоприятных перинатальных исходов.

Цель исследования. На основании лонгитудинального исследования церебрального кровотока плода с 20–21 недели гестации и в динамике первого года жизни у детей с церебральной патологией гипоксически-ишемического генеза определить особенности, связанные с нарушениями кровотока в маточно-плацентарном комплексе.

Материалы и методы. На основании ретроспективного анализа документации матерей и обследования 184 доношенных детей, представленных I группой контроля (64 ребенка без признаков поражения ЦНС) и с церебральной ишемией II и III степени тяжести и ее последствиями (II и III группы, $n=78$ и $n=42$, соответственно) оценивали интенсивность кровотока по АСМ с использованием индекса пульсации (Pi) в сроке 20–21, 28–32, 36–40 недель гестации и постнатально в первые часы/сутки жизни и в возрасте 1–3–12 месяцев. **Результаты.** В группе контроля в динамике ante- и постнатального периода отмечается повышение показателя Pi АСМ к 32–33 недели гестации до 1,57–2,07, с последующим его снижением до минимальных значений (0,82–0,84) к окончанию срока наблюдения (12 месяцев). У детей II и III групп во все сроки наблюдения отмечено повышение значений Pi АСМ, статистически значимо отличаясь в постнатальном периоде по сравнению с контролем ($p=0,0001$ для III группы). Выявлены достоверные прямые и обратные корреляционные связи между показателями значений маточных артерий (Pi AUD, Pi AUS) и Pi АСМ слабой и средней силы в антенатальном периоде в зависимости от степени тяжести церебральной патологии плода. В тоже время в каждом десятом случае во II и III группе (10,2 и 11,9%) отмечалось снижение Pi АСМ, что в сочетании с повышением Pi в пуповинной артерии свидетельствовало о тяжелых нарушениях плодового кровотока, требующих экстренного родоразрешения.

Заключение. В условиях хронической тяжелой гипоксии плода происходит активация адаптационного механизма защиты головного мозга, в основе которого заложен цереброваскулярный рефлекс,

приводящий к снижению симпатической иннервации сосудов с последующей вазодилатацией церебральных артерий.

СОДЕРЖАНИЕ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТТРАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА-1

У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И РАЗВИТИЕМ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

Афонин А.А., Лебедеженко А.А., Панова И.В., Бережанская С.Б., Логинова И.Г., Созаева Д.И., Афонина Т.А., Домбаян С.Х., Кравченко Л.В.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В последние годы появляются сведения об активном участии хемокинов в постгипоксическом нарушении гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1) — хемокин, экспрессирующийся в головном мозге большинством типов клеток, включая нейроны, астроциты, микроглию и эндотелиальные клетки мозга, способен нарушать целостность ГЭБ, модулировать прогрессирование заболеваний, обусловленных ишемией, кровоизлиянием и экзайтотоксическим повреждением.

Цель исследования — определить содержание MCP-1 в сыворотке крови у детей первого года жизни, перенесших церебральную ишемию с развитием судорожного синдрома.

Материалы и методы. В исследование включено 27 детей первого года жизни с последствиями церебральной ишемии (ЦИ) II–III степени, которые были распределены на две группы с учетом развития у них судорожного синдрома: I группа — 16 детей с судорогами и II группа — 11 детей с отсутствием судорог. Контрольную группу составили 18 детей без неврологической симптоматики. Определение концентрации MCP-1 проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью набора MCP-1 — ИФА — БЕСТ (Россия).

Результаты. Установлено, что у детей первого года жизни с судорожным синдромом, развившимся в результате перенесенной ЦИ II–III степени (I группа) содержание MCP-1 в сыворотке крови составляло 694,18 (588,90–731,29) пг/мл, у детей II группы без судорог — 301,10 (263,43–364,64) пг/мл и было достоверно повышенным в обеих группах по сравнению с контролем — 258,98 (208,93–287,29) пг/мл, $p<0,001$ и $p<0,05$ соответственно. При этом у детей с судорогами концентрация MCP-1 в сыворотке крови была в 2 раза выше, чем у пациентов без судорог ($p<0,001$).

Заключение. У детей первого года жизни с последствиями ЦИ II–III степени тяжести высокая концентрация MCP-1 в сыворотке крови свидетельствует о нарушении ГЭБ, может являться прогностическим маркером развития судорожных состояний и контролем за эффективностью проводимой терапии.

РОЛЬ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ

Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Афонин А.А.,
Панова И.В., Кравченко Л.В., Домбаян С.Х., Друккер Н.А.,
Попова В.А., Пузикова О.З.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Одним из основных назначений вегетативной нервной системы является не только функция адаптации отдельных систем организма к меняющимся условиям, но и организация целостного поведения, что регулируется рядом нейрохимических факторов.

Цель исследования — На основании изучения роли нейрохимических механизмов в этиопатогенезе вегетативных дисфункций разработать критерии их ранней диагностики и прогноза трансформации в нейросоматическую патологию.

Материалы и методы. Обследованы 140 детей раннего возраста, перенесших церебральную ишемию II ($n=84$) и III ($n=56$) степени тяжести. Изучены особенности постнатальной адаптации, психоневрологического статуса, уровня серотонина и катехоламинов: адреналина, норадреналина, ДОФА, дофамина в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты исследования. Ведущими проявлениями вегетативных нарушений были желудочно-кишечные дисфункции (66,7;71,4%) и изменения сердечно-сосудистой системы (48,8;57,1%). Наряду с четкими соматовегетативными расстройствами отмечались выраженная потливость, полидипсия, повышенный аппетит, расстройства пищевого поведения, ритмов сна-бодрствования, аффективно-респираторные состояния, невроз навязчивых движений, встречавшиеся в различных сочетаниях со статистически значимыми отличиями числа детей в III группе с расстройствами пищевого поведения ($p=0,003$), нарушениями сна ($p=0,02$) и аффективно-респираторными пароксизмами ($p=0,01$), что в большинстве случаев расценивалось как клиническая маскировка эмоциональных расстройств соматовегетативными дисфункциями. Возрастная динамика уровня катехоламинов имела индивидуальные для каждого этапа раннего детства отличительные особенности и при этом четко определялась зависимость их от тяжести церебральной патологии, особенно в периоде новорожденности и первого года жизни. Выявлены особенности метаболизма катехоламинов и серотонина от степени гиперсимпатикотонии и вегетативной реактивности у обследованного контингента детей.

Заключение. Особенности серотонинового и катехоламинового обмена у новорожденных с церебральной патологией являются информативными критери-

ями диагностики степени вегетативных нарушений и оценки тяжести функциональных нарушений висцеральных систем-предшественников хронических заболеваний, что позволит обосновать критерии прогноза нейросоматической патологии в последующие периоды детства.

РОЛЬ ТРОМБОМОДУЛИНА В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Бережанская С.Б., Тодорова А.С., Афонин А.А.,
Панова И.В., Лукьянова Е.А., Кравченко Л.В.,
Домбаян С.Х., Попова В.А., Пузикова О.З.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В условиях гипоксии признано участие эндотелия церебральных сосудов, в регуляции мозгового кровообращения, поддержании внутрисосудистого гемостаза, иммунной аутоотолерантности нервной ткани головного мозга для сохранения интенсивного морфогенеза. Эндотелиальная дисфункция в условиях гипоксически-ишемической травмы головного мозга приводит к выработке биологически активных веществ, в числе которых специфический трансмембранный белок тромбомодулин — рецептор тромбина (CD141). В норме он связан с мембраной эндотелиоцитов и практически отсутствует в циркуляции, что не исключает роли его как маркера эндотелиальной дисфункции и степени тяжести церебральной патологии.

Цель исследования — Определение зависимости уровня тромбомодулина от тяжести гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

Материалы и методы. Определение тромбомодулина проведено у 80 новорожденных в сыворотке пуповинной крови и в динамике неонатального периода иммуноферментным методом наборами CD141 ELISA KIT. В число обследованных включены дети без неврологической симптоматики (I группа) и с гипоксически-ишемическим поражением мозга средней и тяжелой степени тяжести (II и III группы). С целью оценки церебральной патологии и выявления клинико-инструментальных и лабораторных подтверждений эндотелиальной дисфункции оценивались доплерометрические показатели церебрального кровотока и тромбоэластографические критерии состояния гемостаза.

Результаты. Установлено достоверно значимое по сравнению с контролем ($p<0,001$) повышение уровня тромбомодулина в крови пуповины новорожденных с тяжелой церебральной патологией. Статистически значимое повышение концентрации тромбомодулина в крови детей II и III групп при рождении, сохранение возрастных и групповых отличий ($p<0,05$) без тенденции к снижению в позд-

нем неонатальном периоде, сравнительно с I группой, свидетельствовали о наличии дисфункции эндотелия и нарушении вклада эндотелия в поддержании церебрального внутрисосудистого гемостаза, которое опосредуется в значительной степени тромбомодулином.

Заключение. Комплексный анализ результатов представленного исследования свидетельствует об антенатальном происхождении дисфункции эндотелия, о чем свидетельствует повышение уровня тромбомодулина. Уровень его в пуповинной крови является маркером тяжести ишемических и геморрагических осложнений перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга, поскольку одной из основных его функций является предотвращение нарушений церебрального внутрисосудистого гемостаза в условиях гипоксии.

МЕТОД КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Глушаков И.А., Глушакова В.Д., Елизарова С.Ю., Сидорович О.В.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. На сегодняшний день в педиатрии способ биологической обратной связи (БОС-терапии) все чаще используется для лечения нейрогенной дисфункции эвакуаторной составляющей акта мочеиспускания и дефекации у детей.

Цель исследования — дать оценку результативности применения БОС-терапии, как одному из методов коррекции психофизиологического статуса у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП).

Материалы и методы. Обследовано 35 детей в возрасте от 6 до 15 лет с диагнозом НДМП. Психофизиологические особенности оценивались с помощью компьютерного комплекса НС-ПсихоТест предназначенного для комплексной оценки психофизиологических и психологических свойств и функций организма. Применялись методики: простая зрительно-моторная реакция, реакция на движущийся объект, «Теппинг-тест», критическая частота слияния мельканий, помехоустойчивость, контактная координаметрия, а также оценка мышечной выносливости. По данным методикам оценивались 7 показателей. Статистическая обработка данных — программа Microsoft Excel.

Результаты. Выявлены нарушения силы нервной системы: повышенная слабость у 55%, повышенная сила у 33% детей. При повышенной слабости положительный сдвиг на фоне БОС терапии отмечена у всех детей. При повышенной силе нормализация показате-

телей отмечена у 25% детей. До лечения у всех детей выявлена инертность нервных процессов (в 80% ярко выраженная). На фоне лечения степень инертности снизилась. Нарушения равновесия между процессами возбуждения и торможения с преобладанием возбуждения у 70% детей и торможения у 15%, тенденция к иррадиации возбуждения отмечена у 100% как до, так и после лечения. Низкое качество сенсомоторной координации выявлено у 75% детей, после БОС-терапии показатели пришли в норму у 25%. Низкий уровень произвольной регуляции движений, усилий и функций выявлен у 90%, 80% и 98% детей, после БОС-терапии пришли в норму у 35%, 30% и 45% соответственно.

Заключение. Метод БОС терапии влияет на силу нервной системы, восстанавливает регуляторные возможности организма, но в меньшей степени оказывает влияние на подвижность. Выявленные у детей особенности психофизиологического статуса следует учитывать при разработке индивидуальной программы коррекции НДМП.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У РЕБЕНКА С АТИПИЧНОЙ РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гузева В.И., Охрим И.В., Еремкина Ю.А.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Атипичная эпилепсия детства с центро-темпоральными спайками характеризуется частыми полиморфными приступами. На ЭЭГ регистрируются центротемпоральные заостренные волны и комплексы «пик-медленная волна». Дети, страдающие данной формой эпилепсии могут иметь задержку моторного/речевого или психоэмоционального развития.

Цель исследования — оценка эффективности терапии коморбидных когнитивных нарушений у ребенка с эпилепсией.

Материалы и методы. Клиническое, нейровизуализационное и нейрофизиологическое обследование пациента М., в 9 и 11 лет в психоневрологическом отделении ФГБУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ.

Результаты. Жалобы на снижение внимания, памяти, гиперактивность. Ранний анамнез без особенностей, развивался по возрасту. С 6 лет отмечались фокальные судорожные приступы, иногда в период ночного сна (крик, гемифациальные судороги) с последующей генерализацией и эпизоды замирания. Учитывая наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ по месту жительства назначена противоэпилептическая терапия (ПЭП): вальпроаты, левитирацетам. Ремиссия по приступам и ЭЭГ в течение года.

Первичная госпитализация в возрасте 9 лет. Неврологический статус: ОНР, дизартрия. Моторная неловкость. Диффузная мышечная гипотония. Ребенок на индивидуальном обучении.

ЭЭГ: возрастной ритм деформирован. Комплексы острая волна-медленная волна, схожие по морфологии с ДЭНД в фронтоцентральных отведениях правого полушария с периодической активацией. МРТ головного мозга: киста прозрачной перегородки.

Логопед: ОНР, осложненная форма (эпилептическая энцефалопатия). 2 уровень речевого развития. Стертая форма дизартрии. Смешанная форма дисграфии. Смешанная дислексия. Дизорфография, дискалькулия.

Получил курс ГКСТ, проведена коррекция ПЭП, назначен Пантогам 0,25х3 раза.

При повторной госпитализации в возрасте 11 лет неврологический статус: Дизартрия. Мышечный тонус удовлетворительный.

ЭЭГ: Очаговых и эпилептиформных изменений не выявлено

МРТ головного мозга: без динамики.

Логопед: ОНР. Дизартрия легкой степени. Нерезковыраженная дисграфия, дислексия.

Психолог: снижение познавательных процессов, динамика положительная.

Получает ПЭП (вальпроат 22 мг/кг/сут, этосуксимид 12 мг/кг/сут) и Пантогам 0,25 х3 раза в день.

Диагноз: Атипичная роландическая эпилепсия. Ремиссия в течение 2 лет. ОНР. Снижение познавательных процессов.

Заключение. Изолированное или в комбинации с ПЭП назначение Пантогама пациентам с эпилепсией показано при снижении когнитивных продуктивности (нарушение мышления, концентрации внимания, памяти, трудности в обучении, речевые расстройства), поведенческих нарушениях.

ПРИМЕНЕНИЕ КАРНИТИНА (ЭЛЬКАР) У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., Охрим И.В.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. При эпилепсии наблюдается выраженное нарушение различных звеньев энергообеспечения деятельности мозга, в том числе вследствие недостаточности карнитина — первичной (митохондриальная патология) или вторичной (медикаментозно-обусловленная). Компенсации его дефицита у детей с эпилепсией возможна при условии использования удобных и безопасных лекарственных форм, содержащих природные аналоги L-карнитина.

Цель исследования — усовершенствование терапии эпилепсии у детей с недостаточностью карнитина.

Материалы и методы. В процессе работы обследовано 32 ребенка с эпилепсией (возраст от 3 месяцев до 14 лет): определялось содержание в крови 12 аминокислот и 30 карнитинов методом tandem-масс-спектрометрии. Повторное обследование проводилось после курса приема препарата элькар (L-карнитин).

Результаты. Содержание 4 (33,33%) аминокислот и 24 (80%) карнитинов в крови у детей с эпилепсией оказалось более высоким, чем у детей группы сравнения. Содержание в крови у детей с эпилепсией 8 (66,67%) аминокислот и 6 (20%) карнитинов оказалось ниже, чем в крови у детей группы сравнения.

Достоверные различия ($P \geq 0,90$) среднего содержания аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения установлены в 29 (69,05%) случаях из 42.

Достоверное различие ($p_{\text{тмф}} \leq 0,1$) в ширине распределений значений аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией установлено в 32 (76,19%) случаях.

В результате приема элькара в 28 (66,67%) случаях изменение содержания аминокислот и карнитинов у детей с эпилепсией уменьшало различие с соответствующими показателями аминокислот и карнитинов у детей группы сравнения. Эта тенденция к нормализации содержания проявилась в равной степени у аминокислот (8 — 66,67%) и карнитинов (20 — 66,67%).

Заключение. В результате приема препарата элькар достоверная нормализация содержания в крови отмечена для 13 (30,95%) из 42 аминокислот и карнитинов, что позволяет считать его эффективным профилактическим и лечебным средством при эпилепсии у детей, начиная с раннего возраста.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КОГНИТИВНУЮ СФЕРУ У ДЕТЕЙ

Изюрова Н.В., Пушкарева О.С., Романенко Е.С.,

Аксенов А.В., Клепалова В.В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Эпилепсия как хроническое заболевание нервной системы требует правильного подбора противосудорожной терапии с целью купирования приступов. Достаточно часто прием препаратов продолжается в течение всей жизни пациента. При назначении необходимо учитывать, что механизм действия практически всех противосудорожных средств заключается в мембраностабилизирующем влиянии на нейроны головного мозга и медиаторы ЦНС. Соответственно, длительная терапия, включающая использование этих средств, может иметь негативные последствия и сказывается на когнитивных функциях пациентов. В настоящее время большинством ученых признается мультифакторная

природа развития когнитивных нарушений при эпилепсии. Наличие в лечении нескольких противоэпилептических препаратов может существенно повысить риск появления когнитивных нарушений.

Цель исследования — оценить влияние противоэпилептических препаратов на формирование когнитивных функций у детей.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни 146 детей с различными формами эпилепсии в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в неврологическое отделение ГАУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска.

Результаты. По данным историй болезни, монотерапию при лечении эпилепсии получали 83% детей. Около 58% детей на монотерапии получали препараты вальпроевой кислоты, левитирацетам использовали в лечении 25% детей, карбамазепин был у 13% детей и топирамат у 4% детей. Сочетание двух противоэпилептических препаратов было у 10% детей: препараты вальпроевой кислоты и карбамазепин получали 12% детей, левитирацетам и вальпроевую кислоту получали 75% детей, 13% детей получали топирамат и левитирацетам. Около 7% детей получали 3 противоэпилептических препарата. Среди детей, получающих 3 противоэпилептических препарата достоверно чаще встречались генерализованные формы эпилепсии ($p < 0,05$). Дети, получающие 2 и более противоэпилептических препарата, достоверно чаще имели когнитивные нарушения, такие как, нарушения памяти, внимания, поведенческие нарушения, задержка речевого развития ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, по данным нашего исследования, противоэпилептическая терапия оказывает влияние на формирование когнитивных нарушений у детей, фактором риска развития которых является сочетание применения 2 и более антиконвульсантов.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АДГЕЗИВНОМ КАПСУЛИТЕ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА У 18-ЛЕТНИХ СПОРТСМЕНОВ-ГРЕБЦОВ

Лагутин М.П., Вершинин Е.Г., Замарина О.В.,
Зенкина С.И., Крылов А.Ю.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Лечение адгезивного капсулита плечевого сустава у спортсменов-инвалидов является актуальной, так как плечевой сустав «задействован» не только при спортивной деятельности, но и перемещении на коляске, и перемещении с помощью костылей.

Цель исследования — изучение влияния комбинированного физиотерапевтического лечения

(фонофорез с гидрокортизоном 1% и текар-терапии) на снижения интенсивности болевого синдрома при адгезивном капсулите у спортсменов — инвалидов, занимающихся греблей на байдарках и каноэ.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие три группы спортсменов разного пола с квалификацией от 2 разряда до мастера спорта в возрасте $17,5 \pm 0,5$ лет в количестве 32 человек. В первой экспериментальной группе 12 спортсменам проводился фонофорез с гидрокортизоном 1% № 12 каждый день. Во второй экспериментальной группе из 10 спортсменов с болевым синдромом применялась текар-терапия № 6 через день. В третьей экспериментальной группе из 10 человек использовалось комбинированная терапия фонофорез с гидрокортизоном 1% и текар-терапия, процедуры проводились через день, по очереди. Эффективность оценивалась по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) по десятибалльной шкале. Физиотерапевтическое лечение проводили в течение двух недель.

Результаты. В результате восстановительных мероприятий во всех группах отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома. В первой экспериментальной группе произошло снижение балла ВАШ с $7,83 \pm 1,16$ до $6,65 \pm 1,43$ ($p = 0,00045$), во второй группе с $7,74 \pm 1,22$ до $5,86 \pm 1,37$ ($p = 0,0013$), в третьей группе с $7,79 \pm 1,19$ до $5,25 \pm 1,23$ ($p = 0,007$). В первой экспериментальной группе болевой синдром уменьшился на 15%, во второй экспериментальной группе болевой синдром уменьшился на 24%, в третьей экспериментальной группе болевой синдром уменьшился на 33%.

Заключение. Одновременное комбинированное физиотерапевтическое лечение, включающее в себя фонофорез с гидрокортизоном 1% и текар-терапию, при хроническом болевом синдроме, сопровождающем адгезивный капсулит плечевого сустава у спортсменов-гребцов, позволяет эффективнее уменьшить интенсивность локального болевого синдрома по сравнению с одинарным физиотерапевтическим методом.

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНА ВТОРОГО ТИПА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА КОЛЕННОМ СУСТАВЕ

Лагутин М.П., Вершинин Е.Г., Замарина О.В., Зенкина С.И.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Основу медикаментозной терапии после реконструктивной операции на коленном суставе на протяжении всей реабилитации у спортсменов в настоящее время составляют препараты, относящиеся к группе хондропротекторов, при этом практически не используется неденатурированный коллаген (НК) 2 типа, при приеме которого образу-

ется пул специфических коллагену 2 типа Т-супрессоров, вырабатывающих противовоспалительные цитокины (TGF- β , интерлейкин IL-10) подавляющих провоспалительные цитокины и агрессивные иммунные клетки. Единственным представителем этой группы является препарат «АртНео» (производитель Россия «Петровакс») 5-компонентный продукт с нативным коллагеном 2 типа.

Цель исследования — изучить влияние и оценить эффективность применения нативного коллагена 2 типа («АртНео») в комплексном восстановительном лечении спортсменов после реконструктивной операции на коленном суставе.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 16 спортсменов разных видов спорта. Средний возраст спортсменов составил $16,0 \pm 1,6$ лет. Стаж занятий спортом составил $8 \pm 1,7$ года. Спортсмены были поделены на две группы по 8 человек: контрольная группа проходила реабилитацию без применения «АртНео», в экспериментальной группе спортсмены одновременно проходили немедикаментозную реабилитацию и принимали «АртНео» по 1 капсуле в день, в течение 30 дней. Для изучения субъективной оценки функционального состояния коленного сустава использовали шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава — KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score).

Результаты. В экспериментальной группе, спортсмены которой принимали «АртНео», как источник нативного коллагена 2 типа, итоговой индекс шкалы KOOS повысился на 21,5%, с 62,42 до 79,46 ($p=0,014$), а в группе сравнения на 7,7%, с 64,2 до 69,54 ($p=0,009$).

Заключение. На основании полученных результатов исследования можно констатировать, что применение препарата «АртНео», как источника нативного коллагена 2 типа в комплексном восстановительном лечении спортсменов после реконструктивных операций на коленном суставе способствует улучшению функционального состояния коленных суставов, снижению болевого синдрома, повышению ежедневной и спортивной активности, что приводит к улучшению качества жизни.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АГМАТИНА, ПЕРОКСИНИТРИТА И NR2-АНТИТЕЛ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Логинова И.Г., Афонин А.А., Лебеденко А.А.,
Бережанская С.Б., Панова И.В., Созаева Д.И.,
Афоница Т.А., Домбаян С.Х.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Изучение комплекса биологически активных веществ, участвующих в патогенезе гипоксически-ишемических повреждений ЦНС, обладающих нейротоксичным, нейродеструктивным и ней-

ропротекторным действием, позволяет адекватно оценить степень тяжести произошедших изменений, возможности терапии детей с церебральными нарушениями.

Цель исследования — оценить диагностическую значимость определения содержания агматина, пероксинитрита и NR2-антител к пептидному фрагменту NMDA-рецепторов в сыворотке крови у новорожденных с церебральной ишемией.

Материалы и методы. Обследовано 45 детей с церебральной ишемией (ЦИ), из них 23 ребенка с ЦИ I степени (I группа) и 22 ребенка с ЦИ II-III степени (II группа). Контрольную группу составили 15 новорожденных без неврологической симптоматики. Концентрацию пероксинитрита в сыворотке крови пуповины определяли методом спектрофотометрии, агматина — методом капиллярного электрофореза с использованием немодифицированного кварцевого капилляра на аппарате «Капель-105», «Люмекс» (С.-Петербург, Россия). Определение содержания NR2-антител проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью набора GoldGot (США).

Результаты. Установлено, что у детей с ЦИ I степени содержание NR2-антител в сыворотке крови составляло $Me=1,17$ нг/мл и не отличалось от контроля ($Me=0,82$ нг/мл, $p>0,05$), у детей с ЦИ II-III степени отмечалось достоверное повышение этого показателя относительно контроля ($Me=1,23$ нг/мл, $p<0,05$). Концентрация пероксинитрита у детей I группы не отличалась от контрольных данных ($Me=114,88$ нмоль/мл, $p>0,05$), при этом у новорожденных II группы уровень пероксинитрита был достоверно выше относительно показателей у детей I группы и контрольных данных. Уровень агматина у новорожденных с ЦИ I степени не отличался от контроля, тогда как у новорожденных с ЦИ II-III степени тяжести его значения в 1,5 раза превышали показатели контрольной группы ($p<0,001$).

Заключение. Изменения в продукции факторов нейротоксичности (пероксинитрита), нейродеструкции (NR2-антител) и фактора нейропротекции (агматина) у новорожденных на ранних этапах развития церебральной патологии позволяют достоверно оценить степень тяжести заболевания и определить тактику лечебных мероприятий.

ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ — ПОИСК РАННИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Малахова Ж.Л., Перминова Л.А., Тынтарева А.М.,
Тихонова О.А.

ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград

Введение: В нашей стране неуклонно растет число детей-инвалидов, о чем свидетельствуют данные государственной информационной системы «Федеральный реестр инвалидов». Существенный вклад в формирование этой группы детей вносит ДЦП.

Цель исследования: поиск ранних диагностических маркеров формирования ДЦП с помощью трехэтапного математического моделирования.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 100 детей в возрасте 5–8 лет. Обследование детей включало: сбор и анализ анамнеза жизни, оценку психомоторного развития, ЭМГ. Для статистического анализа данных была написана программа на языке python с использованием библиотек pandas, numpy, scikit-learn, boruta.

Результаты: После клинико-неврологического осмотра все дети были разделены на 5 гр.: 1 гр. — пациенты с ДЦП (35 человек); 2 гр. — пациенты со стойкими двигательными нарушениями, сопровождающимися снижением мышечного тонуса (15 детей); 3 гр. — дети с атаксией и дефицитом праксиса (12 детей); 4 гр. — др. двигательные расстройства (17 детей); 5 гр. — здоровые дети (21 ребенок). При анализе анамнеза наиболее статистически значимыми факторами риска развития ДЦП являются «вредные привычки на момент зачатия у отца», «возраст, когда ребенок стал удерживать голову» и «частые падения». Наибольшее число детей с затруднением ротации в тазобедренном суставе встречалось во 2-й и 3-й гр. Мышечная сила с нижних конечностей и мышц спины снижена преимущественно у детей 1-й и 2-й гр. Статистически значимым признаком для детей 1 гр. является снижение мышечной силы сгибателей стопы, сгибателей и разгибателей бедра, мышц спины. Клинически значимыми для 2-й гр. являются показатели: снижение мышечной силы разгибателей стопы и подвздошно-поясничной мышцы справа. Наиболее выраженные нарушения ходьбы выявлены у детей 1-й и 2-й гр. При ЭМГ у детей 1 гр. были задокументированы увеличение амплитуды F-волны более 500 мкВ, а также увеличение Н/М коэффициента.

Заключение: В результате трехэтапной математической обработки полученных данных для детей с ДЦП наиболее значимыми ранними диагностическими маркерами являются: возраст, когда ребенок начал держать голову, снижение силы сгибателей стопы и бедра, уровень ходьбы.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Малюгина Т.Н., Малинина Н.В., Сердюков А.Ю., Матвеева М.А.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Министерства здравоохранения РФ, Саратов

Введение. За последние полгода резко возросло число детей, больных инфекцией COVID-19. В научной литературе имеется достаточное количество публикаций о течении госпитальных вариантов инфекции. В то же время, информация о детях с COVID-19, наблюдаемых в амбулаторных условиях, весьма скудна.

Цель исследования: Изучить течение инфекции COVID-19 и ее последствий у детей на амбулаторном этапе.

Материалы и методы. Проведено наблюдение 56-ти детей в возрасте от 5 до 14 лет с инфекцией COVID-19, лечившихся амбулаторно в «Саратовской городской межрайонной поликлинике №1». Инфекция COVID-19 подтверждена с помощью ПЦР. Пациенты были осмотрены в остром периоде и через 3 месяца после выздоровления. В катамнезе заболевания были проведены тесты для оценки когнитивных функций.

Результаты. 4 ребенка перенесли COVID-19 в бессимптомной, 52 — в легкой форме в виде ОРВИ со следующими синдромами: ринит (32%), ринофарингит (54%), бронхит (14%). В катамнезе заболевания у 25 пациентов (44%) выявлены психо-неврологические нарушения: эмоциональные дисфункции (56%), астенический синдром (24%), когнитивные дисфункции (12%), общемозговая симптоматика (4%), сенсорный дефицит (4%). В связи с тем, что у части пациентов были выявлены когнитивные нарушения, им были проведены когнитивные тесты. При исследовании когнитивных функций было выявлено, что чаще и сильнее страдает оперативная память, она была нарушена у 88% детей, способность к мышлению и обобщению была снижена у 92% пациентов, в меньшей степени страдала наглядно-образная память, снижена на 56% и концентрация внимания нарушалась у 72%.

Заключение. При легкой форме COVID-19 у 44% амбулаторных больных выявлены постковидные нарушения. Они носят психоневрологический характер. Преобладают эмоциональные нарушения, возникает астенический синдром, появляются когнитивный и сенсорный дефициты, у незначительной части — общемозговые нарушения. Рекомендуются наблюдение невролога и психолога с проведением реабилитационной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГИМНАСТИКИ ПО КОНЦЕПЦИИ SEAS В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ

Малякина А.А., Вершинин Е.Г.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. В настоящее время идиопатический сколиоз является одной из самых распространенных деформаций позвоночника и занимает первое место среди всей ортопедической патологии у детей.

Цель исследования — изучить эффективность применения специфической гимнастики по концепции SEAS («Scientific Exercise Approach to Scoliosis») в комплексной реабилитации детей с идиопатическим сколиозом.

Материалы и методы. В исследование включено 80 детей ($12,5 \pm 0,5$ года) с идиопатическим сколиозом II — III степени. Все юные пациенты были разделены на 2 группы. В первой (контрольной) группе — 40 детей ($11,8 \pm 0,4$ года) — в комплексной реабилитации пациентов использовался функционально-корригирующий корсет типа Шено, лечебная физкультура, методы физиотерапии. Во второй (экспериментальной) группе — 40 детей ($11,4 \pm 0,6$ года) — использовался функционально-корригирующий корсет типа Шено, специфическая гимнастика по концепции SEAS, методы физиотерапии. При выполнении исследования использовали клинические, рентгенологические методы обследования. Исследование проводилось в течение 6 месяцев.

Результаты. По данным динамического наблюдения, во второй группе наблюдалось уменьшение жалоб на боль в спине и утомляемость при физической нагрузке, отмечалась положительная динамика показателей ортопедического статуса. В контрольной группе динамика ортопедической симптоматики была менее выраженной.

Во второй группе уменьшение угла Кобба на 30–45% от исходного показателя наблюдалось у 41% детей, в первой контрольной группе у 18–25% пациентов ($p=0,0003$). Уменьшение угла Кобба на 15–30% от исходного угла наблюдалось во второй группе у 20–35% детей, в первой группе у 15–28% пациентов ($p=0,0004$).

Важным критерием эффективности терапии при сколиозе является динамика ротационного компонента. Во второй группе угол ротационного смещения снизился у 60% детей, во второй группе у 30% юных пациентов ($p=0,000015$).

Заключение. Применение специфической гимнастики по концепции SEAS в комплексной реабилитации детей с идиопатическим сколиозом показало свою эффективность (улучшение рентгенологических показателей, эстетики туловища, повышение психологической самооценки у пациентов).

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛОРДОЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТИВНО-БАЛЬНЫМИ ТАНЦАМИ

Муравьева Н.А., Вершинин Е.Г., Малякина А.А.,
Рудченко Е.С.

ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Девушки-спортсменки, занимающиеся спортивно-бальными танцами, в особенности исполняющие европейскую программу, имеют нарушения осанки в виде гиперлордоза поясничного отдела позвоночника, что связано с позицией гиперэкстензии.

Одним из современных и эффективных методов коррекции осанки является кинезиотейпирование.

Цель исследования — изучение эффективности кинезиотейпирования для коррекции нарушений осанки у юных спортсменок, занимающихся спортивно-бальными танцами.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 35 спортсменок возрастной категории юниоры I ($11 \pm 1,5$ лет) с гиперлордозом поясничного отдела позвоночника. Объективная оценка состояния позвоночного столба определялась при помощи неинвазивного диагностического устройства ValedoShape. Далее проводилось кинезиотейпирование по миофасциальной методике 1 раз в 5 дней. Общий курс составлял от 8 до 10 процедур. Методика тейпирования подбиралась индивидуально для каждой спортсменки с учетом степени нарушения осанки и состояния мышечного тонуса. После окончания курса проводилось повторный осмотр, тестирование ValedoShape.

Результаты. После наложения кинезиотейпа спортсменкам с нарушением осанки с целью коррекции мышечного тонуса m. Erector Spinae наблюдалось уменьшение гиперлордоза от 8 до 12% ($p=0,48$), а также уменьшение дуги искривления у всех обследуемых от 5 до 15% ($p=0,59$). Также 100% обследуемых отметили уменьшение дискомфорта ощущений в поясничной области после интенсивных тренировок.

Заключение. Целесообразно включение данного метода в комплексную программу по профилактике и коррекции осанки у спортсменок, занимающихся бальными танцами.

Вершинин Евгений Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес для переписки: 400137, г. Волгоград, ул. 8-й Воздушной Армии, д. 26, кв. 80. сот.тел. 8988–988–69–99, e-mail: werschinin_eugen@list.ru

СООТНОШЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭПИЛЕПСИЙ С ФЕБРИЛЬНЫМИ ПРИСТУПАМИ ПЛЮС И СИНДРОМА ДРАВЕ, ВЫЗВАННЫХ МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ SCN1A В ПРАКТИКЕ ЭПИЛЕПТОЛОГОВ

Рахманина О.А., Волков И.В., Беляев О.В.,
Шестакова О.И., Волкова О.К., Левитина Е.В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Городской неврологический центр «Сибнейромед»,
Новосибирск

ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ Минздрава России,
Волгоград

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, Омск

Введение. При моногенных эпилепсиях широко известен генетический феномен аллельной гетерогенности. В большинстве случаев аллельные варианты моногенных эпилепсий, обусловлены различными мутациями в одном и том же гене, но характеризуются различной тяжестью единого по клиническим проявлениям заболевания. Ярким и наиболее частым примером этого феномена являются заболевания, обусловленные мутациями в гене SCN1A. На одной стороне спектра это могут быть достаточно благоприятно протекающие синдромы — фебрильные приступы или генетические эпилепсии с фебрильными приступами плюс (GEFS+), а с другой стороны — тяжелая энцефалопатия развития и эпилептическая, синдромом Драве (СД).

Цель исследования — при подтвержденных мутациях в гене SCN1A определить соотношение пациентов с эпилептическими синдромами: GEFS+ и синдромом Драве, в практике эпилептологов с анализом основных возрастных характеристик.

Материалы и методы. В исследование включены 24 ребенка (14 девочек, 10 мальчиков) с выявленными секвенированием последнего поколения и подтвержденными по Сэнгеру мутациями в гене SCN1A. Произведен анализ имеющегося у них эпилептического синдрома, возраста пациентов, дебюта приступов и выявления мутации.

Результаты. Из 24 пациентов с мутацией в гене SCN1A, находившихся на лечении у эпилептологов у 15 (62,5%) фенотип заболевания был представлен СД, у 9 (37,5%) — GEFS+. В группе СД в 2 раза ниже был средний возраст пациентов — $6,5 \pm 4,7$ лет, при GEFS+ $13,5 \pm 9,9$ лет. Такие же различия выявлены в возрасте обнаружения мутации — $5,4 \pm 4,7$ и $11,6 \pm 8,2$ лет соответственно. Однако, возраст дебюта приступов в этих группах практически не отличался ($1,0 \pm 0,8$ лет СД, $1,5 \pm 1,4$ лет GEFS+).

Заключение. По соотношению в практике эпилептологов чаще наблюдаются пациенты с более тяжелым фенотипом мутаций в гене SCN1A — синдромом Драве. Безусловно это накопление пациентов на приеме клиницистов, кроме того, в более младшем возрасте, связано с серьезными проявлениями заболевания в виде частых резистентных эпилептических приступов и нарушений развития ребенка.

АНАЛИЗ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ В ДЕТСКОЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ.

Рыбакова О.Г., Орешкин А.И., Бобко И.Г., Горошняя Т.И.
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск;
ГБУЗ ДГКБ №7, Челябинск

Актуальность. Головную боль можно назвать «пандемией» современного общества, она является одной из частых жалоб и причин для госпитализации в неврологическое отделение в детском возрасте. В большинстве случаев головные боли у детей имеют благоприятный прогноз, если выявлена причина и своевременно назначена терапия.

Цель исследования: провести анализ головной боли у детей, поступающих в детское неврологическое отделение.

Материалы и методы. В исследование включались дети из детского неврологического отделения ГБУЗ ДГКБ №7 г. Челябинск ($n=70$). Проводился опрос и анализ медицинской документации.

Результаты исследования. Было опрошено 70 детей (42 девочки и 28 мальчиков) в возрасте от 7 до 17 лет. Возраст возникновения головной боли $10,7 \pm 2,7$ лет. Всем детям было проведено МРТ исследование головного мозга для исключения новообразований. При анализе времени возникновения головной боли 48 детей (68,6%) ответили, что головная боль может возникнуть в любое время суток, однако чаще возникает в вечернее время. Анализ провоцирующих факторов показал, что у 48 респондентов (68,6%) головная боль возникала после школы, у 16 (22,8%) — после длительного использования гаджетов, у 22 (31,4%) провоцирующего фактора не было. Следует отметить, что 32 респондента (45,7%) работали с гаджетами ежедневно > 4-х часов. Чаще всего головная боль беспокоила несколько раз в месяц — 40 пациентов (57,1%), 36 (51,7%) — несколько раз в неделю. При суммировании всех жалоб на длительность головной боли получилось, что в 32,8% случаев головная боль длилась менее 1 часа, в 30,0% — полдня, в 30,0% — два дня. Среди характеристик болевого синдрома преобладали жалобы на давящую головную боль — 65,0% случаев, в 42,5% — отмечался пульсирующий характер, в 37,5% сопровождалась тошнотой и в 27,5% — рвотой, в 42,5% — потемнением в глазах, в 35,0% — головокружением, в 25,0% — шумом в ушах. Локализация головной боли: височная область — 47,5% случаев, лобная — 40,0% и затылочная — 37,5%. Чаще всего (62,5%) респонденты характеризовали головную боль как сильную (ВАШ 6–7–8–9 баллов). При обследовании детей у 59 (84,3%) диагностировалась «Головная боль напряжения», у 6-ти пациентов — мигрень с аурой (8,6%) и у 5-ти человек (7,1%) — мигрень без ауры.

Заключение. Пик встречаемости головной боли приходился на пубертатный период, она имела преимущественно первичный характер, чаще возникала после школы, в вечернее время, у 1/3 детей была связана с использованием гаджетов и у 2/3 пациентов интенсивность по ВАШ была 6–9 баллов.

ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРИСТИК ПОСТУРАЛЬНОГО ТРЕМОРА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Самсонова Т.В., Рылская Ю.А.

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

Введение. Двигательные нарушения являются частыми последствиями перинатальных поражений ЦНС (ППЦНС) у детей на первом году жизни и могут приводить к формированию детского церебрального паралича (ДЦП). Актуальной задачей является поиск критериев его ранней диагностики. В связи с этим особое значение приобретает объективная оценка постуральных нарушений при освоении ребенком первых антигравитационных поз.

Цель исследования — выявление особенностей характеристик постурального тремора у детей первого полугодия жизни с двигательными нарушениями при различных исходах ППЦНС.

Материалы и методы. Проведено обследование 57 детей первого года жизни, 45 из которых имели последствия ППЦНС в виде двигательных нарушений (основная группа), и 12 — без неврологической патологии (контрольная группа). При ретроспективном анализе в возрасте 1 года основная группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от исхода ППЦНС: с компенсацией двигательных нарушений ($n=33$) и ДЦП ($n=12$). Всем детям проводились неврологическое обследование; треморография с укладкой ребенка в позу лежа на животе с опорой на предплечья, удержанием головы по средней линии и установкой микроэлектромеханического сенсора на область шейного отдела позвоночника в возрасте 3–5 месяцев. Определяли показатели частоты и амплитуды постурального тремора по трем взаимно перпендикулярным осям X, Y и Z.

Результаты. У детей с компенсацией двигательных нарушений амплитуда постурального тремора была выше, чем в контрольной группе по всем трем осям ($p=0,0001$). При формировании ДЦП установлено повышение амплитуды продольных колебаний в горизонтальной плоскости (по оси X) по сравнению со здоровыми детьми ($p=0,007$).

Заключение. В результате исследования выявлены особенности амплитудных характеристик постурального тремора у детей первого года жизни с двигательными нарушениями при различных исходах ППЦНС. Это может быть использовано для дальнейших исследований по разработке критериев ранней диагностики формирования детского церебрального паралича.

ДИНАМИКА ПОРОГА ВЫЗВАННОГО МОТОРНОГО ОТВЕТА ПРИ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Семенова Н. Ю.

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Введение. В реабилитации детей с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы (тЧМТ) мы применяем метод ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) и постоянно ищем пути его усовершенствования.

Цель исследования — анализ параметров вызванного моторного ответа (ВМО) в течение рТМС с целью оптимизации оценки динамики и подбора параметров стимуляции.

Материал и методы. Проведено 34 курса лечебной рТМС детям в возрасте от 3 до 18 лет с последствиями тЧМТ, имеющим двигательные и когнитивные нарушения. Проанализирован порог ВМО, который определялся ежедневно до лечебного сеанса рТМС на приборе Нейро-МСД (Нейрософт). Ритмическая ТМС проводилась на том же приборе.

Результаты. У обследованных детей с последствиями тЧМТ порог ВМО до лечения был повышен как на пораженной, так и на интактной стороне (соответственно в 91% и 73.5% случаев), что указывало на понижение возбудимости нейронов коры головного мозга. Порог ВМО уменьшался в процессе лечения рТМС со 2 дня у 9 % пациентов, с 3 дня — у 29%, и к 5–6 дню у 79% пациентов изменился в среднем с $81 \pm 16\%$ до $76 \pm 16\%$ интенсивности стимулятора на пораженной стороне и с $71.8 \pm 15\%$ до $66.7 \pm 16\%$ на здоровой стороне. У 15% детей порог ВМО не изменялся в течение рТМС, большинство этих детей были в возрасте до 5 лет, у всех его первоначальная величина была значительно повышена; в данной группе это может быть связано с особенностями ВМО у детей младшего возраста. Только у 2 детей порог ВМО в процессе рТМС увеличивался или колебался.

По нашим данным не было выявлено различий в динамике значения порога ВМО между стимуляцией левого или правого, пораженного или двух полушарий. Порог ВМО в процессе лечения рТМС уменьшался при воздействии как на моторные, так и на другие области мозга.

Заключение. Оценка порога ВМО при ТМС выявила снижение возбудимости мотонейронов коры головного мозга у детей с последствиями тяжелой ЧМТ как пораженного, так и интактного полушария, что связано с обширным поражением головного мозга. Порог ВМО снижался у большинства детей к 5 дню лечебного воздействия, его динамика говорила о влиянии рТМС не только на стимулируемое полушарие

или зону мозга. Ежедневное определение порога ВМО позволяет индивидуально подходить к назначению параметров лечебной стимуляции и расчету интенсивности магнитного стимула для каждого пациента. Однако данный параметр недостаточно информативен у детей младшего возраста, что, вероятно, связано с возрастными особенностями.

РИТМИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ЭПИЛЕПТИФОРМНАЯ АКТИВНОСТЬ НА ЭЭГ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТЯЖЕЛОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА

Семенова Н.Ю., Валиуллина С.А., Калинина Т.Л.,
Веремеенко А.К.

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии,
Москва

Введение. Безопасность применения ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) у детей с последствием тяжелого поражения мозга недостаточно изучена. Наиболее серьезным побочным проявлением считается появление клинических судорог, которые часто сопровождаются эпилептиформной активностью (ЭА) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ).

Цель исследования — анализ динамики эпилептиформных изменений по данным ЭЭГ у детей с последствиями тяжелого поражения головного мозга, получавших рТМС в процессе реабилитации.

Материал и методы. Проведен визуальный анализ данных ЭЭГ 30 детей в возрасте от 3 до 18 лет с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы (тЧМТ, 24 пациента), острого нарушения мозгового кровообращения (2), postanоксической гипоксии мозга (2 ребенка) до и после 5–7 сеансов рТМС,

которая проводилась на приборе Нейро-МСД (Нейрософт). ЭЭГ с синхронной видеозаписью регистрировалась в состоянии бодрствования и физиологического дневного сна на приборе Nicolet.

Результаты. Среди 20 детей без ЭА на ЭЭГ до лечения, получающих рТМС с частотой 1 Гц и более, во время проведения самой процедуры рТМС не было судорог или других серьезных осложнений. У 1 ребенка с последствиями тЧМТ во время курсового лечения рТМС появились судорожные приступы и ЭА. Еще у одной девочки с нетравматическим тяжелым поражением мозга генерализованные эпилептические припадки и их эквиваленты на ЭЭГ появились через 1 месяц после завершения курса. ЭА на ЭЭГ без клинических проявлений судорожных приступов появилась у 4 (20%) детей.

Десяти детям с регистрацией на ЭЭГ до проведения рТМС субклинической ЭА лечебные стимуляции проводились пониженной интенсивности, с низкой частотой (0.5 Гц). Ни у одного из этих детей судорог за время лечения не отмечено. При оценке ЭЭГ в динамике ЭА перестала регистрироваться у 6 (60%) детей, не изменилась у 3, усилилась только у 1 пациента, то есть для большинства детей этой группы рТМС была безопасна, наблюдавшаяся ЭА оставалась субклинической.

Заключение. В ряде случаев у детей после тяжелого поражения головного мозга рТМС может оказывать нежелательный эффект в виде появления ЭА на ЭЭГ, поэтому важно анализировать данные нейрофизиологического исследования и индивидуально подбирать параметры стимуляции. Для большинства детей с субклинической ЭА использование низкочастотной низкоинтенсивной магнитной стимуляции было безопасно. Вероятность появления эпилептиформных изменений в процессе лечения подчеркивает необходимость проведения рТМС под контролем ЭЭГ.

Раздел 9

НЕФРОЛОГИЯ И УРОЛОГИЯ

КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Сидорович О.В., Спиваковский Ю.М., Гасанова П.М., Гасанова А.И., Шпак Е.Д.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение: Кистозные поражения почек относятся к аномалиям структуры почечной ткани и диагностируются в 12–15% случаев среди всех урологических заболеваний. Их частота и возможность клинической манифестации в различном возрасте привлекают внимание ученых-педиатров во всем мире. Актуальным является поиск взаимосвязи обнаружения различных вариантов кистозных почечных образований и недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Цель исследования: оценить симптомы НДСТ и степень их выраженности у пациентов с кистозным поражением почек; провести попытку сопоставления тяжести проявлений синдрома НДСТ и функциональной способности почек у пациентов с кистозной болезнью; провести структуризацию группы пациентов с кистозной болезнью в рамках регионального регистра.

Материалы и методы: В исследование были включены 30 пациентов с кистозной болезнью почек в возрасте от 4 до 17 лет, наблюдавшихся в клинике факультетской педиатрии УКБ №1. При верификации признаков НДСТ использована методика Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашова (1987). Данные о пациентах структурированы в рамках авторской формы регионального регистра, созданного на базе программы Excel.

Результаты. У всех обследованных детей с кистозной болезнью почек выявлены признаки НДСТ. Из них у 89% детей выявлена 1 степень дисплазии, у 11% — 2 степень. У 22% обследованных выявлены кистозные образования других органов. Наиболее часто встречающимися фенотипическими признаками НДСТ были: нежная кожа — 12%, астеническое телосложение — 9%, высокое небо — 9%, выраженная гипермобильность суставов — 6%. Нарушение функции почек выявлено у 29% пациентов. Проведен анализ вариантов функциональных почечных нарушений и вариантов кистозных изменений. Наиболее удобная форма учета данных проявлений — ведение регистров подобных пациентов с доступностью компьютерной обработки данных.

Заключение. При наличии у пациентов внешних фенотипических признаков НДСТ необходимо раннее выявление диспластическозависимых изменений почек для последующего наблюдения, разработки адекватной лечебной тактики с целью ликвидации условий формирования хронической болезни почек.

АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНАЯ СЕМЕЙНАЯ ГИПОМАГНИЕМИЯ С ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЕЙ И НЕФРОКАЛЬЦИНОЗОМ ВСЛЕДСТВИЕ МУТАЦИИ ГЕНА *CLDN 16* (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Амирян М.О., Савенкова Н.Д., Левиашвили Ж.Г., Снежкова Е.А., Лантев С.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Мутации в гене *CLDN16*, кодирующем claudin-16 paracellin-1, являются причиной тубулопатии с гипомagneмией, гиперкальциурией и нефрокальцинозом; мутации в гене *CLDN 19*, кодирующем claudin-19, ответственны за развитие гипомagneмией с гиперкальциурией и нефрокальцинозом в ассоциации с глазными аномалиями.

Цель: оценить клинический фенотип и функцию почек семейной гипомagneмией с гиперкальциурией и нефрокальцинозом вследствие мутации гена *CLDN 16* у пациентки.

Методы: клинико-лабораторный, визуализирующий, молекулярно-генетический.

Результаты: Выявлены лейкоцитурия и нефрокальциноз по УЗИ у девочки до года. Наблюдалась с диагнозом почечный канальцевый ацидоз с нефрокальцинозом. В 12 лет у пациентки диагностированы полиурия, гипостенурия, анемия, артериальная гипертензия, повышение креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Schwartz 60 мл/мин, хроническая болезнь почек (ХБП) С2. В 16 лет при обследовании установлены гипомagneмия 0,6 ммоль/л, гиперкальциурия 10 мг/кг, по УЗИ медулярный нефрокальциноз двусторонний, некомпенсированный метаболический ацидоз, артериальная гипертензия, полиурия, гипостенурия, повышение креатинина сыворотки 282 мкмоль/л, СКФ 28 мл/мин, анемия, гиперпаратиреоз ПТГ 196,8 пг/мл, кальций 2,3 ммоль/л, фосфор 1,4 ммоль/л, щелочная фосфатаза 87 Ед/л, 25(ОН)D3 23 нг/мл. Молекулярно-генетическое исследование обнаружило мутацию в гене *CLDN16* в гетерозиготном состоянии в 2 интроне rs751959432 (с.217+5G>A). Клинический диагноз семейная гипомagneмией с гиперкальциурией и нефрокальцинозом. ХПБ С4. Пациентка получает лечение: диета, кетостерил, препараты железа и эритропозтина, эргокальциферол и кальцитриол, антигипертензивные и магния препараты.

Заключение: Мы описали клинический фенотип и генотип семейной гипомagneмией с гиперкальциурией и нефрокальцинозом вследствие мутации гена *CLDN16* с прогрессированием в ХПБ С4 у пациентки 16 лет.

НЕФРОНОФТИЗ-1 ВСЛЕДСТВИЕ МУТАЦИИ (ДЕЛЕЦИИ) *NRHP1* ГЕНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность: Моногенные мутации *NRHP1* гена (MIM 607100) являются самой частой причиной нефронофтиза, из них 80% случаев составляет крупная делеция гена.

Цель: описать фенотип ювенильного нефронофтиза вследствие мутации (делеции) *NRHP1* гена у девушки 16 лет.

Методы: катamnестический, клинико-лабораторный, инструментальный, молекулярно-генетический.

Результаты: У девочки (от здоровых родителей) в возрасте 12 лет диагностированы анемия средней степени тяжести, повышение креатинина (503 мкмоль/л), мочевины (26,7 ммоль/л), снижение СКФ по формуле Schwartz (15 мл/мин/1,73 м²), снижение 25(ОН)Д3 (19 нг/мл), гиперпаратиреоз (819,3 пг/мл), гипокальциемия (1,99 ммоль/л), протеинурия (0,4 г/сут), гиперфосфатемия (2,03 ммоль/л), гипостенурия (1000–1005). По результатам УЗИ уменьшение объема обеих почек (106 см³, норма=133–139 см³), снижение корково-мозговой дифференцировки паренхимы, по МРТ — кисты (до 7–8 мм) в верхних полюсах и в центральных отделах почек. В возрасте 12 лет (через 2,5 месяца от начала ЗПТ методом гемодиализа) пациентке выполнена аллогенная трансплантация трупной почки справа, осложнившаяся на 11 сутки тромбозом почечной вены и острым повреждением трансплантата. Осуществлены трансплантатэктомия и повторная аллогенная трансплантация трупной почки слева. Через 1 месяц после трансплантации установлены повышение креатинина крови, по результатам биопсии почечного трансплантата диагностирован острый канальцевый некроз. В 13 лет повторная биопсия выявила нефрокальциноз, артериосклероз, артериологалиноз трансплантата.

В возрасте 16 лет у пациентки с функционирующим (4 года) трансплантатом почки сохраняется анемия легкой степени гипохромная железодефицитная, гиперпаратиреоз (255 пг/мл), гипокальциемия, повышение креатинина (130 мкмоль/л), микроальбуминурия, снижение СКФ (59 мл/мин/1,73 м²), протеинурия (0,3 г/сут), гипостенурия, АД в норме, по УЗИ кровоток в почечном трансплантате ($V=136 \text{ см}^3$) равномерный до капсулы, структура паренхимы не изменена, в щитовидной железе обнаружены аваскулярные гипоехогенные структуры (узловые образования). Проведено молекулярно-генетическое исследование, обнаружена гомозиготная мутация *NRHP1* гена (делеция участка 2 хромосомы размером ~115 Kb).

Заключение: У пациентки 16 лет установлен клинико-генетический диагноз: Нефронофтиз 1 (ювенильный тип) вследствие мутации (делеции) *NRHP1* гена с аутосомно-рецессивным типом наследования. Состояние после повторной аллотрансплантации почки. Хроническая трансплантационная нефропатия.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТУРИИ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Балалаева И.Ю., Кораблева Т.П., Царенко Л.А.

Городская детская поликлиника № 11, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

Введение. Гематурия достаточно часто выявляется у детей разного возраста и может иметь разные причины, которые не всегда удается уточнить на амбулаторном этапе обследования.

Цель исследования — определить частоту гематурии и сочетания ее с другими проявлениями патологии мочевой системы у детей и подростков на амбулаторном приеме врача-нефролога, установить возможную связь гематурии с климатическими (температурными) условиями в регионе проживания.

Материал и методы. Проведено изучение частоты гематурии у 3246 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 17 лет на амбулаторном приеме педиатра-нефролога с 2018 по 2021 год.

Результаты. Гематурия выявлена у 4,5% всех пациентов, посетивших нефролога в поликлинике за 4 года. Гематурия сочеталась с кристаллурией (выявляемой при лабораторном исследовании мочи и УЗИ мочевой системы) в 21,2%, с инфекцией мочевой системы — в 20,0%, с пиелоктазией и/или калектазией — в 17,6%, с протеинурией — в 7,3%, с повышенной подвижностью почек/нефроптозом в 4,9% наблюдений. Отмечался рост частоты гематурии от 2,4% в 2018 году до 8,3% в 2021 году ($P<0,001$). После жаркого лета 2021 года (средняя суточная температура воздуха в течение 3 месяцев составляла +23,2°) частота гематурии в течение следующих 4 месяцев составляла 5,1% и значимо превышала таковую в тот же период 2019 года (2,4%), когда средняя суточная температура воздуха была меньшей — +20° ($p<0,05$).

Заключение. Можно предположить, что рост частоты гематурии у детей в течение последних двух лет (2020–2021 годы) связан с изменением (потеплением) климата и выделением у части детей с недостаточным питьевым режимом более концентрированной мочи с большей концентрацией солевых компонентов.

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ В ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.

Бижева Д.В., Мамбетова А.М.

ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Определение уровня натрийуретических пептидов имеют важное значение в диагностике стадии ХБП и развитии кардиоренальных осложнений.

Цель исследования: изучить уровень натрийуретических пептидов у детей в зависимости от стадии ХБП и оценить риск развития кардиоваскулярных осложнений.

Материалы и методы. Обследовано 93 ребенка с врожденными заболеваниями ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. Выделены три группы по стадиям 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 объединены в виду их малочисленности). ГМЛЖ диагностирована при ИММЛЖ равном или превышающим 95-й перцентиль кривой распределения индекса для соответствующего возраста и пола. За артериальную гипертензию (АГ) приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребенка. Иммуноферментным методом в крови определен N- терминальный пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP).

Результаты. Повышенная продукция натрийуретического пептида (NT-proBNP) выявлена в 63,4 % у 59 больных с ХБП. При прогрессировании ХБП 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. При всех стадиях ХБП концентрация натрийуретического пептида выше в сравнении с контрольной, достоверные различия выявлены между группами, где чаще диагностирована артериальная гипертензия и ГМЛЖ. Максимальные концентрации NT-proBNP, многократно 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 ($p < 0,0001$).

Заключение. Повышение уровня натрийуретических пептидов является ранним диагностическим признаком ХБП и прогностическим для кардиоренальных осложнений.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ ПРОГНОЗ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.

Бижева Д.В., Мамбетова А.М.

ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Определение гипертрофии миокарда левого желудочка имеют важное значение в диагностике стадии ХБП и развитии кардиоренального синдрома.

Цель исследования: изучить показатели эхокардиографии характеризующие степень гипертрофии миокарда левого желудочка у детей в зависимости от стадии ХБП.

Материалы и методы. Обследовано 93 ребенка с врожденными заболеваниями ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. Выделены три группы по стадиям 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 объединены в виду их малочисленности). При проведении ЭхоКГ анализировались: фракция выброса, масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка по росту, возведенному в степень 2,7 в зависимости от стадии ХБП. ГМЛЖ диагностирована при ИММЛЖ равном или превышающим 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 в зависимости от стадии ХБП: 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 всех группах между массой миокарда левого желудочка и систолическим/диастолическим артериальным давлением ($r = 0,6$, $p < 0,05$). Положительная корреляция средней силы отмечена в группе II между концентрацией натрийуретического пептида и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Заключение. Степень нарушения функции сердца коррелирует со стадией ХБП, позволяет оценить тактику ведения и прогноз заболевания.

ПРИНЦИП МИНИМАЛЬНОЙ ДОСТАТОЧНОСТИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ХИМИОПРЕПАРАТАМ В ЛЕЧЕНИИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (ИМП) В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Богданова Н.А.¹, Кириллов В.И.¹, Серебровская Н.Б.¹, Никитина С.Ю.²

¹ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова МЗ РФ, Москва

²ГБУЗ «ДГКБ св.Владимира ДЗМ, Москва

В настоящее время накопилось достаточное количество проблемных вопросов лечебных мероприятий различных вариантов ИМП, которые обычно ограничиваются независимо от локализации воспалительного процесса применением антибактериальных химиопрепаратов, рост резистентности к которым носит прогрессирующий характер.

Целью исследования явился поиск и разработка альтернатив антибактериальным препаратам при неосложненной ИМП.

В амбулаторной практике наблюдались дети с циститом ($n=38$) и ИМП ($n=40$). Нормативная группа ($n=31$) получала антибактериальные препараты с первых дней заболевания, с соблюдением дозировок, регулярности и длительности на протяжении 5–10 дней. Ненормативная группа ($n=47$) с нарушениями вышеуказанных принципов терапии. В обеих группах дети принимали растительный препарат Канефрон Н в течение 2-х недель острого периода и затем на протяжении 6 месяцев каждые 2 месяца курсами по 2 недели. Сравнительный анализ показал, что указанные группы не различались ни по темпам наступления ремиссии ($p=0,722$), ни по частоте рецидивов ИМП ($p=0,816$). В 2-х группах происходило снижение остаточной мочи ($p=0,0498$; $p=0,0211$, соответственно) и частоты пиелозектазии ($p=0,0268$; $p=0,0225$, соответственно).

Принимая во внимание независимость результатов терапии от правильности приема антибактериальных химиопрепаратов было предложено альтернативное лечение ИМП с их заменой на растительные средства, в частности Канефрон Н. Представлены показания к подобному лечению доступные в рутинной практике, которые практически исключают вероятность ренального воспаления и пузырно-мочеточникового рефлюкса. Для оценки эффективности предложенного метода лечения неосложненной ИМП необходимы дальнейшие рандомизированные, проспективные исследования.

РОЛЬ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Глушаков И.А., Глушакова В.Д., Сидорович О.В.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Пиелонефрит считается одной из самых нередких патологий мочеполовой системы и занимает особое пространство среди почечной патологии у детей. Одним из моментов, который имеет возможность спровоцировать развитие пиелонефрита является обструкция мочевыделительной системы (МВС). Это одно из проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которое представляет собой генетически детерминированную аномалию соединительнотканного матрикса организма. Менее изученными считаются проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) со стороны почек и мочевыводящих путей.

Цель исследования — определить закономерность развития патологии мочевыделительной системы у детей на фоне НДСТ.

Материалы и методы. Для оценки общего состояния были обследованы 45 детей с вторичным пиелонефритом. Детей с признаками данной патологии разделили на две группы: с признаками НДСТ ($n=25$) и с отсутствием ($n=20$). Проявления НДСТ изучались при помощи общего осмотра, антропометрических данных, методов лучевой диагностики. Для подтверждения диагноза НДСТ использовалась таблица Л.Н. Фоминой, с анализом 38 показателей. Статистическая обработка данных — программа Microsoft Excel.

Результаты. У 15 детей на фоне НДСТ вторичный пиелонефрит обструктивный и у 10 — метаболический. В контрольной группе данные не изменились. Продолжительность течения пиелонефрита составила в среднем 4 года. Частота рецидивов у пациентов с вторичным пиелонефритом на фоне НДСТ составила до рецидивов — 15%, после — 40,5%, тогда как у детей из группы сравнения — до рецидивов 10%, после — 13%. У 15 летних подростков патология мочеполовой системы были выявлены у 41% — с НДСТ, и у 31% без НДСТ. Данная патология на фоне НДСТ у детей в возрасте 11 лет обнаруживались в 37% случаев, к окончанию пубертатного периода их распространенность возрастала до 40%.

Заключение. В пубертатном возрасте у детей с НДСТ возрастает риск различных патологий. У детей при наличии НДСТ было отмечено увеличение патологии МВС на протяжении всего пубертатного периода. Наличие НДСТ в пубертатном периоде увеличивает риск развития патологии МВС, определяет степень тяжести, от которой зависит течение заболевания и уровень эффективности терапии.

СОСТОЯНИЕ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ДИФFUЗНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Карымова Г.К., Зорин И.В., Суменко В.В., Месяц Д.С.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Введение. Дуплексное сканирование почечных сосудов в сочетании с ЦДК является ведущим методом для выявления нарушений внутрипочечного кровотока, указывающих на раннюю доклиническую стадию поражения почек.

Цель исследования — изучение параметров внутрипочечной гемодинамики у детей с диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ).

Материалы и методы. Проведено клинико-параclinical обследование детей с ДБСТ ($n=68$), в том числе с системным микротромбоваскулитом (СМТВ, $n=20$), ревматоидным артритом (РА, $n=14$), системной красной волчанкой (СКВ, $n=4$). Пациенты были распределены на клинические группы: дети с вторичным поражением почек при ДБСТ ($n=38$), дети с ДБСТ без поражения почек ($n=30$). Изучение внутрипочечной гемодинамики проводили методом ультразвукового доплерографического исследования (УЗДГ) сосудов почек на аппарате экспертного-класса Philips EPIQ 7 (Нидерланды). Эхографически определяли морфометрические параметры почек в стандартных проекциях. В режиме ЦДК проводилась качественная оценка гемодинамики в паренхиме почек. Количественная оценка почечного кровотока проводилась в режиме импульсной доплерометрии (ИДМ) на уровне ствола, междолевой и дуговой артерий. Определялась пиковая систолическая, конечная диастолическая скорость кровотока, усредненная по времени максимальная скорость кровотока. Для оценки почечной гемодинамики применялись производные индексы: индекс пульсационности — PI (норма 1–1,5), индекс резистентности — RI (норма 0,6–0,7).

Результаты. Установлено, что наиболее выраженные нарушения параметров почечной гемодинамики имелись у детей с нефропатиями при ДБСТ, с тенденцией к ухудшению показателей периферического сопротивления сосудов. Установлено увеличение систолической скорости кровотока и индекса резистентности в стволе обеих почек ($p<0,01$) у пациентов с СКВ. В группе пациентов с СМТВ и РА установлено снижение систолической скорости кровотока и увеличение индекса резистентности в междолевых и дуговых артериях ($p<0,05$).

Заключение. Установлены нарушения параметров внутрипочечной гемодинамики у пациентов с поражением почек при ДБСТ. Метод ультразвукового дуплексного сканирования почек может быть использован для ранней диагностики поражения почек при ДБСТ.

УРОВЕНЬ ЦИТОКЕРАТИНА 18 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

Кондратенко О.А.¹, Асташонок А.Н.², Козыро И.А.³

¹УЗ «10-я городская детская клиническая поликлиника», Минск

²ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Минск

³УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Введение. Цитокератин 18 составляет основу промежуточных филаментов цитоскелета эпителия, после запуска апоптоза его расщепленные фрагменты поступают в кровоток. Повышение цитокератинов сопровождает патологию эпителия почек, их обнаружение достоверно говорит об апоптозе и может использоваться как для диагностики гломерулопатий, так и прогнозирования развития хронической болезни почек у детей.

Цель исследования. Определить уровни цитокератина 18 в сыворотке крови и моче пациентов детского возраста и оценить вклад в развитие хронических гломерулопатий (ГП).

Материалы и методы. В группу исследования были включены пациенты с морфологически подтвержденным диагнозом ГП ($n=59$, возраст от 2 до 17 лет). Группу сравнения составили пациенты с негломерулярными заболеваниями почек ($n=7$), группу контроля — пациенты без почечной патологии ($n=29$). Исследуемая группа включала пациентов с неиммунными ГП ($n=24$), первичными иммунными ($n=19$) и вторичными иммунными ($n=16$) ГП. Количественное определение концентрации биомаркера цитокератин 18 в сыворотке крови и моче проводили с использованием тест-системы Keratine 18, Cloud-Clone Corp.

Результаты. У 61% пациентов исследуемой группы (36/59) концентрация цитокератина 18 в сыворотке крови определялась выше 0,156 нг/мл, причем у большинства составила 9,63 нг/мл (25/59). Существенных колебаний в концентрации цитокератина 18 между подгруппами не отмечено. В группе сравнения у 4/7 уровень составил 9,63 нг/мл.

Определить концентрацию цитокератина 18 в моче удалось у 51% пациентов исследуемой группы (23/45). Ее колебания составили от 0,156 до 19,25 нг/мл. Значительных различий в концентрации между исследуемыми подгруппами также отмечено не было.

В группе контроля у подавляющего большинства (26/29) концентрация цитокератина 18 в сыворотке крови и моче равнялась 0 нг/мл (против исследуемой группы $\chi^2=20,23$, $p<0,001$).

Выводы. Определение цитокератина 18 в сыворотке крови и моче можно рассматривать как перспективный малоинвазивный метод диагностики болезней клубочкового аппарата почек.

РАССТРОЙСТВА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ РЕКУРРЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Костоева З.А.¹, Тангиева М.Ю.¹, Чеботарева Ю.Ю.²,
Летифов Г.М.²

¹ФГБОУ ВО Ингушский государственный университет,
г. Магас;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Введение. Особое беспокойство вызывает репродуктивный потенциал девушек-подростков, для которых характерна высокая соматическая заболеваемость, в том числе рекуррентные инфекции мочевого тракта. Пиелонефрит — остается преобладающей патологией почек у девушек-подростков и является актуальной медикосоциальной проблемой. При исследовании состояния репродуктивного здоровья девочек-подростков с различной патологией почек и мочевых путей нередко выявляется синдром формирующихся поликистозных яичников.

Цель исследования — изучить особенности гормонального статуса девушек-подростков, страдающих рекуррентными инфекциями мочевого тракта.

Материалы и методы. В исследование включено 56 девушек-подростков (средний возраст — $16,18 \pm 1,5$ года) с рекуррентными инфекциями мочевого тракта ($3,2 \pm 0,6$ раз за 6 месяцев, N30.1 — хронический интерстициальный цистит, первичные, без наличия структурных аномалий мочевыводящих путей). У всех пациенток изучены параметры репродуктивной системы. Проведен иммуноферментный анализ гормонов сыворотки крови (кортизол, пролактин, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, тестостерон, прогестерон).

Результаты. Установлено, достоверное увеличение случаев экзогенно-конституционального ожирения, при этом чаще отмечалось наличие признаков ожирения 1 степени (индекс массы тела — $32,28 \pm 1,4$ кг/м²), показатели массы тела были значимо выше, чем у девушек-подростков 1, 2 групп здоровья ($p < 0,05$). Наличие бактериального вагинита выявлено в 53,9% случаев, бактериальный вагиноз в 27,1%. Определено достоверное повышение концентраций стрессогенных гормонов, включая кортизол, пролактин и тестостерон ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалось снижение уровня прогестерона, что свидетельствует о недостаточности лютеиновой фазы и, реже о полном ее отсутствии. Первичная олигоменорея определялась в 20,8% случаев, аномальные маточные кровотечения — 17,7%, синдром формирующихся поликистозных яичников — 14,9%.

Заключение. У девушек-подростков, страдающих рекуррентными инфекциями мочевых путей выявляются расстройства формирования репродуктивной системы. Гипопрогестеронемия может привести к развитию ановуляторных проблем, неправильному формированию менструального цикла, репродуктивным нарушениям. Не исключены психоэмоциональные подростковые расстройства. Изменения гормонального статуса приводят к развитию дисбиотических состояний влагалища и различным вариантам нарушения менструального цикла.

НАРУШЕНИЕ АДАПТАЦИИ ПРИ РЕКУРРЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЯХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Костоева З.А.¹, Тангиева М.Ю.¹, Хутиева М.Я.¹,
Летифов Г.М.², Чеботарева Ю.Ю.²

¹ФГБОУ ВО Ингушский государственный университет,
Магас;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Введение. Не вызывает сомнений возможность формирования дисфункции яичников на фоне неспецифического стрессорного воздействия. В нашем случае — это наличие рекуррентного микробно-воспалительного процесса в урогенитальном тракте. Особенно патогенен стресс во время пубертата, когда происходит гормональная и психофизиологическая перестройка организма. У несовершеннолетних пациенток с рекуррентными инфекциями мочевых путей необходим учет становления репродуктивной функции и выраженности реакций адаптации.

Цель исследования — изучить особенности адаптационных реакций, состояние симпатоадреналовой системы, нейромедиаторов у девушек-подростков, страдающих рекуррентными инфекциями мочевого тракта.

Материалы и методы. В исследование включено 56 девушек-подростков (средний возраст — $16,18 \pm 1,5$ года) с рекуррентными инфекциями мочевого тракта ($3,2 \pm 0,6$ раз за 6 месяцев, N30.1 — хронический интерстициальный цистит, первичные, без наличия структурных аномалий мочевыводящих путей). Проведена оценка адаптационно-приспособительных реакций организма по сигнальным показателям лейкоцитарной формулы крови (метод Гаркави Л.Х. и соавт. (1998)). Методом ИФА в крови определяли концентрации вазоинтестинального пептида и моноаминов (адреналин, норадреналин).

Результаты. Выявлено, что у пациенток с рекуррентными инфекциями мочевого тракта отмечались неблагоприятные адаптационные реакции, включая реакцию стресса, которая встречалась в 40,7% слу-

чаев. Преобладали антистрессорные реакции спокойной и повышенной активации, тренировки, которые не только сопровождалась напряжением по моноцитам и эозинофилам, но и проходили на низких уровнях реактивности. Реакция стресса отсутствовала у пациенток с овуляторными циклами и имела место у пациенток на фоне ановуляции. Отмечалось достоверное снижение уровня вазоинтестинального пептида, при повышении уровня адреналина и снижении концентрации норадреналина.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о роли адекватной гормональной регуляции репродуктивного цикла в адаптационных возможностях организма. На фоне нарушения адаптационных реакций и гормонального дисбаланса могут нарушаться процессы, связанные с выработкой моноаминов и нейромедиаторов, что может нарушить нормальное течение физиологических процессов в организме. Сочетанное вазоконстрикторное действие адреналина и вазоинтестинального пептида может неблагоприятно отражаться на кровоснабжении мочевых путей и способствовать рецидивированию процесса. Наличие патологических антистрессорных реакций, сопровождаемых напряжением по моноцитам и эозинофилам на низких уровнях реактивности, свидетельствует о нарушениях в фагоцитарном звене противоинфекционной защиты, что требует проведения профилактических мероприятий с использованием средств адаптогенной и иммуномодулирующей направленности.

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ).

Кривоносова Е.П.^{1,2}, Летифов Г.М.¹, Сарычев А.М.², Панова И.В.¹, Домбаян С.Х.¹

¹ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

²МБУЗ КДЦ «Здоровье», Ростов-на-Дону

Введение. В настоящее время остается неизученной частота и степень повреждения почек после перенесенной новой коронавирусной инфекции у детей. Опубликованы работы, демонстрирующие отсутствие связи между тяжестью течения Covid-19 и его последствиями для органов мочевой системы (ОМС) в детском возрасте.

Цель. Оценка частоты и характера поражения ОМС у детей после перенесенной коронавирусной инфекции для последующей разработки критериев прогноза и алгоритмов диспансерного наблюдения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ случаев подтвержденной инфекции Covid-19 у детей ($n=90$) в возрасте от 1 года до 18 лет, обратившихся на амбулаторный прием к нефрологу. Оценивались анамнестические данные (наличие патологии

почек, предшествовавшей заболеванию), экстраренальные проявления, мочевого синдрома, уровень микроальбуминурии (МАУ), функциональное состояние почек (креатинин, мочевины, цистатин С, рСКФ по Шварцу).

Результаты. Все обратившиеся пациенты имели изменения лабораторных показателей, большая часть из которых (64%) была выявлена случайно при обследовании по другим поводам. Преобладал (55%) изолированный мочевого синдром: у 32% детей — микрогематурия, 21% протеинурия. В 15% случаев имело место повышение уровня креатинина, что соответствовало ХБП 1–2 стадии. Обращала на себя внимание высокая частота (27%) МАУ (180–600 мг/л), выявление которой не зависело от тяжести течения Covid-19, у 19% пациентов обнаруживалось при бессимптомном или легком течении инфекции. МАУ носила стойкий характер у 21% детей, что согласуется с отдельными литературными публикациями. У одного мальчика развился нефротический синдром спустя 3 недели после перенесенной коронавирусной инфекции.

Заключение. Таким образом, у детей, перенесших Covid-19, отмечается развернутый мочевого синдром с эритроцитурией, МАУ, имеет место снижение рСКФ, что требует контроля за функцией почек в течение длительного времени, что особенно актуально для пациентов с бессимптомными и легкими формами заболевания. Диспансерное наблюдение за этой группой детей позволит провести нефропротективную терапию и предупредить прогрессирование патологии ОМС.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САКУТ (CONGENITAL ANOMALIES OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT) С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия

Введение. Термин САКУТ (Barakat A.J. 1991) включает сочетанную врожденную аномалию почек, мочеточников, мочевого пузыря и уретры. Ранняя диагностика и коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) снижает скорость прогрессирования в хроническую болезнь почек (ХБП).

Цель. Оценить особенности течения и исхода в ХБП САКУТ с ПМР у детей.

Материалы и методы. Обследовано 90 детей в возрасте от 2 месяцев до 17 лет 11 месяцев с САКУТ. У 40 (44%) детей в структуре САКУТ выявлен ПМР. Методы: УЗИ почек и мочевого пузыря, экскреторная урография, микционная цистография, статическая реносцинтиграфия, магнитно-резонансная томо-

графия и компьютерная томография. Степень ПМР определялась согласно международной радиологической классификации Lebowitz et al. (1985). Оценка стадий ХБП проведена в соответствии с K/DOQI (2002), NKF-K/DOQI and R. Hogg et al. (2003) по критериям снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по клиренсу креатинина в формуле Schwartz, и альбуминурии/ протеинурии.

Результаты. Из 40 детей с САКУТ с ПМР впервые выявлен в возрасте 1 — 3 месяца у 21 ребенка (52,5%), с 6 до 12 месяцев у 8 детей (20%), с 2 до 5 лет у 11 детей (27,5%). Из 40 у 29 детей (72,5%) с САКУТ ПМР диагностирован в возрасте 1 — 12 месяцев, из них у 13 (44,8%) гипоплазия почки, у 9 (31%) гидронефроз. САКУТ с диагностированным ПМР в возрасте 1 — 3 месяца протекал с гипоплазией почки у 12 (57%), гидронефрозом у 9 (42,8%), агенезией почки у 7 (33%); в возрасте 6–12 месяцев — с гипоплазией почки у 4 (50%); в возрасте 2–5 лет — с гипоплазией почки у 4 (36,4%), гидронефрозом почки у 3 (27,3%). Из 40 детей с САКУТ с ПМР установлен у 65% вторичный хронический пиелонефрит. Из 40 у 37 детей (92,5%) проведена эндоскопическая коррекция ПМР: до 1 года (12,5%), с 1 до 5 лет (17,5%), с 6 до 17 лет (62,5%). Из 40 у 35 детей (87,5%) в возрасте от 3 до 16 лет установлен исход в ХБП: С1 — 68,6% (СКФ >90 мл/мин/1,73 м²), С2 — 11,4% (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²), С3 — 2,9% (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²), С4 — 14,2% (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²), С5D — 2,9% (СКФ <15 мл/мин/1,73 м²); из 40 у 5 детей (12,5%) функция почек сохранна.

Заключение. Из 40 детей у 35 (87,5%) в возрасте от 3 до 16 лет установлено прогрессирование в ХБП, у 5 (12,5%) функция почек сохранна.

РОЛЬ ОБСТРУКЦИИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Мартюшов А.Э., Абилов А.А., Райкова Е.В.

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России, Челябинск

Введение. За последние годы в России отмечен рост количества детей с микробно-воспалительными поражениями органов мочевой системы в 2,8 раз. От 28 до 53% случаев госпитализации приходится на долю хронического пиелонефрита, подразделяющегося на необструктивный (ХНП) и обструктивный (ХОП). От наличия обструкции мочевыводящих путей может зависеть скорость развития необратимых морфологических и функциональных изменений в почке.

Цель исследования: определить особенности формирования и течения хронического пиелонефрита, протекающего на фоне обструкции органов мочевой системы.

Материалы и методы. Проанализирована 41 история болезни детей возраста 3 — 17 лет (мальчиков 5, девочек 36) с хроническим пиелонефритом, госпитализированных в педиатрическое отделение №2 ГБУЗ ДГКБ №7 г. Челябинска. Обследование было проведено согласно стандартам ведения больных с данной патологией. Количество детей с ХНП составило 29, с ХОП — 12. Обструкция представлена нефроптозом (58%), врожденными пороками развития органов мочевой системы: каликовазальная аномалия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидронефроз (42%), подтвержденных рентгенологически.

Результаты. Больные с ХОП чаще (в 75% случаев) жаловались на боли преимущественно режущего характера в области поясницы, связанные с физической нагрузкой, при ХНП болевой синдром встречался в 65% и локализовался во фланковых, эпигастральной областях, носил тупой, ноющий характер. Субфебрилитет выявлялся у 33% детей с ХОП и у 17% с ХНП. Течение заболевания было рецидивирующим при ХОП в 62% случаев, при ХНП — в 14%. ХОП чаще (33%) сопровождался микроальбуминурией, по сравнению с ХНП (7%). В анализе мочи по Зимницкому изостенурия чаще наблюдалась при ХОП (у 8% больных), чем при ХНП (3%). Снижение скорости клубочковой фильтрации (проба Реберга-Тареева) у детей с ХОП регистрировалось в 17% случаев, у детей с ХНП — в 14%. Одинаково часто (по 17% больных в обеих группах) фиксировалось наличие хронической болезни почек 2 ст. (метод Шварца).

Заключение. Обструкция органов мочевой системы оказывает влияние на течение хронического пиелонефрита, на состояние функции почек.

КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВЫШЕННОЙ ПОДВИЖНОСТИ ПОЧКИ

Метальников А.И., Тен Ю.В., Фролкова К.Р.,

Кузнецова Г.В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Введение. В практике врача поликлинического и стационарного звена встает вопрос о целесообразности дальнейшего обследования пациентов и необходимости оперативного лечения с нефроптозом. Актуальность вопроса обусловлена распространенностью, многообразием клинических проявлений заболевания.

Цель исследования. Обосновать критерии отбора пациентов на оперативное лечение нефроптоза.

Материалы и методы. В исследование включены 347 пациентов с эхографической картиной повышенной подвижности почек. Средний возраст больных составил 16,5±0,46 лет. Оценены жалобы, анамнез заболевания, антропометриче-

ские данные, физическое развитие с учетом диспластического статуса. Пациенты проходили первичный скрининг, включающий: ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с нагрузкой (5 приседаний), анализ мочи, биохимический анализ крови. Пациенты были разделены на 2 группы: в группу сравнения были включены пациенты с патологической подвижностью почек менее 3% от роста без кинических проявлений и патологических лабораторных показателей. Основная группа — пациенты с подвижностью почек более 3% по эхограмме (нефроптозом), которым был проведен второй этап исследования. Производилось урорентгенологическое обследование, оценка результата дневника артериального давления.

Результаты. По результатам проведенного исследования в основной группе у пациентов отмечались изменения по эхограмме почек без клинических и лабораторных проявлений. Основная группа, по результатам второго скрининга, была разделена на две подгруппы: пациенты без клинических и лабораторных проявлений, а также, подгруппа с клиническими проявлениями в виде болевого синдрома, ренальной гипертензией и лабораторными изменениями по типу транзиторной протеинурии. Пациенты второй подгруппы госпитализировались для решения вопроса о нефропексии.

Заключение. Благодаря этапному выявлению критериев авторы организовали потоки пациентов на оперативное лечение и реабилитационные мероприятия. Учитывая возраст пациента, жалобы, диспластический статус, степень патологического процесса повреждения почек, за счет нарушения пассажа мочи, наличия ренальной гипертензии и пиелонефрита, транзиторных изменений лабораторных показателей мочи, определена тактика дальнейшего ведения пациентов. Таким образом, для дальнейшего обследования в условиях стационара было направлено 17 пациентов от общего числа обследуемых.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ЮГЕ РОССИИ

Минасян А.К., Цуцаева А.Н., Климов Л.Я.,
Курьянинова В.А., Долбня С.В., Еременко А.И.
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) является наиболее распространенной инфекцией бактериальной этиологии во всех возрастных группах. В последние несколько лет активно изучается влияние витамина D на развитие инфекций мочевых путей, как одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций в мире, что может стать пред-

посылкой возможного использования препаратов витамина D для профилактики и лечения ИМВП.

Цель исследования: оценка и анализ структуры обеспеченности витамином D у детей с инфекцией мочевыводительной системы.

Материалы и методы: проведено клинико-лабораторное обследование 75 детей с ИМВП и 30 здоровых детей. В исследуемую группу вошли 44 ребенка с острым пиелонефритом, 23 — с хроническим пиелонефритом в стадии обострения и 8 пациентов с острым циститом. Средний возраст пациентов составил $6,0 \pm 0,3$ лет. Оценка обеспеченности витамином D осуществлялась в соответствии с критериями, утвержденными в Национальной Программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018, 2021).

Результаты: У детей с ИМВП средний уровень 25(ОН)D составил $26,5 \pm 1,9$ нг/мл, медиана обеспеченности составила 24,1 (13,8; 36,4) нг/мл, у детей контрольной группы — $37,2 \pm 3,4$ нг/мл и 36,4 (24,9; 46,4) нг/мл соответственно ($p < 0,05$). Уровень 25(ОН)D менее 20 нг/мл (дефицит) выявлен у 31 (41,3%) ребенка с ИМВП и лишь у 2 (6,6%) детей контрольной группы ($p = 0,001$). Нормальный уровень 25(ОН)D отмечается у 20 (66,7%) здоровых и лишь у 29 (38,6%) пациентов с ИМВП ($p = 0,009$). Наиболее низкий уровень витамина D отмечался при острым цистите — 19,7 (9,8; 19,7) нг/мл, а наиболее высокий — у пациентов с острым пиелонефритом — 31,9 (14,3; 36,4) нг/мл ($p > 0,05$). Среди пациентов с острым пиелонефритом статистически значимо выше число детей с оптимальной обеспеченностью витамином D по сравнению с пациентами с обострением хронического пиелонефрита и цистита ($p < 0,05$).

Выводы: Обеспеченность витамином D детей с инфекцией мочевыводительной системы статистически значимо ниже, чем у здоровых детей. Недостаточность и дефицит витамина D выявлены более чем у 60% детей с ИМВП. Оптимальный статус витамина D выявлен лишь у 38,7% пациентов с ИМВП и у 66,7% здоровых детей.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ РЫБЬЕГО ЖИРА В ЛЕЧЕНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ

Михеева Н.М., Строзенко Л.А., Зверев Я.Ф., Лобанов Ю.Ф.
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул

Введение. Идиопатическая гиперкальциурия (ИГ) у детей является одной из причин рецидивирующей инфекции мочевой системы, нейрогенных расстройств мочеиспускания и может приводить к развитию мочекаменной болезни уже в детском возрасте. В развитии ИГ предполагается роль повышенного уровня арахидоновой кислоты (АК). Уменьшить ее содержание

возможно введением омега-3 жирных кислот, которые являются активными компонентами рыбьего жира.

Цель исследования — оценить эффективность использования препаратов рыбьего жира у детей с ИГ.

Материалы и методы. В исследование включено 38 детей в возрасте от 3 до 14 лет с выявленной ИГ по уровню кальция/креатининового коэффициента более 0,6 ммоль/ммоль, которым на 3 месяца был назначен препарат детского рыбьего жира в суточной дозе 1000–1500 мг. До и после курса терапии проведена оценка клинических и лабораторных проявлений ИГ, экскреции кальция с мочой по кальций/креатининовому коэффициенту.

Результаты. Более половины (57,9%) детей с ИГ имелиотягощенный семейный анамнез по мочекаменной болезни. Клинически у обследованных детей определялись редкие мочеиспускания (71%), отечный (52,6%) и болевой (18,5%) синдромы. В мочевом осадке у 31,6% детей регистрировалась оксаллурия, у 28,9% — микрогематурия. Гиперстенурия отмечалась у 52,6% пациентов. Всем обследованным детям с выявленной ИГ был назначен детский рыбий жир в суточной дозе 1000 мг для детей дошкольного возраста и 1500 мг — школьникам. Курс терапии составил 3 мес. Положительная динамика по клинко-лабораторным изменениям была отмечена более чем в 50% случаев. Так, у 11 (61,1%) пациентов купировался отечный синдром в виде пастозности лица. Еще у 3 детей из 6 (50%) нормализовался суточный объем мочи, что сопровождалось снижением ее удельного веса. Микрогематурия через 3 месяца не регистрировалась у 6 (60%) детей. Уровень кальция/креатининового коэффициента нормализовался у 20 пациентов, что составило 52,6% от количества обследованных.

Заключение. Полученные результаты позволяют говорить о достаточной эффективности применения препаратов рыбьего жира при гиперкальциурии у детей

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Прокопьева О.В., Япрынцева М.А.

ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

Введение. Одним из маркеров, указывающих на прогрессирование хронической болезни почек, является анемический синдром. Нефрогенная анемия связана с нарушением выработки эритропоэтина почкой при снижении ее кровоснабжения на фоне хронических заболеваний почек.

Цель исследования. Установить частоту встречаемости анемического синдрома у детей с хроническим пиелонефритом.

Материалы и методы. Участниками нашего исследования явились пациенты, госпитализированные

в нефрологическое отделение ОГАУЗ ГИМДКБ г. Иркутска с диагнозом хронический пиелонефрит в течение 2020 года. Все дети комплексно обследованы с определением функционального состояния почек. Статистическая обработка программами Statistica 12.6 и Microsoft Excel, проверка статистической значимости различий критерием χ^2 .

Результаты. После проведения экспертной оценки историй болезни нефрологических больных отобрано 63 эпикриза детей с анемическим синдромом на фоне хронического пиелонефрита. Из них было девочек — 42, мальчиков — 21, в возрасте с года до 15 лет. Средний возраст пациентов составил $7,69 \pm 0,51$ лет ($p < 0,05$). Давность заболевания 4–6 лет. При описании «семейного портрета» у двух третей наблюдаемых детей выявлен «генетический груз» по хроническим нефропатиям (наличие у родственников хронического пиелонефрита и хронического тубулоинтерстициального процесса, часто на фоне обменных нарушений), врожденным аномалиям развития почек (гидронефротическая трансформация, удвоение или дистопия почек и др.).

По результатам общего анализа крови выявлена анемия различной степени тяжести: в большинстве случаев легкой степени тяжести (93%), в двух случаях — средней тяжести. Средний уровень гемоглобина составил $99,0 \pm 5,12$ г/л ($p < 0,05$). Параллельно в разной степени отмечалась тенденция к снижению функциональной способности почек (тенденция к гипостенурии и снижению скорости клубочковой фильтрации, оцененной по формуле Шварца).

Заключение. Анемический синдром сопутствует хроническому пиелонефриту у детей в 23% случаев. Причем давность заболевания в среднем составляет 5 лет. Анемический синдром является одним из маркеров прогрессирования хронического пиелонефрита. Участковым педиатрам при выявлении у пациента пиелонефрита необходимо отслеживать показатели эритропоэза (уровень гемоглобина, эритроцитов, эритроцитарных индексов — MCV и др., цветового показателя). Своевременное выявление нормоцитарной-нормохромной анемии у детей с пиелонефритом требует обязательного дообследования и дальнейшего наблюдения нефрологом.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Раздолькина Т.И., Московская Е.Ф., Глотова О.Л., Дзюбич Л.И., Акашкина Е.Ю., Лакеева М.А.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», Саранск

Введение. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) у детей остается одной из актуальных медико-социальных проблем, так как заболеваемость дан-

ной патологией неуклонно растет, несмотря на современные достижения нефрологии.

Цель исследования: проанализировать этиологическую структуру и распространенность ХПН у детей Республики Мордовия.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 44 детей с ХПН в возрасте от 5 месяцев до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в Детской республиканской клинической больнице за период с 1991 г. по 2020 г. Анализировалась этиологическая структура и распространенность ХПН. Статистический анализ включал анализ средних величин, частоту встречаемости признака. Для определения значимости различий в группах использован t -критерий Стьюдента.

Результаты. С одинаковой частотой ХПН была диагностирована как у мальчиков, так и у девочек (соотношение 1:1). В возрастной структуре незначительно преобладали дети 10 — 14 лет (31,82%) по сравнению с пациентами первого года жизни (9,1%), 1 — 3 лет (11,37%), 4 — 6 лет (13,64%), 7 — 9 лет (11,37%) и 15 — 17 лет (22,77%). Ведущей причиной ХПН являются врожденные и наследственные заболевания органов мочевой системы (ОМС), составляющие 72,72%. Значительно реже исход в ХПН отмечался при хроническом гломерулонефрите (11,37%; $p < 0,001$), тубулоинтерстициальном нефрите ($p < 0,001$), гемолитико-уремическом синдроме ($p < 0,001$), системной красной волчанке ($p < 0,001$), диабетической нефропатии ($p < 0,001$). Врожденные и наследственные заболевания ОМС почти в половине случаев (46,86%) были представлены обструктивными уropатиями. Распространенность ХПН за период с 1991 г. по 2020 г. варьировала в пределах 3,9 — 73,1 на 1 миллион детского населения до 18 лет.

Заключение. Таким образом, в Республике Мордовия за последние два десятилетия отмечается значительное увеличение распространенности ХПН у детей. В возрастной структуре преобладают пациенты 10 — 14 лет. Ведущей причиной формирования ХПН являются врожденные и наследственные заболевания органов мочевой системы.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТРОГРАДНОЙ ИНТРАРЕНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Сарычев С.А., Емельяненко А.В., Алешин И.Ю.,
Осипов А.И., Красильников Д.Е., Барсуков Н.Н.
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время лечение мочекаменной болезни (МКБ) у детей представляет определенные сложности вследствие миниатюрного строения моче-

выделительной системы и низкой доступности дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ).

Цель исследования: оценка эффективности применения методов ретроградной интравенальной хирургии (РИРХ) у детей с небольшими конкрементами почек.

Материалы и методы. С 2020 по 2022 гг. в отделении детской урологии СПбГПМУ производилось удаление конкрементов из почек методом РИРХ у 16 детей, 5 мальчиков и 11 девочек, в возрасте от 1 до 17 лет (средний — 9) с помощью гибкого уретероскопа «Бостон Сайентифик». Использовались мочеточниковые кожухи 12 и 14 Fr после предварительного стентирования от 7 до 14 суток, гольмиевый лазер (волокно 200 мкн), нитиноловые корзинки для извлечения камней 2,8–3,0 Fr. Размер, плотность и локализация конкрементов определялись по данным МСКТ. Максимальный размер конкрементов оценен в 3–5 мм у 6 детей, 6–10 мм у 9, и более 1 см у 2 пациентов. Плотность камней по шкале Хаунсфилда была от 550 до 1050 ЕД (в среднем 775 ЕД). У 12 пациентов конкременты располагались в нижней группе чашечек. В 6 случаях выполнялась экстракция конкрементов, в 5 — контактная лазерная литотрипсия «в пыль», в 4 — литотрипсия с литоэкстракцией. В 1 случае визуализировать конкремент не удалось.

Результаты. В процессе 20 сеансов РИРХ у 16 детей камни почек полностью были удалены у 11 детей. В 3 случаях после литотрипсии остались микролиты менее 5 мм, требующие наблюдения, в 2 случаях — удалить конкременты не удалось. Операции продолжались от 30 до 135 минут (в среднем — 85). Перфорация полостной системы почки отмечалась в 3 случаях, клинически значимая макрогематурия — у 2 пациентов.

Заключение. Гибкая уретеронефроскопия, как метод РИРХ, может безопасно и эффективно использоваться для удаления небольших конкрементов почек у детей МКБ, как альтернатива ДУВЛ.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Сарычев С.А., Емельяненко А.В., Осипов А.И.,
Комиссаров М.И., Алешин И.Ю., Барсуков Н.Н.
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Введение. Частота мочекаменной болезни (МКБ) у детей в настоящее время увеличивается. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия далеко не всегда является эффективным методом лечения МКБ с большими конкрементами. Современной альтернативой люмботомическому доступу является перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ).

Цель исследования: оценка эффективности ПНЛТ у детей с конкрементами почек размером 1 см и более.

Материалы и методы. С 2018 по 2022 гг. в отделении детской урологии СПбГПМУ производилось удаление конкрементов из почек методом ПНЛТ у 40 детей, 17 мальчиков и 23 девочки, в возрасте от 1 до 16 лет (средний — 8) с помощью мининейфроскопа «Карл Шторц», 12 Fg. Для фрагментации и удаления конкрементов использовался гольмиевый лазер (волокна 200–400 мкн), нитиноловые корзинки и эндоскопические щипцы для извлечения камней 3,0 Fg, рентгенохирургическая техника. Максимальный размер конкрементов по данным МСКТ в 1 см зафиксирован у 9 детей, от 1 до 2 см у 21, и более 2 см у 10 пациентов. Плотность камней по шкале Хаунсфилда колебалась от 500 до 1500 ЕД. У 10 пациентов конкременты являлись кораллоподобными, у 14 — множественными. Всего проведено 47 сеансов ПНЛТ. В 5 случаях выполнялась только экстракция конкрементов, в 6 — контактная лазерная литотрипсия «в пыль», в 36 — литотрипсия с литоэкстракцией. Время операций колебалось в пределах 60 — 265 минут, составило в среднем 2 часа.

Результаты. Камни почек полностью были удалены у 30 детей. В 5 случаях сохранялись микролиты не более 5 мм, требующие наблюдения, в 5 случаях — потребовались дополнительные методы лечения. Перфорация полостной системы почки отмечалась в 8 случаях, клинически значимая макрогематурия — в 7, повреждение брюшины у 1 ребенка и обострение пиелонефрита — у 1.

Заключение. ПНЛТ у детей с применением мининейфроскопа является эффективным и относительно безопасным методом удаления конкрементов почек, в т.ч. при кораллоподобных камнях.

20-ЛЕТНИЙ ОПЫТ КОНТИНЕНТНОЙ ВЕЗИКОСТОМИИ У ДЕТЕЙ С МИЕЛОДИСПАЗИЕЙ

Сарычев С.А., Осипов И.Б., Соснин Е.В., Красильников Д.Е., Осипов А.И., Лебедев Д.А., Алексеева Л.А., Щедрина А.Ю. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Основным методом контроля над мочеиспусканием у детей с миелодисплазией является периодическая катетеризация мочевого пузыря. В ряде случаев проведение трансуретральной периодической катетеризации (ПК) затруднено или невозможно. В этих случаях предусмотрен альтернативный метод периодической самокатетеризации через искусственно созданный канал — континентную везикостому (КВС).

Цель исследования: оценка эффективности трансстомической самокатетеризации у детей с миелодисплазией.

Материалы и методы. С 2001 по 2020 гг. в отделении детской урологии СПбГПМУ КВС была сформирована у 66 детей (девочек — 26, мальчиков — 40) с миелодисплазией в возрасте от 4 до 17 лет (средний — 10 лет). Факторами, препятствующими стандартной процедуре ПК, являлись низкая проходимость пациентов из-за ортопедических деформаций (18), болевой синдром (19), нарушение проходимости уретры (3 мальчика). В 26 случаях КВС формировалась в процессе коррекции недержания мочи при сфинктерной недостаточности и малой емкости мочевого пузыря. Червеобразный отросток использовался в 56 случаях, кишечные сегменты (метод Yang-Monti) в 8, мочеточник — в 2.

Результаты. Спустя 1 год после операции у 28 из 66 детей трансстомическая катетеризация осуществлялась свободно, стома была скрытой и континентной. Затруднения при трансстомической катетеризации возникли у 26 детей в области кожной воронки. Нарушение эстетики брюшной стенки отмечено в 12 случаях. У 20 больных отмечалось подтекание мочи, вследствие переполнения мочевого пузыря. В процессе оптимизации КВС у 40 детей были выполнены 52 повторные операции, направленные на улучшение проходимости стомы (22) и коррекцию трансстомического недержания мочи (30). Через 3 года после первичной операции свободную континентную трансстомическую катетеризацию использовали 48 из 64 больных.

Заключение. Формирование КВС у детей с нейрогенным МП для облегчения процесса ПК сопряжено с высоким риском осложнений и часто требует повторных хирургических вмешательств. Тем не менее, свободная трансстомическая самокатетеризация может быть реализована в подавляющем большинстве случаев, что способствует достижению контроля над мочеиспусканием у пациентов данной группы.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ФОКУС НА ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ И ФНО

Седашкина О.А.¹, Печкуров Д.В.²

¹ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, Самара

²ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава РФ, Самара

Введение. За последние десятилетия накапливаются сведения о генетических предпосылках хронических заболеваний почек.

Цель исследования- установление особенностей полиморфизма генов *ACE (D/I)*, *AGT (Thr174Met)* и *(Met235Thr)*, *AGTR1 (A1166C)* и *G308A* гена *TNF* у детей с ХБП и их прогностическое значение.

Материалы и методы. Обследованы 158 детей с нефропатиями от 1 года до 17 лет, у 80 детей из них проведена идентификация однонуклеотидных поли-

морфизмов генов с помощью аллель-специфичной полимеразной цепной реакции амплификации с использованием тест — систем производства НПФ «ЛИТЕХ» после выделения ДНК из биоматериала с помощью наборов «ДНК — ЭСПРЕСС-КРОВЬ».

Результаты. Выявлена тенденция к увеличению встречаемости однонуклеотидных полиморфизмов генов, влияющих на активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Распределение генных полиморфизмов было следующим — *ACE (D/I): D/D—40%, D/I—47,5%, I/I—15±12,5%; AGT(Thr174Met): Thr174Thr—87,5%, Thr174Met—12,5%, Met174Met—0; AGT (Met235Thr): Met235Met—27,5%, Met235Thr—48,75%, Thr235Thr—10%; AGTR1 (A1166C): A1166A—48,5%, A1166C—42,5%, C1166C—8,75%*. Стойкая выраженная или умеренная протеинурия более 4 г/1,73м²/24 ч наблюдалась чаще у детей с аллелями *D/D* (58%) в отличие от больных с аллелями *I/I* (9%) гена *ACE*. У пациентов с ХБП 3–5 степени аллели *D/D ACE* сочетались с аллелями *AGT Thr174Met* (27,5±0,67%) и *Met235Thr* (42,5±0,96%), *Thr235Thr* (27,5±0,6%) и *AGTR1 A1166C* (37,5±0,51%) чаще, чем при более легкой степени ХБП (0 и 7,5±0,5%; 5±0,5% и 5±0,5%; соответственно, $p \leq 0,05$).

Дети со средней степенью тяжести заболевания чаще были носителями *D/I* аллелей *ACE*, аллелей *M235T* и *T174M* гена *AGT*. Легкое течение заболевания было у носителей *I/I* аллели *ACE* и носителей дикого или гетерозиготного полиморфизма генов *AGT* и *AGTR1*.

Полиморфизм *G308G* гена *TNF* встречался у 64±4,9% детей, носители его имели наименьший риск иммунных нарушений. Полиморфизм *G308A* встречался у 28±4,6% детей, в этом полиморфизме гена *TNF* аллель *A* может быть ассоциирован с развитием нарушений и осложнений. Самый неблагоприятный для носителей полиморфизм *A308A* гена *TNF* встречался у 7±2,6% детей ($p \leq 0,05$, $OR=1,6$), можно предположить его связь с высокой активностью иммунного воспаления у пациентов с гломерулонефритами и системными заболеваниями, прогрессирующим течением заболевания.

Заключение. Знания молекулярной генетики могут стать основой для персонализации схем профилактики и терапии заболеваний, улучшения прогноза для этих пациентов.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С ЭНУРЕЗОМ

Текутеева Н.А., Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А., Болденкова И.Ю.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Энурез, как потеря контроля во время ночного сна над мочеиспусканием у детей, многими недооценивается, поскольку считается, что с возрас-

том это состояние перерастет. Но важно понимать, что что сам по себе энурез может вызывать значительные социальные, эмоциональные и психологические последствия.

Цель исследования — оценить показатели качества жизни у детей с энурезом.

Материалы и методы. В исследование включено 30 детей с энурезом от 8 до 15 лет которым определяли уровень качества жизни детей при помощи общего опросника PedsQL в зависимости от возраста — 8–12 лет и 13–18 лет. Результаты оценки выражались в баллах от 0 до 100 по каждой из 4 шкал опросника: физическое функционирование (ФФ), эмоциональное функционирование (ЭМ), ролевое функционирование (РФ), социальное функционирование (СФ). Чем выше балл по шкале опросника PedsQL™ 4.0, тем лучше показатель качества жизни у детей. Кроме того, в процессе шкалирования получены суммарные баллы по психосоциальному функционированию (ПСФ), и суммарного балла по всем шкалам опросника — суммарная шкала (СШ).

Результаты. Наименьшие показатели получены по шкале ЭМ — 62,53±15,32 и по шкале РФ — 64,81±12,70 баллов. Меньшее снижение отмечено по шкалам СФ — 70,17±17,39 и ФФ — 71,71±15,39 баллов. Суммарный показатель качества жизни (СШ) составил 65,46±13,28 баллов.

Заключение. При оценке показателей качества жизни у детей с энурезом, установлено умеренное снижение показателей качества жизни по всем шкалам в среднем до 60–70 баллов, что доказывает необходимость коррекции данного состояния после 5 лет.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ.

Хатуева А. Р., Мамбетова А.М.

ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Ведущую роль среди причин развития хронической болезни почек (ХБП) у детей играют врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС).

Цель исследования — провести анализ факторов прогрессирования ХБП.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни 362 детей с ВПР ОМС в возрасте от 1 года до 18 лет находившихся в детском нефрологическом отделении Городской клинической больницы и Республиканской клинической больницы Кабардино-Балкарской республики с 10 января 2018 г по 31 декабря 2021г. Средний возраст пациентов составил 12,5 ± 3,6, мальчиков 178 (49,2%), девочек 184 (50,8%). ВПР ОМС включали гипоплазию/аплазию/дисплазию почек (154 детей — 42,5%), поликистоз почек (9 пациентов — 2,5%), аномалии

положения (62 ребенка — 17,1%), обструктивные уропатии (137 детей — 37,8%). Всем детям с обструктивными видами порока на момент включения в исследование проведена хирургическая коррекция. Всем пациентам проведено полное нефро-урологическое обследование, суточное мониторирование артериального давления. При анализе оценивали средние значения, индексы времени, суточный индекс артериального давления (АД). За артериальную гипертензию приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребенка. Стадии ХБП классифицированы в соответствии с рекомендациями United States National Kidney Disease Education Program.

Результаты. Факторами влияющими и значительно сокращающими прогрессирование хронической болезни почек у детей с ВПР ОМС явились: своевременная хирургическая коррекция обструктивного порока (отношение шансов [ОШ] = 3,0, $p < 0,001$), ранняя стадия ХБП на момент прогноза (отношение шансов [ОШ] = 2,27, $p = 0,01$), своевременная профилактика хронического пиелонефрита и отсутствии частых его рецидивов (отношение шансов [ОШ] = 1,88, $p = 0,05$), своевременно диагностированная артериальная гипертензия и наличие приверженности к ренопротективной и антигипертензивной терапии (отношение шансов [ОШ] = 82,3, $p < 0,001$).

Заключение. Своевременное выявление ВПР ОМС и коррекция обструктивного порока, ранняя стадия ХБП на момент прогноза, приверженность ренопротективной терапии уменьшает вероятность прогрессирования ХБП у детей с ВПР ОМС.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ — ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ.

Хатуева А.Р., Мамбетова А.М.

ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) являются в 48% случаев причиной развития хронической болезни почек (ХБП) в детской популяции. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из факторов прогрессирования ХБП.

Цель исследования — оценить влияние АГ и приверженности к антигипертензивной терапии на прогрессирование ХБП у детей с ВПР ОМС.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни 362 детей с ВПР ОМС в возрасте от 1 года до 18 лет находившихся в детском нефрологическом отделении Городской клинической больницы и Республиканской клинической больницы Кабардино-Балкарской республики с 10 января 2018 г

по 31 декабря 2021г. Стадии ХБП классифицированы в соответствии с рекомендациями United States National Kidney Disease Education Program. Средний возраст пациентов составил $12,5 \pm 3,6$, мальчиков 178 (49,2%), девочек 184 (50,8%). ВПР ОМС включали гипоплазию/аплазию/дисплазию почек (154 детей — 42,5%), поликистоз почек (9 пациентов — 2,5%), аномалии положения (62 ребенка — 17,1%), обструктивные уропатии (137 детей — 37,8%). Всем детям с обструктивными видами порока при включении в исследование проведена хирургическая коррекция. Всем пациентам проведено полное нефро-урологическое обследование, суточное мониторирование артериального давления. Артериальное давление (АД) измерялось 1 раз в 30 минут в дневное время и 1 раз в 45 минут в ночное время. При анализе оценивали средние значения, индексы времени, суточный индекс АД. За АГ приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребенка.

Результаты. Артериальная гипертензия диагностирована у 143 пациентов (39,5%). Фактором влияющим на прогрессирование ХБП и значительно сокращающим риск явилась своевременно выявленная АГ и приверженность к антигипертензивной терапии (отношение шансов [ОШ] = 82,3, $p = 0,001$).

Заключение. Артериальная гипертензия и своевременная ее коррекция — важные факторы в механизмах предотвращения прогрессирования ХБП.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Чеснокова С.А., Вялкова А.А.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей является актуальной проблемой педиатрии и нефрологии. Оценка показателей эндотелиальной дисфункции, которая развивается задолго до возникновения структурных изменений в почках перспективна для оптимизации ранней диагностики ХБП.

Цель исследования: оценить диагностическую роль биомаркеров эндотелиальной дисфункции при хронической болезни почек у детей.

Материалы и методы: Проведено клинко-параклиническое обследование 150 детей в возрасте от 1 до 17 лет: 90 пациентов с различными стадиями ХБП; 30 детей с хроническими заболеваниями почек (ХЗП) без признаков ХБП и 30 условно-здоровых детей контрольной группы. Оценен комплекс маркеров эндотелиальной функции (ЭД) [эндотелин-1 (ЭТ-1), гомоцистеин, асимметричный диметиларгинин (ADMA) в сыворотке крови, ингибитор активации плазминогена-1 (PAI-1) в плазме крови]. Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA 10.0.

Результаты исследования: Повышение уровня маркеров ЭД выявлено у 100% ($n=90$) детей с I субклинической стадией ХБП и у 40% ($n=12$) детей с ХЗП без признаков ХБП. Уровень показателей ЭД был достоверно выше у детей с ХБП I стадии (ЭТ- $198,01 \pm 2,73$ пг/мл, гомоцистеин $-2963,8 \pm 330$ пг/мл, ADMA $-31 \pm 0,06$ нг/мл, PAI-1 $-39,5 \pm 0,52$ нг/мл) по сравнению с пациентами с ХЗП без признаков ХБП (ЭТ-1 $-82,4 \pm 2,62$ пг/мл, гомоцистеин $-2544,2 \pm 129,6$ пг/мл, ADMA $-30,68 \pm 0,12$ нг/мл, PAI-1 $-38,4 \pm 0,12$ нг/мл), $p < 0,05$.

О высокой диагностической информативности биомаркеров ЭД как дополнительных критериев субклинической стадии ХБП свидетельствует обратная корреляционная зависимость показателей скорости клубочковой фильтрации и уровня ЭТ-1 ($r=-0,53$), гомоцистеина ($r=-0,46$), ADMA ($r=-0,62$), PAI-1 ($r=-0,58$); прямая статистически значимая корреляция частоты артериальной гипертензии и нарастания уровня показателей ЭД (ЭТ-1, $r=0,78$; гомоцистеина, $r=0,37$; ADMA, $r=0,65$; PAI-1, $r=0,53$) и прямая корреляционная взаимосвязь уровня микроальбуминурии с биомаркерами ЭД (ЭТ-1, $r=0,78$; гомоцистеина, $r=0,64$; ADMA, $r=0,64$; PAI-1, $r=0,51$).

Заключение: Определение биомаркеров эндотелиальной дисфункции перспективно для ранней диагностики доклинических стадий ХБП у детей.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Чудакова Т.К., Алхазов А.А., Закавова М.А., Ханкишиева З.А.

ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Актуальность. В настоящее время сохраняется рост числа детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы (МВС). Среди причин, предрасполагающих к контаминации микробной флорой МВС, особая роль отводится пузырно-мочеточниковому рефлюксу (ПМР).

Цель исследования: оценить эффективность проведенной эндоскопической коррекции ПМР у детей с хроническим пиелонефритом (ХП) и ее влияние на течение воспалительного процесса в почках.

Материалы и методы исследования. Обследовано 93 пациента в возрасте от 1 года до 15 лет с ПМР. Обследование больных включало микционную цистоуретрографию и нефросцинтиграфию. Оценивали эффективность проведенной ранее эндоскопической коррекции (ЭК) и функциональную способность почек через год после ЭК.

Результаты исследования. Среди пациентов мальчики составили 38(40,9%), девочки — 55(59,1%). Наибольшее число впервые выявлен-

ных случаев ПМР отмечено у девочек. Больные от 1 до 3 лет составили 18(19,4%); от 4 до 6 лет — 42(45,2%); от 7 до 14 лет — 26(27,9%); старше 14 лет — 7(7,5%). Большинство больных с впервые выявленным ПМР были в возрасте от 4 до 6 лет. У больных было выявлено 137 рефлексирующих мочеточников. При распределении мочеточников по степени ПМР 1 ст. наблюдали в 10(7,3%) случаев, 2 ст. — 26(19%), 3 ст. — 70(51,1%), 4 ст. — 29(21,1%), 5 ст. — 2 (1,5%). При оценке степени рефлюкса на дооперационном этапе преобладали пациенты с высокой степенью ПМР (3 и 4 ст.). ПМР 3 ст. чаще всего диагностировали при впервые выявленных случаях ПМР, что свидетельствует о бессимптомном течении и прогрессировании ХП на фоне ПМР. Пиелонефрит при первичном обследовании выявлен у 93,5% больных. ЭК ПМР была проведена для 119(87%) мочеточников. Положительный эффект после первой операции отмечен в 45% случаев. Отсутствие эффекта после первой ЭК отмечено в 52% случаев, при этом для 10 оперированных мочеточников степень ПМР возросла. В 3% случаях наблюдали самопроизвольную регрессию ПМР. Повторные ЭК выполнены для 65 мочеточников, в 20 случаев — эффект не достигнут.

Заключение: По совокупности проведенных первичных и повторных ЭК коррекция ПМР достигнута в 85% случаев. У детей с ПМР в 42% случаев отмечено формирование рефлюкс-нефропатии и хронической болезни почек, в 21% случаев — развитие вторичного нефросклероза.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Шапошникова Н.Ф.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

Введение. Современное течение атопии многолико и усугубляется на фоне сопутствующих заболеваний.

Цель исследования — изучение влияния инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) на формирование аллергодерматозов и других вариантов атопии у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. В работе использованы результаты 3-х летнего (2019 — 2021 гг.) изучения влияния ИМВП с различной степенью активности и различных этиологических факторов на развитие аллергических заболеваний у детей, таких как аллергодерматозы и других вариантов атопий.

В нашем наблюдении был проведен анализ особенностей течения атопии на фоне ИМВП у 56 детей дошкольного возраста. Эти дети были распределены

на 2 группы. Первую группу составили 34 ребенка из них 28 девочек и 6 мальчиков с уточненным DS: пиелонефрит, в 74% случаев (25 больных) осложненный — на фоне структурных аномалий мочевыводящих путей, с высокой лабораторной активностью, подтвержденной положительным высевом из мочи (чаще *E. Coli* и *Klebsiella*). Вторую группу составили 22 ребенка (16 девочек и 6 мальчиков), с DS: ИМВП с умеренной лабораторной активностью в виде лейкоцитурии.

Результаты. У большинства больных из первой группы дебют пиелонефрита пришелся на возраст 1,5–2 года и 48,6% детей этой группы формировали atopический статус на первом году жизни, из них 60% имели тяжелое течение atopического дерматита (АД) с повышенным уровнем IgE (выше 200 МЕ/мл), остальные 40% имели легкое и среднетяжелое течение АД и аллергического ринита. В второй группе atopический дерматит встречался в 25,8% и не имел тяжелого течения, а аллергический ринит встречался лишь в 10% случаев.

Заключение. Таким образом, формирование atopического статуса у детей дошкольного возраста во многом детерминировано ранним проявлением ИМВП на фоне структурных аномалий мочевыводящих путей, а также степенью активности ИМВП, наличием высева из мочи, источником которого является ЖКТ, что провоцирует иммунологические нарушения и способствует развитию и прогрессированию различных проявлений atopии у детей.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАЦИОННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОВ НЕФРИНА И ПОДОЦИНА ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Яцкив А.А.¹, Никитченко Н.В.¹, Белькевич А.Г.²,
Козыро И.А.², Гончарова Р.И.¹

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение. Мутации генов *NPHS1* и *NPHS2* являются причиной определенных вариантов нефротического синдрома (НС) у детей.

Цель исследования. Изучение мутационной изменчивости генов структурных протеинов клубочков почек при НС у детей.

Материалы и методы. В исследование включены 24 пациента в возрасте 2–17 лет с симптомокомплексом НС. Морфологическими изменениями, выявленными посредством световой и иммуногистохимической микроскопии, были минимальные изменения (БМИ, $n=15$ (62,5%)); фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС, $n=5$ (20,8%)); диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит (ДМПГН, $n=4$ (16,7%)).

Фрагменты генов длиной 5–8 kb амплифицировали с помощью Long-range PCR, используя Flash ДНК-полимеразу (ООО «АртБиоТех»). Продукты реакции разделяли в 0,8% агарозном геле с бромидом этидия. Целевые бэнды вырезали и проводили очистку с помощью набора реагентов «Нуклеосорб», комплектация «G» (ОДО «Прайм-тех»). Концентрацию двухцепочечной ДНК измеряли на флуориметре Quantus (Promega), после чего для каждого из образцов проводили смешивание ампликонов в равных количествах (в нг) так, чтобы суммарное количество ДНК в каждом образце находилось в пределах 300–500 нг. Пробоподготовку проводили согласно протоколу Illumina DNA Prep. Финальная концентрация библиотеки составляла 10 pM. Секвенирование в режиме парно-концевых прочтений проводили на приборе MiSeq (Illumina). Полученные данные обрабатывали с помощью инструментов, доступных на платформе Galaxy. Аннотацию вариантов выполняли в программном пакете ANNOVAR.

Результаты. Редкие варианты (с частотой аллеля в популяции $<0,01$) были обнаружены у 53,3% в группе БМИ, 80% в группе ФСГС и 75% в группе ДМПГН. Всего в гене *NPHS1* выявлено 2 экзонные, 4 интронные и 1 UTR5 мутация; в гене *NPHS2* — 2 экзонные и 9 интронных мутаций. Кроме того, в исследуемых генах обнаружено 5 несинонимичных вариантов с частотой $>0,01$, при этом частота минорного аллеля для rs33950747 в исследованной выборке (14,6%) выше, чем в европейской популяции (6,3%).

Заключение. Описанный метод позволил обнаружить как экзонные, так и интронные мутации генов *NPHS1* и *NPHS2*, причем их наибольшая частота наблюдалась при ФСГС и ДМПГН.

Раздел 10

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТВОЛОВЫХ СТРУКТУР МОЗГА ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Буряк В.Н., Кимбилетова Т.А.

ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный
медицинский университет им И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург

Введение. Одной из актуальных проблем современной педиатрии является рост заболеваемости детей атопической бронхиальной астмой. Механизмы развития последней чрезвычайно сложны и многообразны. Наименее изученным из них является вопрос нейрогенной регуляции гладкомышечного тонуса бронхов и, в частности, взаимоотношений симпатической и парасимпатической иннервации бронхиального дерева. Данные взаимоотношения во многом определяются функциональным состоянием дыхательного центра ствола мозга.

Цель. Изучить состояние биоэлектрической активности стволовых структур мозга у детей, страдающих атопической бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Обследовано 57 детей в возрасте от 11 до 14 лет с атопической бронхиальной астмой и 19 их практически здоровых сверстников, составивших группу контроля. У всех обследованных с помощью электродиагностического комплекса «Amplaid» МК15 (Италия) изучены коротколатентные слуховые вызванные потенциалы. Для анализа использовали значения амплитуд отдельных компонентов, латентных периодов компонентов, а также межпиковых интервалов.

Результаты. У больных с атопической формой бронхиальной астмы выявлено достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля снижение амплитуды I компонента, зарегистрированное у 62,9% больных. В среднем данная амплитуда равнялась $0,396 \pm 0,23$ мкВ. Кроме того, у пациентов с атопической бронхиальной астмой отмечалось достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой удлинение латентных периодов I и V компонентов, что регистрировалось, соответственно, в 43,1% и в 40,3% случаев. Среднее значение латентного периода I компонента при этом составляло $1,777 \pm 0,022$ мс, средняя величина латентного периода V компонента — $5,654 \pm 0,029$ мс. Полученные результаты свидетельствуют о снижении возбудимости и замедлении проводимости в структурах слухового анализатора у детей, страдающих атопической формой бронхиальной астмы.

Выводы. Морфологическая близость слухового и дыхательного центров, тесная функциональная связь между ними посредством ретикулярной формации позволяют констатировать существенно важную роль в общей концепции патогенеза атопической

формы бронхиальной астмы у детей функциональных расстройств дыхательного центра.

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕЗЕРВЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИНДРОМЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА У ДЕТЕЙ

Буряк В.Н.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им.И.И.Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний у детей занимают нарушения сердечного ритма. В последние годы в их генезе нарастает роль нарушений вегетативной регуляции деятельности сердца и, в частности, синдрома вегетативной дисфункции синусового узла. Нередким проявлением данного синдрома являются различные виды брадиаритмии.

Цель. Выяснить адаптационные резервы сердечно-сосудистой системы у детей с синдромом вегетативной дисфункции синусового узла.

Материалы и методы. Обследовано 80 детей в возрасте от 10-ти до 14-ти лет с синдромом вегетативной дисфункции синусового узла. У 49 пациентов отмечалась синусовая брадиаритмия, у 31 — брадикардия. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей аналогичного возраста. Всем обследованным проводился тест с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест) с помощью компьютеризированной стресс-тест-системы с программным обеспечением «КардиоЛаб» (г.Харьков).

Результаты. Толерантный ответ на физическую нагрузку отмечен только у $63,8 \pm 5,8\%$ детей с синдромом вегетативной дисфункции синусового узла. В группе контроля данный ответ наблюдался достоверно ($p < 0,001$) чаще (в $95,7 \pm 7,3\%$ случаев). При этом низкий уровень толерантности к физической нагрузке достоверно ($p < 0,05$) чаще встречался в подгруппе обследованных с синусовой брадиаритмией (у $58,3 \pm 7,1\%$ лиц) по сравнению с подгруппой с синусовой брадикардией (30,0%). Достоверно ($p < 0,001$) чаще у детей с синусовой брадиаритмией по сравнению с обследованными с синусовой брадикардией регистрировались недостаточный прирост частоты сердечных сокращений (54,2% и 4,0% соответственно), замедление восстановления частоты сердечных сокращений (45,8% и 28,0%), замедление восстановления АД в фазе реституции (33,3% и 8,0%).

Выводы. 1. Адаптационные резервы сердечно-сосудистой системы у детей с синдромом вегетативной дисфункции синусового узла снижены. 2. Снижение адаптационных резервов сердечно-сосудистой

системы при синдроме вегетативной дисфункции синусового узла в большей степени выражено у детей с синусовой брадиаритмией по сравнению с детьми, имеющими синусовую брадикардию.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Буряк В.Н.¹, Дудко М.В.²

¹ФГБОУ ВО «Северно-Западный государственный медицинский университет им.И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербурга.

²Центр восстановительного лечения детей с аллергологическими заболеваниями, «Детская городская поликлиника №35» Московского района, Санкт-Петербург

Введение. Дыхательная и сердечно-сосудистая система функционально тесно взаимосвязаны между собой. Хроническое аллергическое воспаление в дыхательных путях, присущее atopической бронхиальной астме, в детском возрасте сказывается также и на функциональной активности постоянно растущей и развивающейся сердечно-сосудистой системе. Наличие хронического процесса в дыхательной системе оказывает влияние на рост и развитие детского организма в целом.

Цель. Изучить влияние физического развития детей с atopической бронхиальной астмой на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Обследовано 55 детей в возрасте от 11-ти до 14-ти лет и 19 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Оценивали уровень физического развития пациентов в сравнении со средним, тяжесть бронхиальной астмы, биоэлектрическая активность миокарда, вегетативная регуляция сердечной деятельности по данным кардиоинтервалографии и клиноортостатической пробы.

Результаты. Корреляционный анализ показал наличие прямой связи между уровнем физического развития, тяжестью бронхиальной астмы, показателями биоэлектрической активности миокарда, нейровегетативной регуляции сердца. Вегетативное обеспечение деятельности при этом имело сильную корреляционную взаимозависимость с вариантами физического развития больных atopической бронхиальной астмой ($r = +0,84$; $p < 0,05$). У пациентов с отставанием в физическом развитии в 43,8% случаев выявлено напряжение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, у 56,2% — их неудовлетворительный уровень. В 90,6% наблюдений больные имели снижение устойчивости организма

к гипоксии, у 69,3% из них выявлялись нарушения метаболических процессов.

Выводы. У детей с atopической формой бронхиальной астмы имеет место отставание в показателях физического развития. Отставание в физическом развитии у данного контингента детей способствует напряжению и снижению адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТА С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Воротникова Н.А., Черненко Ю.В., Балашова Е.В., Спиваковский Ю.М.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов

Введение. Для интерстициальных болезней легких (ИБЛ) характерны прогрессирующая ДН, рестриктивные функциональные нарушения, рентгенологические признаки двухсторонней диссеминации. У детей респираторные симптомы могут быть нечеткими и длительно расцениваются как проявление другой патологии. Промедление с диагностикой может привести к ремоделированию легких еще до установления диагноза.

Цель исследования — описание клинического случая пациента А., 3,5 лет с бронхообструктивным синдромом (БОС) и ДН 2–3.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ выписок из истории болезни пациента на разных этапах оказания медицинской помощи.

Результаты. С 6 мес. родители заметили у ребенка «шумное дыхание», к врачу не обращались. В 1г.3мес. на фоне ОРВИ появилась одышка — 80/мин., кашель; верифицирована 2-ст. бронхопневмония, эмфизема. Проведено лечение пневмонии, в т.ч. ИГКС, но одышка не купирована. Через 1 мес. экстренно госпитализирован в стационар в связи с ДН 2–3 ст., лечился системными и ИГКС, бронхолитиками, БОС не купирован. Проведено КТ ОГК (№1) — 2-ст. участки «матового стекла»; диагноз: Гиперчувствительный пневмонит, ДН 2. Увеличена доза ИГКС до 2000 мкг/сут. в сочетании с бронхолитиком, терапевтический эффект не достигнут, госпитализирован в университетскую клинику, где исключено аномальное легочно-венозное кровообращение, ГЭР, дебют бронхиальной астмы (БА). По КТ ОГК (№2) — отмечено сохранение феномена «матового стекла». Направлен в НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева (исключены ПИДС, муковисцидоз, ИФА, БА); рентгенологически — отрицательная динамика: 2-ст. очаги пневмосклероза, сохранение БОС. Диагноз: Интерстициальная болезнь легких неуточненная, хроническое течение. ДН 2–3. Рекомендована непрерывная терапия в течение 6 мес. (высокие дозы ИГКС+бронхолитик) с постепенным снижением дозы и отме-

ной. КТ ОГК (№3) в 2,5 года — явления «матового стекла» сохраняются. Клинически положительная динамика в виде купирования БОС. Сейчас ребенку 3,5 г., посещает д/с, физическое развитие гармоничное, аускультативно — везикулярное дыхание, перкуторно — коробочный звук сохраняется, ДН 0.

Заключение. Отсутствие специфических респираторных маркеров для ИБЛ затрудняет диагностику в ранние сроки. При «шумном дыхании», прогрессирующей ДН для верификации диагноза, выбора тактики лечения и предотвращения формирования пневмосклероза следует рекомендовать КТ ОГК уже в ранние сроки заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО И СТАРШЕ 6 ЛЕТ

Головки В. А., Мещеряков В. В.

БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний среди детей. Возраст пациентов обуславливает клинические и функциональные особенности течения заболевания. В частности, одной из основных особенностей можно считать наличие у детей феномена обратимости бронхиальной обструкции (ОБО).

Цель исследования. Представить особенности течения БА и частоту ОБО в зависимости от возраста.

Материалы и методы. В исследование включено 58 детей с диагнозом БА в стадии клинической ремиссии, обследованных методом компьютерной бронхофонографии (КБФГ). Исследуемая группа в зависимости от возрастного признака разделена на две подгруппы: 1 — до 6 лет, 2 — старше 6 лет. Полученные данные обработаны при помощи методов непараметрической статистики: U-критерия Манна-Уитни и критерия углового преобразования Фишера.

Результаты. В группу до 6 лет включено 21 человек, в группе старше 6 лет — 37 человек. Средние показатели возраста в группе до 6 лет составили: Q1 — 4 года, Me — 4 года, Q3 — 5 лет, в группе старше 6 лет: Q1 — 8 лет, Me — 10 лет, Q3 — 13 лет (U-критерий Манна-Уитни $\leq 0,01$). Показан достоверно высокий уровень дельты акустического компонента работы дыхания (АКРД) у детей с положительным тестом на ОБО как в группе до 6 лет, так и старше 6 лет (U-критерия Манна-Уитни группа $\leq 0,01$). В возрастной группе до 6 лет отмечается большая распространенность скрытой бронхиальной обструкции в сравнении с группой детей старше 6 лет (43%/38%). Определена более высокая распространенность ОБО до 6 лет (68%/32%), в сравнении с группой детей старше 6 лет (38%/62%) (критерий углового преобразования Фишера — $\phi \leq 0,05$).

Заключение. Установлена большая распространенность скрытой и явной бронхообструкции, а также ее обратимости у детей в клинической ремиссии БА в возрасте до 6 лет.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА (NOS) НА УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Евсеева Г. П.¹, Теленнева Р. С.¹, Книжникова Е. В.¹, Наговицына Е. Б.¹, Ануреев С. В.¹, Супрун С. В.¹, Супрун Е. Н.^{1,2}, Лебедько О. А.¹

¹Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, Хабаровск

²ДВГМУ, Россия, Хабаровск

Введение. В патогенезе хронических неспецифических заболеваний легких у детей (ХНЗЛ) значимую роль играет оксид азота, в синтезе которого участвуют ферменты NO-синтазы, нуклеотидный состав генов которых может оказывать влияние на активность фермента.

Цель исследования. Исследование полиморфизма генов NO-синтаз у детей с ХНЗЛ.

Материалы и методы. В исследование были включены 71 ребенок с ХНЗЛ (БА, хронический бронхит, пороки развития легких) и 37 детей группы контроля. Содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) проводили с помощью портативной тест-системы NObreath. Исследования полиморфных маркеров NOS3 C786T и NOS1 G84A проводили методом ПЦР.

Результаты. Средний уровень FeNO у детей с ХНЗЛ составил $13,2 \pm 1,95$ ppb, что хотя и было в пределах нормы, тем не менее было в 2 раза выше, чем в группе контроля ($7,05 \pm 1,38$ ppb, $p < 0,05$), что может свидетельствовать об активности воспаления в дыхательных путях.

Определено, что у больных с ХНЗЛ достоверно выше частота встречаемости А-аллеля ($\chi^2=9,35$; $p=0,0022$) гена NOS1 84G/A, что 3,4 раза увеличивает шанс воспалительных процессов в легких (OR = 3,38; 95%CI: 1,50–7,59), на это указывает повышение уровня азота у этой группы детей ($16,07 \pm 2,05$ ppb). У детей с ХНЗЛ у носителей аллеля С NOS3 C786T уровень оксида азота был в 2 раза выше ($13,13 \pm 2,22$ ppb), чем у детей контрольной группы ($6,77 \pm 1,01$ ppb; $p < 0,05$). При анализе распределения полиморфизмов NOS3 786C/T достоверные отличия в частоте встречаемости С-аллеля выявлены только у пациентов с БА ($\chi^2=3,67$; $p=0,05$), что указывает на взаимосвязь с данной патологией (OR=1,92, 95% CI: 0,981–3,76).

Заключение. Показана важная роль полиморфизма генов, кодирующих синтазу оксида азота (NOS1, NOS3), на уровень оксида азота у детей с ХНЗЛ.

ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Езерницкая А.И., Каладзе Н.Н., Бабак М.Л.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, факультет подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, Симферополь

Бронхиальная астма — это широко распространенное заболевание органов дыхания в детской популяции. Острые респираторные вирусные инфекции являются наиболее частой причиной обострения бронхиальной астмы. Поэтому целью исследования явилось изучение состояния системы интерферонов у детей, страдающих бронхиальной астмой, на этапе санаторно-курортной реабилитации.

У 126 детей, страдающих бронхиальной астмой, в возрасте 7–17 лет ($11,50 \pm 1,04$ года) был изучен интерфероновый статус в осенне-зимний период (с сентября по декабрь) до и после проведения корригирующей терапии. Исходно у 84,4% детей с бронхиальной астмой отмечались изменения уровней α - и γ -интерферонов. 24 (22,6%) ребенка имели дефицит α -интерферона, 48 (45,3%) — γ -интерферона и у 34 (32,1%) выявлено одновременное снижение α - и γ -интерферонов. У пациентов с бронхиальной астмой на 6,8% был снижен уровень α -интерферона, на 38,4% ($p < 0,05$) — γ -интерферона.

Первая группа детей ($n=35$) с бронхиальной астмой получала стандартный комплекс санаторно-курортного лечения, вторая ($n=35$) — санаторно-курортное лечение и магнитотерапию, третья ($n=36$) — санаторно-курортное лечение и человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b в форме ректальных свечей и в форме геля для наружного и местного применения (на поверхность слизистой оболочки носа). В контрольную группу вошли 20 здоровых детей.

Санаторно-курортное лечение способствовало увеличению уровня α -интерферона на 18,7%, γ -интерферона — на 40,8%. Под влиянием санаторно-курортного лечения с включением магнитотерапии уровень α -интерферона возрос на 21,46%, γ -интерферона — на 48,9%. Применение человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b на этапе санаторно-курортной реабилитации привело к достоверному росту уровня α -интерферона на 74,7% ($p < 0,01$) и уровня γ -интерферона — в 2,1 раза ($p < 0,001$). Катамнестически через 6 месяцев после окончания проведенной терапии уровень α -ИФН у пациентов достоверно уменьшился на 33,3% ($p < 0,05$), а γ -ИФН — на 25,6%, а также снизилось число острых респираторных вирусных инфекций, количество обострений основного заболевания и частота госпитализаций по поводу обострений бронхиальной астмы.

ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Каладзе Н.Н., Езерницкая А.И., Бабак М.Л.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, факультет подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, Симферополь

Бронхиальная астма — это широко распространенное заболевание органов дыхания в детской популяции. Острые респираторные вирусные инфекции являются наиболее частой причиной обострения бронхиальной астмы. Поэтому целью исследования явилось изучение состояния системы интерферонов у детей, страдающих бронхиальной астмой, на этапе санаторно-курортной реабилитации.

У 126 детей, страдающих бронхиальной астмой, в возрасте 7–17 лет ($11,50 \pm 1,04$ года) был изучен интерфероновый статус в осенне-зимний период (с сентября по декабрь) до и после проведения корригирующей терапии. Исходно у 84,4% детей с бронхиальной астмой отмечались изменения уровней α - и γ -интерферонов. 24 (22,6%) ребенка имели дефицит α -интерферона, 48 (45,3%) — γ -интерферона и у 34 (32,1%) выявлено одновременное снижение α - и γ -интерферонов. У пациентов с бронхиальной астмой на 6,8% был снижен уровень α -интерферона, на 38,4% ($p < 0,05$) — γ -интерферона.

Первая группа детей ($n=35$) с бронхиальной астмой получала стандартный комплекс санаторно-курортного лечения, вторая ($n=35$) — санаторно-курортное лечение и магнитотерапию, третья ($n=36$) — санаторно-курортное лечение и человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b в форме ректальных свечей и в форме геля для наружного и местного применения (на поверхность слизистой оболочки носа). В контрольную группу вошли 20 здоровых детей.

Санаторно-курортное лечение способствовало увеличению уровня α -интерферона на 18,7%, γ -интерферона — на 40,8%. Под влиянием санаторно-курортного лечения с включением магнитотерапии уровень α -интерферона возрос на 21,46%, γ -интерферона — на 48,9%. Применение человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b на этапе санаторно-курортной реабилитации привело к достоверному росту уровня α -интерферона на 74,7% ($p < 0,01$) и уровня γ -интерферона — в 2,1 раза ($p < 0,001$). Катамнестически через 6 месяцев после окончания проведенной терапии уровень α -ИФН у пациентов достоверно уменьшился на 33,3% ($p < 0,05$), а γ -ИФН — на 25,6%, а также снизилось число острых респираторных вирусных инфекций, количество обострений основного заболевания и частота госпитализаций по поводу обострений бронхиальной астмы.

СТАБИЛЬНОСТЬ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ХОДЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Камаев А.В.¹, Мизерницкий Ю.Л.², Трусова О.В.,¹
Коростовцев Д.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Северно-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург.

²Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» (институт Вельтищева) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Оценивали частоту фенотипических маркеров (эозинофилы периферической крови >300 кл/мкл; индекс массы тела (ИМТ) выше 90 перцентиля; ОФВ₁ до бронхолитика менее 80% от табличной нормы; прирост ОФВ₁ после сальбутамола более 12% от исходного) в группе из 62 детей (6–11 лет) и 69 подростков (12–17 лет) с легкой или среднетяжелой неконтролируемой на момент включения БА, каждые 6 месяцев на протяжении 10 лет наблюдения.

Медиана [Q₂₅; Q₇₅] длительности сохранения повышенного числа эозинофилов составила 9,3 [4,8; 11,1] месяца в группе «дети» и 11,7 [9,6; 15,3] месяца в группе «подростки». Корреляция показателей «эозинофилия периферической крови» и «результат АСТ/сАСТ» обратная сильная, $r=-0,79$. Медиана [Q₂₅; Q₇₅] доли пациентов с избыточной массой тела статистически значимо выше в группе «подростки» в сравнении с группой «дети» (13,1% [9,9; 15,2] в сравнении с 6,7% [4,8; 7,1]; $p=0,019$). Максимально доля «тучных» увеличивалась в возрастном интервале от 16 до 21 года, после 22 лет наблюдалась стабилизация. Для пациентов в возрасте старше 16 лет получена обратная умеренная корреляция показателей «индекс массы тела» и «результат АСТ/сАСТ», $r=-0,64$. Для обеих групп доля пациентов с положительной пробой с КДБА всегда была выше, чем доля пациентов с исходным ОФВ₁ $<80\%$ от нормы. Медиана [Q₂₅; Q₇₅] длительности сохранения «функциональной обструкции» (преОФВ₁ $<80\%$ и/или прирост ОФВ₁ после сальбутамола $\geq 12\%$ от исходного) составила 7,3 [6,2; 8,8] месяца для группы «дети» и 8,4 [6,5; 10,4] месяца, для группы подростки, различия статистически не значимы ($p=0,33$). Обнаружена сильная обратная корреляция показателей «функциональная обструкция» (преОФВ₁ $<80\%$ и/или прирост ОФВ₁ после сальбутамола $\geq 12\%$ от исходного) и «результат АСТ/сАСТ», $r=-0,83$. Выявлена умеренная прямая связь между показателями «функциональная обструкция» и «индекс массы тела» для группы «подростков», $r=0,66$.

То., выявлена нестабильность фенотипов «эозинофильная БА» и «функциональная обструкция»,

особенно в младшей возрастной группе. Оценка фенотипических маркеров, как факторов риска будущих обострений, полезна для решения об изменении базисной терапии БА.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЛИЦ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Костюченко Л.А., Мальченко Т.Д., Рахмонова Ш.М.,
Рахмонова Б.Х., Узбекова Ф.Ю., Зоидбоев Ш.Ш.,
Субботин Е.А.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Введение. Актуальность работы заключается в том, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) встречается у 25–35% населения Земли и характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение и характеризующиеся полиорганностью поражения.

Цель исследования — анализ показателей спирометрии и бронхолитического теста у лиц с НДСТ.

Материалы и методы. Исследование проведено у 124 студентов в возрасте 20–22 лет не имевших клинических проявлений бронхолегочной патологии. Оценка степени гипермобильности суставов проводилась с помощью теста Бейтона. Всем испытуемым проводился тест с бронхолитиком.

Результаты. По результатам теста Бейтона испытуемые были разделены на 2 группы: основная — 92 человека с НДСТ и контрольная — 32 человека без признаков НДСТ. Несмотря на то, что в обеих группах показатели функции внешнего дыхания находились в пределах условной нормы, испытуемые основной группы имели более низкие скоростные показатели бронхиальной проходимости (ОФВ₁, ПОС, МОС25) по сравнению с лицами контрольной группы ($p<0,05$). При проведении бронходилатационной пробы в основной группе были получены три вида реакций. У 60 человек реакция на бронхолитик отсутствовала. У 24 человек тест был положительным с достоверным приростом ОФВ₁ ($p<0,05$), что указывает на наличие адренергического дисбаланса и скрытой бронхиальной обструкции. У 9 человек был получен парадоксальный ответ — уменьшение ОФВ₁ ($p<0,05$) после ингаляции сальбутамола.

Заключение. У лиц с внешними проявлениями НДСТ обнаружено небольшое относительное снижение показателей функции внешнего дыхания и выявлены разнонаправленные реакции на адреномиметик, что может в последующем объяснять различный эффект от терапии бронхолитиками. Вероятно, у лиц с внешними проявлениями дисплазии в виде гипермобильности суставов имеется

также и бронхолегочная дисплазия, которая может являться фактором риска развития заболеваний респираторной системы и, следовательно, показанием для разработки различных методов укрепления вышеуказанных тканей.

УРОВЕНЬ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ И УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА.

Лучникова Т.А.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Существуют единичные работы по определению роли полиморфизма генов метаболизма фолатов на течение бронхиальной астмой (БА), хотя, по мнению ряда авторов, у больных БА отмечается гипергомоцистеинемия, которая так же ведет к повреждению сосудистого эндотелия. Цель исследования — определить влияние генетических полиморфизмов метаболизма фолатов и уровня гомоцистеина на течение беременности и состояние плода у больных БА.

Материалы и методы: материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы ДНК 68 беременных с БА и 40 беременных без бронхолегочной патологии (группа сравнения). **Результаты.** Определен риск развития дисфункции эндотелия и связанных с ней осложнений беременности при наличии патологической гомозиготы MTHFR 677TT у беременных с БА и без нее. Абсолютный риск у беременных с БА составил 70%, у беременных без бронхолегочной патологии — 30%. Относительный риск составил 2,3 (ДИ 1,17; 4,73), при этом ОР больше 2, т.е. риск развития дисфункции эндотелия у беременных с БА и MTHFR 677TT был высокий. При определении более точного генотипа беременной с БА и осложненным течением беременности, выявлено, что у женщин, имеющих генотип MTHFR 677CT и 677TT, чаще отмечается осложнения, связанные с эндотелиальной дисфункцией ($p < 0,05$). При этом если имеется в генотипе полиморфные гены MTRR 66AG и 66GG, то риск возникновения осложнений увеличивается. Наличие мутантного аллеля MTRR66 достоверно влияет на антропометрические показатели новорожденного, при нормальном генотипе ($p = 0,03$). У новорожденных от матерей с БА при наличии полиморфного генотипа MTHFR 677CT и 677TT чаще выявляется перинатальное поражение ЦНС, чем у беременных с БА и нормальным генотипом по данному гену.

Выводы. Определение факторов риска эндотелиальной дисфункции, в частности полиморфизма генов метаболизма фолатов при планировании бере-

менности или на начальных сроках гестации позволяет оценить течение БА и наличие возможных осложнений беременности, и состояние здоровья новорожденного.

РИСК ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Материалы и методы. Для изучения особенностей течения беременности и родов было обследовано в динамике беременности и раннем послеродовом периоде 100 беременных с БА и 30 — без бронхолегочной патологии (группа контроля).

Результаты. Выявлено, что у беременных с БА в 4 раза чаще, чем в группе сравнения, регистрируются осложнения беременности: угроза прерывания и преждевременных родов, ХПН, внутриутробная гипоксия. При этом угроза прерывания беременности чаще встречалась у беременных с неконтролируемым течением БА. Отмечено, что у пациенток, постоянно принимающих базисную терапию (ИГКС), достоверно реже отмечалась угроза прерывания беременности. У беременных с обострением БА в первом триместре чаще регистрировалась ХПН ($p = 0,00001$), ведь именно в этот период происходит формирование хориона, и возникшая во время приступа БА гипоксия может привести к активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, что служит основой для развития сосудистых осложнений у беременных. Чаще всего преждевременные роды на сроке до 37 недель происходили у больных при среднетяжелом неконтролируемом течении БА. Оперативное родоразрешение достоверно чаще проводилось беременным с БА, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). При этом в 15% случаев показанием к кесареву сечению было утяжеление БА и дыхательной недостаточности. При применении базисной противовоспалительной терапии отмечен меньший процент оперативного родоразрешения, что связано, в том числе, с достижением и поддержанием контроля БА и уменьшением негативного влияния заболевания на течение беременности.

Преждевременное излитие околоплодных вод, наблюдалось у 38% больных БА, при этом у половины регистрировался длительный безводный период более 15 часов, у 35% стимуляция родов была не эффективна ($p < 0,05$).

Заключение. Выявлена положительная связь между приверженностью к базисной терапии и снижением риска неблагоприятного течения беременности и родов, а также снижением числа преждевременных родов.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ И УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ НА ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Несмотря на то, что вопросы диагностики и лечения бронхиальной астмы (БА) в период гестации подробно изложены в постоянно обновляемых руководствах, ведение беременных с БА является сложной комплексной задачей для врачей различных специальностей.

Материалы и методы. Для выявления особенностей уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex) и вентиляционной функции легких (ВФЛ) были обследованы 87 пациенток с аллергической БА в динамике гестационного периода.

Результаты. Выявлено достоверное увеличение NOex на протяжении всего периода гестации ($p < 0,05$). При этом самый высокий уровень отмечен у беременных с БА тяжелого течения в III триместре, что связано с большим количеством обострений в этом периоде. Так же выявлено, что у больных с контролируемым течением БА уровень NOex приближается к нормальным цифрам, а при неконтролируемом течении максимальные значения регистрируются во II триместре, что требует корректировки лечения для предупреждения развития обострений.

Выявлены взаимосвязи между показателями ВФЛ, NOex, осложненным течением беременности и заболеваемостью новорожденного, а именно NOex: задержка развития плода ($r = 0,34$; $p = 0,001$), внутриутробная гипоксия ($r = 0,20$; $p = 0,04$), оперативный способ родоразрешения ($r = 0,21$; $p = 0,03$), масса тела новорожденного ($r = -0,31$; $p = 0,003$), респираторный дистресс синдромом ($r = 0,28$; $p = 0,003$); ЖЕЛ: хроническая плацентарная недостаточность ($r = -0,2$; $p = 0,04$), оперативный способ родоразрешения ($r = -0,19$; $p = 0,04$); ОФВ₁: внутриутробная гипоксия ($r = -0,28$; $p < 0,05$), оперативный способ родоразрешения ($r = -0,22$; $p = 0,04$), церебральная ишемия ($r = -0,41$; $p < 0,0001$).

Заключение. Выявленные связи между ВФЛ, оксидом азота в выдыхаемом воздухе и осложненным течением беременности/заболеваемостью новорожденных, диктуют необходимость максимального контроля БА в период гестации и проведения женщинами базисной терапии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА В ПУЛЬМОНОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Мизерницкий Ю.Л., Новак А.А., Шудуева А.Р.

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» (институт Вельтищева) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Проанализированы современные подходы к использованию ингаляций гипертонических (3–7%) растворов хлорида натрия у детей с различной рецидивирующей и хронической бронхолегочной патологией. Сочетание гипертонического раствора хлорида натрия с гиалуроновой кислотой позволяет минимизировать неприятные эффекты гипертонического раствора, такие как раздражающий кашель, обусловленный воздействием соли на кашлевые рецепторы верхних дыхательных путей. Одновременно гиалуроновая кислота обладает уникальными водоудерживающими свойствами, поэтому она играет важную роль в регулировании баланса жидкости в интерстиции легких, увлажняет дыхательные пути, снижает гиперреактивность бронхов, уменьшает воспаление и разрушает биопленку, связанную с хронической инфекцией. Применение небулайзерных ингаляций комбинированного препарата, сочетающего в себе гипертонический раствор натрия хлорида и гиалуроновую кислоту, хорошо зарекомендовало себя в пульмонологической педиатрической практике. Авторы на собственном опыте убедились в высокой эффективности данной комбинации при лечении пациентов дошкольного возраста с рецидивирующим бронхитом, первичной цилиарной дискинезией (синдромом Картагенера). Такая ингаляционная терапия позволяет не только улучшить реологические свойства мокроты, быстро санировать бронхи, снизить признаки воспаления дыхательных путей, но и в целом улучшить дыхание и качество жизни пациентов.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ В ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНОЙ ПАНДЕМИИ У ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Нестеренко З.В., Прокопьева Н.Э.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 и высокая частота распространения дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в детской популяции вызывает необходимость изучения особенностей клинического течения пневмоний у детей с проявлениями ДСТ для объективной оценки возможного риска развития осложнений

Цель исследования: изучить особенности клинического течения внебольничных пневмоний у детей с проявлениями ДСТ

Материал и метод: был обследован 21 ребенок в возрасте от 3-х до 18 лет, перенесший внебольничную пневмонию (ВП). Диагноз ВП имел клинико-рентгенологическое подтверждение. Этиология ВП определялась с использованием иммуноферментного анализа. Диагностика ДСТ проводилась согласно действующим рекомендациям.

Результаты: у всех детей с ВП отмечались признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ): неклассифицируемый фенотип (НКФ) ДСТ установлен у 14 пациентов с ВП (66,6%); у 7 детей (33,3%) — повышенный порог диспластической стигматизации (ППДС, когда симптомы ДСТ минимальны). Этиология ВП представлена в 75% случаев внутриклеточными возбудителями (микоплазмой; хламидиями; ВЭБ; и их сочетанием). Серологическое тестирование COVID-19 было проведено у 15 детей: 10(66,7%) имели положительный результат. Выраженная длительность лихорадки отмечена у 12 пациентов (57,1%) с ВП. Более длительная лихорадка имела место у детей с ППДС ($6 \pm 1,5$ дн.); у детей с ВП, НКФ ДСТ — $4,6 \pm 2,2$ дн. (в том числе, у больных с положительным тестом на COVID-19). Длительный респираторный синдром с бронхиальной обструкцией имел место у 10 больных (47,6%) с ВП и НКФ ДСТ, у 5 из них — отмечен положительный тест на COVID-19 ($g_{xy} = 0,3$).

Заключение: 1. Выявлена тесная связь ВП с проявлениями ДСТ у детей. 2. Более, чем у половины больных ВП вызвана внутриклеточными возбудителями. 3. Более длительная лихорадка отмечена у детей с ППДС в сравнении с детьми с НКФ, (что можно объяснить высоким уровнем приспособительных возможностей у детей с более выраженными проявлениями ДСТ), связи с инфицированностью COVID-19 не отмечено. 4. Большая длительность респираторного синдрома с бронхиальной обструкцией имела место у больных с ВП и НКФ ДСТ с положительным тестом на COVID-19.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ У ДЕТЕЙ

Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л.

Научно-исследовательского клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — это редкая генетически детерминированная патология, приводящая к хроническому воспалительному поражению респираторного тракта, органов слуха и нарушению фертильной функции.

В данной статье представлены предварительные результаты проводимого в клинике исследования, направленного на возможность прогнозирования клинического течения заболевания в зависимости от генетических вариантов заболевания, что позволяет при своевременной диагностике персонализировать подход к лечению детей с таким инвалидизирующим заболеванием, как первичная цилиарная дискинезия.

Целью исследования явилось определение клинико-генетических вариантов ПЦД, и выявление обусловленных этим закономерностей развития заболевания.

В исследование было включено 50 детей от 0 до 18 лет, с верифицированным дефектом цилиарного аппарата, подтвержденным анализом подвижности ресничек цилиарного эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Всем им было проведено NGS исследование экзона.

При этом были выявлены характерные закономерности поражения органов мишеней, преобладающие в группе детей, с нарушением фактора сборки цилии, а также в группе детей с поражением динеиновых ручек. Так, по предварительным результатам продолжающегося исследования, пациенты с первичной цилиарной дискинезией, обусловленной нарушением процесса сборки цилий (pre-assembling factor), имеют самый неблагоприятный вариант течения заболевания. В данной группе определяются самые низкие показатели функции внешнего дыхания, а также более высокий риск развития кондуктивной тугоухости, однако несмотря на данные изменения, у них реже встречаются бронхоэктазы.

Таким образом, проведение генетического обследования у детей с подозрением на первичную цилиарную актуально не только с целью подтверждения заболевания, но и с целью прогнозирования течения заболевания и оптимизации его лечения.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОТОМСТВА

Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Одной из актуальных проблем современной пульмонологии является совершенствование качества диагностики, терапии и профилактики бронхиальной астмы (БА), как среди взрослого, так и детского населения. Изучение влияния психоэмоциональных факторов на характер течения БА является важным для разработки рекомендаций по ком-

плексной коррекции возможных изменений с целью достижения контроля заболевания.

Цель исследования: проанализировать состояние новорожденных от матерей с БА, в зависимости от их психоэмоциональных особенностей в гестационном периоде.

Материалы и методы. У 97 пациенток с БА в период ремиссии заболевания выявлены психоэмоциональные нарушения, влияющие на динамику течения заболевания. Изучены особенности темперамента (опросник Г.Айзенка), уровень личностной и ситуативной тревожности (тест Спилберга-Ханина), типологические реакции личности на болезнь (методика А.Е.Личко). Определено преобладание интровертированных черт личности, в наибольшей степени выраженных при тяжелом течении неконтролируемой БА с утяжелением симптомов во время беременности.

Результаты. Обследование в анамнезе 97 детей, родившихся от матерей с БА, с использованием тестов на определение уровня тревожности для детей 4–10 лет (Р.Теммла, М.Дорки, Ф.Амен), для детей 11–14 лет (Спилберга-Ханина), свидетельствует о четкой прямой корреляции высокого уровня тревожности у пациенток с БА во время беременности и, в последующем, у их детей. Высокий уровень тревожности был определен у 80 (82,5%) детей от матерей с БА, средний уровень тревожности — у 11 (11,3%) детей, низкий уровень тревожности — у 6 (6,2%). Высокий и средний уровень тревожности у матерей с БА коррелировал с аналогичным показателем у их потомства ($r=0,67$). У 93,8% детей с высокой степенью тревожности от матерей с БА отмечались аллергические заболевания (атопический дерматит, крапивница, аллергический ринит, бронхиальная астма). В группе сравнения — дети, рожденные от здоровых матерей (40 детей 4–14 лет) — имели, в целом, более низкие показатели тревожности (высокий уровень был у 17,5%, средний уровень — у 50%, низкий — у 32,5%), что так же было сопоставимо с низким уровнем тревожности у женщин контрольной группы во время беременности ($r=0,42$).

Заключение. Таким образом, необходима своевременная коррекция особенностей психоэмоционального статуса беременных с БА для минимизации будущих рисков — неблагоприятного воздействия как на плод, так и на дальнейшее состояние здоровья потомства.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И НИКОТИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Кострова И.В., Лучникова Т.А.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск

Введение. Хронический бронхит (ХБ) является одним из самых распространенных заболеваний

органов дыхания, в том числе, среди пациенток репродуктивного возраста.

Цель исследования — изучение особенностей течения ХБ во время беременности, его влияния на развитие гестационных осложнений и состояние плода и новорожденного

Методы исследования. Проанализированы клинико-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных у 77 больных хроническим необструктивным бронхитом, при этом I группу составили 42 беременных с хронической никотиновой интоксикацией, II группу — 35 некурящих беременных.

Результаты. Из 77 детей от матерей с хроническим бронхитом удовлетворительное состояние было у 60 (77,9%), при этом в I группе — у 29 (69%), во II группе — у 31 (88,6%), средней степени тяжести — у 14 (18,2%): в I группе — у 10 (23,8%), во II группе — у 4 (11,3%), тяжелое — у 3 (3,9%): в I группе — у 2, во II группе — у 1. Средняя масса тела новорожденных в I группе составила 2963 г, во II группе — 3372 г. В структуре выявленных заболеваний новорожденных от матерей с ХБ отмечены: церебральная ишемия — у 48 (62,3%), при этом из них в I группе — у 32 (66,7%), во II группе — у 16 (33,3%), внутриутробное инфицирование — у 39 (50,6%): в I группе — у 29 (74,4%), во II — у 10 (28,6%), нарушение периода адаптации — у 50 (64,9%), при этом в I группе — 37 (74%), во II — 13 (26%), задержка внутриутробного развития плода — у 16 (20,8%): в I группе — у 14 (87,5%), во II группе — у 2 (12,5%), синдром дыхательных расстройств — у 5 (6,5%): в I группе — у 4, во II группе — у 1. Среди пациенток I группы в 4,8 раз чаще, чем во II группе, отмечены обострения хронического бронхита во время беременности. В структуре заболеваний новорожденных от пациенток I группы в сравнении со II группой, чаще отмечены: церебральная ишемия — в 2 раза чаще, внутриутробное инфицирование — в 2,9 раза чаще, синдром дыхательных расстройств, задержка внутриутробного развития плода.

Заключение. Выявленная взаимосвязь хронической никотиновой интоксикации с частотой обострения хронического бронхолегочного процесса во время беременности, развитием гестационных осложнений, и заболеваниями новорожденного диктует необходимость рассмотрения отказа от курения как важного лечебного мероприятия, входящего в комплексный план ведения пациентки, способствующего как клиническому улучшению течения хронического бронхита, так и снижению частоты гестационных и перинатальных осложнений.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ БРОНХОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д.,
Тюрина Е.Б., Боцман Е.А.

Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов-на-Дону

Введение. Бронхиальная астма (БА) — это заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов. Длительно протекающий воспалительный процесс приводит к значительным изменениям не только в структуре слизистой оболочки, но и обуславливает развитие функциональных и морфологических нарушений дыхательных путей, т.е. процессов ремоделирования. Важную роль при этом играют факторы роста и матриксные металлопротеиназы (ММП).

Целью исследования явилось изучение показателей фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующего фактора роста (TGF), металлопротеиназы 9 (MMP9) в сыворотке крови у детей, страдающих бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели было обследовано 54 ребенка, страдающих БА, и 30 детей I и IIa групп здоровья (контрольная группа). Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование. Уровни исследуемых факторов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем Cloud-Clone Corp.® (США). Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 10.0 for Windows.

Результаты. Подробный анализ показателей у детей, страдающих БА, установил наличие значимого повышения уровня MMP9 (431,76 [306,15; 612,93] нг/мл), по сравнению с контрольной группой (276,05 [160,33; 397,02]) нг/мл [$p=0,015$]. При этом максимальные значения данной протеазы отмечались у детей со среднетяжелым течением 669,88 [517,37; 902,51] нг/мл, тогда как при легком их величина составила 472,08 нг/мл [377,79; 825,29], а при тяжелом — 206,89 нг/мл [121,35; 362,91]. Также значительно повышена была концентрация TGF ($116,21 \pm 51,59$ пг/мл), по сравнению с группой контроля — $2,70 \pm 0,12$ пг/мл ($p=0,01$) и зарегистрировано увеличение уровня VEGF в сыворотке крови больных ($133,59 \pm 19,53$ пг/мл). При этом уровень тканевых факторов роста коррелировал со степенью тяжести заболевания и показателями функции внешнего дыхания.

Заключение. Установлено, что VEGF, TGF и MMP9 играют значимую роль в процессах ремоделирования тканей при БА.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Сидорович О.В., Спиваковский Ю.М., Глушаков И.А.,
Глушакова В.Д., Елизарова С.Ю., Хиженяк А.В.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Саратов

Введение. Бронхиальная астма (БА) остается крайне важной проблемой педиатрии. Кроме специфических аллергических процессов, играющих ключевую роль в патогенезе БА, на ее течение могут оказывать влияние множество иных факторов. В рамках многофакторной модели болезни, актуальным представляется изучение влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на течение БА.

Цель исследования: оценить особенности течения БА у детей и подростков на фоне НДСТ и без нее.

Материалы и методы: Группа пациентов с БА и признаками НДСТ составила 32 ребенка, с БА без НДСТ 28 детей. Во всех группах БА диагностирована в возрасте 11–15 лет. Подтверждение НДСТ проводилось в соответствии с международной фенотипической шкалой M.G. Gleeby (1989), тяжесть НДСТ оценивали по Л.Н. Фоминой (2000).

Результаты: определена частота регистрации симптомов НДСТ у пациентов с БА: гиперэластичность кожи (35%), астенический соматотип (32%), сколиоз позвоночника (31%), гипермобильность суставов (29%), карпальный туннельный синдром (28%), миопия (26%), воронкообразная грудная клетка (16%), прямая спина (15%). При оценке степени тяжести БА отметили, что в пубертатном возрасте у детей с БА и НДСТ значимо чаще отмечалось тяжелое течение заболевания по сравнению с БА без НДСТ (45% и 33%). Частота обострений БА у детей с НДСТ была достоверно выше, чем у пациентов с БА без НДСТ ($p < 0,05$). По результатам корреляционного анализа было отмечено, что по мере увеличения тяжести БА частота встречаемости скелетных признаков НДСТ у детей пропорционально возрастает. При легкой степени течения БА сколиоз выявлялся у 26 %, при средней — у 32%, на фоне тяжелого течения — у 44% пациентов; килевидная деформация грудной клетки зарегистрирована у 28% детей с легкой степенью БА и в 42% — с тяжелой БА; воронкообразная деформация грудной клетки — у 37% детей с легкой БА и у 56% — при тяжелой; гиперэластичность кожи — у 20% с легкой и у 31% с тяжелой БА.

Заключение: выявлена взаимосвязь течения БА и ее тяжести со скелетными проявлениями НДСТ.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ У РЕБЕНКА ПРИ ПЕРВИЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТНОМ СОСТОЯНИИ

Стройкова Т.Р.¹, Зорина И.Е.², Пивоварова А.М.², Соколова Л.В.², Мизерницкий Ю.Л.²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

²Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Дифференциальная диагностика интерстициальных поражений легких представляет одну из самых сложных задач в детской пульмонологии. При этом клиническая картина весьма многолика и требует повышенного диагностического внимания врача. Примером может служить наблюдавшийся нами пациент М., у которого мать с возраста 1 года обратила внимание на неустойчивость в положении сидя, «заваливание» назад, отсутствие фиксации взгляда на предметах, задержку развития речи. В связи с этим мальчик наблюдался невропатологом с диагнозом задержка психического развития. В последующем, при ходьбе появилась шаткость походки, падения, асимметричность тонуса; неврологом был установлен диагноз: расстройство экспрессивной речи; атактический синдром; левосторонний гемисиндром. С 3-х лет у мальчика частые респираторно-вирусные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, рецидивирующие инфекции ЛОР органов, КИНЭ. Педиатр направил ребенка к пульмонологу, которым изначально был заподозрен диагноз гиперсенситивного пневмонита. В ходе стационарного обследования и уточнения диагноза у пациента была исключена первичная цилиарная дискинезия, гиперсенситивный пневмонит. В иммунограмме выявлено снижение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов. В динамике у пациента стойко сохранялись аускультативные изменения в легких, в виде распространенной крепитации, КТ-признаки интерстициального поражения (распространенные участки «матового стекла»). ИГКС и системные глюкокортикостероиды (коротким курсом) были неэффективны. Ребенок был направлен в пульмонологическое отделение НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, где в ходе комплексного обследования был заподозрен диагноз интерстициальной болезни легких на фоне ПИДС (синдрома Луи-Бар). Диагноз был окончательно подтвержден результатами молекулярно-генетического исследования, выявившего патологические компаунд-гетерозиготные герминальные мутации в гене АТМ, ранее описанные при аутосомно-рецессивной атаксии-телеангиэктазии (синдром Луи-Бар): в 12 интроне этого гена была обнаружена гетерозиготная замена нуклеотида с.1899–1G>A, в 53 экзоне гетерозиготная замена нуклеотида

с.7792C>T. Ребенок был направлен для наблюдения специалистами НМИЦ им. Д.Рогачева, стал регулярно в дополнение к ИГКС получать заместительную картину внутривенными иммуноглобулинами.

Таким образом, интерстициальное поражение легких может быть проявлением ПИДС. И это, как в данном примере, может создавать трудности при дифференциальной диагностике.

МАРКЕРЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ПЯТИ ЛЕТ ЖИЗНИ.

Федоров И.А., Рыбакова О.Г.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Актуальность. Современные медицинские технологии диагностики и лечения активно развиваются, однако, это не влияет на рост заболеваемости и омоложение многих патологий, в частности — бронхиальной астмы (БА), которая в 60–80% случаев манифестирует в раннем детском возрасте. Вследствие раннего старта она имеет свои клинические особенности и трудности диагностики, поэтому изучение БА именно в этой возрастной группе представляется актуальным.

Цель: на основании анализа клинических данных, лабораторных показателей и индуцированной мокроты выявить маркеры БА у детей первых пяти лет жизни.

Материалы и методы. Исследование организовано по типу поперечного среза. Метод выборки — сплошной, по мере поступления пациентов в детское аллергологическое отделение ГАУЗ ОТКЗ ГКБ №1. Критерии включения: возраст от 1 года до 5 лет; впервые выявленная БА; отсутствие пороков развития и тяжелых сопутствующих заболеваний органов и систем. Всего в исследование были включены 46 детей с впервые выявленной БА и 17 детей без аллергических заболеваний. Всем детям проводилось стандартное обследование и исследование cito-иммунологических показателей индуцированной мокроты.

Результаты исследования. У детей с БА часто встречались реакции на пищевые (95,7%), растительные (74,0%), бытовые (65,2%), эпидермальные (60,0%) аллергены и одновременно на 2 и более видов аллергенов (89,1%), аллергический ринит (100,0%), атопический дерматит (95,7%), отягощенная наследственность по бронхиальной астме (65,2%), повышенный уровень общего IgE крови (54,3%). Уровень эозинофилов мокроты $\geq 2,5\%$ выявлен у 100% детей с БА, в группе сравнения таких детей не было. Количество альвеолярных макрофагов мокроты у детей с БА было значительно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). У 81,4% детей с БА определялся эозинофильный воспалительный фенотип. При анализе иммуноло-

гических показателей супернатанта мокроты у детей с БА относительно группы сравнения были выявлены следующие особенности: повышение защитных факторов (sIgA, IgG2) ($p<0,01$), повышение провоспалительных факторов (IgG4, IL-4, IL-8) ($p<0,01$). Для детей с БА было характерно повышение уровней IL-13, TNF α и снижение уровня IFN γ в мокроте относительно детей группы сравнения ($p<0,01$).

Заключение. Таким образом, для детей с БА характерны: поливалентная аллергия, высокая частота коморбидных аллергических заболеваний, повышенный уровень эозинофилов мокроты $\geq 2,5\%$, эозинофильный воспалительный фенотип и соответствующие изменения иммунологических показателей мокроты.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ, УРОВЕНЬ КОНТРОЛЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Черепанова С.А., Мещеряков В.В.

БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. В настоящее время отсутствуют комплексные исследования о влиянии психологических факторов на приверженность лечению (ПЛ) бронхиальной астмы (БА), уровень контроля над заболеванием и качество жизни (КЖ) пациентов.

Цель. Определить влияние психологических факторов на эффективность терапии БА у детей и их КЖ.

Материалы и методы исследования. Проведено параллельное анкетирование 147-ми детей 13–17 лет с БА и их матерей по: 1. ситуативной и личностной тревожности (СТ и ЛТ) по Спилбергеру-Ханину;

2. контролю над заболеванием (АСТ-тест); 3. КЖ (PedsQL4.0); 4. ПЛ (Morisky-8); 5. знаниям о заболевании (6 авторских вопросов). Анкета ребенка включала 1–5, матери — 1, 4, 5 блоки.

Результаты. Установлен большой удельный вес детей с БА и их матерей с высоким уровнем СТ и ЛТ (дети — 47,4% и 42,1%, матери — 44,7% и 52,6%; $p>0,05$) и сопряженность между показателями детей и матерей (СТ: $r=0,57$; ЛТ: $r=0,37$; $p<0,05$). Роль психоэмоционального фактора (ПЭФ) в обострении БА отметили 63,2% детей и 65,3% матерей при высоком уровне согласованности их мнений ($r=0,7$; $p<0,01$). Высокий уровень ЛТ и СТ чаще регистрировался в группе детей с наличием ПЭФ как триггера обострения БА, чем у пациентов без такового (ЛТ: 57,0% и 24,1%; $p<0,01$; СТ: 62,4% и 24,1%; $p<0,01$). Низкая ПЛ регистрировалась у 36,8% детей и 52,7% их матерей, установлена связь ПЛ ребенка и матери ($r=0,34$; $p<0,05$). При этом ПЛ была тем ниже, чем выше уровни ЛТ и СТ как ребенка ($r=-0,41$ и $r=-0,35$; $p<0,05$), так и его матери ($r=-0,33$ и $r=-0,31$; $p<0,05$). Уровень контроля также зависел от ЛТ и СТ ребенка ($r=-0,38$ и $r=-0,39$; $p<0,05$) и его матери ($r=-0,31$ и $r=-0,43$; $p<0,05$), как и от ПЛ (ребенок: $r=0,41$; мать: $r=0,44$; $p<0,05$). Установлена сопряженность между уровнем знаний и уровнем ПЛ ($\chi^2=9,21$; $p<0,01$). Уровень контроля над БА влияет на КЖ пациента ($r=0,41$; $p<0,05$), КЖ зависит от ЛТ и СТ ребенка ($r=-0,39$; $r=-0,47$; $p<0,05$) и его матери ($r=-0,46$; $r=-0,40$; $p<0,05$), уровня контроля ($r=0,41$; $p<0,05$), ПЛ ребенка ($r=0,48$; $p<0,05$) и матери ($r=0,46$; $p<0,05$).

Заключение. Результаты исследования определяют необходимость психологической реабилитации наравне с повышением уровня знаний о БА как больных детей, так и их матерей, возможно, в рамках деятельности астма-школы.

Раздел 11

РАЗНОЕ

МУЛЬТИМЕДИЙНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИКИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Авачева Т.Г.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань

Преподавание физики в медицинском вузе является методически достаточно сложной задачей. Это связано как с особенностями подготовки абитуриентов к вступительным испытаниям, концентрацией на узкоспециализированные предметы, так и со сложностью восприятия материала, ведь для понимания физических процессов часто необходимо применить абстрактное и логическое мышление, обладать навыками проведения экспериментальных исследований. Мотивировать студентов к получению крепких фундаментальных знаний, столь необходимых будущему врачу, значительно помогает применение современных информационных технологий в образовательном процессе [1].

Мультимедийные средства позволяют в интерактивном режиме эффективно организовать учебно-воспитательный процесс. Можно выделить несколько направлений их использования, которые реализованы на кафедре математики, физики и медицинской информатики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава РФ для преподавания дисциплины «Физика» на педиатрическом факультете:

- развитие информационной цифровой среды университета, где представлены все методические разработки кафедры, структурированные по модулям и темам;

- создание интерактивных лекционных презентаций с использованием видеодемонстраций опытов и анимации физических процессов, трудно реализуемых в учебных условиях;

- разработка виртуальных симуляторов лабораторных работ для проведения модельных экспериментов (при дистанционном формате проведения занятий либо при изучении опасных для здоровья явлений, таких как радиоактивность);

- использование систем компьютерного тестирования для проведения текущего и рубежного контроля знаний.

При анализе эффективности использования мультимедийных технологий в процессе обучения по средствам анкетирования были выявлены как положительные, так и отрицательные аспекты данного инновационного подхода. Так, на основе широкого внедрения мультимедийных средств растет способность к восприятию и усвоению базовых знаний, умений, навыков, также повышается заинтересованность студентов дисциплиной «Физика», большинство студентов высоко оценивают уровень полезности изучаемого материала, как для дальнейшего обучения, так и для профессиональной деятельности, появляется возможность организации новых форм интерактивного взаимодействия [2].

К негативным сторонам внедрения мультимедийных средств в процесс обучения следует отнести большие затраты на техническое оснащение аудиторий, а также временные затраты на методическую работу по разработке ресурсов, соответствующих требованиям цифрового общества [3].

1. Авачева Т.Г., Кривушин А.А. Формирование базовых представлений о функционировании организма человека в курсе физики медицинского университета // В книге: Естественнонаучные основы медико-биологических знаний. Материалы III Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Под ред. Т.Г. Авачева [и др.]. Рязань, 2021. С. 161–163.
2. Авачева Т.Г., Ельцов А.В. Возможности единой информационной образовательной среды для изучения физики в медицинском вузе // Школа будущего. 2018. № 3. С. 66–76.
3. Попова Нина Евгеньевна Применение мультимедийных средств в обучении: проблемы и противоречия // Вестник НГПУ. 2015. №3 (25).

ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

Аксенов А.В., Пушкарева О.С., Романенко Е.С.,

Клепалова В.В., Изюрова Н.В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. Загрязнение окружающей среды — один из внешних факторов, обуславливающих ухудшение здоровья населения. Высокие уровни загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами отмечаются во многих городах Российской Федерации, в том числе в промышленном центре Южного Урала — городе Челябинске. Среди веществ, которые присутствуют в валовых выбросах в атмосферный воздух от стационарных источников, приоритетными являются тяжелые металлы.

Цель исследования — определить значимость изменений содержания некоторых тяжелых металлов в сыворотке крови у детей с ювенильным идиопатическим артритом промышленного города Челябинска.

Материалы и методы. Проведено обследование 102 детей с ювенильным идиопатическим артритом, включающее в себя исследование в сыворотке крови цинка, железа, хрома и свинца методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Контрольную группу составили 36 здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в городе Челябинске. Для определения значимости изменений содержания тяжелых металлов в сыворотке крови у детей с ювенильным идиопатическим артритом нами проведен сравнительный анализ оценки отношения шансов и границ его 95% достоверно интервала.

Результаты. В исследуемой нами группе детей с ювенильным идиопатическим артритом было выявлено статистически значимое снижение содержания цинка ($p < 0,05$) и железа ($p < 0,05$), а также повышение уровня свинца ($p < 0,05$) и хрома ($p < 0,05$). Анализируя результаты расчетов отношения шансов колебаний микроэлементов в сыворотке крови у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, к наиболее значимым из них в развитии ювенильного идиопатического артрита следует отнести пониженное содержание цинка ($p < 0,05$) и повышенные концентрации свинца ($p < 0,05$).

Заключение. Наиболее значимыми среди изменений содержания тяжелых металлов в сыворотке крови больных ювенильным идиопатическим артритом, проживающих в промышленном городе Челябинске, являются пониженный уровень цинка в сочетании с повышенными концентрациями свинца.

ТЕЧЕНИЕ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА С СИСТЕМНЫМ НАЧАЛОМ У ДЕТЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ахмедова Н.Р., Ибрагимов А.А., Сайидова М.Х.,
Файзиев А.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Актуальность. Лечение нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и глюкокортикоидами (ГКС) ювенильного артрита с системным началом (ЮАсСН) у детей не контролируют течение заболевания, не предотвращают прогрессирование костно-хрящевой деструкции и инвалидизации пациентов, часто приводят к развитию необратимых последствий. В этой связи, внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения ЮАсСН является одной из важных проблем современной ревматологии.

Цель исследования. Изучить течение ювенильного артрита с системным началом у детей при применении ГИБП.

Пациенты и методы. Обследовано 32 больных с ЮАсСН в возрасте от 1 до 18 лет. В зависимости от лечения дети были разделены на 2 группы: 1 группа — 12 (31,2%) больных, в комплекс лечения которых был включен ГИБП — тоцилизумаб, 2 группа — 20 (68,8%) больных, получавших лечение, включающее ГКС и НПВС. Тоцилизумаб назначали 2 мг/кг (при весе < 30 кг) или 8 мг/кг (при > 30 кг) каждые 4 недели. Обследованным были проведены общеклинические, биохимические и инструментальные методы исследования до начала терапии ГИБП и каждые 3 месяца.

Результаты и обсуждение. У детей с ЮАсСН до начала терапии по клинико-лабораторным показателям была выявлена умеренная (56,2%) и высокая активность (43,7%) заболевания. Через 9 месяцев от начала лечения регрессия клинических симптомов и нормализация лабораторных показателей отмечалась у 91,6% больных 1 группы. Исключением явился 1 больной с сохраненными изменениями в суставах. Среди больных 2 группы у 30% сохранялась высокая активность заболевания (лихорадка, артрит и артралгии, повышенные СРБ и СОЭ). Побочных эффектов при применении ГИБП не наблюдалось и у 75% больных ГКС были отменены. Оценка эффективности лечения по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и по индексу JADAS10 также показала преимущества применения ГИБП у детей с ЮАсСН. Частота рецидивов заболевания у детей 1 — группы составила 15%, тогда как во 2- группе этот показатель был равен 43,3% ($p \leq 0,01$).

Вывод. Назначение ГИБП обуславливает снижение активности болезни, позволяет избежать назначения глюкокортикоидов перорально и способствует переходу ЮАсСН в стадию ремиссии в более короткие сроки.

ПРОЕКТНО-СОЗИДАТЕЛЬНЫЙ ПОДХОД В САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Базина И.В., Козырь Л.А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, Москва

Введение. В настоящее время совершенствование системы образования выдвигает новые требования, а именно, завершение перехода от дисциплинарно-ориентированной к проектно-созидательной системе обучения. Для этой системы характерен, прежде всего личностно-деятельностный подход, когда основой учебного процесса становится не столько усвоение знаний, сколько способы этого усвоения, обеспечивающие развитие познавательных сил и творческого потенциала обучаемых. Значительную роль здесь приобретает организация самостоятельной познавательной деятельности студентов.

Цель исследования — совершенствование методических подходов к самостоятельной работе студентов, внедрение в практику современных педагогических приемов и образовательных технологий.

Результаты. Самостоятельная работа студентов наряду с аудиторной представляет одну из форм учебного процесса и является существенной его частью. Она предназначена не только для овладения конкретной дисциплиной, но и для формирования навыков самостоятельной работы вообще, в учебной, научной, профессиональной деятельности. Цель

самостоятельной работы — выработать у обучаемых способность принимать на себя ответственность, самостоятельно решать проблемы, находить выход из кризисных ситуаций, что особенно важно для студентов медицинских вузов.

Обучаясь на кафедре «Физика и математика», студенты вовлекаются в различные виды самостоятельной работы: подготовку к семинарским, лабораторно-практическим занятиям, контрольным работам, коллоквиумам, решение задач, написание докладов. Основой самостоятельной работы студентов служит научно-теоретический курс лекций, разнообразные учебно-методические пособия как печатные, так и электронные, а также банк тестовых заданий. Помимо традиционной формы самоподготовки, а именно конспектирования учебного материала, обучаемые имеют возможность подготовиться к компьютерному тестированию, пройдя тренировочные тесты.

Одной из эффективных и творческих форм самостоятельной работы, позволяющей в полной мере реализовать личностно-деятельностный подход, является подготовка докладов по выбранной теме. В процессе написания доклада, глубоко погружаясь в тему, студенты не только учатся работать с источниками информации, но и формируют научное мышление, процесс усвоения знаний перестает носить характер рутинного заучивания, а организуется как продуктивный творческий процесс.

Заключение. Ориентация учебного процесса на самостоятельную познавательную деятельность студентов обеспечивает открытость и индивидуализацию обучения, стимулирует интеллектуальную активность, усиливает учебную мотивацию. Сочетание различных форм самостоятельной работы способствует формированию научного мышления студентов в рамках проектно-созидательного подхода к обучению.

СТОХАСТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ КОГОРТАХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ

Балева Л.С., Карахан Н.М., Сафонова М.П., Сиягина А.Е.
НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Злокачественные онкологические заболевания, наследственная патология, врожденные аномалии (пороки) развития (ВАПР) относят к стохастическим эффектам радиационного воздействия. Стохастические эффекты до настоящего времени играют значительную роль в формирующейся патологии населения, проживающего на радиационно загрязненных в результате аварии на ЧАЭС терри-

ториях, и являются актуальной проблемой. В исследовании представлены результаты 35-летнего мониторинга за состоянием здоровья различных когорт пациентов — жителей загрязненных радионуклидами территорий.

Цель работы. Исследование в динамике структуры злокачественных онкологических, наследственных заболеваний, ВАПР в зависимости от спектра радионуклидов и времени воздействия на детское население, проживающее на загрязненных территориях во время и после аварии на Чернобыльской АЭС.

Материалы и методы. В исследование включено две когорты пациентов: 1-ая — 1969—1987 г.г. рождения, которые на момент аварии на ЧАЭС находились в детском (включая детей, бывших во внутриутробном периоде развития на момент аварии на ЧАЭС) и подростковом возрасте и подверглись действию полного спектра радионуклидов: радиоактивным йодом, цезием, стронцием; 2-ая когорта детей 2000—2020 г.г. рождения, родившихся от родителей, которые на момент аварии находились в детском и подростковом возрасте.

Результаты. В 1-й когорте практически все стохастические эффекты (99,6%) были представлены случаями злокачественных онкозаболеваний; ВАПР наблюдались лишь у 4 человек, облученных внутриутробно и рожденных в 1987 г. 42,7% случаев онкозаболеваний в этой когорте, были представлены папиллярными раками щитовидной железы. Далее в порядке убывания регистрируются раки молочной железы (11,9%), злокачественные новообразования крови и лимфоидных органов (11,2%) и злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта (8,5%).

У пациентов 2-й когорты более половины случаев стохастических радиационно-индуцированных заболеваний составляют ВАПР. В то же время, из онкологических заболеваний наиболее часто в этой когорте регистрировались случаи злокачественных новообразований лимфоидной, кроветворной тканей (37,6%), а также злокачественные новообразования головного мозга и ЦНС (22,1%), тогда как количество раков щитовидной железы в этой когорте значимо уменьшилась (16,8%) по сравнению с 1-й когортой.

Заключение. Структура и выраженность проявлений стохастических радиационно-индуцированных заболеваний в динамике меняется в зависимости от предшествовавшего воздействия радионуклидного спектра. Несмотря на 34-летнее отсутствие в спектре радиационного воздействия радиоиода, у взрослых пациентов, которые были детьми и подростками на момент аварии на ЧАЭС, продолжают манифестировать раки щитовидной железы, увеличивается доля другой стохастической патологии. Такая ситуация требует дальнейшего динамического наблюдения и решения организационных и лечебно-профилактических задач.

УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ, КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ФЕТАЛЬНОГО РАДИАЦИОННОГО СИНДРОМА

Балева Л.С., Юров И.Ю., Сипягина А.Е., Якушева Е.Н., Сафонова М.П., Потрохова Е.А., Карахан Н.М., Маришина А.А.

НИКИ педиатрии им. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Ведущими медико-биологическими стохастическими последствиями действия малых доз радиации считаются не только злокачественные новообразования, но и наследственные, хромосомные (генные) заболевания, умственная отсталость в поколениях детей, рожденных от облученных родителей. Развивающийся мозг плода на 8–15 неделях онтогенеза особенно радиочувствителен. Хромосомные и генные нарушения могут приводить к аномалиям развития ЦНС, микроцефалии, умственной отсталости. Совокупность проявлений клинических признаков и множественных геномных аномалий, как очерченный симптомокомплекс, особенно ярко проявляет себя наличием Фетального радиационного синдрома (ФРС).

Цель исследования. Показать клинико-генетические варианты задержки умственного развития у детей, рожденных у облученных родителей, для оценки значимости цитогенетических методов для верификации диагноза и последующего медико-генетического консультирования.

Группы и методы обследованных пациентов. Обследованы дети с умственной отсталостью в возрасте 2–14 лет, проживающие в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС и рожденные от облученных родителей. Проведено клиническое обследование с включением МРТ головного мозга и цитогенетическим исследованием.

Результаты. Медико-эпидемиологическое наблюдение выявило рост распространенности класса F по МКБ-X (в состав которого входит умственная отсталость) у детей из зон радионуклидной контаминации. При ФРС имеет место облучение матери во время беременности; микроцефалия и другие пороки развития головного мозга у ребенка. Следствием уменьшения массы и размеров головного мозга может быть умственная отсталость, что подтверждается ассоциацией задержки умственного развития и дизморфогенеза головного мозга (микроцефалии, пахикирии, микрополикирия, лиссэнцефалии, аномалии Денди-Уокера, мозжечкового намета) с цитогенетическими изменениями. При проведении стандартного кариотипирования обнаруживается (не во всех случаях) хромосомная нестабильность. Однако, в дальнейшем при молекулярно-генетическом кариотипировании выявляются множественные хромосомные изменения, в большей степени со стороны

X-хромосомы (в 87,2% случаев) с наличием ее ломкости (fra-X), что в настоящее время считается ассоциированным с действием ионизирующего излучения на плод и может быть расценено как проявление ФРС.

Заключение. В условиях длительного действия малых доз радиации у подвергшихся облучению на различных стадиях онтогенеза выявляются различные комбинации геномной нестабильности. Стандартное кариотипирование не всегда отражает истинную картину генетических нарушений и возможность диагностики ФРС. Проблема поиска молекулярно-генетических изменений для обнаружения маркеров радиационно-индуцированных заболеваний становится все более актуальной в поколениях детей облученных родителей для истинной верификации наличия радиационно-индуцированной наследственной патологии.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЖИРОВОЙ МАССЫ

Бекезин В.В., Агеева Т.В., Макейчева А.В., Кудряшов А.П.
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

Введение. В настоящее время у взрослых активно изучается саркопеническое ожирение — синдром, при котором снижение мышечной силы скелетной мускулатуры и общей массы скелетной мускулатуры сочетается с увеличением жировой массы тела. Известно, что регулирующая роль мышечной ткани в организме в норме и при ожирении очень важна.

Цель: определить структурно-функциональные особенности мышечной массы тела у детей подросткового возраста в зависимости от процента жировой массы тела (%ЖМТ) по данным биоимпедансного анализа (БИА).

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 100 детей подросткового возраста, которые в зависимости от %ЖМТ по данным БИА (Медасс, Россия) были условно разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли дети с %ЖМТ в пределах ± 1 SDS %ЖМТ ($n=41$). 2-ю группу составили дети с избыточной массой тела ($n=29$): %ЖМТ от $+1$ SDS до $+2$ SDS %ЖМТ. Дети с ожирением (%ЖМТ более $+2$ SDS %ЖМТ) вошли в 3-ю группу ($n=30$). В соответствии с Европейскими рекомендациями по диагностике саркопении (EWGSOP, 2019) мышечную массу оценивали с помощью биоимпедансного анализа (индекс безжировой (ИБМТ) и индекс скелетно-мышечной (ИСММ) массы тела, кг/м²; мышечную силу (МС) — с помощью кистевой динамометрии (индекс мышечной силы (ИМС, кг/м²)), мышечную функцию (МФ) с помощью определения скорости ходьбы (м/с) на короткое расстояние (4 м).

Результаты. Выявлено, что средние значения показателей БМТ и ИБМТ у детей 3-й группы достоверно превышали значения аналогичных параметров у детей 1-й и 2-й групп (ИБМТ (3-я группа) = $18,90 \pm 4,65$ кг/м²; ИБМТ (1-я группа) = $15,78 \pm 4,61$ кг/м², $p < 0,05$). При этом достоверных различий по средним значениям СММ и ИСММ между обследованными группами не регистрировалось (только тенденция к нарастанию от 1-й к 3-й группе). Анализ персонализированных показателей ИБМТ и ИСММ у обследованных детей показал, что у детей 3-й группы высокие значения ИБМТ (более + 2 SDS ИБМТ по номограммам с учетом пола и возраста ребенка) регистрировались достоверно чаще (40,0 %), чем у детей 1-й (0 %) и 2-й (0 %) групп. Аналогичная тенденция отмечалась у детей 3-й группы по частоте встречаемости высоких значений ИСММ по отношению к детям 1-й и 2-й групп. При этом достоверных различий в параметрах, характеризующих мышечные силу и функции, между группами не диагностировалось. В связи с этим были предложены и рассчитаны интегральные показатели, оценивающие соотношение мышечной массы, с одной стороны, и мышечной силы/ функции — с другой: СПМС (скорректированный показатель МС) = ИМС (кг/м²)/ИБМТ (кг/м²) (усл. ед.) и СПМФ (скорректированный показатель МФ) = скорость ходьбы (м/с)/ИБМТ (кг/м²) (усл. ед.). У детей 3-й группы значения показателей СПМС и СПМФ в 1,23 ($p < 0,05$) и 1,26 ($p < 0,05$) раза соответственно были меньше аналогичных параметров у детей 1-й группы. Т.е. у детей подросткового возраста на фоне ожирения регистрируется более значимое снижение мышечной силы/ функции по сравнению с мышечной массой (относительная динопения).

Заключение. Таким образом, у детей подросткового возраста на фоне ожирения выявляется мышечная дисфункция (относительная динопения), что еще более повышает кардиоваскулярные и метаболические риски в связи с нарушением регулирующей роли мышечной ткани.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АМБУЛАТОРНОГО АД И МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЖИРОВОЙ МАССЫ

Бекезин В.В., Агеева Т.В., Макейчева А.В., Кудряшов А.П.
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

Введение. В настоящее время активно изучается регулирующая функция мышечной ткани в здоровом организме и при ожирении; а также ее роль в формировании метаболических и кардиоваскулярных рисков.

Цель: провести множественный корреляционный анализ для определения взаимосвязи амбулаторного

АД и мышечной массы тела у детей подросткового возраста в зависимости от процента жировой массы тела (%ЖМТ).

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 100 детей подросткового возраста, которые в зависимости от %ЖМТ по данным биоимпедансного анализа (БИА; Медасс (Россия)) были условно разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли дети с %ЖМТ в пределах ± 1 SDS %ЖМТ ($n=41$). 2-ю группу составили дети с избыточной массой тела ($n=29$): %ЖМТ от + 1 SDS до + 2 SDS %ЖМТ. Дети с ожирением (%ЖМТ более + 2 SDS %ЖМТ) вошли в 3-ю группу ($n=30$). Для оценки структурно-функционального состояния мышечной ткани (EWGSOP, 2019) определяли: мышечную массу методом БИА (индекс безжировой (ИБМТ) и индекс скелетно-мышечной (ИСММ) массы тела, кг/м²); мышечную силу (МС) — с помощью кистевой динамометрии (индекс мышечной силы (ИМС, кг/м²)); мышечную функцию (МФ) с помощью определения скорости ходьбы (м/с) на короткое расстояние (4 м). Корреляционный анализ проводили между систолическим и диастолическим АД ($АД_{сис.}$, $АД_{диаст.}$), с одной стороны, и параметрами, характеризующими мышечную ткань (ИБМТ, ИСММ, ИМС, МФ) — с другой.

Результаты. У детей 1-й группы были выявлены положительная корреляционная связь между $АД_{сис.}$ и ИМС (пр.р.) ($r=0,345$; $p < 0,05$) и отрицательная — между $АД_{сис.}$ и ИСММ ($r = -0,229$; $p < 0,05$). У детей 2-й группы диагностировали только одну корреляционную связь между $АД_{сис.}$ и ИМС (пр. рука) ($r=0,257$; $p < 0,05$). У детей 3-й группы регистрировали положительные корреляционные связи между $АД_{сис.}$ и ИСММ ($r=0,327$; $p < 0,05$), а также между $АД_{сис.}$ и МФ ($r=0,309$; $p < 0,05$). У детей 3-й группы в отличие от детей 1-й и 2-й групп определялись также достоверные корреляционные связи по отношению к $АД_{диаст.}$. Так, были отмечены отрицательные корреляционные связи между $АД_{диаст.}$ и ИБМТ ($r = -0,294$; $p < 0,05$), между $АД_{диаст.}$ и ИМС (пр. рука) ($r = -0,274$; $p < 0,05$). У детей с нормальным содержанием жировой массы (1-я группа) повышение индекса мышечной силы сопровождалось ростом систолического АД, а увеличение индекса скелетно-мышечной массы — снижением систолического АД. У детей 3-й группы напротив при повышении индекса скелетно-мышечной массы, а также мышечной функции отмечалось увеличение систолического АД. Выявлено также у детей с ожирением повышение $АД_{диаст.}$ при снижении индекса мышечной силы.

Заключение. Таким образом, проведенный множественный корреляционный анализ показывает, что у детей подросткового возраста с ожирением выявляется дисфункция мышечной ткани в процессах регулирования системного АД, что сопровождается склонностью к гипертензивным реакциям.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ КОРЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА

Белов В.А., Воропаева Я.В.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Обоснование исследования: По данным диспансеризации российских детей за 2005–2009 годы, болезни органов дыхания по распространенности среди осмотренных детей Российской Федерации занимают 5 место, а хронический тонзиллит является абсолютно доминирующим в этом классе болезней и требует особого внимания. Ранее немногочисленными авторами проводились попытки изучения распространенности хронического тонзиллита, но, как правило, они касались отдельных городов и областей и не были многочисленными. Учитывая большой интерес, проявляемый научным сообществом к вопросам популяционного распространения индивидуальных особенностей митохондриального генома, представляется актуальным сравнение этих особенностей с популяционными характеристиками хронического тонзиллита.

Целью исследования было популяционное исследование хронического тонзиллита во всех регионах России и сопоставление его особенностей с данными о распространенности гаплотипов митохондриальной ДНК.

Результаты и обсуждение: Нами выявлено, что среди детей с заболеваниями лимфоидно-глоточного кольца больше всего больных хроническим тонзиллитом. Наибольшая распространенность данного заболевания в 2002–2009 годы отмечена на территориях Дальневосточного, Северного и Северо-западного федеральных округов. Для выявления влияния климатических факторов был проведен анализ распространенности хронического тонзиллита у детей самой многочисленной этнической группы (русского населения), проживающих в различных климатических зонах: как в северных регионах с суровым климатом, так и в умеренных климатических областях. Оказалось, что у русских детей из северных регионов заболеваемость хроническим тонзиллитом достоверно ниже, чем у детей из областей с умеренным климатом, что вероятно связано с включением адаптивных механизмов.

При изучении распространенности хронического тонзиллита у детей различных этнических групп было выявлено значительное увеличение (более чем в 3 раза) частоты хронического тонзиллита у коренных народов Севера по сравнению с русскими. Наиболее высокая частота хронического тонзиллита зарегистрирована у корякской и якутской национальности. Более высокая распространенность хронического тонзиллита у детей различных этнических групп северных народов позволяет выска-

зать предположение о возможной роли генетически запрограммированных особенностях организма этой популяции. Сопоставление этих данных с этногенетическими особенностями митохондриальной ДНК делает очевидной высокую вероятность взаимосвязи этих эпидемиологических особенностей с распространенностью восточно-евразийских гаплогрупп митохондриальной ДНК.

Таким образом, можно предположить, что у детей этнических групп Севера индивидуальные особенности энергетического метаболизма являются важным этиологическим фактором хронического тонзиллита.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Белова Ю.С., Гладили Г.П.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

Введение. Профилактика детских заболеваний составляет предмет внимания врачей различных специальностей и направлена на повышение иммунореактивности организма. При этом большое значение уделяется оценке неспецифической резистентности организма, которая в первую очередь реагирует на изменение внутренних и внешних факторов.

Цель исследования — определение возможности оценки неспецифической резистентности организма у детей с ортопедической патологией.

Материалы и методы. Обследовано 49 детей с ортопедической патологией в возрасте от 8 месяцев до 9 лет и 14 практически здоровых детей соответствующего возраста. Все включенные в исследование дети проходили рентгенологическое, клиническое, и лабораторное обследование, включавшее определение общепринятых тестов (альбумин, глюкоза, С-реактивный белок, мочевины). Кроме того, оценивалось состояние хрящевой ткани по уровню олигомерного матриксного хрящевого белка (ОМХБ), определялось содержание иммуноглобулинов А, G, М и уровень молекул средней массы (МСМ), маркера эндогенной интоксикации.

Результаты. В ходе проведения исследования была сформирована группа пациентов с более выраженной клинической симптоматикой, у которых на фоне основной патологии имелись: вялость, слабость, плохой аппетит, раздражительность, плаксивость, а также в анамнезе у них отмечались частые острые респираторные заболевания с рецидивами, различные проявления аллергических реакций. У этой категории пациентов наблюдались отрицательные изменения лабораторных показателей в сравнении с полученными результатами у практически здоровых детей. Так была выявлена дисиммуноглобулинемия с повы-

шенной концентрацией IgA ($p<0,05$) и IgM ($p<0,05$) на фоне незначительного снижения IgG ($p>0,05$). Кроме того, отмечалось повышенное содержание ОМХБ ($p<0,01$), свидетельствующее о дегенеративных процессах в хрящевой ткани, и повышенный уровень МСМ ($p<0,05$), доказывающий наличие эндогенной интоксикации. Между последними двумя показателями была установлена положительная корреляционная взаимосвязь средней силы ($R=0,51$).

Заключение. Полученные результаты дают возможность оценивать неспецифическую резистентность организма у детей с ортопедической патологией с помощью определения ОМХБ и МСМ, что позволит выявить группу риска со сниженными компенсаторными возможностями и провести медикаментозную терапию, направленную на повышение иммунореактивности организма.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ПОДРСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Верховых Е.В., Гирих Я.В.

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

Цель исследования. Провести динамическую оценку физической активности подростков с ожирением.

Материалы и методы. В исследование было включено 45 подростков 12 — 17 лет с ожирением. Проведены: сбор анамнеза, оценка антропометрических данных, оценка физической активности методом анкетирования.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов составил $14,1 \pm 1,1$ года, 44,5% девочек и 55,5% мальчиков. В группе исследования пациенты распределились следующим образом: первую степень ожирения SDS ИМТ (+2,0–+2,5) имело 15 (33,3%) подростков, вторую SDS ИМТ (+2,6–+3,0) — 24 (53,3%) ребенка. У 4 (8,9%) подростков диагностирована третья степень ожирения SDS ИМТ (+3,1–+3,9), у 2-х (4,5%) — четвертая.

При анализе анкет физической активности выявлено, что 64,4% ($n=29$) подростков с ожирением отметили, что имеют низкую ежедневную аэробную физическую нагрузку (менее 60 минут день). Только 36,6% ($n=16$) имели длительность ежедневной аэробной нагрузки 60 и более минут в день. Регулярные анаэробные нагрузки не менее 3 раз в неделю имеют 15,5% ($n=7$) человек, эпизодические у 17,7% ($n=8$) подростков, не занимаются анаэробной нагрузкой более половины детей — 66,7% ($n=30$). В свободное время 46,7% ($n=21$) опрошенных подростков предпочитают пассивный отдых: компьютерные игры, чтение книг, 36,6% ($n=16$) смешанный, 17,8% ($n=8$) активный отдых.

Все подростки получили рекомендации по увеличению двигательной активности: лекция и индивидуальные беседы.

Повторный анализ физической активности проведен через 3–6 месяцев. Отмечается увеличение процента подростков, имеющих умеренную ежедневную аэробную нагрузку, с 36,6% ($n=16$) до 51,1% ($n=23$), низкая ежедневная аэробная физическая нагрузка сохранялась у 48,9% ($n=22$) подростков. Регулярные анаэробные нагрузки не менее 3 раз в неделю отмечались у 22,2% ($n=10$) детей, эпизодические у 31,1% ($n=14$), отсутствие анаэробной нагрузки сохранялось у 46,7%. Больше детей стали предпочитать активный отдых — 26,7% ($n=12$), смешанный — 44,4% ($n=20$), однако сохранялось значительное число подростков с пассивным вариантом отдыха — 28,9 ($n=13$).

Заключение. Диагностика и последующее лечение ожирения у подростков должны включать обязательный анализ физической активности с целью разработки индивидуального подхода к рекомендациям по снижению массы тела.

КОЛЕБАНИЯ ГЕЛИОГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ И МОРФОГЕНЕЗ ТИМУСА

Воропаева Я.В.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. До настоящего времени остается загадкой характер реакций вилочковой железы на инфекцию и/или стресс: в одних случаях инфекционный процесс сопровождается увеличением органа, а в других — резким уменьшением. Выдвинуто предположение, что причина — в разном течении морфогенеза тимуса, под влиянием такого глобального фактора, как колебания гелиогеомагнитного поля, имеющего высокую вариабельность.

Цель исследования — сравнение значений гелиогеомагнитного индекса (A_p) в различные периоды внутриутробного развития в группе исследования (у детей с увеличенной ВЖ) и в группе сравнения (у детей с ВЖ нормальных размеров).

Материалы и методы. В исследование включено 524 ребенка (от 0 до 2,5 лет), с бронхолегочной патологией (бронхиты/пневмонии). Проанализированы рентгенограммы с целью определения кардиотимикоторакального индекса (КТТИ), являющегося маркером увеличенной ВЖ. В группу исследования включены 179 детей с увеличенной ВЖ (КТТИ $\geq 0,38$), в группу сравнения — 345 человек (КТТИ $\leq 0,33$). В качестве геомагнитного индекса использован индекс A_p — среднее значение вариаций магнитного поля Земли за сутки (из МЦД). Для каждого ребенка построен ряд ежедневных значений A_p -индекса на каждый день от предполагаемой даты зачатия до даты рождения. Полученные ряды поделены

на семидневные отрезки (недели) внутриутробного развития. Проведен анализ частоты встречаемости значений Ар индекса в двух группах на каждой неделе внутриутробного развития. Для оценки статистической значимости различий использован непараметрический критерий χ -квадрат (Пирсона).

Результаты. В группе исследования статистически достоверно чаще регистрировались магнитные бури/большие магнитные бури, особенно во втором триместре (13 и 17 недели внутриутробного развития), $p < 0,05$, в некоторых случаях — $p < 0,001$.

Заключение. На 7–12 неделе внутриутробного развития ВЖ происходит формирование основных структур органа, 17 неделя — это период завершающегося морфогенеза тимуса. Высокий уровень геомагнитной активности на 13 и 17 неделе гестации может быть тем самым фактором влияния, который приводит к нарушению механизмов выхода зрелых Т-лимфоцитов из тимуса, что влечет за собой увеличение органа в постнатальном периоде.

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСТАНЦИОННОГО ЗАНЯТИЯ ПО ФИЗИКЕ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

Дигурова А.И., Дигурова И.И.

Кафедра физики и математики педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Введение. При удаленном обучении ухудшается взаимодействие между студентом и преподавателем. Также более заметным становится снижение мотивации к изучению физики. В связи с этим дистанционное практическое занятие требует дополнительного методического обеспечения.

Цель. Апробация комплекта методических материалов к практическим занятиям.

Материалы и методы. На дистанционных занятиях со студентами первого курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова использовали комплект методических материалов.

Результаты. Кроме лекции и методического пособия в комплект по каждой теме входили: 1) схемы перспективного характера, демонстрирующие межпредметные связи и возможности практического применения изучаемых явлений в педиатрии; 2) презентации для проведения теоретической части дистанционного занятия (не дублирующие лекции, но позволяющие эффективно повторить материал и акцентировать внимание на основных положениях); 3) презентации с примерами решения типовых и ситуационных задач. Презентации содержали текстовый, графический и анимационный материал. Комплект для модульного контроля включал: 1) билеты для письменного опроса (по 15 вариантов на каждый модуль); 2) банк заданий для устного опроса. Билеты для письменной части кол-

локвиума содержали теоретические вопросы, расчетные и графические задачи. Для проведения устного опроса подбирались задания, не подразумевающие в ответе формулы, графики, рисунки, схемы, а также качественные вопросы (простая форма качественных задач). В содержании заданий максимально учитывалось направление подготовки студентов для повышения их мотивации.

Заключение. Комплексное методическое обеспечение позволило оптимизировать процесс обучения в группах педиатрического факультета при удаленном режиме работы.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ СО СТУДЕНТАМИ ПО ЛИКВИДАЦИИ АКАДЕМИЧЕСКОЙ РАЗНИЦЫ В ПРОГРАММЕ НА КАФЕДРЕ ФИЗИКИ И МАТЕМАТИКИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Дигурова И.И.

Кафедра физики и математики педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Введение. В настоящее время в ряде медицинских университетов физика изучается в течение одного семестра. В то же время в РНИМУ им. Н.И.Пирогова на это отводится два семестра (первый семестр — физика и математика, второй — «Основы физических методов диагностики и терапии», а с 2021–2022 учебного года — «Медицинская и биологическая физика»). В связи с этим ежегодно кафедра проводит работу со студентами, переведенными из других ВУЗов и ликвидирующими академическую разницу в программе.

Цель. Организация оптимальной работы со студентами, ликвидирующими академическую разницу по дисциплинам, изучаемым на кафедре.

Материалы и методы. Очные и дистанционные занятия по ликвидации разницы в программе на кафедре физики и математики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова.

Результаты и обсуждение. Дистанционные занятия проводились один раз в неделю в вечернее время в режиме видеоконференции. При этом использовались презентации по основным вопросам теоретического материала конкретного занятия, презентации по решению типовых и ситуационных задач, видеопрезентации по выполнению лабораторных работ. Для самостоятельной подготовки студенты были обеспечены методическими материалами в электронном виде. Также студентам предоставлялась возможность выполнить лабораторные работы на кафедре в удобное для них время по предварительной договоренности группами по 2–4 человека. Отчеты по лабораторным работам высылались на электронную почту преподавателя. Заключительным этапом являлась сдача двух коллоквиумов. Присутствие на очных

и дистанционных занятиях, а также наличие выполненных лабораторных работ и результаты модульного контроля регистрировались в журнале. Консультацию при необходимости можно было получить по электронной почте или на кафедре по расписанию отработок преподавателя.

Заключение. Организация занятий позволила студентам эффективно и своевременно провести ликвидацию академической разницы в программе.

ЛАРИНГИТ, ЛАРИНГОСПАЗМ ИЛИ СИНДРОМ ТУРЕТТА У РЕБЕНКА С ГИПОКАЛЬЦИЕМИЕЙ — ЭТАПНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дмитрачков В.В.¹, Тюшиников О.И.², Нестерук О.Н.², Юшко В.Д.¹

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск

²УЗ «4-я Городская детская клиническая больница», Беларусь, Минск

Под наблюдением находился мальчик Т. 9 лет. Жалобы на навязчивый кашель с голосовым компонентом — не связан с ОРИ и действием аллергенов, чаще вечером, без затруднения дыхания (в течение 2-х лет). 2021: аллерголог — без патологии. Жалоб психологического характера нет, стрессовые факторы отрицает. В 2022 г кашель усилился, появился «писк и лай». Накануне перенес о. ларингит (?), получал супрастин, преднизолон в\м, ноофен — без динамики, осмотрен врачом СПМ — в\м преднизолон, доставлен в стационар. Состояние средней тяжести, стабильное. Температура нормальная. В сознании. Мышечный тонус сохранен. Неврологической симптоматики нет. Кожа бледно-розовая, чистая; слизистые чистые. Голос чистый, дыхание не затруднено, эффективное, ЧД=22/мин. Кашель редкий, сухой. Дыхание жесткое, без хрипов. Сатурация 99%. Гемодинамика стабильная. АД=115/54 мм. рт.ст. Тоны сердца приглушены, ЧСС=51/мин. Живот мягкий, безболезненный. Отправления в норме. В ан. крови: Эр-4,55x10¹², Нб-127 г/л, Тр-305x10⁹, Л-8,7x10⁹, Б-1, П-2, С-30, Лф-57, М-20, Э-1, М-8, СОЭ 4 мм/ч. Б/х ан. крови: СРБ 0,3 мг/л, глюкоза 5,71 ммоль/л, Са 1,15ммоль/л. КЩС: рН 7,44, Лас 6,2 ммоль/л. Ан. мочи — фосфаты+, гиперстенурия. ЭКГ — синусовая брадикардия, ЧСС 63/мин. St.localis (ЛОР): без патологии. Психотерапевт: вокальные тики (?). Диагноз: Кашель по типу фонических тиков? Транзиторная гипокальциемия неуточненная. Терапия: в/в Са глюконат 10%-30мл+500мл 5% глюкозы (70 мл/ч), фенибут, инг. адреналин. Выписан с улучшением, Са 2,33ммоль/л. Наблюдение педиатра, сертралин 50 мг 1 р. в день 6 мес., фенибут 3 р. в день 14 дней. Контроль Са, Р ч/з 1мес. УЗИ щитовидной железы амбулаторно, консультация эндокринолога (!); невролога, наблюдение психотерапевта. Выводы: гипокальцие-

мии, встречаются чаще, чем диагностируются, особенно у детей, которые не получают достаточного количества Са с пищей и при этом ускоренно растут и имеют повышенные физические и умственные нагрузки. При первичном осмотре любого пациента требуется тщательный осмотр («от макушки до пяток»). Это играет важную роль для раннего воссоздания целостной, полной картины любого заболевания.

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ СТУДЕНТАМ, ОБУЧАЮЩИМСЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ПЕДИАТРИЯ» ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

Жамбалова Б.А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Роль физики, медицинской и биологической физики в практической медицине, включая педиатрию, является основополагающей. Понимание законов природы как количественных соотношений между измеримыми величинами и возможность количественного описания физических процессов в организме маленького пациента, возможность моделировать и предсказать развитие этих процессов в совокупности с использованием вспомогательной техники в виде различных приборов и медицинской аппаратуры является основанием для правильной постановки диагноза и адекватной терапии. Поэтому преподавание физики, медицинской и биологической физики студентам, обучающимся по специальности «Педиатрия» на первом курсе медицинского ВУЗа требует особого внимания для формирования долговременной памяти и последующего практического применения полученных знаний.

Цель исследования. Разработка методики преподавания физики, медицинской и биологической физики студентам первого курса, обучающимся по специальности «Педиатрия» в Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И. Пирогова для формирования долговременной памяти.

Материалы и методы. В исследование были включены студенты первого курса РНИМУ им. Н.И. Пирогова, обучающиеся по специальности «Педиатрия». Программа дисциплин «Физика и математика», «Медицинская и биологическая физика».

Результаты. Методика преподавания физики, медицинской и биологической физики разработана таким образом, чтобы все виды аудиторных занятий: семинары, практические занятия в виде лабораторных работ, лекции служили рабочим дополнением друг другу. Для формирования долговременной

памяти тема каждого занятия повторяется студентом не менее 4–5 раз в течение недели: в процессе подготовки к занятию в виде конспекта теории, конспекта к лабораторной работе, подготовки к тестированию, обсуждения теории на семинаре, выполнения и сдачи лабораторной работы, далее этот же материал повторяется через полтора месяца для сдачи коллоквиума и в конце семестра в виде итоговых тестов.

Заключение. Данная методика преподавания физики, медицинской и биологической физики с обязательным повторением материала студентом в заданные сроки позволяет создать необходимые условия для успешного формирования долговременной памяти (запоминания, сохранения, воспроизведения), что является конечной целью продуктивного обучения.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ВУЗЕ

Закирьянова Г.Т., Зелеев М.Х.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

Введение. Современный уровень развития компьютерной техники и программного обеспечения позволили разработать и внедрить в медицинскую практику диагностические аппараты нового поколения, что повышает качество диагностики особенно на начальных стадиях развития заболеваний. Применение инновационных технологий, с использованием новых физических методов томографии требует, более углубленного изучения теоретических дисциплин, в частности предмета «Физические основы визуализации медицинских изображений» («ФОВМИ»).

Цель исследования — показать студентам педиатрического и лечебного факультетов, врачам на курсах повышения квалификации (ИДПО) и циклах непрерывного медицинского образования (НМО) пути повышения качества диагностики с использованием современных томографов и информационной ценности изображения. Обучить приемам выбора оптимального метода томографии и соответствующей аппаратуры при диагностике злокачественных образований и, в частности, множественной миеломе (ММ).

Материалы и методы. Преподавание дисциплины «Физические методы визуализации медицинских изображений» проводится на кафедре медицинской физики с курсом информатики. Освоение дисциплины основывается на ФГОС ВПО 3+-. Обучение врачей ИДПО проводится на курсах повышения квалификации, первичной переподготовки, циклах непрерывного медицинского образования (НМО) и осуществляется по традиционно сложившейся

методике преподавания — лекции, семинарские, практические занятия и самостоятельная работа. Практические занятия проводятся в рентген диагностических отделениях на базе кафедры или в симуляционном центре БГМУ, где сосредоточены действующие макеты диагностических аппаратов КТ, МРТ, УЗИ, ПЭТ.

Результаты. В процессе преподавания дисциплины «ФОВМИ», особое внимание уделяется на приобретение умений и навыков, на раскрытие физических возможностей и предпочтения применения тех или иных методов томографии при визуализации конкретного органа. Обучение направлено на формирование у обучающихся нового клинического мышления и прививание культуры «общения» с дорогостоящим диагностическим оборудованием. В рамках курса «ФОВМИ» работает научный кружок студентов и курсантов, где практические занятия проводят опытные преподаватели.

Заключение. Преподавание студентам и врачам курса «Физические основы визуализации медицинских изображений» и работа студенческого научного кружка показали высокую эффективность в освоении студентами новых физических принципов медицинской диагностики и развивает клиническое мышление у студентов.

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ COVID-19

Исаева Е.П.^{1,2}, Зайцева О.В.², Локишина Э.Э., Муртазаева О.А.², Окороков П.Л.¹, Зябкин И.В.¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков ФМБА России», Москва

²ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Введение. Перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у взрослых и детей может приводить к развитию постковидного синдрома, изменению качества жизни и различным отдаленным последствиям. У взрослых пациентов без сахарного диабета в анамнезе были описаны случаи нарушения углеводного обмена как на фоне COVID-19, так и в отдаленные сроки после перенесенного заболевания. Исследования у детей по оценке влияния новой коронавирусной инфекции на состояние углеводного обмена единичны и противоречивы.

Цель — изучить показатели углеводного обмена детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В исследование включено 80 детей в возрасте от 3 до 17 лет, разделенных на две группы. В исследуемую группу вошли 50 детей после COVID-19 (средний возраст 12,0 [7,5; 14,3] лет). Средний срок наблюдения после перенесенного заболевания составил 6 месяцев (от 3 до 12 месяцев).

Группу контроля составили 30 соматически здоровых сверстников без COVID-19 в анамнезе (средний возраст 12,5 [7,5; 16,0] лет). Всем детям проведена оценка уровня глюкозы и триглицеридов сыворотки крови натощак. Нарушение гликемии натощак диагностировалось при значении глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л. Для косвенной оценки инсулинорезистентности (ИР) использовался триглицеридно-глюкозный индекс (TyG индекс). За критерий ИР принято значение TyG индекса $\geq 7,88$.

Результаты. Частота нарушения гликемии натощак у детей после перенесенной коронавирусной инфекции составила 2% и была сопоставима с контрольной группой здоровых сверстников без COVID-19 в анамнезе (3,2%; $p=0,34$). Показатели TyG индекса в исследуемых группах статистически значимо не различались (4,46 [4,11; 4,65] vs 4,33 [4,0; 4,47]; $p=0,37$). Ни у одного из включенных в исследование детей не выявлено повышения TyG индекса до значений, соответствующих критерию инсулинорезистентности.

Заключение. У детей через 3–12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции не выявлено повышения частоты нарушений углеводного обмена (нарушение гликемии натощак и ИР) по сравнению со здоровыми сверстниками без COVID-19 в анамнезе.

РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ПОТЕРЕЙ СЛУХА.

Капустин А.В., Курбанова А.С., Дубровская Т.В., Кириллова В.П., Куфтина Л.А.

НИКИ педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. По данным ВОЗ более 5 % населения планеты (около 430 миллионов взрослых и 34 миллиона детей) нуждаются в реабилитации из-за «инвалидизирующей» потери слуха. В то же время ранняя диагностика и своевременно принятые меры могут предотвратить почти половину случаев формирующейся глухоты (ВОЗ, 2021). При нейросенсорной потере слуха (НПС) мы более 25 лет используем методы рефлексотерапии (А.В.Капустин et al., 1993, А.В.Капустин с соавт., 2018). В последнее время значимой причиной формирования НПС явилась также новая коронавирусная инфекция COVID – 19 (А. Umashankar et al., 2021).

Цель исследования — оценить возможности применения метода фармакорексотерапии (ФРТ) в комплексе лечебных и реабилитационных мероприятий у детей с НПС. **Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 98 больных с НПС I–IV степени (из них у 37 была двусторонняя НПС, у 61 — односторонняя). У 7 детей патология имела врожден-

ный характер, у 42 — НПС возникла после применения ототоксичных препаратов, у 49 — после нейроинфекции. 15 детей имели слуховые протезы. Методом МРТ исключались новообразования и иные патологические изменения в структурах головного мозга. Две трети пациентов поступали повторно и последующие курсовые процедуры расценивались, как реабилитационные мероприятия. Мы проводили по 5–7 процедур ФРТ с церебролизином по принятой методике с традиционной рецептурой акупунктурных точек (Э.Д.Тыкочинская, 1979). У 16 детей с нарушениями речи дополнительно использовали низкоинтенсивный красный лазер с длиной волны 635 нм для воздействия на периферический речевой аппарат.

Результаты. Эффективность лечения отмечена у 83 пациентов. По данным аудиометрии у большинства из них слух улучшился на 10–30%, расширился диапазон частот, улучшились восприятие шепотной речи, артикуляция звуков, речь становилась более разборчивой.

Заключение. Восстановление и стабилизация функции слуха представляет собой сложную задачу. Применение рефлексотерапии является эффективным методом в комплексе лечебных и реабилитационных мероприятий у детей с НПС.

КАК ЗАИНТЕРЕСОВАТЬ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ФИЗИКОЙ В СЖАТЫЕ СРОКИ. ЗАМЕТКИ МОЛОДОГО ПРОФЕССОРА.

Квашнин Д.Г.

Кафедра физики и математики ПФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Физика является важной фундаментальной частью образовательной программы. Однако из-за специфики программы медицинских вузов у обучающихся студентов снижается внимание к физике. Учебным материалам по физике отводится вторичное внимание, так как курс воспринимается как непрофильный и студенты, зачастую, не понимают для чего им пригодятся знания физики в будущей профессии. В результате чего, крайне важным является заинтересовать и вовлечь студентов.

На сегодняшний день студентам представляется огромное количество возможностей для получения образовательных услуг, которые им кажутся перспективными или интересными. Система преподавания в вузах также должна подстраиваться под нужды студентов. В данном сообщении я не предлагаю менять систему образования. Достаточно лишь изменить стиль преподавания определенным образом, чтобы студенты могли «запомнить» курс.

В данном докладе будут рассмотрены примеры и некоторые способы, приводящие к усилению интереса и получению положительных эмоций и знаний.

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
И МОДЕЛИРОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Квашнина Ю.А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России, Москва

Введение. Цифровые технологии активно вошли как в профессиональную деятельность человека, так и в его быт. Процесс обучения, получения новых знаний, а также сами знания не являются исключениями. Современный специалист — выпускник медицинского ВУЗа — должен обладать не только базовыми классическими навыками, но и междисциплинарными компетенциями. Все чаще в медицинской повседневной практике для быстрого, комфортного, наглядного и высококачественного лечения стали применять компьютерное моделирование и новейшие компьютерные технологии.

Цель исследования — создание условий для получения обучающимися системных теоретических и практических знаний о цифровых технологиях в медицине, применяемых для лечения пациентов, о трехмерном компьютерном CAD-моделировании с использованием цифровой среды, цифровых средств и технологий.

Материалы и методы. В курсе используются различные программные пакеты для CAD-моделирования, в том числе узкоспециализированные, применяемые непосредственно в 3D печати. Составление плана лечения в виде имитации лечебного процесса, его виртуального планирования, анализа, интерпретации полученных результатов осуществляется в программных пакетах для визуализации и анализа данных.

Результаты. Разработан уникальный курс, объединяющий в себе базовые знания в области прикладной математики и физики, необходимые для студентов профильных факультетов, со специализированными знаниями о системах, предназначенных для автоматизированного 3D-моделирования и о видах моделирования, об особенностях 3D-печати и аддитивных технологиях в медицине. Данный курс позволяет сформировать умения и навыки пользования современными программными пакетами для CAD-моделирования, получить студентами знания о математических методах решения интеллектуальных задач для успешного применения в медицине. Таким образом, студент, освоивший данный курс, будет иметь базовое представление о современных тенденциях в области цифровых технологий в медицине, об используемых методах и сможет ориентироваться в них, что будет способствовать его дальнейшему выбору при трудоустройстве.

Заключение. Разработанный курс дает базовую информацию о видах моделирования, способах расчета и других особенностях использования программных пакетов по цифровому и CAD-моделированию, что помогает сформировать теоретические и практические навыки применения современных цифровых средств и технологий в медицине.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ЗУБОВ И УЗДЕЧКИ
ЯЗЫКА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА
ПАЦИЕНТОВКраснова Л.И.¹, Зиновьева И.В.², Мусатова Л.А.¹,
Мосягин Н.В.³¹ФГБОУ ВО ПГУ, Медицинский институт,²ГАУЗ ПО «Пензенская стоматологическая поликлиника»,³«DM-clinic», Пенза

Цель исследования: изучить распространенность аномалий развития зубов и уздечки языка у детей в зависимости от пола.

Материалы и методы: изучили истории болезни пациентов детского возраста с выявленной стоматологической патологией: анамнез, данные осмотра, рентгенологические исследования, проводимое лечение.

Результаты. Проанализировано 10 детей от 0 до 17 лет, из них было 3 мальчика и 7 девочек. Все пациенты детского возраста были разделены на 3 группы в зависимости от вида аномалии развития зубов и уздечки языка. В первую группу вошли 4 пациента с аномалией положения зубов; во вторую группу определены 3 детей с анкилоглоссией и в третью группу поместили 3 пациентов детского возраста со сверхкомплектными зубами. По гендерному признаку в первой группе оказались 3 девочки и 1 мальчик; во второй группе — 2 мальчика и 1 девочка; третья группа включала только девочек. У детей с анкилоглоссией в последующем была проведена френулопластика. Детям третьей группы с наличием в ротовой полости сверхкомплектных зубов потребовалось оперативное вмешательство. Аномалии прорезывания зубов у детей в 7 случаях также окончились оперативным вмешательством. Всего обследованным пациентам детского возраста проведено 13 операций.

Заключение. В 40% случаев у обследованных пациентов детского возраста встречается аномалия положения зубов. 30% осмотренных детей имели сверхкомплектные зубы, что является невысоким показателем. Анкилоглоссия у изученных пациентов детского возраста выявляется в 30% случаев. По гендерному признаку в первой группе 70% составили девочки, во второй группе — 66,7% составили мальчики, третья группа — 100% дети женского пола.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Крейнина М.В.

Кафедра физики и математики педиатрического
факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России, Москва

Важность междисциплинарного взаимодействия в процессе обучения обусловлена необходимостью

использования информации из многих областей знаний студентами и врачами в процессе образования, как в специалитете, так и на постдипломном этапе обучения. Преподавание физических основ и закономерностей взаимодействия света с веществом в курсе медицинской и биологической физики является фундаментом для понимания сути многих оптических методов, используемых в медицине, в том числе и метода спектрофотометрического анализа (СФА). Данный метод характеризуется высокой чувствительностью и возможностью количественной и качественной детекции большого количества органических веществ, определения основных компонентов в смесях и обнаружения микропримесей. СФА широко используется в различных областях медицины: клинической и лабораторной диагностике, фармации, офтальмологии, стоматологии, гигиене и т.д.

В процессе обучения в курсе медицинской и биологической физики студенты изучают физические основы и закономерности взаимодействия света с веществом и на лабораторно-практических занятиях осваивают СФА: учатся работе на спектрофотометре, регистрируют и анализируют спектры различных веществ, проводят количественное определение веществ в однокомпонентных растворах и в смесях. Следует отметить, что в учебном процессе на клинических дисциплинах в основном используют результаты СФА в виде установленных норм и референтных интервалов, для нормирования компонентов в лекарственных формах и комбинированных материалах, для обоснования целесообразности использования определенных показателей в диагностике и прогнозе заболеваний и т.д. Знание физических основ и закономерностей взаимодействия света с веществом и методических принципов СФА необходимо для понимания возможности и валидности использования данного метода в различных областях медицины. Разработка новых реагентов, образующих окрашенные комплексы с органическими веществами, открывает перспективы создания и внедрения в практическую медицину новейших аналитических методик, основанных на СФА, и требует повышения качества обучения.

Таким образом, междисциплинарное взаимодействие является ключевым при реализации компетентного подхода к обучению в высшей медицинской школе.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДОЗИМЕТРИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Кривушин А.А.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань

Дозиметрия как раздел прикладной ядерной физики выделяется около ста лет назад, когда рентгеновское излучение стало активно использоваться в медицине. Еще с самого открытия рентгеновского излучения было замечено, что данный вид воздействия приводит к радиационным ожогам и что бы контролировать это воздействие стало развиваться направление рентгенометрии, из которого в дальнейшем и сформировалась дозиметрия, которая характеризует взаимодействие всех ионизирующих излучений с веществом.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в первую пятерку причин смерти по всему миру входят онкологические заболевания. Однако и медицина не стоит на месте и создаются эффективные средства диагностики и лечения онкологических новообразований. Данный факт необходимо учитывать при подготовке будущих специалистов в области медицины.

Согласно данным анкетирования студентов Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, при изучении дисциплины «Физика», наибольшие трудности в восприятии материала занимает раздел ядерной физики, где как раз и рассматриваются механизмы взаимодействия ионизирующих излучений с веществом и основы дозиметрии. Однако, это же анкетирование, констатирует и наибольший интерес данного направления нашего курса физики. Это противоречие может быть связано со слабой школьной подготовкой по физике студентов первокурсников.

Несмотря на некоторые сложности в изучении ядерной физики студентами-медиками, мы стараемся акцентировать внимание на прикладных клинических моментах, с которыми будущие врачи будут сталкиваться в процессе профессиональной деятельности. Так при изучении доз ионизирующих излучений, основной акцент делается на поглощенной дозе, которая обратно пропорциональна массе тела пациента, следовательно для студентов педиатрического факультета, всегда делаются оговорки на данном обстоятельстве. Еще ярким примером служит доза эффективная эквивалентная, которая помимо массы и вида ионизирующего излучения, учитывает коэффициент радиационного риска, который зависит от определенных органов и тканей. Поэтому необходимо учитывать анатомические и физиологические особенности организма ребенка, различия в радиочувствительности отдельных органов, тканей и организма в целом у детей в разные возрастные периоды.

В заключении отметим, что для повышения интереса и мотивации в изучении сложного материала, следует использовать профессионально-ориентированные методы обучения наряду с богатым методическим материалом и материалом для самостоятельного изучения.

ПАРАДОКСЫ ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ В СТОМАТОЛОГИИ (НА ПРИМЕРЕ ЧАСТНОЙ СИТУАЦИИ — ПРОВЕДЕНИЯ ФРЕНЭКТОМИИ / ФРЕНУЛОТОМИИ ПРИ АНКИЛОГЛОССИИ)

Кроман Ю.О., Фоменко И.В., Деларю В.В.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Введение. В последние десятилетия в отечественном здравоохранении институализируется практики информированного добровольного согласия (ПИДС); при оказании медицинских услуг несовершеннолетним пациентам обязательным является получение ИДС от их родителей.

Цель исследования — анализ реализации ПИДС в стоматологии на примере проведения френэктомии / френулотомии (Ф/Ф) при анкилоглоссии.

Материалы и методы. Анкетирование родителей 129 детей, которым была проведена Ф/Ф.

Результаты. 67,5% родителей считали, что врач-стоматолог предоставил им достаточно полную информацию о предстоящей операции; 17,8% — что их частично информировали; 2,3% — что информации практически не было и 12,4% затруднились ответить. 33 родителя (25,6%) согласие дали исключительно самостоятельно, 96 (74,4%) — только после получения информации из других источников (для 37,5% родителей — другие врачи в других медицинских организациях; для 32,3% — найденная информация в Интернете; для 17,7% — рекомендации, полученные в социальных сетях; для 16,7% — советы членов семьи; для 14,6% — мнения родителей, чьим детям уже сделали Ф/Ф; для 6,3% — советы друзей / подруг / сослуживцев, не имеющих медицинского образования).

Далее, все родители были разделены на 2 подгруппы:

1-ю составили родители, оценившие предоставленную им информацию как «достаточно полную» (87 чел.); из них 27,6% согласились на Ф/Ф самостоятельно, а 72,4% — после получения дополнительной информации (ДИ).

Во 2-ю вошли родители (42 чел.), в той или иной мере критически высказавшиеся о предоставленной им информации («практически не предоставили», «частично предоставили», «затрудняюсь ответить»); из них 21,4% согласились на Ф/Ф самостоятельно, а 78,6% — после получения ДИ.

Заключение. Большинство родителей считают: врачи предоставили им достаточно полную информацию о предстоящей Ф/Ф; каждый третий из четырех родителей дает согласие только после изучения ДИ; удовлетворение / неудовлетворение (характером информации / ее объемом / формой представления) принципиального значения не имеет (что не отме-

няет необходимость реализации ПИДС); врачам-стоматологам следует учитывать, что сообщаемая ими информация будет перепроверяться и поэтому должна быть исключительно точной.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСИДА АЗОТА У ЖЕНЩИН С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА, КАК МАРКЕРОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

Крукиер И.И., Авруцкая В.В., Левкович М.А.,

Кравченко Л.В., Дегтярева А.С., Галусяк А.В.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. При осложненном течении беременности в результате глубоких метаболических изменений в организме матери происходит формирование плацентарной недостаточности (ПН), на фоне которой проходит формирование задержки развития плода (ЗРП), часто сопровождающееся развитием гипоксии и, как следствие, пери- и постнатальными повреждениями тканей и органов новорожденного. В настоящее время одним из известных подходов оценки состояния новорожденных, перенесших перинатальное поражение ЦНС, является метод определения производных оксида азота (уровня тиоловых соединений), функционально значимых компонентов антиоксидантной системы. Тиоловые соединения принимают многостороннее участие в молекулярных механизмах жизнедеятельности организма, широкий спектр деятельности которых обусловлен наличием сульфгидрильных групп, обладающих высокой реакционной способностью.

Целью работы явилось определение содержания тиоловых производных для объективной оценки состояния новорожденных, рожденных от женщин с ПН, на фоне ЗРП.

Материалы и методы. Исследования проводились в плаценте, плодных оболочках и пуповинной крови 82 беременных женщин и их новорожденных, которые составили 2 группы (контрольную — 40 и основную — 42). Концентрацию NO-глутатиона и NO-тирозина в биологических жидкостях определяли спектрофотометрически с использованием молярных коэффициентов экстинкции.

Результаты. Осложнения гестация сопровождалась усилением образования нитропроизводных оксида азота (NO-глутатиона) в плаценте и пуповинной крови новорожденных и снижением уровня NO-тирозина в этих биологических объектах. Противоположная динамика наблюдалась в плодных оболочках — уровень NO-глутатиона снижался, а концентрация NO-тирозина — повышалась относительно контрольных величин.

Заключение. Выявленная дисрегуляция указанных процессов свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции, которая приводит в после-

дующем к развитию «окислительного стресса», в результате которого нарушаются метаболические, трофические и другие функции, как плаценты, так и плодных оболочек. Данная ситуация заканчивается генерализованным спазмом мелких сосудов в организме беременной, энергодефицитом и усилением гипоксических явлений, которые вызывают, в свою очередь, нарушение клеточных и мембранных структур и в конечном итоге приводят к тяжелым осложнениям беременности, таким как, задержка роста плода.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ТОПИЧЕСКИХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ НАРУЖНОГО ГРИБКОВОГО ОТИТА У ДЕТЕЙ.

Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Цель исследования: определить эффективность местных противогрибковых препаратов при лечении наружного грибкового отита у детей.

Объекты и методы: Произведено обследование и лечение 241 пациента в возрасте от 3 мес. до 17 лет с диагнозом наружный отит. Исследование выполнено на базе НИКИО им. Л.И. Свержевского в ЛОР отделение ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Материалы и методы: Диагностика детей была основана на проведении клинического обследования, осмотра ЛОР-органов с применением отомиоскопии, микробиологического исследования (микологического и бактериологического).

Результаты исследования: При проведении анализа результатов комплексного обследования 241 ребенка с клиническими признаками наружного отита, грибковое воспаление было диагностировано у 40 (16,5%) детей. У 28 детей рост плесневых грибов *Aspergillus niger*, у 11 детей выявлен рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans* — у 5 детей, *C. parapsilosis* — у 4 детей, *Candida. Spp.* — у 2 детей). У одного ребенка выявлен рост диморфного гриба *Geotrichum capitatum*. У 29 детей с высевом плесневых и диморфных грибов для проведения местной противогрибковой терапии нами использовался 1% раствор нафтифина. Данный препарат нами применялся как для проведения туалета уха, так и для проведения аппликаций на турундах кратностью 2 раза в сутки с экспозицией до 15 минут. У 10 детей с ростом дрожжеподобных грибов рода *Candida* нами использовался 1% раствор клотримазола. Данный препарат нами применялся для проведения туалета уха и выполнения аппликаций на турундах кратностью 2 раза в сутки с экспозицией до 10 минут. Продолжитель-

ность курса лечения составило 1 месяц. После окончания курса лечения в повторных посевах роста грибковой культуры не выявлено.

Выводы: таким образом, препаратом выбора в терапии наружного грибкового отита у детей, вызванного плесневыми и диморфными грибами является 1% раствор нафтифина. При выявлении грибкового наружного отита вызванного дрожжеподобными грибами рода *Candida* целесообразно использовать 1% раствор клотримазола.

ПРИМЕНЕНИЕ БАЛЛОННОЙ ТУБОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ СО СТОЙКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ

Кунельская Н.Л.^{1,3}, Ивойлов А.Ю.^{1,2,3}, Яновский В.В.^{1,2,3}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ (директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. А.И. Крюков), Москва

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ» (главный врач — проф. А.А. Корсунский), Москва

³ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Несмотря на достижения современной медицины, стойкая дисфункция слуховой трубы у детей по-прежнему актуальная проблема, что диктует необходимость поиска новых методов лечения и усовершенствования уже имеющихся.

Цель исследования. Исследование результативности применения баллонной тубопластики (БТ) у детей со стойкой дисфункцией слуховой трубы.

Материалы и методы. 48 детей со стойкой дисфункцией слуховой трубы.

У 36 из них патологии со стороны носоглотки не выявлено. При проведении тимпанометрии — тип «В» с двух сторон. По данным тональной пороговой аудиометрии (ТПА) отмечено повышение порогов воздушного звукопроводения до 55 дБ. 18 детям в силу возраста ТПА не проведена. Всем детям ранее выполнялось шунтирование барабанных полостей (ШБП) с одномоментной или последующей аденоотомией в различных клиниках. После экстрезии/удаления шунтов отмечен рецидив заболевания. Этим детям нами проведено повторное ШБП с одномоментной БТ.

12 из 48 детей старшего школьного возраста предъявляли жалобы на периодически возникающую заложенность ушей более 2 лет, средние отиты в анамнезе. Патологии со стороны носоглотки также не выявлено, при проведении тимпанометрии определялся тип «С» тимпаногаммы. При проведении ТПА определялось повышение порогов воздушного звукопроводения до 35 дБ. Проба Вальсальвы поло-

жительная, Тойнби — отрицательная всех пациентов. Этим детям была выполнена БТ с двух сторон.

Результаты.

У 12 детей в настоящее время отмечена экстружия шунтов, жалоб нет, при проведении акустической импедансометрии отмечен тип «А» тимпанограммы с двух сторон, акустические рефлексы присутствуют. По данным ТПА слух в пределах возрастной нормы. Остальные 24 ребенка наблюдаются в нашей клинике.

У 12 детей, предъявлявших жалобы на заложенность ушей положительная динамика была отмечена через 14–20 дней — пациенты отметили отсутствие заложенности ушей и субъективную нормализацию слуха. При проведении ТПА слух в норме, на тимпанограмме у 6 детей отмечен тип «А» с двух сторон, у 6 тип «А» с одной стороны, тип «С» с другой, но с меньшим отклонением пика в сторону отрицательного давления по сравнению с данными исследования до вмешательства. Простые качественные пробы положительные.

Выводы. БТ показала свою эффективность, является перспективным направлением в лечении стойкой дисфункции слуховой трубы и может быть рекомендована к дальнейшему использованию.

МОТИВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ФОРМИРОВАНИИ ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНОГО МИРОВОЗЗРЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Ларина Н.А., Козырь Л.А., Кягова А.А.

Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Минздрава России, Москва

Стремительное развитие медицинской отрасли приводит к появлению все более высокотехнологичных и наукоемких методов терапии и диагностики. Вместе с тем, отсутствие базовых фундаментальных знаний физики и математики приводит к искажению понимания основных физиологических процессов и интерпретации результатов, полученных в ходе исследования. Такие знания необходимо закладывать на самом начальном этапе обучения в медицинском вузе, формируя естественно-научное мировоззрение, и рассматривая все остальные специальные знания в рамках сформированного подхода. Однако формирование подобного естественно-научного мировоззрения осложняется практически полным отсутствием мотивации у студентов младших курсов к изучению предмета. В сложившейся ситуации на преподавателей в медицинских вузах ложится огромная работа по созданию мотивационного поля для развития подобного мышления.

В качестве мотивационного стимула у студентов различных врачебных специальностей особенно приветствуется их ориентирование на дальнейшую врачебную деятельность в рамках каждой конкретной

темы изучаемой в курсе физики и математики. Осознание необходимости дальнейшего использования полученной информации, приводит к более глубокому изучению материала.

В рамках создания мотивации студентам педиатрического факультета при объяснении базовых понятий и их использования в медицинской практике объясняются возможности применения конкретных методов в педиатрии, особенности интерпретации результатов у детей разных возрастных групп через призму физических процессов, происходящих в ходе исследования. Так, при обсуждении понятия механическая волна, стандартно приводится аудиометрия, как пример объективной оценки остроты слуха человека. Обсуждая особенности проведения исследования, обращают внимание на невозможность проведения его в педиатрической практике у детей младшего возраста. В аудиологическом скрининге у детей применяется метод отоакустической эмиссии, заключающейся в регистрации механических колебаний клеток улитки, возникающих в ответ на подаваемый звуковой сигнал. На примере данного метода возможно обсудить особенности распространения механической волны, причины, влияющие на характер распространения и важность полученных знаний для верной интерпретации полученных в ходе исследования результатов.

Профессионально ориентированный подход к изучению физики и математики создает не только положительную мотивацию к изучению предмета, но и помогает формировать естественно-научное мировоззрение у студентов медицинских вузов, а также необходимых компетенций для врача педиатра.

ДУСТОРОННЯЯ БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНАЯ КИСТА У ПОДРОСТКА

Лебедев Д.А., Узинцева А.А.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель. Представить результат лечения экстремально редкого случая двусторонней бульбоуретральной кисты у подростка.

Материалы и методы. Мальчик 16 лет поступил в отделение урологии СПбГПМУ с жалобами на боль при мочеиспускании, капельное подтекание мочи в течение нескольких минут после окончания мочеиспускания. В анамнезе около 2 лет назад был эпизод сильных недлительных болей в уретре, на фоне незначительной травмы промежности жестким металлическим сиденьем. Уретроррагии не отмечалось. В дальнейшем сформировалось постмикционное подтекание мочи в объеме до 15 мл. Проведено обследование по месту жительства, диагноз не установлен. При поступлении в урологическое отделение СПбГПМУ: ритм мочеиспусканий 7 раз в сутки, после каждого мочеиспускания — капельное подтекание мочи около 10 мл в течение 2–3 минут. При УЗИ: протяженная, наполненная однород-

ной жидкостью полость в области луковичной части уретры. Урофлоуметрия: снижение скорости потока, постмикционное подтекание. Уретрография: парауретральное контрастированы 2 протяженных полости с забросом контраста в проток куперовой железы. Уретроскопия: в луковичной части уретры определялось две кисты, занимающие всю заднюю часть луковичного отдела уретры, представленные двумя отдельными камерами с общим сообщением с просветом уретры, исходящих из резко расширенных протоков куперовых желез. Обе камеры были разделены перегородкой на всем протяжении, образуя правое и левое полостное парауретральное образование. Выполнена лазерная абляция передних стенок и перегородки кист. Установлен катетер Фолея. Длительность операции составила 85 минут. Фрагменты удаленной ткани отправлены на гистологическое исследование. Стенка кисты образована отечной волокнистой соединительной тканью, выстилка — призматическим эпителием.

Результаты. Катетер удален на 7 сутки. Урофлоуметрия: возрастание скорости потока, остаточная моча и постмикционное подтекание отсутствуют. Пациент выписан на 8 сутки. Обследование через 7 месяцев: диагностировано полное клинико-уродинамическое выздоровление. Уретроскопия: область резерцированных кист полностью эпителизирована. Отмечается зияние протока левой куперовой железы без клинической симптоматики.

Выводы. Двусторонняя бульбоуретральная киста — экстремально редкая патология, клинически проявлялась постмикционным подтеканием мочи. Уретроскопия и ретроградная уретрография — позволили достоверно установить диагноз. Малоинвазивное хирургическое лечение было успешным, достигнута полная нормализация уродинамики.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОСНОВ БИМЕДИЦИНЫ

Львова Н.А., Дигурова А.И.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Выяснение фундаментальных закономерностей взаимодействия поверхности алмаза с молекулами воды является одним из необходимых условий для дальнейшего применения наноалмазов в биомедицине. Другим важным аспектом является эффективность развития навыков моделирования в общефизическом образовании студентов медицинских университетов.

Цель исследования — применение методов компьютерного моделирования в образовательном процессе подготовки научных кадров в области медицинской биофизики и медицинской кибернетики.

Материалы и методы. В настоящей работе были использованы квантово-химические полуэмпирические приближения, включающие параметры, определяемые из экспериментальных данных. Поверхность упорядоченной структуры алмаза (100) в реконструкции (2×1) моделировалась как кластер, состоящий из 8 слоев атомов углерода. Для моделирования процессов адсорбции был использован расчет координаты реакции.

Результаты. Исследованы процессы физической сорбции, молекулярной и диссоциативной хемосорбции молекул воды на поверхности алмаза, содержащей устойчивые моновакансии и примесные атомы кислорода. Появление вакансий в третьем и первом слое поверхности приводит к локальному повышению гидрофобности и гидрофильности, соответственно. Вакансии в первом слое являются центрами захвата воды в молекулярном виде, к которой присоединяются последующие молекулы в состоянии с водородными связями. Атомы кислорода формируют локальную область, обладающую повышенной гидрофильностью, поскольку в их ближайшем окружении находятся атомы углерода, являющиеся активными центрами присоединения молекул воды в состоянии хемосорбции, и последующих молекул с образованием достаточно прочных водородных связей.

Заключение. Влияние моновакансий на локальные свойства поверхности алмаза зависит от положения дефектов и может приводить как к увеличению, так и к уменьшению гидрофильности. Локальное повышение гидрофильности происходит по единому механизму для моновакансий в первом слое и примесных атомов кислорода, замещающих атомы углерода димеров. Общий подход, модель и схема применяемых в настоящей работе квантово-химических расчетов может быть использована в образовательном процессе для дальнейшего развития у обучающихся профессиональных навыков и компетенций в области медицинской биофизики.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ — ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫЕ МОЧЕВЫЕ СТАНЦИИ

Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Гильмиярова Ф.Н., Селезнева И.А., Жирнов В.А., Решетова С.Н., Горбачева И.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара

Введение. Достижения последних лет в лабораторной диагностике для исследования мочи: высокопроизводительные мочевые станции, позволившие расширить спектр маркеров, которые еще недостаточно изучены в педиатрической практике.

Цель исследования — проанализировать информативность показателей общего анализа мочи с помощью анализатора: мочевая станция.

Материал и методы. В исследование включены 114 детей: 57 здоровых детей (контрольная группа) и 57 с нефропатологией (гломерулонефрит, пиелонефрит) в возрасте от 3-х и до 17 лет. Для исследования анализа мочи использовался анализатор Sysmex, UF-4000, UC-3500, UD-10. Всем детям проводили исследование мочи рутинным методом (общий анализ мочи, ОАМ) и инновационным (мочевые станции).

Полученные результаты. При сравнении двух параллельных исследований мочи очевидны преимущества мочевых станций. В особенности это касается исследования протеомы: определения общего белка, альбумина, креатинина и производных показателей — отношение белок/креатинин, альбумин/креатинин. У пациентов с интерстициальным нефритом при отсутствии белка в ОАМ, альбуминов в мочевых станциях экскретируется от 0 до 30 мг. При наличии белка в общем анализе мочи от 0,15 до 10 г/л концентрация альбуминов в исследуемом методе сверхповышена и коэффициент альбумин/креатинин до 3000 и выше. Степень альбуминурии у детей с заболеваниями почек — важный метаболический маркер гломерулярной патологии, а также начальных стадий хронической болезни почек. Выявлена патологическая альбуминурия у некоторых детей контрольной группы при анализе методом мочевых станций, белок в ОАМ не обнаружен, что является маркером возможно развивающейся нефропатии. Таким образом, протеомные показатели, полученные при проведении инновационного метода, позволяют углубленно проводить дифференциальную диагностику гломерулярной и тубулоинтерстициальной патологии почек. Важное значение имеет размах колебаний относительной плотности мочи, а также количество экскретируемых клеточных элементов.

Заключение. Палитра мочевых биомаркеров, определяемых при использовании мочевых станций, расширяет возможности ранней диагностики, дифференциального диагноза и позволяет рекомендовать метод для широкого применения в педиатрической практике.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Гильмиярова Ф.Н., Селезнева И.А., Жирнов В.А., Решетова С.Н., Горбачева И.В.
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара

Введение. Установлено, что ротовая жидкость (слюна) отражает изменения, происходящие в плазме крови при различных заболеваниях, в том числе демонстрирует биохимические изменения, характерные при различных нефропатологиях с тХБП. Интерес к неинвазивному методу лабораторной диагно-

стики — исследованию слюны, в последние годы актуализирован.

Цель исследования — оценить клиническую значимость определения метаболического профиля ротовой жидкости у здоровых детей и при некоторых заболеваниях почек.

Материал и методы. Клинические исследования выполнены у 114 детей: 57 здоровых детей (контрольная группа) и 57 с нефропатологией (гломерулонефрит, пиелонефрит) в возрасте от 3-х и до 17 лет. Были исключены пациенты с острым повреждением почек, ХБП 3, 4, 5 степеней. Сбор слюны осуществлялся в стандартных условиях путем сплевывания в контейнер с параллельным исследованием сыворотки крови. Перед сбором слюны проводился клинический осмотр ребенка, полости рта. Метаболический профиль ротовой жидкости определялся на биохимическом анализаторе «Hitiach-902» (Roch-Diagnostics, Япония).

Результаты. В ротовой жидкости у детей обнаружено 14 метаболических индикаторов: протеомный комплекс — общий белок, мочевины; ферментный комплекс — АЛАТ, АСАТ, щелочная фосфатаза (отмечено повышение активности трансаминаз у больных детей); минеральный комплекс — кальций, фосфор, магний, железо; углеводный: глюкоза, ЛДГ, лактат. Отношение кальция к фосфору в слюне в контрольной группе составило — 0,3; у детей с нефропатологией снижено до 0,21 за счет повышения фосфора. Отмечено повышение железа при нефропатиях, что свидетельствует об антиоксидантной недостаточности. Отношение железа к магнию в норме равно 1,05, при нефропатологии повышено до 1,8. Статистически-значимой разницы при сравнении протеома слюны группы детей с функционально-компенсированной стадией заболеваний почек и контрольной группой не отмечено.

Заключение. Обнаруженные макромолекулы ротовой жидкости выступают в качестве биомаркеров, характеризующих разные стороны патологического процесса, что позволяет рекомендовать неинвазивный метод лабораторной диагностики для применения в клинической практике.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

Мачнева Т.В., Буравлев Е.А.
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Рабочие программы и учебные планы различных дисциплин в высших учебных заведениях постоянно обновляются. При этом доля физико-математических дисциплин постепенно снижается в общем объеме медицинского образования. Необходимость физико-математической подготовки врачей тем

не менее неоспорима. Она дает будущему врачу понимание общей картины мира; формирует структурное, рациональное мышление; а также формирует навыки к освоению принципов работы с различной аппаратурой и понимание основ техники безопасности.

Целью освоения дисциплины «Физика, математика» (и аналогичных) является:

- получение обучающимися системных теоретических, научных и прикладных знаний о физических свойствах и процессах;
- формирование умений по применению физических, биофизических, физико-химических, математических, а также иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач.

Перспективы физико-математических дисциплин в современном медицинском вузе в первую очередь связаны с развитием технологий и формированием междисциплинарного подхода.

Развитие технологий ведет к усложнению и появлению новой медицинской аппаратуры и оборудования. Также и цифровые технологии напрямую связаны с работой врача. Например, цифровые технологии обработки больших данных являются одной из основ доказательной медицины.

Междисциплинарный подход становится все более актуальным в современных областях деятельности человека. Физика и математика тесно переплетаются не только с физической химией и общей биологией, но и со многими дисциплинами, изучаемыми в медицинском вузе: с анатомией, физиологией, биохимией, терапией, хирургией, офтальмологией, отоларингологией и др.

Недостаточное внимание к физике и математике в образовательном процессе будущих врачей в первую очередь выражается в уменьшении объема дисциплины (сокращении часов). В результате некоторые важные для будущего врача темы могут остаться не изученными или изученными недостаточно.

Но есть и другие проблемы:

- Слабая физико-математическая подготовка абитуриентов медицинских вузов.
- Кадровый дефицит.
- Физику и математику в медицинских вузах чаще всего изучают на первом курсе. В это время у студентов происходит адаптация к отличному от школьного режиму обучения, формирование самостоятельного отношения к контролю успеваемости. В результате на преподавателей первого курса ложится не только педагогическая, но и воспитательная нагрузка.

В связи с изложенным выше необходимо обратить внимание на то, что объем физико-математических дисциплин в медицинском вузе требует пересмотра в сторону увеличения. Также возможно следует рассмотреть и реструктуризацию данных дисциплин при распределении на разных курсах и при преподавании на разных медицинских факультетах.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ОСНОВ ФИЗИОТЕРАПИИ СТУДЕНТАМИ ПЕДИАТРАМИ

Милованова О.А.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань

Еще с советских времен физиотерапия позиционировалась как область медицины, которая применяет различные физические методы в лечении больных и профилактике заболеваний. На сегодняшний день, методы физического воздействия на организм человека, а особенно на организм ребенка, занимают особое место в терапии за счет своего безболезненного и нетоксического действия.

При обучении студентов педиатрического факультета в рамках дисциплины «Физика», формируется ряд профессиональных компетенций, которые будут необходимы будущим врачам-педиатрам. Знание физических явлений и процессов, которые являются основой физиотерапевтических методов лечения, необходимо для понимания их физиологического действия. Так же умение применять законы физики, способствуют навыкам работы с медицинским, а в частности физиотерапевтическим оборудованием.

В Рязанском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова, кафедрой математики, физики и медицинской информатики ведется методическая работа по формированию представлений студентов педиатрического факультета о воздействии переменных высокочастотных электромагнитных полей и импульсных токов на организм человека. Для этого кафедрой разработаны две лабораторные работы и лекция, размещенные в дистанционном курсе дисциплины «Физика».

При изучении данной тематики, студенты наглядно знакомятся с действием переменного электрического тока на ткани организма. Так при рассмотрении теплового действия переменного высокочастотного электрического тока на примере диатермии, студенты понимают, что прогрев тканей зависит от физических свойств этих тканей, в частности от электропроводности. Здесь же, следует обращать внимание, что врач-педиатр должен учитывать толщину клеточных слоев кожного покрова детских тканей, которая ниже, чем у взрослых; высокое содержание воды в костных тканях и т.д., что изменяет их сопротивление переменному току. Аналогично, когда рассматривается раздражающее действие переменного тока посредством амплипульстерапии, студентам демонстрируется различная форма сигналов и обговариваются особенности нервной системой детского возраста.

В заключении, следует отметить, что при своей кажущейся простоте, физиотерапевтические методы лечения имеют в основе серьезную физическую составляющую. Необходимо знать множество понятий и особенно физических величин, которые изучаются только в рамках курса «Физика».

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЗНАЧЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА ПУАССОНА ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ НА ЗАНЯТИЯХ ПО БИОМЕХАНИКЕ

Муслов С.А.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Введение. По современным представлениям диапазон возможных значений коэффициента Пуассона может быть и отрицательным $\mu < 0$ (ауксетики), и больше 0.5. Например считается, что дентин представляет собой биоккомпозит и состоит приблизительно на 45–70 % из неорганического материала в форме кристаллов гидроксиапатита. Кристаллы гидроксиапатита расположены между коллагеновыми волокнами и по классу симметрии относятся к гексагональной сингонии. Минеральная основа эмали представлена гексагональными кристаллами гидрокси-, карбонат-, хлор-, фторапатитов, а эмалевые призмы являются основным структурным образованием. Поэтому есть все основания рассматривать дентин и эмаль как анизотропные среды, а это значит, что их упругие свойства описываются матрицей упругих постоянных c_{ij} или коэффициентов податливости s_{ij} .

Цель исследования. Определить значения коэффициентов Пуассона дентина и эмали как кристаллических сред с гексагональной структурой.

Материалы и методы. Численные значения упругих постоянных дентина как кристаллов гексагональной сингонии $c_{11}, c_{12}, c_{13}, c_{33}, c_{44}$ 37.00, 16.60, 8.70, 39.00, 5.70 ГПа, эмали 115.00, 42.40, 30.00, 125.00, 22.80 ГПа, коэффициентов податливости $s_{11}, s_{12}, s_{13}, s_{33}, s_{44}$ дентина 0.0346, –0.0145, –0.0045, 0.0276, 0.1754 ГПа^{–1}, эмали 0.0104, –0.0034, –0.0017, 0.0088, 0.0439 ГПа^{–1}, соответственно. Зная численные значения упругих постоянных c_{ij} и коэффициентов податливости s_{ij} дентина и эмали можно вычислить их коэффициенты Пуассона для высоко симметричных и частных направлений по формулам

$$\mu'_{31} = -[\sin^2\Psi\sin^2\Theta\cos^2\Theta(s_{11} + s_{33} - s_{44}) + (\cos^2\Theta - \sin^2\Theta\cos^2\Theta\sin^2\Psi)s_{13} + \sin^2\Theta\cos^2\Psi s_{12}] / s'_{33} \text{ и } \mu'_{32} = -[\cos^2\Psi\sin^2\Theta\cos^2\Theta(s_{11} + s_{33} - s_{44}) + (\cos^2\Theta - \sin^2\Theta\cos^2\Theta\cos^2\Psi)s_{13} + \sin^2\Theta\sin^2\Psi s_{12}] / s'_{33},$$

где $s'_{33} = \cos^4\Theta s_{33} + \sin^2\Theta\cos^2\Theta(2s_{13} + s_{44}) + \sin^4\Theta s_{11}$
 Θ и Ψ — углы Эйлера.

Результаты. Исследование этих выражений на экстремумы позволяет определить минимальные значения коэффициента Пуассона дентина и эмали: 0.13 и 0.16, максимальные значения: 0.54 и 0.47. “Коэффициент анизотропии” μ дентина и эмали равен, т.о., 4.15 и 2.94, соответственно. Численные расчеты интегрированием средних значений μ с помощью программы компьютерной алгебры Mathcad дают резуль-

таты: 0.312 для дентина и 0.286 для эмали, что хорошо согласуется с данными ультразвуковых измерений.

Заключение. Отметим аномально высокую величину максимального значения коэффициента Пуассона (0.54), что крайне необычно для материалов. Это означает, что при сжатии локальных областей дентина вдоль этих направлений их объем будет увеличиваться, а при растяжении — наоборот, уменьшаться. Упругое поведение под нагрузкой реставрационного материала принципиально другое (коэффициент Пуассона пломбировочных материалов существенно меньше 0.5, например, по данным для стоматологических композиционных материалов он составляет 0.24–0.35). Это несоответствие в деформационном поведении на границе разнородных сред пломбировочного материала и дентина может привести к образованию доменов перенапряжений на данной границе, ослаблению сцепления реставрационного материала с дентином и, как негативный итог, деградации фиксации и часто встречаемой ситуации разрушения прямой, а порой и непрямой реставрации, особенно композиционными материалами.

УСПЕХИ ЦИФРОВИЗАЦИИ В ИЗУЧЕНИИ БИОМЕДИЦИНСКОЙ СТАТИСТИКИ

Муслов С.А., Зайцева Н.В., Корнеев А.А., Синицын А.А., Самосадная И.Л., Сидорова Л.Н.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Введение. На кафедре нормальной физиологии и медицинской физики МГМСУ им. А.И. Евдокимова наряду с традиционными формами работы в последнее время успешно развиваются цифровые технологии обучения на основе приложений для мобильных вычислительных устройств. Решение о составлении такого рода программ вызвано растущей популярностью электронных планшетов, а также смартфонов как средств рутинных вычислений среди студентов — будущих врачей и медицинских работников.

Цель работы. Информировать о создании программного комплекса компьютерных приложений по медицинской статистике и обработке клинических данных для мобильных вычислительных устройств под управлением операционных систем iOS и Android.

Материалы и методы. Данные приложения имеют простой интерфейс и могут быть использованы без специальной подготовки как в учебном процессе, так и клинической практике. Язык программирования Java. Обязательного подключения мобильных устройств к сети Интернет не требуется. В каждой работе содержится краткая теоретическая часть, описание для работы с программами, примеры, контрольные вопросы и ситуационные задачи. Большинство программ прошли апробацию в работе с обучающимися

на кафедре нормальной физиологии и медицинской физики на занятиях по основам биомедицинской статистики, а также кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний, психиатрии МГМСУ им. А.И. Евдокимова и ГКБ №40 ДЗ г. Москвы. Насколько авторам известно, не существует аналогов созданным мини-программам на мировом software рынке, в том числе среди приложений, представленных на площадке Google Play в разделе For Education. Дистрибутивы программ для мобильных и переносных устройств, использующих операционную систему Андроид и описанных в данном сообщении, размещены в свободном доступе. Программы прошли государственную регистрацию в Реестре программ для ЭВМ и получили Свидетельства о регистрации Федеральной службы по интеллектуальной собственности.

Результаты и обсуждение. Для практикума по избранным элементам теории вероятностей и медицинской статистики создан комплекс мини-программ для решения ряда стандартных задач медицинской статистики. Это: “Combinations”, “Bernoulli”, “Poisson”, “Mean value”, “Box and whiskers”, “Outliers detection”, “Sample Size”, “Gauss (Gauß)”, “Proportion’s Confidence Interval (PCI)”, “Calculator risk”, “ТМФ”, “Mann-Whitney U-test”, “Student’s test”, “p-value”, “Correlation”, программы для обработки данных диагностики и клинических данных “Doctor 2x2”, “Medmatrix”, “Индекс массы тела — Body MI”, а также авторская программа оценки гигиенического состояния челюстных протезов-обтураторов “Maxillary Prosthetic Hygiene Index” (для студентов стоматологических факультетов). Авторами обобщен многолетний опыт преподавания в области медицинской и биологической статистики и теории вероятностей.

Заключение. Данный круг программ очень удобен для учебного процесса, экспресс-использования и пилотных исследований, например, при диагностике и быстром выборе правильной схемы лечения на основе информационных технологий. Идея сенсорного режима введения ответов на пункты опросника может быть осуществимой и подходящей альтернативой бумажно-карандашному (“paper-and-pencil”) методу ввода ответов при оценке результатов лечения пациентов. Применение математических методов и электронный документооборот представляют собой одно из направлений цифровой медицины — организации медицинской помощи, при которой существенно повышается ее эффективность за счет использования результатов обработки и анализа объемов медицинских данных в цифровом виде.

ПРЕПОДАВАНИЕ БИОФИЗИКИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Осипов А.Н., Владимиров Ю.А.

Кафедра общей и медицинской биофизики, РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Медицинские специальности находятся на стыке многих направлений естествознания. Это касается в том числе и физики. Помимо необходимых врачу знаний в физике и биологии несомненна важность биофизики, как науки объединяющей физические и биологические законы в рамках живых организмов.

Биофизика сама по себе разнообразна в своих направлениях. Будущим врачам необходимы знания в области таких основных разделов биофизики, как фотобиофизика, молекулярная биофизика, биофизика клетки, биофизика патологических состояний и биофизика органов и тканей. Изучение всех этих разделов позволит будущему врачу более глубоко понимать процессы развития и протекания биологических процессов в организме в норме и патологии, с одной стороны. С другой стороны, у будущего специалиста сформируется профессиональное понимание механизмов действия физических факторов на биологические организмы.

Однако биофизические процессы, являясь частью жизнедеятельности всего организма и каждой его клетки, тесно взаимосвязаны со структурными и функциональными особенностями живых систем. В связи с этим при изучении биофизики необходимо уделять особое внимание взаимодействию с важнейшими медико-биологическими дисциплинами, которые преподаются в медицинских ВУЗах будущим врачам. Игнорировать взаимосвязь с некоторыми дисциплинами порой даже и невозможно. Например, с физиологией, биохимией, цитологией, гистологией и другими.

Благодаря изучению биофизики врач получит глубокое понимание молекулярных и клеточных механизмов развития заболеваний человека на основе анализа фундаментальных физико-химических процессов в клетках и тканях.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Панина О.С.¹, Черненко Ю.В.¹, Руннова А.Е.^{1,2},
Журавлев М.О.^{2,1}

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, институт физики, Саратов

Выполнены исследования частотно-временных характеристик электроэнцефалографии новорожденных в первые 10 дней после рождения. Мониторинг у доношенных новорожденных (37 — 40 недель) проводился на 3 сутки жизни, у недоношенных (32–36,6 недель) на 10 сутки жизни. Четырехчасовой мониторинг включал в себя записи 12 каналов ЭЭГ, ЭОГ, ЭКГ, дыхательной функции

и ЭМГ на руке и ноге ребенка. Визуально и на базе «ручного» анализа показателей сердечбиения определялся режим активности ребенка, оценивалась динамика электрической активности головного мозга во время сна-бодрствования. В качестве математического аппарата использовалось непрерывное вейвлет-преобразование, на основе которого прослеживалась динамика мощностей колебательной активности в стандартных для современной электрофизиологии диапазонах частот.

Результаты. Средняя продолжительность и количество полифазных эпизодов сна у недоношенных детей представляются через 10 дней жизни показателями доношенных, но анализ активности ЭЭГ демонстрирует, что колебательная активность в целом имеет значительно большие амплитуды и существенно отличается по уровню активности в различных частотных диапазонах от доношенных новорожденных (как после рождения, так и после десятидневной адаптации), особенно в области сенсомоторной коры. Период постнатального развития влияет на динамику характеристик головного мозга. У недоношенных детей в рассматриваемом периоде развивается альфа-активность, характеризующая активность мозга в периоды предполагаемого глубокого сна. Сравнение выраженности величины альфа-ритма с аналогичным у доношенных детей демонстрирует его существенное превалирование, что может быть вызвано неким компенсаторным механизмом ранних родов или, наоборот, патологическим процессом незрелости головного мозга.

Заключение. Детальное изучение активности мозга может помочь в выявлении ранних объективных критериев успешности развития центральной нервной системы.

Работа выполнена в рамках финансовой поддержки Российского научного фонда (проект 22–22–00517).

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ИНСТИТУТА ПЕДИАТРИИ

Пиянзин А.И., Лукавский Е.В., Васильев А.В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул

Введение. В настоящее время для преподавания стали широко использоваться

информационно-коммуникационные технологии. Они позволяют развивать такие важные для медицинских профессий навыки: логическое мышление, возможность интеграции различных типов информации, скорость реакции, выбор важных критериев для постановки диагноза и многие другие качества.

Цель исследования — подбор наиболее приемлемых компьютерных обучающе-контролирующих

программ, которые можно применить в подготовке будущего педиатра.

Материалы и методы. Использовались два метода. 2D-игра написанная в среде разработки компьютерных приложений Unity. Она может применяться на электронно-вычислительных машинах, смартфонах, игровых приставках. Другой вариант — это программа Microsoft PowerPoint, которая позволяет в презентациях динамично задействовать изображения, музыку, видеозаписи.

Результаты. В одном варианте схема игры состояла из следующих элементов: студент визуально должен найти пораженный орган, оценить цитологические или гистологические изменения, изучить клинические проявления заболевания, лабораторные и инструментальные показатели, поставить диагноз, выбрать лечение, наметить профилактические мероприятия. В другом подходе при проведении занятий использовались стандартные средства Microsoft PowerPoint. Обучение студентов проходило в виде командной игры, в которой участвовали студенты и преподаватель. Каждая из пяти-семи команд группы давала ответы на целый ряд вопросов. По итогам обсуждения заданий команда определяла правильный ответ, который оценивался в баллах. Педагог в ходе занятия комментировал ответы студентов. Используемые варианты компьютерных игр были отдельным этапом занятия или были полностью выстроены в форме игры.

Заключение. Важно отметить, что положительным моментом предложенных технологий преподавания является то, что они позволяют включить весь материал раздела. При устном проведении итоговых занятий значительно меньше используется теоретических вопросов или практических навыков. Проведение занятий с использованием компьютерных игр продемонстрировало высокий результат обучения. Позволило более широко оценить понимание патологических процессов, что очень важно в последующей работе педиатра.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИКИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Платонов А.А., Прохорова Е.И., Назаров А.И.

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск

Введение. Насыщенность основных образовательных программ, личностные и психологические особенности абитуриентов, поступающих в медицинские ВУЗы, требуют выработки новых подходов к организации процесса обучения по циклу естественнонаучных дисциплин. Здесь существенную помощь могут оказать цифровые технологии. Однако эффективность использования этих технологий нуждается в проработке и апробации методик онлайн обучения.

Цель исследования — разработка инновационных технологий и методик обучения физике и математике студентов медицинского института.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Медицинского института ПетрГУ. В апробации приняли участие 228 первокурсников, изучающих дисциплину «Физика, математика» в объеме 4 ЗЕТ. Студентам предлагался онлайн курс, спроектированный на платформе Blackboard, включающий в себя теоретический материал, ссылки на электронные библиотечные системы, оценочные средства контроля по заданным критериям. Практикум по физике предполагал работу студентов с лабораторными установками. В ходе обучения использовалась балльно-рейтинговая система.

Результаты. Преподавание математики осуществлялось в течение 9 недель двумя преподавателями. Один проводил занятия дистанционно, другой — очно в традиционном формате. Обучение всех студентов сопровождалось онлайн курсом, содержащем вебинары занятий. 95% от числа всех обучающихся справились с контрольными работами в установленные сроки не зависимо от формата обучения. Дистанционный формат позволил организовать гибкий индивидуальный график обучения математике и учебу в период пандемии. Из 12 недель обучения физике 5 проводилось в дистанционном формате с выполнением виртуальных лабораторных работ, 7 — в очном в лабораториях «Оптика» и «Медицинская физика» и защитой в микрогруппах. Такая организация работы стимулировала систематическое выполнение заданий, но в тоже время предоставляла возможность их выполнения в удобное для студентов и преподавателей время.

Заключение. Использование цифровых технологий и методик онлайн обучения физике и математике обеспечило достижение планируемых результатов обучения студентов медицинского института. Сочетание инновационных методов и возможностей онлайн курса, позволило сформировать у студентов предметные знания по физике и математике, необходимые для дальнейшего обучения, а также основы личностных и информационных компетенций.

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ

Полянская Н.А., Гетман Н.А., Павлинова Е.Б.,
Котенко Е.Н., Савченко О.А.

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, Омск

Введение. В период современных вызовов, касающихся новой коронавирусной инфекции, в организации учебного процесса, особенно клинических дисциплин активно используется симуляционное обучение, которое осуществляется в 4 этапа: бри-

финг, выполнение учебного задания, дебрифинг, итоговое выполнение задания.

Цель исследования. Определить эффективность выполнения учебного задания с симулятором в процессе симуляционного обучения с использованием брифинга.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовало 25 обучающихся 6 курса педиатрического факультета ОмГМУ, которые были разделены на две группы. В первой группе (экспериментальной) преподавателем был проведен брифинг. Со второй группой (контрольной) данное пояснение не проводилось. Всем обучающимся была предложена одна клиническая ситуация.

Результаты. Проведен анализ эффективности выполнения второго этапа симуляционного обучения по следующим критериям:

1. Осмотр пациента.
2. Правильность и полнота постановки диагноза.
3. Назначение лечения.

Наблюдение за обучающимися показало, что при проведении 2 этапа студенты контрольной группы неуверенно выполняют осмотр и оценку состояния жизненно важных систем, не соблюдают последовательность, при постановке диагноза 70% допустили ошибки. Студенты контрольной группы при оказании неотложной помощи, затрачивают больше времени на выполнения манипуляций по сравнению с экспериментальной группой. Результаты итогового тестирования показали низкий процент правильных ответов контрольной группы студентов. Анализируя результаты контрольного теста, можно сделать выводы, что экспериментальная группа достигла поставленной цели на 30% лучше, чем контрольная. Так, при осмотре пациента (в экспериментальной группе) 67% студентов не допустили ошибок и провели весь осмотр по предложенной схеме, тогда как в контрольной группе только 38,4% студента достигли поставленной цели, провели осмотр без замечаний. Рассматривая результаты по представленным критериям, можно оценить уровень эффективности брифинга в симуляционном обучении.

Заключение. Анализ проведенной работы показал необходимость выполнения всех этапов симуляционного обучения. При этом обучение с помощью симуляции должно рассматриваться как вспомогательное средство, а не замена обучения с реальными пациентами.

ВИРТУАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Путинцев А.Н., Воинова В.Ю., Никольский Д.А., Гусев К.Я.
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО
РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Диагностика многочисленных орфанных заболеваний чрезвычайно сложна из-за их

низкой частоты и многообразия возможных фенотипических проявлений, нарушения умственного развития, поражения сердца, почек и других органов. В связи с тем, что в НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтишева *поступают дети из разных регионов России в основном с редкими болезнями, сложными с точки зрения постановки диагноза, эксперты накопили богатый опыт диагностики и лечения, который важно передать врачам из регионов.* Современные информационные технологии позволяют осуществлять обучение диагностике сложных клинических случаев в интерактивном режиме.

Цель работы: Разработать образовательный ресурс для дистанционного повышения квалификации врачей и обучения студентов медицинских вузов с использованием средств виртуальной диагностики.

Метод. При создании образовательного ресурса использованы:

кейс-метод для создания интерактивных клинических случаев;

мультимедийные технологии для визуализации образовательного контента.

Результаты. Разработан ряд интерактивных клинических случаев, которые позволяют проводить виртуальную диагностику у детей разного возраста с наследственными заболеваниями — гипофосфатазией, ганглиозидозом, с синдромами Андерсена-Тавил, Прадера-Вилли, Леша-Найхана. 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 редких заболеваний — этиологии, патогенезу, классификации, клиническим проявлениям, алгоритму диагностики и критериям выбора адекватного лечения. В интерактивной программе в полной мере использованы мультимедийные компоненты: видео, звук, анимация. Наличие обучающих анимационных роликов помогает наглядно показать сложные для восприятия явления; при этом достигается большая эффективность усвоения материала. Повторное прохождение виртуальной диагностики, как правило, повышает интегральную оценку, а главное — помогает закрепить знания, необходимые для правильной диагностики и выбора лечения.

Вывод. Использование дистанционного образовательного мультимедийного ресурса для виртуальной

диагностики орфанных заболеваний позволит повысить качество непрерывного профессионального образования врачей.

Практическая значимость. Образовательный ресурс размещен на сервере Института <https://case.pedklin.ru/> и может быть полезен педиатрам, а также врачам других специальностей.

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ СТУДЕНТОВ И ВРАЧЕЙ

Резников И.И., Лысенко Е.П.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

При подготовке медицинских специалистов существенное значение имеет физический практикум в медицинском вузе.

Одним из методов, позволяющих рационально на современном уровне организовать лабораторный практикум, является широкое внедрение компьютерных технологий и создание новых виртуальных лабораторных работ с использованием различных датчиков физических величин. Программное создание виртуальных физических приборов на компьютере с функциями, присущими реальному прибору, позволяет на одной установке осуществлять различные лабораторные работы и экономить значительные средства при организации практикума. При помощи одного компьютера можно проделать весь цикл лабораторных работ.

Методом, позволяющим реализовать заявленные цели, является программная система ввода и обработки данных LabVIEW, показавшая свою эффективность в физическом лабораторном практикуме на кафедре физики и математики РНИМУ.

Система LabVIEW представляет собой набор устройств и программ для ввода в РС параметров физических объектов с возможностью воздействия на них и последующей обработкой полученных данных. Система LabVIEW позволяет с помощью специальных датчиков регистрировать и обрабатывать на компьютере различные физические величины: температуру, давление, биопотенциалы и др. На одном компьютере возможно создавать любые комбинации различных электронных приборов, таких как генераторы, осциллографы, вольтметры, частотомеры и т.п. При этом существенно улучшается визуализация полученных результатов на дисплее компьютера и возможна регистрация полученных данных в электронном журнале; студенты освобождаются от необходимости вести бумажный лабораторный журнал.

Ниже приводится перечень некоторых лабораторных работ по медицинской тематике, для выполне-

ния которых имеется возможность использовать компьютерную систему LabVIEW:

- снятие спектральной характеристики уха на пороге слышимости;
- изучение метода ультразвуковой эхолокации;
- изучение электрических методов измерения мышечных усилий;
- изучение физических основ получения и обработки электрокардиограмм;
- мониторинг частоты сердечных сокращений для диагностики заболеваний;
- мониторинг температуры тела в различных точках термисторным датчиком;
- измерение влажности и электрического сопротивления кожи;
- измерение скорости распространения пульсовой волны
- и ряд других.

НАРУШЕНИЯ СЛУХА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Салихова С.М., Маджидова Я.Н.

Кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

Введение. Слух имеет важное значение в развитии психоречевой, интеллектуальной и социальной сферы любого ребенка. Исследования показывают, что дети с синдромом Дауна могут иметь до 70% случаев слуховых нарушений. Распространенность и причины различной тугоухости у детей с синдромом Дауна плохо определены. Раннее выявление и лечение тугоухости у детей, безусловно, предотвращает различные вторичные нарушения психологического характера и социальной адаптации.

Цель исследования: изучить степень нарушения слуха у детей с синдромом Дауна.

Материалы и методы исследования: для решения поставленной цели нами обследовано 18 детей с синдромом Дауна. Возраст детей на момент анализа клинических данных варьировал от 1 до 4 лет, средний возраст составил $2,3 \pm 0,8$ лет. Обследование слуха проводилось методом аудиометрии. Контрольную группу составили 10 детей с синдромом Дауна без нарушения слуха. Полная трисомия 21-й хромосомы был подтвержден цитогенетическим исследованием. Для изучения степени нарушения интеллектуального развития у обследованных детей была использована шкала Стэнфорд- Бине.

Результаты: на основании полученных данных было выявлено, что у 12 обследуемых детей поражение слуха имеет кондуктивный характер, у 4 детей — нейросенсорный и у 2- смешанный. У четырех пациентов была односторонняя глухота из-за хронического экссудативного среднего отита. Этиология

потери слуха у 6 пациентов была неизвестна. Интеллектуальные нарушения у детей основной группы составили в среднем 39 баллов (глубокая умственная отсталость) по шкале Стэнфорд Бине. В контрольной группе этот показатель был выше и в среднем составил 61 баллов (легкие нарушения или задержка умственного развития).

Заключение: доминирующей формой нарушения слуха у данной группы детей была кондуктивная тугоухость. Степень потери слуха у детей с синдромом Дауна может быть различна, но даже случаи слабой выраженности могут иметь серьезные последствия для развития у таких детей навыков восприятия речи, а также влиять на их когнитивное развитие.

ДИАГНОСТИКА КАРДИТОКСИЧНОГО ВЛИЯНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ.

Сахунгароева И.Р.

Казанский государственный медицинский университет, Казань

Актуальность: Современная терапия пациентов с острым лейкозом позволило существенно улучшить результаты терапии. Антрациклиновые антибиотики являются неотъемлемым компонентом большинства схем ПХТ, применяющихся в настоящее время в детской онкологии. Однако применение этих препаратов вызывает специфические расстройства, в первую очередь оказывает токсическое влияние на миокард.

Цель: Оценка индивидуального риска поражения сердца при лечении антрациклиновыми антибиотиками у детей с острым лейкозом.

Материалы и методы: Было проанализировано 19 случаев по лечению острого лейкоза по протоколу BFM-2009. В исследование входили дети в возрасте от 3 до 18 лет из них 47,3% (9) — мальчиков, 52,6% (10) — девочек. При поступлении проводили базовое обследование, которое включает: методы инструментальной диагностики (ЭхоКГ, ЭКГ). При анализе результатов инструментальных методов обследования было установлено: что имели синусовый регулярный ритм — 63,2% (12 детей); желудочковая аллоритмия по типу бигеминии 5,3% (1 ребенок); нерегулярный сердечный ритм — 10,5% (2 детей); коррегированные формы ВПС — 10,5% (2 детей); синусовая брадикардия 5,3% (1 ребенок); синусовая аритмия — 5,3% (1 ребенок).

Результаты: Проведенные исследования показали, что кардиотоксичность может развиваться при применении доксорубина при лечении лейкоза у детей и проявляться неспецифическими изменениями на ЭКГ и Эхо-КГ. В нашем исследовании на этапах ПХТ с использованием ААБ было выделено ряд патологических состояний, сопровождающихся клинико-лабораторными изменениями: синусовый регулярный

ритм — 15,8% (3 детей); желудочковая аллоритмия по типу бигеминии 5,3% (1 ребенок); скорректированные формы ВПС — 10,5% (2 детей); нерегулярный сердечный ритм — 5,3% (1 ребенок); синусовая тахикардия, депрессия ST — 5,3% (1 ребенок); снижение сократительной способности миокарда — 5,3% (1 ребенок); выраженная синусовая тахикардия, отклонение ЭОС вправо, патологическое АВ проведение на верхней границы нормы. НБПН, снижение амплитуды QRS — 5,3% (1 ребенок); синусовая брадикардия 5,3% (1 ребенок); синусовая умеренная брадикардия 5,3% (1 ребенок); синусовая аритмия, PQ укорочен, инверсия зубца Т в передних отведениях — 5,3% (1 ребенок); гемодинамически незначимый выпот в полости перикарда 15,8% (3 детей); синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации, депрессия сегмента ST в нижних и боковых отделах — 5,3% (1 ребенок); недостаточность митрального клапана I степени — 5,3% (1 ребенок); дилатационная кардиомиопатия — 5,3% (1 ребенок)

Выводы: При использовании антрациклинов есть риск возникновения субклинической дисфункции левого желудочка, аритмий, кардиомиопатий. Следует отметить, что лечившихся антрациклинами детей характерно длительное бессимптомное поражение сердца, с последующим развитием сердечной недостаточности.

БИЛИНГВАЛЬНОЕ УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО ФИЗИКЕ

Смирнова З.М., Мачнева Т.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Билингвальное обучение актуально для обучения иностранных учащихся, так как они обучаются на неродном языке в неродной социокультурной среде и плохо владеют языком обучения. Использование билингвального пособия при данном виде обучения является одним из основных дидактических условий для эффективного формирования профессионально-предметной компетенции обучающихся.

Цель исследования — практическое использование билингвального учебного пособия при изучении физики иностранными учащимися.

Материалы и методы. Билингвальное учебное пособие содержит основные разделы физики, необходимые для изучения курса медицинской и биологической физики, изложенные на «родном» и русском языках постранично. На русском языке данный материал адаптирован без искажения физических понятий и определений, учитывая различный уровень владения физикой учащимися и трудности перевода с русского на «родной» язык, которые связаны лингвистическими особенностями обоих язы-

ков. В пособии даны образцы речевых действий в типичных коммуникативных ситуациях на примере оформления решения задач, выводов формул. Важное место в учебном пособии занимают иллюстрации. Они позволяют перевести текстовую аналитическую информацию в визуально-образную форму, создав эмоциональный фон, облегчающий перевод этой информации в подсознательную память, помочь выстроить цепь взаимосвязанных логических выводов, суммировать полученные знания. Это помогает учащимся не только «услышать», но и образно представить явление, предмет, процесс. Использование иллюстративного материала позволяет избежать перегруженности учебного текста, исключив значительный объем трудного для восприятия текстового материала. Оставшаяся часть аналитической информации в более концентрированной форме способствует накоплению необходимых знаний, умений и навыков. И в итоге учебное пособие становится более доступным и наглядным.

Результаты. Использование такого пособия при билингвальном обучении физике позволяет иностранным учащимся облегчить изучение физики, значительно сократить время на понимание изучаемого материала, оно также способствует снятию языкового барьера. Развивает лингвистические способности, а также повышает мотивацию к изучению физики.

Заключение. Билингвальное пособие дает возможность сравнивать, анализировать, сопоставлять одно и то же предметное содержание в различных учебных культурах, что позволяет реализовать возможность успешной интеграции и адаптации к условиям мирового образовательного пространства.

О НЕОБХОДИМОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ «ВОЗДЕЙСТВИЕ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТКАНИ РАЗЛИЧНЫМИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ. ОСНОВЫ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Снигирева Т.А., Рябчикова М.С.

Кафедра медбиофизики, информатики и экономики ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск

Введение. В рабочую программу дисциплины «Физика, математика» медицинского вуза включены темы, необходимые для изучения профильных дисциплин, которые преподаются на последующих курсах, такие как «Рентгеновское излучение», «Дозиметрия», а также «Воздействие на биологические ткани различными электрическими факторами. Основы электротерапии» (далее «Основы электротерапии»). Освоение этих тем должно предшествовать изучению физиологии, биохимии, микробиологии и вирусологии, рентгенологии, лучевой диагностики и лучевой

терапии, судебной медицине, а также основам физиотерапии.

Цель исследования — подчеркнуть необходимость изучения темы «Основы электротерапии», обозначить физическую основу методов электротерапии.

Материалы и методы. Анализ рабочих программ дисциплин «Физиология», «Физиотерапия» и «Физика, математика» лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов.

Результаты. Тема «Основы электротерапии» изучается на всех факультетах старших курсов. Для освоения методов электротерапии необходимо знать физические процессы и явления, происходящие в тканях под действием различных факторов: постоянного, переменного тока, электрического, магнитного, электромагнитного поля:

- первичное и вторичное действие постоянного электрического тока;
- влияние скорости нарастания силы тока на раздражающее действие и пороговую силу тока (закон Дюбуа-Реймона);
- влияние длительности импульса на пороговую силу тока (уравнение Вейса-Лапика);
- влияние изменения частоты колебаний электрического тока на величину раздражающего действия;
- влияние изменения частоты колебаний электрического тока на тепловое действие электрических факторов.

Для нахождения характеристик возбудимости органа или ткани по уравнению Вейса-Лапика, студенты должны определять реобазу и хронаксию, а так же строить кривую электровозбудимости.

Все вышеперечисленные процессы и явления реализуются при проведении электропроцедур: гальванизации, дарсонвализации, индуктотермии, УВЧ-терапии, магнитотерапии и др. При изучении процедур необходимо различать первичный лечебный эффект (раздражающий или тепловой) и физический фактор воздействия (постоянный и переменный ток, электромагнитное поле ВЧ и др).

Заключение. Изучение темы «Основы электротерапии» является необходимым и актуальным при преподавании медицинской и биологической физики в медицинском вузе для успешного освоения дисциплины «Физиотерапия».

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ И ЭЛЕКТРОСОН-ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ ЕВПАТОРИЙСКОГО КУРОРТА

Соболева Е.М., Каладзе Н.Н.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского, Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», Симферополь

Введение. Инвалидизирующий характер ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) диктует необходимость комплексного подхода к терапии, включающего рациональное соотношение медикаментозного и реабилитационного лечения.

Цель исследования: сравнение влияния электросон-терапии и грязелечения на содержание гормонов эпифизарно-гипофизарно-надпочечниковой оси у больных ЮРА.

Материалы и методы. В условиях Евпаторийского курорта обследовано 148 детей с ЮРА в возрасте от 4 до 16 лет, которые были разделены на 2 группы. В первой группе стандартный комплекс лечения был дополнен электросон-терапией (10 процедур). Во второй-грязевыми аппликациями сульфидной иловой грязи на область пораженных суставов (температура 38–40°C, 8–10 процедур). Контрольная группа (КГ)-здоровые сверстники-20 человек. Определение уровня гормонов (6-сульфатоксимелатонина (в моче), АКТГ и кортизола (в сыворотке крови)) проводили методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Перед началом лечения у больных ЮРА (по сравнению с КГ) имело место достоверное снижение ($p < 0,001$) суточного содержания мелатонина и инверсия ритма его секреции. Исследование состояния гипофизарно-надпочечниковой оси выявило снижение секреции АКТГ и статистически значимое ($p < 0,001$) повышение уровня кортизола.

Применение электросон-терапии и пелоидотерапии приводило к однонаправленным изменениям в эндокринной системе. Отмечалась тенденция к нормализации суточного содержания мелатонина и восстановлению его биологического ритма. Наиболее выраженное влияние на измененные биоритмы оказывала электросон-терапия. Корректирующий эффект заключался в достоверном ($p < 0,001$) повышении суточного содержания мелатонина и его ночного уровня ($p < 0,001$). В обеих группах отмечалось повышение уровня АКТГ и тенденция к снижению уровня кортизола (у получавших дополнительно электросон на $47,41 \pm 3,58$ нмоль/мл, ($p < 0,05$) и грязевые аппликации на $138,21 \pm 7,53$ нмоль/мл, ($p < 0,05$)).

Заключение. Проведенное исследование подтвердило системные эффекты грязелечения и электросон-терапии. При этом электросон в большей степени влиял на нормализацию центральных (мелатонин и АКТГ), а пелоидотерапия — периферических (кортизол) механизмов гормональной регуляции.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАКТИКООРИЕНТИРОВАННОСТИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОСТИ В ОБУЧЕНИИ ФИЗИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Станкевич Т.Г., Ворсина Е.В.

ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск

Российское образование всегда отличалось своей фундаментальностью, что выводило его в мировые лидеры. С резким ускорением научно-технического прогресса появилась необходимость в смене парадигмы образования — выпускник вуза, обладая знаниями без возможности их использовать не может составлять конкуренцию на рынке труда. Но, как показывает опыт, проблемой новой практикоориентированной парадигмы образования оказалось, по сути, снижение значимости фундаментальности образования вместо объединения в оптимальной пропорции их обеих. Компетенции, которыми должен обладать выпускник вуза, являются актуальными на момент трудоустройства выпускника, но довольно быстро им требуется обновление. На наш взгляд, именно фундаментальная составляющая полученного образования позволяет выпускникам эффективнее ориентироваться в изменяющихся тенденциях своей профессии.

При организации преподавания дисциплины «Физика, математика» студентам медицинского вуза возникает проблема: как в рамках выделенных на дисциплину часов совместить эти две компоненты. Данная проблема значительно усложняется и следующим противоречием: несмотря на то, что современная медицина существенно «приращает» применением физических методов, число часов на преподавание физики постоянно сокращается.

Проблема баланса фундаментальности и практикоориентированности может быть решена на основе разработанной методики проведения занятия с использованием идей метода моделирования. При рассмотрении сложных явлений, процессов, объектов, изучением которых и занимается медицина, не удастся учесть полную совокупность всех элементов и связей. Поэтому идея рассмотреть, или сконструировать соответствующую модель является методически оправданной. Кроме того, выбор моделирования продиктован тем, что практически в каждом разделе содержания дисциплины «Физика, математика» рассматриваются модели разной организации.

Ярким примером удачного сочетания фундаментальности и практикоориентированности при использовании метода моделирования является раскрытие физической основы метода компьютерной томографии. Простейшая модель исследуемого объекта позволяет понять фундаментальную основу — составление системы уравнений на основе закона Бугера и идею их решения относительно коэффициентов ослабления, позволяющих затем реализовать на практике возможность качественной дифференциации тканей.

Таким образом, применение идей метода моделирования наряду с фундаментальностью способствует осознанию студентами практической значимости учебного материала.

ПРОЯВЛЕНИЕ ДЕПРЕССИИ, ПОВЫШЕННОЙ ТРЕВОЖНОСТИ, СТРАХОВ И ФОБИЙ У ОБУЧАЮЩИХСЯ ГОРОДСКОГО ЛИЦЕЯ

Стригин В.М., Вдовин В.М.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Введение. Биосоциальная модель здоровья получила научно-практическую реализацию в Международной классификации болезней 11 пересмотра и ее дочерней версии — Международной классификации функционирования, здоровья детей и подростков. Первая составляющая классификации — «функционирование» включает соматическое (физиологические системы) и психическое функционирование (психологическое благополучие). Вторая — факторы контекста, влияющие на здоровье. К ним относятся факторы окружающей среды и личностные характеристики индивидуума. Количественные критерии и индикаторы по ним, оптимальные для здоровья по положению ВОЗ, разрабатываются в национальном здравоохранении.

Цель исследования — исследование вариантов акцентуаций характера, как пограничных состояний в школьно-обусловленной дезадаптации.

Материалы и методы. Обследовано 122 обучающихся (мальчиков 47 человек, девочек 75 человек) из 5, 9 и 11 классов городского лицея г. Барнаула, опросным методом по анкете РОШУМЗ, предложенной для скрининга расстройств тормозного круга.

Результаты исследования: Данные опроса свидетельствовали о доминировании в характере обучающихся депрессии, повышенной тревожности, страхов и фобий. Число положительных ответов по анкете в указанных доменах преобладали преимущественно в женской выборке. Установлено, что у детей 5-го класса по доменам «депрессия» ($1,4 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,3$; $p=0,91$), «тревожность» ($2,1 \pm 0,3$ и $1,9 \pm 0,3$; $p=0,383$) и «страхи и фобии» ($2,0 \pm 0,2$ и $2,5 \pm 0,2$; $p=0,339$) статистически значимых гендерных различий найдено не было. У школьников 9-го класса по домену «депрессия» наблюдаются статистически значимое отличие ($0,7 \pm 0,2$ и $1,9 \pm 0,3$; $p=0,001$). По доменам «тревожность», «страхи» и «фобии» в данном классе статистически значимого различия не отмечалось. Обучающиеся 11-го класса продемонстрировали половые различия по домену «депрессия» ($0,2 \pm 0,2$ и $0,9 \pm 0,2$; $p=0,026$). Домены «тревожность» и «страхи и фобии» также преобладали у девочек ($0,1 \pm 0,1$ и $2,3 \pm 0,4$; $p<0,001$) и ($1,1 \pm 0,5$ и $2,6 \pm 0,3$; $p=0,05$).

Заключение. Все три домена могут быть факторами ограничения функционирования по определителям «потенциальная способность» и «реализация» в подростковом возрасте. Представленные результаты могут рассматриваться как черты акцентуации характера, требующие наблюдения психолога образовательного учреждения.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФОРМЫ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА И АНЕМИИ

Строгая Н.В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, Минск

Введение. Наличие анемического синдрома при хроническом воспалительном заболевании, в частности ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА), может оказывать негативное влияние как на течение основного процесса, так и на эффективность проводимого лечения.

Цель исследования — установить взаимосвязь между формами ювенильного идиопатического артрита и риском развития анемического синдрома.

Материалы и методы. Были исследованы показатели общего анализа крови у 118 пациентов с ЮИА с суставной и системной формами. В контрольную группу были включены 30 практически здоровых детей, не имевших иммунопатологических изменений.

Результаты. Достоверное снижение содержания эритроцитов ($p = 0,0001$) и гемоглобина ($p = 0,0001$) было выявлено у пациентов с суставной формой заболевания по сравнению с системной и группой контроля. При этом снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) достоверно отмечено у пациентов с суставной формой заболевания ($p = 0,02$) по сравнению с системной. У пациентов с системной формой заболевания достоверно выше содержание абсолютного и относительного числа ретикулоцитов по сравнению с суставной формой ($p = 0,002$). При обеих формах заболевания достоверно отмечено снижение содержания гемоглобина в ретикулоците (Ret-He) и эритроците (RBC-He) по сравнению с контрольной группой ($p = 0,00$ и $p = 0,00$ соответственно). В то же время достоверных различий в Ret-He и RBC-He между суставной и системной формами не выявлено.

Заключение. Таким образом, при суставной форме заболевания более выражено снижение гемоглобина, эритроцитов по сравнению с системной формой, соответственно вероятность развития анемического синдрома выше. С другой стороны, обе формы заболевания характеризуются снижением содержания гемоглобина в эритроците и ретикулоците по сравнению с контролем.

МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Строгая Н.В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, Минск

Введение. Железо является одним из важных микроэлементов в функционировании организма. С другой стороны, железо может образовывать свободные гидроксильные радикалы, что в дальнейшем приводит к гибели клеток. Повышение продукции провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF- α , действует непосредственно на процессы метаболизма железа, вызывая снижение всасывания железа в кишечнике и нарушение утилизации его из макрофагов.

Цель исследования — изучить нарушения метаболизма железа у пациентов с ЮИА.

Материалы и методы. Методом ретроспективного анализа было изучено 118 медицинских карт стационарных пациентов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, не имевших иммунопатологических изменений. Биохимическое исследование сыворотки крови включало в себя определение показателей обмена железа: содержания сывороточного железа, ферритина, трансферрина, латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), коэффициента насыщения трансферрина железом (TSAT).

Результаты. Результаты исследования достоверно выявили снижение уровня железа в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Также зарегистрировано снижение ($p = 0,001$) содержания железа и в молекуле белка-переносчика железа — трансферрине. Это способствовало росту ($p = 0,02$) железосвязывающих свойств сыворотки (увеличение значений показателя ЛЖСС). По сравнению с контрольной группой отмечено значительное повышение содержания ферритина ($p < 0,0001$).

Заключение. Изменения метаболизма железа при ЮИА обусловлены прежде всего наличием проявлений перераспределительного дефицита железа в сыворотке крови на фоне воспалительного процесса, что характеризуется повышением содержания ферритина.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Строгая Н.В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, Минск

Введение. Гиперпродукция цитокинов, угнетающих эритропоэз, нарушение метаболизма железа приводят к снижению эритропоэтической активности красного костного мозга, проявляющейся в количественных и качественных изменениях эритроцитов при ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА).

Цель исследования — изучить изменения эритроцитарных индексов у пациентов с ЮИА в зависимости от формы и длительности заболевания.

Материалы и методы. В исследовании было включено 182 пациента в возрасте 9 (5; 11) лет с системной и суставной формой заболевания. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей. Исследование включало в себя определение количества эритроцитов (RBC), количества гемоглобина (Hb), соотношения количества эритроцитов к объему крови (Hct), среднего объема эритроцита (MCV — mean corpuscular volume), среднего содержания Hb в эритроците (MCH — mean corpuscular hemoglobin), средней концентрации Hb в эритроците (MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration), а также показатели разнородности эритроцитов: распределение эритроцитов по длине в виде разницы между наибольшим и наименьшим размером эритроцитов (RDW-SD — red cell distribution width) и отклонение объема эритроцитов от средней величины (RDW-CV).

Результаты. В результате исследования выявлено достоверное ($p = 0,001$) снижение среднего содержания Hb в эритроците (MCH) по сравнению с контролем среди 37,9 % детей с ЮИА. Также выявлено снижение значений показателя RDW-SD, отражающего уменьшение распределения эритроцитов по ширине ($p = 0,001$) у 21,9 % детей с ЮИА. Отмечено достоверное, не выходящее за пределы возрастной нормы, снижение содержания гемоглобина ($p = 0,03$), MCH ($p = 0,001$) и MCHC ($p = 0,010$). При суставной форме заболевания, в отличие от системной, оказались сниженными значения показателей разнородности эритроцитов — RDW-SD ($p = 0,03$) и RDW-CV ($p = 0,03$).

Заключение. Снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците можно объяснить расстройством обменных процессов в организме, а также дефицитом железа и риском развития гипохромии эритроцитов. Такие изменения сопровождались морфологическими, размерными изменениями популяции эритроцитов.

ХИРУРГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ

Тен Ю.В., Елькова Д.А.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Высокая частота встречаемости врожденных паховых грыж по сравнению с другими хирургическими болезнями детского возраста оставляет актуальным вопрос о выборе наиболее оптимального способа оперативного лечения заболевания у конкретного пациента.

Цель: оптимизация выбора метода оперативного лечения врожденной паховой грыжи в детском возрасте.

Материалы и методы: выполнен ретроспективный анализ 1650 историй болезни детей с диагнозом врожденной паховой и пахово-мошоночной грыжи, госпитализированных на клинические базы ФГБОУ ВО АГМУ за период 2013–2021 гг.

Результаты: в ряде случаев имели место трудности в изначальной постановке диагноза врожденной паховой грыжи. Диагноз выставлялся исключительно при наличии клинических проявлений грыжи, редко в качестве дифференциальной диагностики с водянойкой выполнялось УЗИ паховых областей. Традиционное открытое грыжесечение выполнено у 1011 пациентов с врожденной паховой грыжи. В этой группе пациенты были в возрасте от 6 месяцев до 17 лет включительно. Технически в 95 % клинических наблюдений выделение вагинального отростка брюшины происходило без вскрытия пахового канала и соответственно не требовало в дальнейшем проведения пластики стенок пахового канала. Рецидивов заболевания в данной группе детей было 2. В 2013 году в клиники детской хирургии Алтайского края внедрены лапароскопические методики оперативного лечения врожденных паховых грыж у детей. Применялись методики SEAL, PIRS. Наименьший возраст ребенка прооперированного в данной группе составлял 24 дня жизни к моменту операции. В среднем возраст оперированных эндоскопически по поводу паховой грыжи детей варьировал от 1 мес до 10 лет. Наиболее предпочтительной оказалась возрастная группа пациентов до 3-х лет. Рецидивов после лапароскопических герниорафий было 14.

Выводы: хирургия врожденных паховых грыж у детей предполагает два эффективных направления оперативного лечения врожденных паховых грыж у детей: открытое традиционное грыжесечение и лапароскопические методики. Лапароскопическая герниорафия имеет определенные нерешенные технические сложности, не может являться методом диагностики грыжи, но, возможно, является оптимальной у детей до 3 лет, при двухсторонней паховой грыже, при сочетании паховой и пупочной грыж.

КОЛОЭЗОФАГОПЛАСТИКА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Тен Ю.В., Кожевников В.А., Завьялов А.Е., Тен К.Ю., Елькова Д.А., Лихачева А.И.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Колоэзофагопластика позволяет восстановить адекватный путь поступления пищи больным с отсутствием либо тяжелыми стриктурами собственного пищевода. Операция технически сложна, имеет много осложнений.

Цель исследования: оптимизация способа пластики пищевода в детском возрасте.

Материалы и методы. В клинике детской хирургии АГМУ с 1984 по конец 2021 гг. оперировано 157 детей, выполнена 161 тотальная пластика пищевода. Возраст детей от 6 мес. до 17 лет. Мальчиков — 87, девочек — 70. Большинство — больные с атрезией пищевода, 6 детей с рубцовыми облитерациями органа после химических ожогов, 1 — после некроза пищевода вследствие ущемленной ложной диафрагмальной грыжи.

Результаты. Выполнена 161 колоэзофагопластика у 157 детей (в 2х случаях — некроз трансплантата с влажной гангреной, у 2х больных — хроническая рубцовая облитерация трансплантата вследствие хронической ишемии выделенного сегмента кишки). При повторных пластиках пищевода операции проведены через 2 года, при этом замечено, что архитектура сосудов и анатомия толстой кишки мало отличаются от первичной картины и проблем выкраивания трансплантата нет. В 135 случаях в качестве питающей ножки использована а. colica sinistra, в 2 случаях трансплантат проведен антиперистальтически с использованием а. colica media. В 12 случаях дефект брыжейки после взятия пластического материала не восстанавливали. Трансплантат проводился ретрогастрально, но у 1/5 больных использован антегастральный путь ввиду выраженного рубцово-спаечного процесса. Кологастроанастомоз накладывался с созданием антирефлюксной манжетки по оригинальной методике. У 59 больных выполнена одномоментная пластика пищевода, у остальных — операция в 2 этапа, когда шейный этап откладывали на 3 — 6 месяцев, что исключает развитие медиастинита при несостоятельности швов пищевода с кишкой. Осложнения: влажный некроз трансплантата — 2, хроническая облитерация — 2, частичная дистальная облитерация кишки за грудиной — 3, миграция трансплантата в брюшную полость — 1, стеноз в области кологастроанастомоза — 1, слюнные свищи на шее — 59, стеноз пищевода в области шеи — 15 (8 — повторные операции, 7 — бужирование, из них 2 за нить, 5 — по проводнику).

Выводы. Пациенты в физическом и психомоторном развитии не отстают от сверстников, качество жизни хорошее. Летальных исходов нет.

ХИРУРГИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА В РАННЕМ ДЕТСТВЕ

Тен Ю.В., Юров А.П., Тен К.Ю., Каширин С.Д., Елькова Д.А.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Болезнь Гиршпрунга или аганглиоз толстой кишки — тяжелая патология детского возраста, отличается сложностью диагностики и лечения, наличием большого числа опасных осложнений.

Цель исследования: рационализировать современные подходы к лечению болезни Гиршпрунга, показать успешную тактику ведения больных с болезнью Гиршпрунга.

Материалы и методы. В клинике детской хирургии ФГБОУ ВО АГМУ на базе АККЦОМД за период с 2017 по I квартал 2022 г. оперировано 9 детей с болезнью Гиршпрунга; из них мальчиков было 7. Возраст детей составил от периода новорожденности до 3-х лет. Диагноз устанавливался клинически, рентгенологически, гистологически, эндовидеохирургически.

Результаты. 5 больных оперированы по классической методике Соаве с предварительной двустольной колостомией на сигмовидной кишке у 4 детей. Радикальная операция им произведена в возрасте от 1 года до 3-х лет. Один больной оперирован одноэтапно без разгрузки толстой кишки в возрасте 11 месяцев. Реабилитационные мероприятия проводились в последующем в течение 1 — 3 лет. Все дети в настоящее время здоровы. Четверым детям от периода новорожденности до 4-х месяцев произведена трансанальная проктопластика по Де ла Торре-Мондрагона (3) и Соаве-Джорджсона (1). Наблюдение за этими больными осуществляется в течение 1 года. В каких-либо реабилитационных мероприятиях дети не нуждались. В настоящее время дети все здоровы. Таким образом, дети второй группы потребовали меньших усилий и времени для полной реабилитации, сроки лечения значительно сокращены, достигнуты лучшие косметические результаты.

Выводы. Трансанальная проктопластика имеет ряд явных преимуществ перед другими уже ставшими классическими методами хирургического лечения болезни Гиршпрунга и может быть рекомендована к более широкому внедрению в практику детских хирургических отделений для коррекции болезни Гиршпрунга у детей.

ВАЖНОСТЬ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ ФИЗИКИ И МАТЕМАТИКИ В МЕДИЦИНСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ.

Федорова В.Н., Шокенова М.У., Мачнева Т.В.

Введение. В настоящее время стало заметным изменение во многих направлениях общественной жизни. Это привело к изменению отношения к различным формам общественной жизни, в том числе в жизни студенчества. В медицинских образовательных учреждениях с самого начала обучения важным является совмещение учебного процесса с научной деятельностью студентов. Студенческие научные общества (СНО) раскрывают научно-исследовательский потенциал студента. Развитие междисциплинар-

ных связей формирует понимание студентов об организме человека, как о сложной структуре.

Цель: показать формы внеаудиторной работы как реализацию воспитательной функции вуза, в том числе для формирования научно-исследовательских навыков и умений студентов.

Материалы и методы: протоколы, аудио- и видеозаписи заседаний студенческого научного кружка (СНК) кафедры физики и математики ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты.

Научная работа в СНК кафедры физики и математики ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова проводится более 40 лет. Кружковцы принимают участие в выполнении одной из научных тем кафедры, проводят экспериментальные исследования на клинических базах. На основании полученных результатов опубликовано 52 печатные работы. Студенты участвовали в 28 конференциях (всероссийских и международных); в международных университетских Пироговских конференциях (10 докладов). Выпускниками кружка подготовлено 10 диссертаций.

В рамках работы кружка проводятся олимпиады по физике и математике, которые помогают эффективно и интересно усваивать учебный материал.

Также проводится ежегодная научная конференция «Физические основы стоматологического материаловедения», которая помогает студентам стоматологического факультета применить получаемые знания по физике в стоматологическом материаловедении.

На протяжении 40 лет проводится КВН по медицинской и биологической физике. Проведение КВН особенно важно в воспитании студентов. Здесь очень ярко проявляются дружба, взаимопомощь, взаимопонимание. Как показывает 40-летний опыт — члены команды становятся хорошими друзьями до окончания университета.

Одной из наиболее интересных и важных форм работ в СНК являются совместные заседания с СНК других кафедр, которые позволяют обсудить анатомические, физиологические и патологические процессы в организме человека с точки зрения различных дисциплин. Темами таких совместных заседаний 2021/2022 учебного года стали: «Физические основы биоакустической метрологии»; «Методы визуализации и сохранения анатомических и патологоанатомических препаратов»; «Компьютерная томография в стоматологии» (совместно с компанией Vatech); «Физические основы гипербарической оксигенации» (совместно с отделением гипербарической оксигенации ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий»); «Акустические и оптические методы исследования кожи»; «Лирика и физика в пластической хирургии».

Заключение. На всех мероприятиях особое внимание уделяется медицинской и биологической физике.

Студенческое научное общество является творческим центром, где рождаются новые идеи и, как следствие, появляется желание их развивать и реализовывать, помогать друг другу готовиться к олимпиадам, участвовать в конкурсах и побеждать, где и проверяется глубина и прочность знаний, развивается творческая активность и самостоятельность студента.

КВЕСТ КАК ФОРМА ПРОВЕДЕНИЯ ЗАЧЕТА

Харлампенков Е.И., Просвиркина Е.В., Колесников О.М.
ФГБОУ ВПО КемГМУ Минздрава России, Кемерово

Введение. Ускоряющееся производство информации приводит к резкому росту объема знаний и количеству учебных дисциплин. Чем больше становится объем знаний, который необходим для постоянного освоения, тем быстрее возникает необходимость постоянной переподготовки и переобучения. Вследствие быстрого устаревания основополагающего базиса знаний, умений, навыков появляется концепция непрерывного образования, как процесса обучения, воспитания и развития человека в течении всей жизни. В рамках концепции непрерывного образования в кемеровском медицинском университете разработан и реализуется инновационный образовательный проект «Цифровая научно-образовательная среда непрерывного профессионального развития медицинского работника (ЦНОС)». Вполне логичным с нашей точки зрения является поиск новых форм промежуточного контроля знаний, которые отражали бы суть предмета и базировались на современных сквозных цифровых технологиях. Широко распространенный метод компьютерного тестирования знаний порядком уже надоел и студентам, и преподавателям.

Цель исследования — найти, разработать и апробировать новые интерактивные формы промежуточного контроля знаний студентов медиков в области информатики с использованием современных методов интерактивного обучения.

Материалы и методы. В исследование были включены студенты первого курса лечебного факультета, которым было предложено дополнительно к плановой процедуре получения зачета по медицинской информатике пройти квест, задания которого тематически соответствовали рабочей программе дисциплины. Использование такого метода, как квест позволяет сформировать мотивацию на обучение, эффективен для оценки итогового контроля эффективности обучения.

Результаты. Предложена форма квеста для проведения зачетного мероприятия. Разработан вариант практических заданий, которые соответствуют тематическому плану рабочей программы медицинской информатики для студентов специальности «лечебное дело». При этом число заданий квеста

должно соответствовать временным затратам студентов в пределах занятия. Получены положительные отзывы принявшей в исследовании выборки студентов, которые оценили квест как удобную форму получения зачета. Проведена оценка эффективности работы преподавателя. Обнаружено полное соответствие результатов прохождения квеста с оценкой знаний традиционным методом письменных ответов на зачетные вопросы.

Заключение. Для уменьшения психологического напряжения студентов на зачете и повышения производительности труда преподавателя в ходе контрольных мероприятий целесообразно использование интерактивных игровых форм решения практических задач, выносимых на зачет. Теоретические знания студентов лучше всего тестировать традиционным способом.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗГИБЫ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕВУШЕК ОТДЕЛЬНЫХ СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Чирятьева Т.В., Юхвид Е.В., Ионина Е.В., Орлов С.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Деформации позвоночного столба и нарушения осанки приводят к многомерным и разносторонним изменениям топографии многих анатомических структур. Результаты анализа, отображающие физиологические изгибы позвоночного столба, могут быть использованы для своевременной коррекции патологических процессов, негативно влияющих на репродуктивную функцию организма.

Цель исследования. Изучение нарушений осанки и деформации позвоночного столба у русских девушек 16–18 лет.

Материалы и методы. Топографическим методом «КОМОТ» проведено обследование дорзальной поверхности туловища у 90 русских девушек 16–20 лет с учетом 35 оптико-топографических размеров. Обработка результатов проведена методами описательной статистики.

Результаты. Показатели отображающие физиологические изгибы позвоночного столба в сагиттальной плоскости описанный угол раскрытия кифоза (A1K) и вписанный угол раскрытия кифоза (A2K) — достоверно больше у девушек гиперстенического телосложения $45,81 \pm 1,05$ и $21,70 \pm 0,41$, чем у астеников $40,48 \pm 1,16$ и $20,27 \pm 0,23$, проективный угол кифоза (A3K) напротив больше у астеников $3,46 \pm 0,17$, чем у гиперстеников $2,48 \pm 0,10$, при $p < 0,001$. Показатели у девушек нормостенического типа телосложения занимают средние значения между рассматриваемыми группами A1K — $41,58 \pm 1,16$, A2K — $20,44 \pm 0,35$, и A3K — $3,04 \pm 0,17$. Максимальное значение кривизны сагиттальной проекции линии остистых

отростков в области грудного кифоза (MCS3) нарастает от гиперстеников к астеникам ($p < 0,05$), а значение углового положения вершины кифоза относительно точки вершины межгрудной складки (SK) наоборот — убывает от астеников к гиперстеникам ($p > 0,05$).

Заключение. В ходе работы нами определены нормативные топографические показатели для девушек 16–18 лет. Представленные значения показателей для девушек различных соматотипов характеризуют правильную осанку в трех плоскостях. Данные полученные методом компьютерной топографии в определении нарушений осанки и деформаций позвоночного столба необходимо учитывать для скрининговых и профилактических осмотрах детского возраста.

О ВОЗМОЖНОСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ У ДЕТЕЙ

Эйберман А.С., Спиваковский Ю.М., Спиваковская А.Ю.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Саратов

Введение. Подострые формы инфекционного эндокардита (ИЭ) из-за скудности клинических проявлений крайне трудно диагностируются. Еще реже встречается в педиатрической практике осложнение ИЭ — тромбоэмболия легочной артерии.

Цель исследования — редкое клиническое наблюдение, в ходе анализа которого обсуждается проблема коморбидности и сложности диагностики у ребенка с малосимптомным течением ИЭ и послеоперационным осложнением тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА).

Материалы и методы. Мальчику 7 лет была проведена плановая радикальная операция по поводу хронического эпитимпаноантрального гнойного среднего отита. Рассмотрен пример осложненной коморбидности, которая оказалась неожиданной для лечащих докторов в оториноларингологической клинике и, в конечном итоге, стала основной причиной летального исхода.

Результаты. Через 12 часов послеоперационного периода появились жалобы на слабость, одышку. При осмотре: температура нормальная, бледность, цианоз, одышка, тахикардия, ослабленное дыхание с обеих сторон, тоны сердца приглушены.

На рентгенограмме грудной клетки: слева — неоднородное понижение прозрачности практически всего легкого, в проекции язычковых сегментов — достаточно интенсивное; корень легкого не дифференцируется; справа — множественные очаговые тени сливного характера в средних нижних отделах, корень не дифференцируется; тень средостения слегка смещена вправо; синусы плевры свободны. На фоне проводимых реанимационных мероприятий нарастали

признаки сердечной и дыхательной недостаточности. При интубации трахеи получено большое количество пенистой мокроты алого цвета. На основании клинических и лабораторно-инструментальных данных диагностирован тромбоэмболический синдром, отек легких, острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. На фоне адекватных лечебных действий отмечалось ухудшение состояния; констатирована биологическая смерть больного.

Заключение. Клинико-патологоанатомический эпикриз: у больного имел место подострый бактериальный тромбоэндокардит с наложениями в правом желудочке на эндокарде и хордалных нитях. Произошел отрыв тромба с последующей тромбоэмболией основного ствола легочной артерии, что и явилось непосредственной причиной смерти. Развитию ИЭ могли способствовать воспалительный процесс среднего уха с проведением в анамнезе длительной инфузионной терапии с использованием периферического катетера. Возможно, ситуацию могла бы предотвратить дополнительная консультация педиатра, который, имея навыки опытного интерниста при аускультации сердца, мог бы заподозрить течение кардиальной патологии и назначить дополнительное предоперационное дообследование пациента.

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ПОКОЛЕНИЯХ И КОГОРТАХ ЛИЦ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Якушева Е.Н., Сипягина А.Е., Малышев В.С., Балева Л.С., Шарыгин В.Л.

НИКИ педиатрии им. Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. В настоящее время хронические соматические заболевания легких у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, трактуются как следствие тканевых реакций человеческого организма на хроническое облучение в малых дозах в различных поколениях и когортах лиц, оценка у которых наиболее сложна и многогранна, вследствие не только прямого и опосредованного действия радиации, но также генетических и эпигенетических эффектов.

Цель исследования. Оценить в динамике эпидемиологические показатели болезней органов дыхания

у лиц различных поколений и когорт наблюдения, подвергшихся действию радиации, для верификации наличия тканевых реакций радиационного воздействия.

Материалы и методы. Проведено сравнительное динамическое эпидемиологическое исследование за 2016–2019 г.г. среди различных поколений и когорт населения, включенного в Федеральное государственное статистическое наблюдение (форма №15), а именно: подвергшихся действию радиации в 1986–1987 г.г. (жителей, бывших детьми на момент аварии, ликвидаторов аварии — поколение F0), их детей (поколение F1) и их внуков (поколение F2).

Результаты исследования. В динамике показатели распространенности болезней органов дыхания на 100000 населения в поколении F0, как у ликвидаторов аварии, так и у жителей радиационно загрязненных регионов, снижаются с 36289,72 до 31222,79 и с 44859,89 до 29780,41 (соответственно) в связи с уменьшением уровня аэрозольной дозовой нагрузки на органы дыхания. В поколениях потомков облученных родителей, напротив, имеет место рост показателей распространенности заболеваний. Причем, наиболее высокие показатели (более, чем в 4 раза) отмечены у внуков облученных лиц (в поколении F2). Эту ситуацию можно объяснить полученными нами данными по иммунологическим и нейрогуморальным изменениям, как следствие компонентов механизма тканевых реакций.

Анализ первичной заболеваемости болезнями органов дыхания продемонстрировал более высокие уровни показателя у детей по сравнению с облученными родителями и еще более высокие — у внуков, причем с тенденцией к увеличению при наблюдении в динамике почти в 2 раза за соответствующий период времени (2016–2019 г.г.).

Заключение. Таким образом, установлено, что максимальные значения распространенности и первичной заболеваемости органов дыхания имеют место в поколении F2 — у внуков облученных родителей, что является следствием измененного напряженного режима функционирования дыхательной системы у потомков лиц, подвергшихся действию радиации, ассоциированного с иммунологическими и нейрогуморальными изменениями, как следствие тканевых реакций в результате радиационного воздействия и возможным проявлением эпигенетических эффектов.

Раздел 12

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА В КОРРЕКЦИИ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ У ДЕТЕЙ

Абазова З.Х., Абазова Д.З., Иванова И.Б., Нахушева К.М.
Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Тесная взаимосвязь нервной, эндокринной и иммунной систем обуславливает их взаимодействие не только в физиологических условиях, но и сопряженное включение в патологический процесс. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является ярким примером нейроиммуноэндокринных взаимодействий. В основе патогенеза АИТ лежит развитие иммунопатологического процесса против антигенов щитовидной железы (ЩЖ) с развитием стойкого гипотиреоза. Особенно чувствительна к недостатку тиреоидных гормонов нервная система детей.

цель исследования. Оценка эффективности гипокситерапии в коррекции нейроиммуноэндокринных нарушений у детей и подростков с гипотиреозом на фоне АИТ.

Материал и методы. Курс гипокситерапии прошли 78 детей и подростков в возрасте 6–15 лет с диагнозом АИТ в стадии гипотиреоза. Гипоксическая смесь подавалась от гипоксикатора фирмы “Био-Нова-204”.

Результаты. После 15 дней гипокситерапии наблюдались положительные сдвиги в неврологическом статусе. Улучшились показатели умственной работоспособности и тонкой координации движений: по корректурному тесту Анфимова повысились коэффициенты точности выполнения задания и умственной продуктивности, увеличилась скорость переработки зрительной информации в ходе выполнения теста, а при прохождении лабиринта Торндайка сократилось время прохождения, уменьшилось количество касаний и выходов за пределы лабиринта. Отмечены положительные сдвиги в иммунном статусе: увеличение количества исходно сниженных общих т-лимфоцитов — $CD3^+$ и $CD8^+$ -клеток, уменьшение уровня исходно повышенных Т-хелперов — $CD4^+$, нормализация иммунорегуляторного индекса. Исследование показателей гуморального иммунитета в динамике выявило снижение исходно повышенного количества общих В-лимфоцитов. Важно отметить, что после лечения значительно снизилась концентрация антитиреоидных антител, повышенный титр которых в конечном итоге и приводил к гипотиреозу. Нормализовалось содержание в крови уровня тиреоидных гормонов: трийодтиронин возрос с $2,2 \pm 0,03$ до $5,4 \pm 0,02$ пмоль/л, а тироксин увеличился с $6,2 \pm 0,04$ до $15,1 \pm 0,02$ пмоль/л.

Заключение. Повышение функции и количества $CD8^+$ -клеток после гипокситерапии предотвращает

прогрессирование аутоиммунного процесса и способствует восстановлению функции ЩЖ, что в свою очередь приводит к положительной динамике в неврологическом статусе больных детей.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Абазова З.Х., Иванов А.Б., Шхагумов К.Ю., Борукаева И.Х.
Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова, Нальчик

Введение. Определение взаимосвязи гормонов гипоталамо-гипофизано-тиреоидной системы и пролактина является актуальным направлением современной медицины. Гиперпролактинемия сочетается с разными эндокринопатиями, в том числе и с первичным гипотиреозом (ПГ).

Цель исследования. Выявить патогенетические взаимосвязи формирования гиперпролактинемии у девочек-подростков с ПГ.

Материалы и методы. В исследование было включено 45 девочек-подростков 12–15 лет с синдромом гиперпролактинемии на фоне гипотиреоза. Исследование гормонального фона проводилось методом иммуноферментного анализа. Пролактинсекретирующая аденома гипофиза у всех испытуемых была исключена.

Результаты. У 77% обследуемых девочек были выявлены повышенные уровни пролактина и тиротропного гормона гипофиза (ТТГ), на фоне снижения уровня тиреоидных гормонов (ТГ): трийодтиронина и тироксина, на основании чего был констатирован первичный гипотиреоз с синдромом гиперпролактинемии. У 23% — уровень ТГ находился в пределах нормы, однако уровни ТТГ и пролактина были повышены, что свидетельствовало о наличии субклинического гипотиреоза с гиперпролактинемией. Таким образом, во всей изучаемой выборке девочек-подростков обнаружена высокая корреляция между концентрациями ТТГ и пролактина. Следует отметить, что ПГ был обусловлен аутоиммунным поражением щитовидной железы, что подтверждалось высокими титрами антитиреоидных антител у 92% обследуемых. У 68% девочек отмечались нарушения менструальной функции различной степени выраженности. С целью коррекции гипотиреоза всем девочкам была назначена гормональная заместительная терапия L-тироксин. В ходе терапии отмечено достоверное повышение уровня ТГ, что по принципу отрицательной обратной связи приводило к снижению, а соответственно и нормализации, уровня ТТГ. Кроме того, отмечено снижение исходно повышенного в крови уровня пролактина, что позволяет предположить ключевую роль ПГ в возникнове-

нии гиперпролактинемии у данных пациентов, так как снижение продукции ТТГ вызывало снижение секреции пролактина.

Заключение. При сочетании гиперпролактинемии и гипотиреоза назначение заместительной гормональной терапии приводит к разрыву патогенетической цепи, лежащей в основе возникновения гиперпролактинемии. Нормализация уровня ТТГ приводит к снижению секреции пролактина, что подтверждает тесную взаимосвязь гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси и пролактина.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Быков Ю.В., Батурич В.А.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Цель исследования — сравнительный анализ уровня аутоантител (ААТ) к дофаминовым и NMDA рецепторам, а также к белку S-100B у детей с сахарным диабетом (СД) 1-го типа на этапе терапевтической ремиссии.

Материалы и методы. Исследована сыворотка крови у 42 детей в возрасте от 4-х до 17 лет (20 мальчиков и 22 девочки). Из них у 21 ребенка был диагностирован СД 1-го типа в стадии терапевтической ремиссии (I группа). В группу «условно здоровых детей» были включены дети без СД (21 ребенок, II группа). ААТ к дофаминовым, NMDA рецепторам и белку S-100B, определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Средние показатели ААТ были выше у больных с СД 1-го типа, по сравнению с «условно здоровыми детьми»: $13,16 \pm 2,07$ мкг/мл и $1,304 \pm 0,05$ мкг/мл соответственно ($p=0,0021$). Средние значения ААТ к дофаминовым рецепторам, были выше ($p=0,0082$) у пациентов в I группе по сравнению с детьми из II группы ($40,47 \pm 2,31$ мкг/мл и $3,91 \pm 0,09$ мкг/мл). Средние показатели ААТ к белку S-100B, были достоверно выше ($p=0,0045$) у детей с СД ($16,84 \pm 1,54$ мкг/мл), при сравнении с «условно здоровыми детьми» ($2,09 \pm 0,05$ мкг/мл). Также была выявлена разница в средних значениях, исследуемых ААТ, в зависимости от длительности заболевания: при длительности заболевания более 5 лет, средние значения ААТ были достоверно выше.

Заключение. Выявленные высокие показатели ААТ к NMDA и дофаминовым рецепторам, могут говорить об активации глутаматергической и дофаминергической систем. Высокие средние показатели ААТ к белку S-100B, могут свидетельствовать о повреждении мозговой ткани при СД 1-го типа в детском возрасте на фоне процессов эксайтоток-

сичности. Выявленные нарушения свидетельствуют о поражении ЦНС у детей с СД 1-го типа, при этом отмечается тенденция к росту количества исследуемых ААТ по ходу прогрессирования заболевания.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЯМИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, РАССТРОЙСТВАМИ ПИТАНИЯ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Власенко Н.Ю.¹, Павлинова Е.Б.¹, Киришина И.А.¹, Юдицкая Т.А.², Сафонова Т.И.², Юнгман Н.В.², Караполова К.И.², Кузнецова П.В.², Корнеева Т.Ю.², Шевлякова А.А.², Басюкова Н.А.²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России;

²БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск, Россия

Введение: Формированию недостаточности витамина D способствует значительная загрязненность воздуха, характерная для крупных промышленных центров России. Пациенты с ожирением, сахарным диабетом 1 типа (СД1) и муковисцидозом (МВ) входят в группу риска по развитию дефицита витамина D.

Цель исследования: оценить обеспеченность витамином D детей с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушения обмена веществ в городе Омске, Сибирский федеральный округ, Россия.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе БУЗОО «Областная детская клиническая больница» г. Омска. В 2021 году было обследовано 54 ребенка с эндокринными заболеваниями в возрасте 13,0 [2,0; 17,0] лет и 42 ребенка с МВ в возрасте 7,0 [5,0; 12,0] лет. Уровень холекальциферола (25(OH)D) определялся на анализаторе ADVIA Cenatur XP. Ранее нами был определен средний уровень 25(OH)D у детей Омской области — 27,2 [7,0; 90,1] нг/мл.

Результаты: Средний уровень 25(OH)D у детей с эндокринной патологией составил 19,5 [6,6; 67,0] нг/мл. Дефицит витамина D обнаружен в 59,2 % случаев. В группе детей с ожирением средний уровень 25(OH)D составил 17,5 [6,6; 30,8] нг/мл, при СД 1 типа 15,4 [7,6; 20,4] нг/мл.

Средний уровень 25(OH)D у детей с МВ составил 22,6 [10,4; 36,1] нг/мл. Дефицит витамина D выявлен в 38,1%. Наилучшая обеспеченность отмечена у детей от 0 до 3 лет (Краскела-Уоллиса, $p=0,013$) и пациентов с сохранной функцией поджелудочной железы (Спирмена, $r=0,57$, $p=0,0003$).

Заключение: среди обследованных детей с эндокринной патологией недостаточность и дефицит витамина D достигают 88,8%. Средний уровень 25(OH)D у детей с ожирением и СД1 типа значительно ниже, чем в популяции.

У пациентов с МВ недостаточность и дефицит витамина D выявлены в 64,3%. Наилучшая обеспеченность витамином D отмечена у детей раннего возраста и у пациентов с сохранной функцией поджелудочной железы.

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Герасимчик О.А., Гири Я.В.

БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. В качестве факторов, определяющих развитие ожирение у детей, рассматриваются: ожирение родителей, гестационный сахарный диабет, курение матери во время беременности, масса тела новорожденного, вскармливание, быстрое увеличение массы тела в первые 2 года жизни, переедание, недостаточная продолжительность сна, гиподинамия, низкий социальный статус семьи.

Цель исследования — выявить факторы риска развития ожирения у детей и подростков.

Материалы и методы. Для определения факторов риска проведено обследование 170 подростков, средний возраст составил $13,9 \pm 2,1$. При вычислении ИМТ подростки разделены на 3 группы: 1-я группа с избыточной массой тела 54 (32%) подростка, 2-я группа с ожирением 79 (46%) подростков, 3 группа с нормальной массой 37 (22%) подростков. Учитывали данные раннего анамнеза жизни, акушерский анамнез, анамнез заболеваний, наследственность.

Результаты. Гестационный сахарный диабет был диагностирован у 5 матерей (6%) в группе детей с ожирением, в группе с нормальной массой тела выявлено у 1 беременной женщины. Путем кесарева сечения родилось 19 (22%) детей в группе с ожирением, 12 (22%) детей в группе с избыточной массой тела и 8 (21%) детей в группе с нормальной массой тела. В сроке менее 37 недель беременности в группе с избыточной массой родилось 8 (15%) детей, в группе с ожирением 9 (12%), в группе с нормальной массой тела 2 (5%). В сроке 37–41 недель беременности родилось 40 (74%) детей группы избыточной массой тела, в группе с ожирением 65 (82%), в группе с нормальной массой 33 (89%) ребенка. В группе детей с избыточной массой тела сроке более 42 недель беременности родилось 6 (11%) детей, в группе детей с ожирением 5 (6%), в группе с нормальной массой тела 2 (5%). Масса тела новорожденных более 4,0 кг при рождении выявлены в группе с ожирением в 24% случаев, с избыточной массой в 17%, в группе с нормальной массой тела в 6%. В 6 месяцев жизни основу питания детей с избыточной массой и ожирением в 42% случаев составило молоко матери, в группе с нормальной массой грудное вскармливание получали 68% детей.

Заключение. Выявлены неблагоприятные факторы в развитии ожирения у ребенка: ожирение и СД 2 типа у родственников 1, 2 линии родства, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, рождение ребенка путем кесарева сечения, масса тела ребенка при рождении более 4 кг или менее 2,5 кг, искусственное вскармливание.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЦЕЛЕВОГО ДИАПАЗОНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СВЕРХБЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИМ ИНСУЛИНОМ АСПАРТ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Гири Я.В., Юсупова Н.А.

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

Введение. Коррекция постпрандиальной гликемии в высоком проценте определяет общую составляющую компенсации углеводного обмена пациента с СД.

Цель исследования. Дать оценку динамики параметров целевого диапазона у детей с сахарным диабетом 1 типа после перевода с инсулина аспарт на сверхбыстродействующий инсулин аспарт (БДиАсп).

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 16 детей с СД 1 типа более 1 года, в возрасте 4–17 лет. В группу вошли дети на помповой инсулинотерапии и базис-болюсной инсулинотерапии в режиме множественных инъекций инсулина. Проведена смена болюсного инсулина аспарт на сверхбыстродействующий инсулин аспарт (БДиАсп). Оценивали: время нахождения параметров в целевом диапазоне / выше / ниже целевого (уровень 1, 2) по данным амбулаторного профиля глюкозы (АПГ) с использованием системы мониторингирования гликемии с периодическим сканированием Flash-мониторинга FreeStyleLibre (ФМГ).

Результаты исследования. По результатам ФМГ у детей через 3 месяца после начала использования БДиАсп наблюдалось увеличение времени нахождения в целевом диапазоне (с $46,9 \pm 18,2\%$ до $51,5 \pm 23,1\%$; $p=0,0526$), уменьшение времени нахождения выше целевого диапазона (с $45,9 \pm 22,3\%$ до $36,0 \pm 18,3\%$; $p=0,094$). Полученные изменения сохранялись и через 6 месяцев после начала использования БДиАсп: увеличение времени нахождения в целевом диапазоне в сравнении с началом исследования: с $46,9 \pm 18,2\%$ до $57,11 \pm 20,1\%$ ($z=2,17$, $p=0,052$), уменьшение времени нахождения выше целевого диапазона: с $45,9 \pm 22,3\%$ до $35,9 \pm 22,3\%$ ($z=2,17$; $p=0,095$), а также уменьшение времени нахождения ниже целевого диапазона: с $7,8 \pm 9,5\%$ до $3,66 \pm 3,0$ ($z=2,17$, $p=0,0361$).

Оценка уровня гликированного гемоглобина показала его статистически значимое снижение через 3 месяца после начала использования БДиАсп в группе исследования с $8,09 \pm 1,32\%$ до $7,6 \pm 1,14\%$ ($p=0,0135$) и до $7,2 \pm 1,11\%$ ($p=0,0104$) через 6 месяцев наблюдения.

Заключение. Использование сверхбыстродействующего инсулина аспарт у детей с СД1 позволило значительно улучшить показатели углеводного обмена, прежде всего, за счет улучшения показателей постпрандиальной гликемии.

СИМПТОМЫ НЕДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Дмитрачков В.В.¹, Лаповский В.И.², Дмитричкова О.В.³

¹Белорусский государственный медицинский университет, 24-я городская детская клиническая больница, 3Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, Беларусь, Минск

Цель исследования: определить характер течения и симптоматику недиабетического кетоацидоза (НДКА) у детей с хирургической патологией челюстно-лицевой области (ЧЛО) в раннем послеоперационном периоде. Материал и методы: группа наблюдения (ГрН) — 84 ребенка с НДКА: 29 девочек, 55 мальчиков (1–18 лет: раннего возраста — 31%, дошкольного — 38,1%, мл. и ст. школьного 17,9% и 13,1%; подгруппы: (1Пгр.) — дети после оперативных вмешательств (ОпВ) по поводу ВПР или травм — 65,5%, 2Пгр. — с гн.-воспалительными заболеваниями ЧЛО — 34,5%). (ОЧЛХ 4 ДКБ г.Минска). Обсуждение результатов. У (85,7%; 87,3% детей 1Пгр. (86,2% Пгр.2)) НГКА манифестировал тошнотой и рвотой (Рв): у 74,5% на 1-е сут. после ОпВ, у 16,4% на 2-е, 9,1% — 3 сут. (во Пгр.2 у 65,5% — на 2 сут. после ПХО, у 34,5% — 3 сут.): упорная, повторная, желудочным содержимым приводящая к эндотоксикозу (ЭТ) с эксикозом (Э). У 58,6% Рв с элементами стереотипии в анамнезе. У 10,7% НДКА манифестировал болевым абдоминальным синдромом (БАС: эпигастрий, околопупочная обл., средне- и слабовыраженный, ч/з 1–2 ч. у всех — рвота). Всего БАС у 60,7%, у 11,7% с «+» с-мы раздражения брюшины. Ч/з 1–1,5 ч. — лихорадка (суб- и фебрильная (91,7%): 6% — бледная лихорадка. У 3 детей НДКА манифестировал повышением t^0 , ч/з 4–5 ч. у 79,8% детей диарея. Тахикардия (85,7%), тахипноэ — 60,7%, у 36,9% — снижение диуреза. На фоне диспептического с-ма (ДС) ЭТ у 96,4%: вялость, заторможенность (94%), цефалгии (44%), фотофобия (13,1%). Первичный д-з — ОРИ (?) у 82,1%. НГКА заподозрен при появлении запаха «ацетона» изо рта (69%), чаще едва уловим). В ан. крови: повышение Нт (70,2%), умеренный лейкоцитоз, сдвиг влево (90,5%), повышение СОЭ (82,1%); глюкоза —N. В моче: кетону-

рия (2–4«+»). У 89,3% изотоническое обезвоживание, гипокалиемия (20,2%). КЩС — комп./деком. метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом. Диагностика с диабетическим кетоацидозом (КА): НДКА — отсутствие гипергликемии и «диабетического» анамнеза. Выводы. ОпВ — стресс для ребенка. Не всегда имеется прямая зависимость между степенью КА определяемой лабораторным методом и его клинической выраженностью. В картине на 1-м плане БАС и ДС, которые маскируют НДКА под другую патологию.

ОСОБЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА.

Клепалова В.В., Романенко Е.С., Аксенов А.В.,

Изюрова Н.В., Пушкарева О.С.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск

Введение. Ожирение в подростковом возрасте является одной из актуальных проблем в настоящее время. Инсулинорезистентность является одной из причин дисфункции яичников.

Цель исследования- Определить особенности ожирения у девочек- подростков.

Материалы и методы. Проведено обследование 55 девочек в возрасте 12 — 18 лет с диагнозом -Ожирение. Выявлена I степень ожирения (SDS ИМТ 2,0–2,5) у 13 девочек (23,6%), II степень у 36,4% девочек, 29,1% имели III степень, у 10,9% отмечалась IV степень заболевания. У всех подтверждена конституционально-экзогенная причина патологии. Девочкам проведено лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты. Все девочки с III и IV степенью ожирения, 23% с I степенью и 75% с II степенью заболевания имели изменения печени в виде стеатогепатоза или стеатогепатита. Артериальная гипертензия подтверждена была у 38% всех обследованных подростков. Дислипидемию имели пациенты, преимущественно с III и IV степенью ожирения. У 3 девочек была зарегистрирована желчно-каменная болезнь. Также отмечались изменения углеводного обмена: нарушения толерантности к глюкозе имели 10 детей, в т.ч. 2 девочки с I степенью заболевания, инсулинорезистентность была выявлена у 14 детей (с II, III, IV степенью), одному ребенку был выставлен сахарный диабет 2 тип. Из всех обследованных девочек 29% детей предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла. При лабораторном, инструментальном обследовании у 18,1% девочек (имеющих III, IV степень) был диагностирован синдром поликистозных яичников (все они имели нарушения углеводного обмена), у 3 детей зарегистрирован синдром гиперандрогении. В течении шести месяцев наблюдения у подростков с нарушением менструального цикла, на фоне снижения веса, отмечалось

восстановление нормальной менструации. На фоне сбалансированного питания, физической нагрузки отмечалась умеренная положительная динамика. Значительный результат был получен после привлечения медицинского психолога и применения медикаментозной терапии (орлистат, лираглутид).

Заключение. Независимо от степени ожирения, возможно развитие осложнений. Правильное выполнение лечебных мероприятий дает положительный результат в репродуктивной системе.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Коваленко Т.В., Ларионова М.А.

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

Введение. Научный интерес к изучению эпидемиологических особенностей ожирения в детском и подростковом возрасте обусловлен неуклонным ростом числа больных в большинстве стран мира, неблагоприятными долгосрочными последствиями и осложнениями. Оценка региональных закономерностей и динамика эпидемиологических показателей является практически важным моментом для совершенствования медицинской помощи пациентам с ожирением, обеспечения ее качества и доступности.

Цель исследования — определить истинную распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей 5–17 лет, проживающих на территории Удмуртской Республики, по результатам эпидемиологического исследования.

Материалы и методы. Обследовано 7412 детей 5–17 лет (3651 мальчиков, 3761 девочек; 3444 городских и 3968 сельских жителей) с определением массы тела, роста, индекса массы тела (ИМТ), SD ИМТ (программа WHO Anthro, 2009). Оценка нутритивного статуса проводилась с учетом рекомендаций ВОЗ (2021 г.): избыточная масса тела диагностировалась при ИМТ от +1,0 до +2,0 SD, ожирение — $\geq +2,0$ SD. Распространенность рассчитывалась на 1000 обследованных.

Результаты. Распространенность избыточной массы тела среди детей 5–17 лет составила 156,9, ожирения — 69,2 (на 1000 обследованных), что значительно превышает данные официальной статистики. Пик распространенности избыточной массы тела и ожирения зарегистрирован в возрасте 7–12 лет (175,0 и 93,1 соответственно), наиболее низкие значения — у подростков 15–17 лет (120,6 и 30,8 соответственно, $p < 0,001$ в сравнении с другими возрастными группами). Гендерные различия касались только распространенности ожирения, которая у мальчиков была существенно выше, чем у девочек (95,3 и 43,9 на 1000 обследованных соответственно, $p < 0,001$), с макси-

мальными значениями в возрасте 7–12 лет (123,5). При одинаковой распространенности избыточной массы тела у городских и сельских жителей, ожирение зарегистрировано достоверно чаще у детей в сельских территориях (72,7 на 1000 обследованных, $p < 0,05$).

Заключение. Исследование показало значимость проблемы детского ожирения в регионе. Установлены возрастные, гендерные и территориальные особенности эпидемиологии ожирения у детей.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

Кучкина А.Ю., Сметанина С.А., Кожневникова Л.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. На сегодняшний день у каждого третьего ребенка младшего школьного возраста диагностируется ожирение, которое может осложняться поражением печени. По данным ряда исследований частота нарушений печени составляет от 0,7 до 35,0% в зависимости от возраста и степени ожирения. Изменения печени зачастую протекают бессимптомно и могут привести к раннему развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), стеатогепатита и цирроза.

Цель исследования — оценить функциональные и структурные изменения печени у детей младшего школьного возраста с ожирением.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование 47 детей в возрасте от 7 до 10 лет с установленным диагнозом ожирения согласно критериям ВОЗ. Средний возраст составил $8,3 \pm 1,2$ [7;10] лет, из них девочки — 38,3% ($n=18$), мальчики — 61,7% ($n=29$). Исследование включало измерение роста, масса тела с расчетом ИМТ и определением SDS ИМТ, биохимического анализа крови (АлАТ, АсАТ, ГГТ) и УЗИ печени. Среднее значение SDS ИМТ обследованных детей составило $2,9 \pm 0,6$.

Результаты. В группе исследования средний уровень АлАТ в сыворотке крови составил $22,4 \pm 9,5$ Ед/л, АсАТ — $27,2 \pm 9$ Ед/л и ГГТ — $14,5 \pm 4,1$ Ед/л. По результатам исследования печеночных ферментов в зависимости от степени ожирения клинически значимых отклонений выявлено не было. При ультразвуковом исследовании в 8,5% случаев ($n=4$) обнаружены структурные изменения, характерной для НАЖБП, в виде гиперэхогенности паренхимы печени. При этом активность печеночных ферментов соответствовала границам возрастной нормы. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между гиперэхогенностью паренхимы и переднезадним размером левой доли печени ($r=0,473$, $p < 0,001$). Также установлена достоверная корреляция между переднезадним размером правой и левой доли печени и уровнем содержания ГГТ в сыворотке крови ($r=0,334$,

$p=0,04$ и $r=0,48$, $p=0,003$ соответственно). Отмечается прямая зависимость связь между гиперэхогенностью паренхимы печени и активностью АЛАТ и ГГТ сыворотки крови ($r=0,365$, $p=0,02$ и $r=0,381$, $p=0,02$ соответственно).

Заключение. Формирование функциональных нарушений печени у детей младшего школьного возраста с ожирением начинается с структурных повреждений без клинически значимых изменений печеночных ферментов. Увеличение активности печеночных ферментов (АЛАТ и ГГТ) и размеров печени в границах возрастной нормы в сочетании с повышенной эхогенностью ее паренхимы являются предикторами формирования НАЖБП и требуют динамического наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ

Макина О.В., Туз В.В., Щедрова Е.В., Марьина О.И., Мельникова И.М.

ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ РФ, Ярославль
ГБУЗ ЯОДКБ, Ярославль

Введение. Сочетанное течение аутоиммунных заболеваний у детей в виде аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и сахарного диабета 1 типа (СД1) может привести к формированию аутоиммунного полигландулярного синдрома 3 типа (АПС 3). По данным литературы к повышенному риску сочетанного развития СД1 и АИТ приводит носительство гена DR3 главного комплекса гистосовместимости.

Цель исследования — выявить особенности морфо-функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) при сочетании АИТ с СД1 у детей.

Материалы и методы. В условиях эндокринологического отделения нами обследовано 115 пациентов с изолированным АИТ и с АИТ в сочетании с СД1 в возрасте от 4 до 18 лет. Дети были распределены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту: 1 группа ($n=60$ детей) с СД1+АИТ и 2 группа ($n=55$ детей) с изолированным АИТ.

Результаты. Выявлено, что в обеих группах достоверно преобладал женский пол (60% и 81,8% соответственно; $p<0,05$). Сочетание АИТ и СД1 достоверно чаще встречалось в пубертатном периоде (51,7%; $p<0,05$). Выявлено, что уровень антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) не зависел от величины НвА1с. Отмечена умеренная обратная корреляционная связь ($p=-0,366$) уровня АТ-ТПО от длительности СД1, что по нашему мнению могло свидетельствовать о более высокой активности аутоиммунного процесса у детей с меньшей длительностью СД1. При оценке функционального состояния ЩЖ наблюдалась тенденция к повышению частоты встречаемости гипо-

тиреоза в 1 группе (58,6% и 47,3%, соответственно). У пациентов с СД1 достоверно чаще диагностировалась гипертрофическая форма АИТ (68,6% и 48%, соответственно; $p<0,05$).

Заключение. При одновременном течении СД1 и АИТ в детском возрасте необходим тщательный динамический контроль за функциональным состоянием и объемом ЩЖ для своевременной заместительной терапии, целесообразно периодическое комплексное обследование для диагностики АПС 3.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 1993 Г. ПО 2020 Г.

Малахова Ж.Л., Кашуба Е.В., Забелло Н.В.

ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград

Введение: Рак щитовидной железы — редкая патология в детском и подростковом возрасте. На его долю приходится в среднем 1.5 — 3% злокачественных новообразований в этой возрастной группе. В последние годы отмечается рост этой патологии, вероятность выявления карцином щитовидной железы у больных узловым зобом детей выше, чем у взрослого населения в 2 раза.

Цель исследования: изучить динамику заболеваемости раком щитовидной железы детского населения Калининградской области за период с 1993 г. по 2020 г.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ заболеваемости раком щитовидной железы детского населения Калининградской области за период с 1993 по 2020 гг. с использованием статистически-отчетных форм, государственных докладов о санитарно-эпидемиологической обстановке в Калининградской области и РФ. **Результаты:** За период с 1993 г. по 2020 г. задокументировано 26 (3.7% всех злокачественных новообразований) случаев рака щитовидной железы среди детского населения Калининградской области в возрасте от 0 до 17 лет. Максимальная заболеваемость приходится на 2014 г. — 1.6 на 100 тыс. детского населения и 2020 г. — 1.5 на 100 тыс. детского населения. Среднемноголетняя заболеваемость составила 0.4 на 100 тыс. детского населения. Среди заболевших девочки составили 80.76% (21 случай), мальчики — 19.23% (5 случаев). В возрасте 5 — 9 лет раком щитовидной железы заболели 2 девочки (100%), в возрасте 10 — 14 лет — 4 девочки (80%), 1 мальчик — (20%), в возрасте 15 — 19 лет — 15 девочек (78.9%), 4 мальчика (21.1%). Заболеваемость раком щитовидной железы увеличивается с возрастом: у детей в возрасте 5 — 9 лет — 7.7% всех случаев, 10 — 14 лет — 19.2%, 15 — 19 лет — 73.1%. С гистологической точки зрения, наиболее часто у детей и подростков встречается папиллярный рак щитовидной железы — в среднем 80% от всех форм

рака. Вторым по частоте встречаемости у детей является фолликулярный рак — в среднем 7.9% случаев.

Заключение: Таким образом, на долю рака щитовидной железы у детей Калининградской обл. приходится 3.7% от всех злокачественных новообразований за анализируемый период. Среднемноголетняя заболеваемость составила 0.4 на 100 тыс. детского населения. В большинстве случаев диагноз задокументирован у детей в возрасте 15–19 лет.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

Малахова Ж.Л., Литвинова Л.С., Скуратовская Д.А., Фролова О.О.

ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград

Введение: Избыточная масса тела и ожирение достигает тревожных значений во многих странах и представляет собой неотложную и серьезную проблему. А ведь ожирение — это не просто косметический дефект, это патология, которая приводит к серьезным физическим, психоэмоциональным и социальным-экономическим девиациям.

Цель исследования: провести оценку качества жизни детей, страдающих ожирением с помощью анкетирования.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 29 детей в возрасте 10–18 лет, проходивших обследование и лечение в детской областной больнице Калининградской области с диагнозом «ожирение» разной степени выраженности. В работе использовался опросник КЖДОМС-20, включающего вопросы, выявляющие состояние физического здоровья, психологическую и социальную адаптацию. Обработку полученных данных проводили с использованием программы STATISTICA.

Результаты: Среди пациентов преобладали девочки (80%), средний возраст составил — 13.8 ± 3.3 лет. Наследственность по ожирению отягощена у 20% детей, по ожирению и сахарному диабету II типа — у 80%. Индекс массы тела у 6 детей (20.7%) был менее 30, у остальных — более 30, средний ИМТ — 32.2. При анализе анкеты получены следующие данные: 67.6% детей отмечают изменения настроения после появления лишнего веса; каждый второй ребенок стесняется своего внешнего вида, особенно на уроках физической культуры в школе; больше половины детей (55.6%) отмечают, что круг их общения ограничивается лишь давними друзьями; успехи в школе стали хуже с момента появления лишнего веса у 55.6% детей. Также отмечается взаимосвязь показателей качества жизни со степенью ожирения.

Заключение: Проведенный анализ свидетельствует о том, что у каждого третьего подростка, страдающего ожирением, качество жизни ниже удовлетворительного, что необходимо учитывать при составлении

плана терапии таких пациентов. Ведь психологические проблемы усугубляют, как правило, имеющиеся изначально, нарушения пищевого поведения. Своевременное выявление психоэмоциональных нарушений и соответствующая психологическая поддержка будут способствовать усилению мотивации на соблюдение здорового образа жизни и окажут влияние на течение заболевания.

ОСОБЕННОСТИ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ-3А.

Мацынина М.А., Романюк Ф.П., Шатило И.М., Акимов А.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение. Среди эндокринной патологии детского возраста одно из ведущих место по частоте регистрации занимает сахарный диабет I типа (СД1). Первое место по частоте среди сопутствующих СД1 эндокринных заболеваний занимает патология щитовидной железы, среди которой в 21,5% случаев регистрируется аутоиммунный тиреоидит. Сочетанное течение СД1 и АИТ рассматривается как аутоиммунный полиглангулярный синдром-3А (АПС-3А).

Цель работы. Оценить состояние углеводного обмена у детей с АПС-3А.

Материалы и методы. I группу составили 81 детей с изолированным течением СД1. Во II группу вошли 19 больных с АПС-3А. Контрольную III группу составили 30 практически здоровых сверстников. Обследованные дети репрезентативны по полу и возрасту. Состояние углеводного обмена анализировали по процентному содержанию гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). В качестве оптимального параметра компенсации СД1 рассматривали показатель гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) менее 7,6%, удовлетворительного — от 7,6 до 9,0%, неудовлетворительного — более 9,0%.

Результаты и их обсуждение. Уровень HbA_{1c} , не превышающий 7,6%, что соответствует оптимальному гликемическому контролю углеводного обмена, отмечен более чем у половины детей (13 — 68,4%) с АПС-3А и у 25 (30,8%) обследованных с изолированным течением СД1. Удовлетворительный гликемический контроль ($HbA_{1c} = 7,6 — 9,0\%$) констатирован у 32 (39,5%) пациентов с диабетом и у 4 (21,0%) обследованных с АПС-3А. Показатель более 9% (гликемический контроль с высоким риском для жизни) имел место у 24 детей (29,6%) при монопатологии и лишь у 2 (10,5%) — при АПС-3А.

Выводы. АПС-3А характеризуется превалированием оптимального гликемического контроля.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Охремчук Л.В., Гладышева Ю.В., Афанасьева С.В.,
Данилова А.В., Королёв А.А., Михайлова Д.Г.,
Хонгордоева М.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский Государственный Медицинский Университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск

Введение. Анемические состояния, развивающиеся в пубертатном периоде при отсутствии адекватной терапии, могут прямо отражаться на будущем репродуктивном статусе организма женщины. Проблема анемии у девочек пубертатного возраста имеет самостоятельное социально-медицинское значение.

Цель исследования — изучить особенности гормонального профиля у девочек-подростков с железодефицитной анемией (ЖДА).

Материалы и методы. Обследованы девочки-подростки 112 человек в возрасте от 14 до 18 лет с ЖДА. Оценивали физическое развитие, уровень половой зрелости. В сыворотке крови определяли гормоны: пролактин, фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), эстрадиол, прогестерон, тестостерон. Исследование проводилось методом радиоиммунологического анализа с использованием стандартных наборов.

Результаты. У девочек подростков с ЖДА у 17%, была избыточная масса тела, ИМТ $22,5 \pm 0,4$ ($p=0,007$). Для девочек с ЖДА характерно более раннее половое созревание, средний общий балл по таблицам Таннера $14,8 \pm 3,8^*$, и более раннее начало формирования менструальной функции с $12,21 \pm 0,2$ лет, тогда как в группе сравнения с $14,0 \pm 0,8$ лет ($p=0,005$). У пациенток с ЖДА выявлено достоверное повышение содержания в сыворотке крови ФСГ до $7,2 \pm 0,7$ мМЕ/мл, в группе сравнения ФСГ составил $4,3 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($p=0,008$). Прогестерон у девочек с ЖДА регистрировался на уровне $6,7 \pm 3,0$ нмоль/л и у девочек с нормальными показателями обмена железа прогестерон составлял $2,5 \pm 0,7$ нмоль/л ($p=0,006$). Также отмечаются и более высокие значения уровня эстрадиола у пациенток с анемией — $374,3 \pm 14,4$ пмоль/л, группа сравнения — $138,2 \pm 4,2$ ($p=0,007$). У девочек с нормальными показателями обмена железа выявили повышение общего тестостерона в сыворотке крови до $2,9 \pm 0,3$ нмоль/л, что свидетельствует об умеренной гиперандрогении, а у девочек с нарушениями обмена железа общий тестостерон составлял $1,3 \pm 0,2$ ($p=0,002$).

Заключение. Для девочек-подростков с ЖДА в период становления репродуктивной функции характерны дисбаланс гормонов: ФСГ, прогестерона, эстрадиола.

ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Охремчук Л.В., Семинский И.Ж.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский Государственный Медицинский Университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск

Введение. Метаболические нарушения, возникающие при ожирении лежат в основе инсулинорезистентности (ИР), обуславливают раннее развитие атеросклеротических изменений сосудов, что создает предпосылки для возникновения и быстрого прогрессирования ряда тяжелых заболеваний, приводящих к ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

Цель исследования — изучить клинические и лабораторные проявления метаболических нарушений у девушек-подростков с ожирением в возрастном периоде от 15 до 18 лет.

Материалы и методы. Обследовано 112 девушек-подростков в возрасте от 15 до 18 лет. Определяли в крови уровни общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП, глюкозы. Уровень инсулина определяли методом иммуноферментного анализа. Количественное определение уровня 25(ОН)D (25 гидроксивитамин D) в сыворотке крови. Проводили оценку гормонального профиля: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), эстрадиола (Е2), глобулина связывающего половые стероиды (ГСПС), тестостерона (Т).

Результаты. Нарушения углеводного обмена обнаружены у 52% пациенток, выражались в повышении уровня гликемии натощак до $6,2 \pm 0,4$ ммоль/л ($p=0,008$). Уровень инсулина в плазме крови у 35% девушек с ожирением составлял $13,4 \pm 5,3$ мкМЕ/мл ($p=0,006$), средний уровень индекса НОМА соответствовал $3,3 \pm 0,9$, что указывало на состояние инсулинорезистентности, выявлена у 45% обследуемых девушек. У 83,2% обследованных пациенток с ожирением выявили дефицит 25 (ОН) D2, при этом тяжелый дефицит 25 (ОН) D2 (< 10 нг/мл) отмечался у 22,2 % девушек. В гормональном профиле у девушек с ожирением выявили: повышение уровня ЛГ средние значения соответствовали $9,4 \pm 1,4$ мМЕ/мл, ($p=0,008$), снижение уровня ФСГ, средние значения соответствовали $4,7 \pm 1,2$ мМЕ/мл, ЛГ/ФСГ > 2 , гиперандрогения выявлена у 36,9% пациенток ($p=0,005$). Средние значения тестостерона при ожирении составляли $3,4 \pm 1,2$ нмоль/л.

Заключение. У девушек-подростков с ожирением выявили комплексные метаболические нарушения: повышение атерогенных фракций липидов: ОХ, ХС ЛПНП; нарушения углеводного обмена, гормональный дисбаланс, дефицит 25 (ОН) D2. Необходимо проводить раннюю коррекцию дефицита 25 (ОН) D2.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Охремчук Л.В., Умнова С.Ю., Зырянова И.А., Колодина В.О.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Иркутская государственная областная детская клиническая больница, Иркутск

Введение. Онкологические заболевания относятся к разряду социально значимых болезней у детей. Смертность от этих заболеваний в группе детей старше года в России и других развитых странах занимает второе место, уступая лишь травмам и несчастным случаям. Острые лейкозы (ОЛ) являются наиболее частыми онкологическими заболеваниями детского возраста.

Цель исследования — изучить распространенность ОЛ у детей в Иркутской области.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование ОЛ у детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет проживающих на территории Иркутской области. Анализировали истории болезни детей проходивших обследование в отделении онкогематологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Иркутской государственной областной детской клинической больницы (ГБУЗ ИГОДКБ) за период с января 2018 года по декабрь 2021 года. Рассчитывали «грубый» показатель заболеваемости.

Результаты. За период с 2018 по 2021 год в отделении онкогематологии ГБУЗ ИГОДКБ было обследовано и пролечено 1104 ребенка в возрасте от 1 месяца до 18 лет включительно. Среди детей, проходивших обследование в отделении онкогематологии, у 87 впервые был диагностирован ОЛ, из них 70 (80,5%) детей с ОЛЛ, 14 (16,1%) детей с ОМЛ и 3 (3,4%) ребенка с ОПЛ. Общая заболеваемость ОЛ у детей в Иркутской области за период с 2018 по 2021 год включительно составила 3,61 на 100 тыс. детского населения. Среди заболевших ОЛ были 48 (54,2%) мальчики и 39 (45,8%) девочки.

Максимальная заболеваемость ОЛ регистрировалась в 2020 году и составляла 4,47 на 100 тыс., минимальная заболеваемость ОЛ отмечалась в 2019 году и составила 2,82 на 100 тыс.

Заключение. Показатели первичной заболеваемости ОЛ у детей в Иркутской области являются средними и сопоставимыми с аналогичными показателями других регионов РФ.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ИНДИКАТОР РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

Попова Н.Е., Богомолова А.Н., Агеев И.И., Гордеева А.С., Калинина Е.А., Цой Е.Г., Нечаева И.А.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

Введение. У детей больных сахарным диабетом 1 типа с достижением стажа заболевания 5 лет и более повышается риск развития специфических осложнений таких, как диабетические ретинопатия, нефропатия, моно- и полинейропатия, кардиоваскулярная нейропатия. Для диагностики и прогнозирования данных осложнений используется комплекс исследований, в который входит анализ вариабельности сердечного ритма с целью исследования компенсаторных возможностей вегетативной нервной системы и ее скрытых нарушений.

Цель исследования — выявление ранних признаков специфических осложнений СД1 у детей путем анализа вариабельности сердечного ритма.

Материалы и методы. Было обследовано 36 детей от 2 лет до 18 лет ($12,5 \pm 3,8$ лет) больных сахарным диабетом 1-го типа. Было выделено две группы пациентов, которые отличаются по стажу заболевания: I группа — менее 5 лет (17 человек), II — 5 лет и более (19 детей). Был проведен анализ анамнестических данных, данных холтеровского мониторирования, СМАД, ЭКГ, ЭХО-КГ, кардиоритмограммы. Результаты исследований сортировались с помощью программного обеспечения Microsoft Excel, статистический анализ проводился в программном пакете STATISTICA 12.

Результаты. У пациентов со стажем заболевания 5 и более лет показатель вариации в покое был меньше ($6,32 \pm 0,50$), чем в I группе ($8,87 \pm 1,19$) ($p=0,02$). Данный показатель отражает разброс кардиоинтервалов и тесно связан с состоянием регуляторных систем организма. У детей II группы имело место преобладание центрального контура, усиление симпатической регуляции, которое проявляется стабильным ритмом, уменьшением разброса длительностей кардиоинтервалов. Более высокие цифры RR min в покое у детей II группы ($0,69 \pm 0,03$ с в сравнении с $0,60 \pm 0,02$ с в I группе) свидетельствовали не об увеличении симпатических влияний, а об уменьшении парасимпатических влияний с увеличением стажа заболевания ($p=0,042$). Более низкий уровень rMSSD при ХМ ЭКГ ($p=0,049$) в II группе ($39,57 \pm 3,93$), чем в I группе ($59,75 \pm 7,82$), также указывает на уменьшение влияния парасимпатического отдела ВНС у детей со стажем заболевания 5 лет и более.

Заключение. У детей со стажем заболевания СД1 5 лет и более выявлено снижение влияния парасимпатической нервной системы на сердечный ритм, централизация влияния на ВРС, что может способствовать развитию нарушений ритма сердца, ухудшать качество жизни детей с СД1. Выявление характерных изменений ВРС в комплексе с оценкой функции органов-мишеней позволит профилировать появление специфических осложнений СД1 у детей.

ИЗМЕНЕНИЯ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Пузикова О.З., Московкина А.В., Кравченко Л.В., Созаева Д.И.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. На сегодняшний день остается много нерешенных вопросов, связанных с механизмами развития гиперпролактинемии (ГП) у девочек в подростковом возрасте.

Целью исследования явилось изучение роли андрогенов в формировании ГП у девочек-подростков с избыточной массой тела.

Материалы и методы. Проведено обследование 125 девочек-подростков 15–17 лет. Основную группу составили 93 пациентки с избыточной массой тела (от +1,0 до +2,0 sds ИМТ) и проявлениями гиперандрогении (ГА) (акне, гирсутизм). В контрольную группу вошли 32 девочки с нормальным ИМТ без клинических проявлений ГА. Изучали утренние показатели пролактина, лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Э), свободного тестостерона (Тсв), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), 17-гидроксипрогестерона (17-ОП), дигидротестостерона (ДГТ), инсулина (ИРИ) в крови на 4–5 день менструального цикла (МЦ) методом ИФА.

Результаты. Повышение уровня пролактина было выявлено у 29% подростков основной группы, в то время как в контрольной группе уровень пролактина находился в пределах референсных значений у всех обследуемых ($p=0,0001$). У 86% пациентов с повышением пролактина имелись различные нарушения МЦ, тогда как среди подростков с СГА и нормальным уровнем пролактина подобные нарушения встречались в 42% случаев ($p=0,04$). У пациентов основной группы по сравнению с контрольной выявлено достоверное повышение уровня 17-ОП ($p=0,04$), ДГЭА ($p=0,02$), Тсв ($p=0,03$), ДГТ ($p=0,001$), ЛГ ($p=0,04$) и снижение уровня Э ($p=0,02$). Установлена достоверная положительная корреляция уровня пролактина с концентрацией ИРИ ($R=0,55$; $p=0,02$), 17-ОП ($R=0,44$; $p=0,03$), ДГЭА ($R=0,32$; $p=0,002$), ДГТ ($R=0,95$; $p=0,0001$), Тсв ($R=0,51$; $p=0,03$), ЛГ ($R=0,28$; $p=0,04$) и отрицательная корреляция с уровнем Э ($R=-0,44$; $p=0,03$).

Заключение. Полученные результаты позволяют рассматривать ГП и ГА как коморбидные состояния, где иницирующая роль принадлежит наличию врожденных особенностей секреции адrenaловых андрогенов. Данные исследования подтверждают патогенетическую роль ГП в формировании инсулинорезистентности и овариальной дисфункции при ГА у подростков с избыточной массой тела, что ведет к развитию многих взаимно потенцирующих патологических процессов, таких как ожирение, метаболический синдром, поликистозные яичники.

СОМНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Пузикова О.З., Афонин А.А., Созаева Д.И., Кравченко Л.В., Московкина А.В.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Изменения в деятельности синхронизирующих систем мозга при различных заболеваниях могут приводить к нарушениям структуры сна.

Цель — исследовать сомнологические особенности у подростков с избыточной массой тела при сахарном диабете 1 типа (СД).

Материалы и методы. У 44 подростков с СД, имеющих индекс массы тела (ИМТ) от +1,0 до +2,0 SDS, проведено анкетирование для изучения качества ночного сна, осуществлялось полисомнографическое исследование для изучения структуры ночного сна.

Результаты. Нарушения сна по типу инсомний или парасомний выявлялись у подростков с СД в два раза чаще, чем у здоровых детей ($p=0,02$) и возрастали по мере увеличения длительности СД ($p=0,01$), индекса массы тела ($p=0,01$), нестабильности гликемии ($p=0,009$). У пациентов с СД отмечалась более частая регистрация, чем у здоровых детей, эпизодов ($p=0,001$) и продолжительности храпа ($p=0,002$), а также случаев нарушений дыхания. Так индекс апноэ/гипопноэ легкой степени у больных с СД был почти в 3 раза выше, чем у здоровых лиц, а индекс десатураций у пациентов с СД был в 6 раз выше ($p=0,01$), а в фазу медленного сна — в 9 раз выше ($p=0,007$). У пациентов с СД отмечалось атипичное распределение представленности глубокого сна, редукция первых стадий медленноволновой фазы сна, увеличение числа микроактиваций, движений в период медленного сна, общей продолжительности времени бодрствования внутри сна, редуцирование парадоксального сна в первом и втором циклах ночного сна, атипичное распределение в течение ночи второй стадии сна, значительная сегментация как медленноволновой, так и парадоксальной фазы сна.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о нестабильности в работе церебральных механизмов поддержания сна и бодрствования при СД. Увеличение фазовых нарушений и гипоксических событий в период ночного сна усиливает патологические эффекты хронической гипергликемии в головном мозге. Наличие избыточной массы тела способствует усугублению негативных влияний гипергликемии на мозг подростка с СД вследствие повышения частоты апноэ/гипопноэ обструктивного характера.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗОЛИРОВАННОЕ ТЕЛАРХЕ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ

Родина М.А., Чеботарева Ю.Ю., Петров Ю.А.

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

Введение. Преждевременное половое созревание (ППС) — это мультифакторное орфанное заболевание, проявляющееся появлением вторичных половых признаков, ускорением линейного роста и опережающим созреванием костной ткани у детей, как правило, до 7 лет. Одним из факторов является экзогенно-конституциональное ожирение, с повышением секреции лептина, грелина, инсулиноподобного фактора роста и ксипептина. Изолированные варианты ППС распространены в педиатрической практике.

Цель исследования — изучение клинических особенностей ППС у девочек, страдающих экзогенно-конституциональным ожирением.

Материалы и методы. Проведен разбор 3-х клинических случаев ППС на фоне экзогенно-конституционального ожирения. Исследование включало оценку физического и полового развития, гормонального и эхографического статусов.

Результаты. Пациентка Л., 6 лет. Родилась от третьей беременности, протекавшей на фоне угрозы невынашивания, срочных оперативных родов. Рост 143 см, вес 45 кг. Стадия В2Р3 по Tanner J.. Костный возраст — 8 лет. Гормональный статус — пубертатные значения, повышение концентрации инсулина. Ребенок консультирован эндокринологом, назначена терапия. Пациентка Д., 6 лет. Родилась от 2 беременности (1 беременность — медицинский аборт) у несовершеннолетней, протекавшей с угрозой невынашивания, срочных физиологических родов. Вес: 1 год — 15 кг, 2 года — 25 кг. Менархе в 6 лет, телархе — 3 года, пубархе — 5 лет. Рост 145 см, вес 55 кг. Уровень полового развития, эхометрия матки и яичников, костный возраст соответствуют 12 годам. Гормональный фон аналогичен пубертатным значениям, отмечается повышение уровня инсулина. Ребенок консультирован эндокринологом, назначена терапия. Пациентка Д., 10 лет. Отмечает обильные, длительные менструации. Ребенок от 4 беременности (1 беременность м/а, 2 беременность — замершая в срок гестации 9 недель, 3 беременность мальчик, здоров), протекавшей с угрозой выкидыша, срочных физиологических родов. Менархе в 9 лет, телархе — 4 года, пубархе — 6 лет. Рост 160 см, вес 67 кг. Размеры матки и яичников соответствуют 13 годам. Отмечается повышение уровня свободного тестостерона, инсулина. Консультирована эндокринологом, назначена терапия.

Заключение. Профилактика заключается в адекватном сбалансированном питании. Необходим междисциплинарный подход в диспансерном наблюдении.

СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

Романенко Е.С., Аксенов А.В., Изюрова Н.В.,

Клепалова В.В., Пушкарева О.С.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Введение. К специфическим осложнениям сахарного диабета в детском и подростковом возрасте относят диабетическую ретинопатию, диабетическую нефропатию, диабетическую нейропатию хайропатию. Клинически значимые макроангиопатии для детского возраста не характерны.

Цель исследования — изучение частоты встречаемости специфических осложнений у детей с сахарным диабетом 1 типа в г.Челябинске.

Материалы и методы. В исследование включено 548 детей с сахарным диабетом 1 типа, находящихся под наблюдением детских эндокринологов в г.Челябинске. Всем пациентам проводилось ежегодное комплексное обследование, направленное на скрининг осложнений, связанных с сахарным диабетом.

Результаты. У 2 пациентов (0,36%) имела место диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии, у 48 детей (8,76%) по данным ЭНМГ в сочетании с клиническими проявлениями была диагностирована диабетическая полинейропатия. Поражения глаз не были диагностированы ни у одного пациента. При проведении осмотра 26 пациентов (4,74%) имели хайропатию. Липодистрофии — изменения подкожно-жировой клетчатки в местах инъекций инсулина, являются осложнениями, дефектами проведения инсулинотерапии, выявлялись более чем у половины детей.

Заключение. Для детей с сахарным диабетом 1 типа частота встречаемости осложнений не высока, благодаря большим достижениям и современным возможностям лечения сахарного диабета. Появление осложнений осложняет прогноз для здоровья и снижает качество жизни.

О ВЛИЯНИИ ПИТАНИЯ МАТЕРИ НА МАССУ ТЕЛА ПЛОДА ПРИ РОЖДЕНИИ

Сметанина С.А., Гордийчук С.Н., Белей О.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Введение. Развитие организма ребенка в течение всей жизни определяется во многом состоянием организма матери в период беременности и условиями внутриутробного развития плода. Несоблюдение здорового рациона питания матерью, дисбаланс макро- и микронутриентов до и во время беременности, могут иметь как краткосрочное, так и долгосрочное воздействие на потомство, в частности, повышать риск развития хронических неинфекционных заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет 2

типа, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания на протяжении дальнейшей жизни.

Цель исследования — выявить ассоциации между состоянием питания матери и массой тела плода при рождении.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование парных выборок «беременная—новорожденный», в которое методом случайных чисел включены 463 женщины, средний возраст 26,0 [22,0; 30,0] лет и их новорожденные дети. Обследование включало сбор анамнеза, измерение роста и массы тела, определение индекса массы тела (ИМТ). Микро- и макросомия у доношенных новорожденных диагностировались при массе тела при рождении менее 15- и более 97-го перцентиля (ВОЗ, 2005).

Результаты. Установлено, что беременность на фоне ожирения наступила у 14,8% женщин, а избыточный вес наблюдался у 26,2% беременных. Таким образом, при наступлении беременности 41,0% женщин имеют избыточную массу тела и ожирение. Патологическая масса тела при рождении выявлена у каждого четвертого ребенка (24,8%), включая микросомию (11,3%) и макросомию плода (13,5%). У женщин с предгестационным ИМТ 30,0–34,9 кг/м² частота макросомии новорожденных определена чаще (33,3%), чем у женщин с ИМТ 18,5–24,9 кг/м² (12,0%) (OR=6,8 95% CI 2,66–17,56 $p<0,001$). Выявлена положительная ассоциация между предгестационной массой тела матери с ИМТ 18,5–24,9 кг/м² и массой тела новорожденных ($r=0,27$, $p<0,001$). При ожирении обнаружена отрицательная ассоциация предгестационного материнского ИМТ с массой тела детей при рождении ($r=-0,48$, $p=0,004$).

Заключение. Нарушения питания женщины даже до наступления беременности могут влиять на развитие плода и родившегося ребенка в будущем.

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Сметанина С.А.¹, Кожевникова Л.А.¹, Дубошинский Р.И.¹, Степанова Л.Ю.², Заморев И.А.²

¹ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

²ГБУЗ ТО ОКБ№1, Тюмень

Введение. В последнее десятилетие наблюдается значительный рост заболеваемости детей сахарным диабетом 1 типа (СД1), который диагностируется в большинстве случаев в состоянии диабетического кетоацидоза (ДКА). В целом, около 96 000 детей в возрасте до 15 лет во всем мире заболевают СД1 ежегодно. Клиническая манифестация СД1 у детей имеет множество «масок», что затрудняет своевременную диагностику заболевания.

Цель исследования. Выявить причины ошибок диагностики впервые выявленного СД1 у детей на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы. Проведен анализ 21 историй болезни детей от 1 года до 17 лет, госпитализированных с впервые выявленным СД1 в ГБУЗ ТО ОКБ№1, г.Тюмень. Из них 71,4% девочек ($n=15$) и 28,6% мальчиков ($n=6$), 66,7% ($n=14$) жителей г.Тюмени, 33,3% ($n=7$) из районов области. Из них в состоянии средней тяжести было госпитализировано 16 детей, 5 человек госпитализированы в тяжелом состоянии в отделение реанимации.

Результаты. При обращении на уровне первичной медико-санитарной помощи пациентам установлены диагнозы: СД1 — 9 человек (42,9%), инфекционное заболевание — 8 человек (38,1%), заболевание мочевыделительной системы — 3 человека (14,3%), заболевание нервной системы — 1 человек (4,8%). На уровне первичной медико-санитарной помощи не оценивались должным образом характерные для дебюта СД1 затяжные бактериальные и грибковые инфекции. У 10 из 21 пациента отмечалось позднее обращение родителей, которые не обращают внимания на жажду и полиурию у ребенка.

Заключение. Низкая настороженность по вопросам диагностики СД1 у детей среди медицинских работников на уровне первичного медико-санитарного звена обуславливает необходимость обучения диагностике СД1 у детей и подростков, как среди медицинских работников, так и среди населения.

Раздел 13

КОНКУРС

МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА, ОСЛОЖНЕННОГО ХОДЖКИН-ПОДОБНОЙ ЛИМФОМОЙ

Алиева З.И., Иванов М.С.

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск

Введение. Синдром Ниймеген — редкий синдром хромосомных поломок, характеризующийся повышенной чувствительностью к ионизирующему излучению, микроцефалией, задержкой роста, иммунодефицитом и предрасположенностью к опухолевым заболеваниям.

Цель исследования — описание клинического случая первичного иммунодефицита (ПИД).

Материалы и методы. Представлена пациентка 3 года 11 месяцев, госпитализированная в клинику г. Красноярска с диагнозом внебольничная пневмония (ВП). Из анамнеза известно: наличие атрезии прямой кишки, состояние после проктопластики; двухсторонние средние отиты до 4 раз в год, пневмонии до 3 раз в год, частые бактериальные и грибковые инфекции кожи и слизистых. В течении 6 месяцев получала иммуноглобулин человеческого (ИГ) — 1 раз в 3 недели. Наблюдается у невролога с диагнозом: резидуальная энцефалопатия, легкий смешанный тетрапарез, задержка психо-речевого развития на фоне микроцефалии. При физикальном осмотре было выявлено: отставание в массе и длине тела на 2 сигмальных отклонения, микроцефалия, «птичье лицо», блефароптоз справа. В клиническом анализе крови — анемия, лейкопения, нейтропения. В иммунограмме снижение популяций Т- и В-клеточного звена иммунитета. На рентгенограмме грудной клетки — левосторонняя полисегментарная пневмония. По результатам компьютерной томографии — увеличение лимфатических узлов в подключичных, подмышечных областях в средостении.

Результаты. В клинике был выставлен диагноз: Основной: Первичный иммунодефицит, комбинированный. Синдром Ниймеген? Осложнение: ВП, левосторонняя, нижнедолевая, очагово-сливная (S8–10), затяжное течение. ДН 0. Лимфопролиферативное заболевание? Фоновое заболевание: БЭН смешанного типа, средней степени тяжести. В терапии пациентка получала ИГ, антибактериальные и противогрибковые препараты. По результатам генетического исследования была выявлена делеция, патогенная при синдроме Ниймеген. В возрасте 4,3 года было выявлено вирус Эбштейн-Барра — ассоциированное лимфопролиферативное расстройство, проведена патогенетическая терапия с положительной динамикой.

Заключение. Сложность ранней постановки диагноза ПИД обусловлена не только редкостью патологии и низкой осведомленностью врачей, но и многообразием клинических проявлений. Меж-

дисциплинарные подходы в диагностике заболеваний позволят улучшить прогноз заболевания и качество жизни пациентов.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕДИАТРА

Алиева З.И., Иванов М.С.

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск

Актуальность. Гипер-IgM синдром — достаточно редкое (1 случай на 1 млн.чел.) генетическое нарушение, снижающее функцию иммунитета и потенциально опасное для жизни пациента. Наиболее часто встречается X-сцепленный гипер-IgM синдром, чаще у мальчиков. Другие формы гипер-IgM синдрома наследуются по аутосомно-рецессивному типу и могут встречаться как у мальчиков, так и у девочек.

Цель. Описание клинического случая диагностики и лечения гипер-IgM синдрома

Пациенты и методы. На базе педиатрической клиники проведен анализ клинического случая. Использовались методы: клинические, динамическая оценка лабораторных и инструментальных исследований, а также сопоставление клинико-лабораторного течения заболевания в динамике.

Результаты. Пациент Э., наблюдался в течении года в клинике г.Красноярска с жалобами на периодическое апноэ, сменяющееся одышкой, сухой кашель, температура 37°C.

Период новорожденности без особенностей. Семейный анамнез: отягощен со стороны матери, у двоюродного брата иммунодефицит (гипер IgM) — генетически подтвержден.

При обследовании в стационаре 2018 в анализе крови определялись снижение IgA, IgG, что являлось основным критерием диагноза, также проявления на КТ со стороны легочной системы в виде пневмонии. При очередной госпитализации в клинику возрасте 1г.1мес было проведено генетическое исследование, подтвердившее наличие иммунодефицита. В период нахождения в стационаре получал лечение антибактериальными, противовирусными, стероидными препаратами, иммуноглобулином человеческим. За время нахождения пациента в стационаре была проведена дифференциальная диагностика с различными инфекциями (БЦЖ-инфекции, ЦМВ, ВИЧ, хламидии, микоплазмы). После госпитализации в г.Красноярск ребенок находился в клинике г. Москва, где был подтвержден выставленный диагноз. Рекомендовано продолжать лечение, назначенное в г. Красноярске. В динамике состояние ребенка улучшилось, отмечалась положительная динамика.

Заключение. Таким образом, своевременное начало лечения предотвращает развитие гнойно-воспалительных инфекций различной локализации, снижает процент инвалидизации, улучшает качество и продолжительность жизни. Данный клинический случай демонстрируется с целью обратить внимание прежде всего педиатров и врачей общей практики на первичные иммунодефицитные состояния у детей.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ШИНИРОВАНИЯ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ТРАВМОЙ ЗУБОВ

Антонова М. А., Самедова К. Т.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Минздрав России (Сеченовский университет)

Актуальность. Острые травмы зубов (ОТЗ) у детей занимают второе место по частоте встречаемости стоматологических заболеваний после кариеса и его осложнений. На их долю приходится 25% патологий твердых тканей зубов и, несмотря на достижения современной медицины, данные показатели не снижаются. [1,2,3,10].

По мнению многих исследователей, пик с ОТЗ приходится на детей в возрасте 2.5–3 лет, что связано с недостаточно развитым нервно-мышечным аппаратом и детей 8–10 лет, вследствие начала активной спортивной жизни и снижении контроля родителей [1,11]. Наиболее частые травмы в различных возрастных группах детей это переломы коронки и вывихи, а переломы корней зубов встречаются реже [1,7,8]. Травматические повреждения зубов у детей осложняются тем, что повреждаются еще не зрелые структуры зуба и окружающих его тканей, что при неполной диагностике и некачественной реабилитации может привести к раннему удалению зуба. [9]. Оказание помощи детям при ОТЗ является важной проблемой, для решения которой требуется создание индивидуального многоэтапного протокола, под каждый вид травмы, с дальнейшим диспансерным наблюдением, без которого невозможен благоприятный результат. Одним из этапов лечения ОТЗ у детей это шинирование поврежденных зубов, которое обеспечивает иммобилизацию зуба и способствует восстановлению удерживающего аппарата зуба и корня. [9,11].

На сегодняшний день, самый распространенный метод шинирования зубов- это металлические ортодонтические лигатуры, которые имеют ряд недостатков: они заметны в полости рта, могут вызывать гальванизм и аллергические реакции в полости рта, обладают меньшей жесткостью для удержания зубов, часто ломаются. В настоящее время в пародонтологии широко применяют метод шинирования подвижных зубов с помощью стекловолоконных и стеклокерамических нитей. Эти материалы имеют ряд преимуществ: более эстетические, долговечные, менее ломкие, гипоаллергенные. Поэтому на сегод-

няшний день актуально применить эту методику для шинирования зубов с ОТЗ у детей.

Цель исследования. Цель нашей работы повысить уровень оказания помощи детям с острой травмой зубов (ОТЗ) за счет применения стеклокерамических и стекловолоконных нитей на этапе шинирования.

Пациенты и методы. Нами было обследовано и проведено лечение 18 детей с ОТЗ, которые обратились на кафедру детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им Е.В. Боровского ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Из них, 5 пациентов с переломом корня зуба, 13 пациентов с вывихами зубов. Нами была разработана схема по этапной реабилитации ОТЗ, которая включала в себя: сбор анамнеза, в котором выяснили в результате чего получена травма, характер травм, и временной промежуток. 17 пациентов обратились в течение 12 часов за стоматологической помощью, 1 пациент пришел на прием спустя сутки после наступления травмы. Был проведен клинический осмотр зубов, у 5 пациентов с переломом корней отмечалась подвижность 1–2 степени тяжести, боль при накусывании на зуб, отек и гиперемия переходной складки в области травмы, у 2 пациентов травма слизистой оболочки полости рта и мягких тканей. У 1 пациента был диагностирован полный вывих и жалобы на кровотечение из лунки, отек мягких тканей и переходной складки в области травмы, зуб был найден и помещен в молоко, обратился за помощью сразу после получения травмы, при осмотре периодонтальная связка сохранена, зуб сформирован. У 11 пациентов диагностирован неполный вывих. Клинический диагноз мы подтвердили рентгенологическими исследованиями (КТ, ОПТГ, прицельные снимки). Был составлен план лечебно-реабилитационных мероприятий, который включал в себя: проведение аппликационной и инфильтрационной анестезии раневой поверхности и травмированных зубов, местная антисептическая обработка, по возможности профессиональная гигиена полости рта, иммобилизация травмированных зубов и их фиксация (шинирование). Для этапа шинирования использовали стеклокерамическую ленту ГласСпан, которую фиксировали при помощи бондинга и жидкотекучего композита. Шинирование сроком на 1 месяц для вывихов и до 3 месяцев для переломов корней зубов. Для этапа диспансерного наблюдения нами был составлен оценочный лист эффективности шинирования по клиническим признакам, сроками до 1 недели, 1 месяца, 3 месяцев.

Результаты. Нами было пролечено 18 детей с острой травмой зубов. На этапе шинирования с помощью стеклокерамической ленты ГласСпан выявлено (таб.1), что в первую неделю шинирования у 22,2% ($n=4$) пациентов были жалобы в области переходной складки. Затем симптомы уменьшались в течение месяца и лишь у 5,5% ($n=1$) развился некроз пульпы и потребовалось эндодонтическое лечение. При оценке состоя-

Таблица 1. Клинические признаки состояния зубов с острой травмой на этапе шинирования в течении трехмесячного наблюдения.

Клинические признаки \ Период наблюдения	1 неделя	1 месяц	3 месяца
Состояние переходной складки: (n=18)			
-гиперемия	16,6% (n=3)	0(n=0)	0(n=0)
-отек	22,2% (n=4)	5,5% (n=1)	0(n=0)
-кровоточивость	5,5% (n=1)	0(n=0)	0(n=0)
Состояние зубов: (n=18)			
-изменение цвета коронки	0(n=0)	5,5% (n=1)	0(n=0)
-перкуссия болезненная	22,2% (n=4)	5,5% (n=1)	0(n=0)
-подвижность зубов	0(n=0)	0(n=0)	0(n=0)
Состояние шинирующей конструкции: (n=18)			
-нарушение краевого прилегания	5,5% (n=1)	0(n=0)	0(n=0)
-разволокнение материала	5,5% (n=1)	0(n=0)	0(n=0)



Рисунок 1а. Пациент 9 лет. Острая травма зуба 1.1. Горизонтальный перелом корня. Этап шинирования.



Рисунок 1б. 2 года спустя после острой травмы зуба с горизонтальным переломом корня. Снятие с диспансерного наблюдения.

ния зубов перкуссия была болезненна первую неделю в 22,2%(n=4) случаях, что связано с отеком мягких тканей полости рта после травмы, подвижность не выявлялась на протяжении всего периода наблюдения. Цвет зуба изменился у 5,5% пациентов (n=1) вследствие некроза пульпы. При оценке состояния шинирующей конструкции в первую неделю у 5,5% (n=1) произошло разволокнение и нарушение краевого прилегания керамической нити, в связи с получением повторной травмы. В целом при клиническом осмотре отмечалась положительная динамика. (рис 1а, 1б)

Выводы. Исходя из полученных нами результатов по оценке шинирования у детей с острой травмой, мы пришли к выводу, что только в течение 1 недели у 22,2%(n=4) были проявления дискомфорта в полости рта, которые в течении 1 месяца исчезли, у 33,3% (n=6) за весь период наблюдений были жалобы на состояние зубов, которые уменьшились в течении 1 месяца и лишь у 5,55%(n=1) произошел некроз пульпы и потребовалось эндодонтическое лечение. В первую неделю наблюдения за состоянием шиниру-

ющей конструкции мы выявили жалобы у 5,55%(n=1) пациентов, которые были связаны с повторной травмой зубов. У 66,6%(n=12) жалобы отсутствовали в течение всего диспансерного наблюдения. Спустя 3 месяца жалобы отсутствовали у 100%(n=18) пациентов. Поэтому, можно сделать выводы, о том, что благодаря данной схеме лечебно-реабилитационных мероприятий можно добиться хороших результатов иммобилизации травмированных зубов. Так же данная конструкция шинирования с помощью стекло-керамической ленты обладает высокой прочностью и хорошей адгезией, поэтому дает проводить этап иммобилизации зуба до трех месяцев, что особенно важно при переломах корней зубов у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. етская стоматология: учебник / под ред. О.О. Янушевича, Л.П. Кисельниковой, О.З. Топольницкого. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 744 с. 2.Короленкова М.В., Рахманова М.С. Исходы травмы постоянных зубов у детей. Стоматология. 2019;98(4):116-122.

2. Levin L, Day PF, Hicks L, O'Connell A, Fouad AF, Bourguignon C, Abbott PV. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. Dent Traumatol. 2020 Aug;36(4):309–313. DOI: 10.1111/edt.12574. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32472740.
3. Фоменко И.Е., Маслак Е.Е., Тимошенко А.Н., Касаткина А.Л. Острая травма зубов у детей ретроперспективное исследование // Волгоградский научно-медицинский журнал 2015. - с 55–57
4. Martin AG, Shivashakarappa PG, Adimoulame S, Sundaramurthy N, G E. Prevalence, Etiology, and Risk Factors of Traumatic Dental Injuries in Children with Special Needs of Puducherry. Int J Clin Pediatr Dent. 2022 Jan-Feb;15(1):104–108. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2350. PMID: 35528492; PMCID: PMC9016911
5. Jamal S, Motiwala MA, Ghafoor R. Conventional and contemporary approaches of splinting traumatized teeth: A review article. J Pak Med Assoc. 2020 Feb;70(Suppl 1)(2):S53–S59. PMID: 31981337.
6. Erdem A.P., Ozdas D.O., Dincel E.T., et al.// Eur. Arch. Paediatr. Dent. - 2009. - Vol. 10, №2. - P.110–113.
7. Molina J.R., Vann Jr. W.F., McIntyre J. D., et al.// Dent. Traumatol. - 2008. - Vol.24, №5. - P. 5003–550.
8. Sobczak-Zagalska H, Emerich K. Best Splinting Methods in Case of Dental Injury-A Literature Review. J Clin Pediatr Dent. 2020;44(2):71–78. DOI: 10.17796/1053-4625-44.2.1. PMID: 32271668.
9. Quinto JHS, Bachesk AB, Nogueira LC, Filho LI. An Alternative Approach Using Circummandibular Wiring for Treatment of Dentoalveolar Fractures in Children: A Case Report. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2022 Jun;15(2):169–174. DOI: 10.1177/1943387521990283. Epub 2021 Mar 1. PMID: 35633772; PMCID: PMC9133519.
10. Детская стоматология: руководство/ Р.Р. Велбери, М.С. Даггал, М.-Т. Хози; пер. с англ. Под ред. Л.П. Кисельниковой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016–456с.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АУТИЗМА

Гаджикеримов Г.Э., Аль-Зер К.М.

ФГБОУ «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Введение.

Расстройства аутистического спектра (РАС) — группа комплексных дезинтегративных нарушений психического развития, характеризующихся дефицитом социального взаимодействия и коммуникации, стереотипностью поведения. РАС включают ранний детский аутизм (синдром Каннера), синдром Аспергера, детское дезинтегративное расстройство и неспецифическое pervasive нарушение развития.

Аутизмом называют расстройство психического развития, проявляющееся нарушением социального взаимодействия и общения, ограниченными интересами и стереотипностью поведения.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения аутизм наблюдается в среднем у 1% детского населения, он выявляется одинаково часто среди всех этнических и социально-экономических групп населения, однако, встречается в 4–5 раз чаще у мальчиков.

В настоящее время нет единой концепции возникновения РАС. Предполагается полиэтиологический характер заболевания, при котором немаловажную роль отводится наследственности, влиянию патогенных агентов на развитие плода, в том числе экологические факторы.

Цель: изучить молекулярно-генетические основы аутизма у детей.

Пациенты и методы: проведено нерандомизированное исследование 18 детей, состоящих на учете у психиатра, невролога и педиатра со следующими диагнозами (согласно МКБ-10): F84.0 Детский аутизм; F84.1 Атипичный аутизм; F84.4 Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями. Анализировались анамнез заболевания, жизни, фенотип, данные объективного обследования. Всем детям проведено полное секвенирование генома (Whole Genom Sequencing) со средней глубиной прочтения генома после секвенирования не менее 25x, количеством прочитанных нуклеотидов не менее 75 млрд, с использованием компьютерных алгоритмов CADD, DEOGEN2, FATHMM, SIFT, LRT, MetaSVM, PrimateAI, Mutation Taster, PROVEAN, Polyphen с аннотированием в базе данных ClinVar4 в медико-генетической лаборатории «Эвоген» при поддержке Благотворительного фонда медико-социальных генетических проектов помощи «Геном жизни»

Результаты. У всех обследованных детей отмечалась задержка речевого развития, умственная отсталость различной степени тяжести (олигофрения), лицевой дизморфизм (100%). Олигофрения легкой степени тяжести с коэффициентом интеллекта (IQ) 50–69 отмечалась у 63% детей, умеренная (IQ 35–49) — у 27%, тяжелая (IQ 20–34) и глубокая олигофрения (IQ менее 20) — у 13% пациентов. У всех детей выявлена характерная для аутизма триада: недостаток социальных взаимодействий; нарушенная взаимная коммуникация; ограниченность интересов и повторяющийся репертуар поведения. Среди социальных нарушений преобладали трудности в общении со сверстниками (100%). Ограниченные, повторяющиеся действия и интересы встречались в 87% случаев и проявлялись стереотипными движениями (взмахи руками, вращение головы, раскачивание туловища), потребностью в однообразии, ритуальным поведением. Отклонения в пищевом поведении (избирательность в выборе блюд) и проблемы со сном (трудности с засыпанием) имели место в 85% случаев, агрессия по отношению к окружающим и аутоагрессия — в 30% случаев. У двух детей диагностирована высокорослость и раннее половое развитие, у пяти пациентов выявлена низкорослость (SDS роста превышало — 2 сигмы).

При проведении полного секвенирования генома патогенные варианты генов выявлены у 16 детей, у одной пациентки выявлена тандемная дупликация сегмента 4 хромосомы с развитием синдрома макроцефалии и аутизма, у двух пациенток (родные

сестры) — множественные аномалии генома: мозаичная дупликация Xq28, делеция 17q21.31, унипарентальная дисомия 11p15.5. (табл.).

Таблица. Результаты полного секвенирования генома у обследованных детей

№№	Патогенный вариант гена	Синдром, ассоциированный с патогенным вариантом гена (OMIM)
1	KMT2A	Синдром Видеманна-Штейнера (605130)
2	FGFR3	Синдром Мюнке (602849)
3,4	CUX2	Ранняя младенческая энцефалопатия, тип 67 (618141)
5	NSD1	Синдром Сотоса (117550)
6,7	PTEN	Синдром макроцефалии с аутизмом (605309)
8	SHANK3	Синдром Фелан-МакДермид (606232)
9	ANKPD11	KBG-синдром (148050)
10,11	ARID1	Синдром Коффина-Сируса (614607)
12	WDR26	Синдром Скрабан-Диадорффа (617616)
13	PHF6	Синдром Борьесона-Форсмана-Лемана (301900)
14	DDX3X	Синдром X-сцепленного нарушения интеллектуального развития

Выводы.

У всех обследованных детей отмечалась задержка речевого развития, умственная отсталость различной степени тяжести (олигофрения), лицевой дизморфизм (100%), трудности в общении со сверстниками, 85% имели отклонения в пищевом поведении и проблемы со сном. У 89% детей выявлены патогенные варианты генов. У одного пациента обнаружен патогенный вариант гена (PTEN), обуславливающий синдром макроцефалии с аутизмом. Множественные аномалии генома выявлены у двух пациенток (родных сибсов). Наследование определенных генов и возникновение их патогенных вариантов предрасполагает к развитию РАС и ассоциированных психических заболеваний.

ЗАВИСИМОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ОТ УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.

Гутник А.А.

Учреждение: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

Актуальность.

Сахарный диабет 1-го типа — многофакторное аутоиммунное заболевание эндокринной системы,

имеющее генетическую предрасположенность. Деструктивные процессы, происходящие в поджелудочной железе при сахарном диабете 1 типа (СД 1 типа), вызывают нарушение гомеостаза полости рта. По последним литературным данным первыми признаками изменения стоматологического здоровья при СД 1 типа являются пастозность слизистой оболочки полости рта, гипосаливация, что способствует образованию большого количества зубных отложений и, как следствие, развитию хронического катарального гингивита. Кроме того, наблюдается увеличение частоты заболеваний пародонта у детей по мере их взросления и увеличивается вероятность развития деструктивных форм заболеваний пародонта уже в начале подросткового периода.

Цель исследования: определить зависимость стоматологических проявлений у детей с сахарным диабетом 1 типа от уровня компенсации углеводного обмена.

Пациенты и методы исследования: на базе детского отделения сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ было осмотрено 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет с различной длительностью основного заболевания — от 1 года до 17 лет. В рамках исследования всем пациентам проводилось базовое стоматологическое обследование, включающее в себя определение показателей распространенности кариеса зубов (КПУ (з), КПУ (п)), индексов гигиены полости рта ОНІ-s, API, для оценки состояния тканей пародонта проводилось определение индексов CPI, РМА. В процессе исследования проводился корреляционный анализ по Спирмену между длительностью основного заболевания, значениями гликированного гемоглобина и стоматологическими клиническими параметрами.

Результаты:

По результатам клинического обследования среднее значение индекса КПУ (з) составило 3,1, а КПУ (п) — 3,2, что соответствует среднему уровню интенсивности кариеса зубов.

Значения индекса гигиены полости рта ОНІ-s показали, что у 59% обследуемых наблюдается удовлетворительный уровень гигиены, у остальных 41% — плохой уровень гигиены полости рта. Значения индекса API составили в среднем 85%, что говорит о недостаточно эффективном удалении мягкого зубного налета с апроксимальных поверхностей зубов.

При определении индексов CPI и РМА у 80 % детей были выявлены признаки воспаления пародонта. У 40 пациентов определялась кровоточивость десны, у 18 — имелся зубной камень и лишь у 1 пациента — патологические десневые карманы глубиной 4 мм. При определении индекса РМА у 28 детей наблюдалась легкая степень гингивита, у 25 — средняя степень гингивита, а у 11 детей — тяжелая степень гингивита.

Корреляционный анализ по Спирмену между значениями индекса РМА и значениями индекса ИГР-У

показал наличие взаимосвязи средней силы ($r = 0,6$), что подтверждает роль гигиенического состояния полости рта в развитии воспалительных процессов в тканях пародонта. У пациентов с удовлетворительным уровнем гигиены полости рта (47) была выявлена зависимость средней силы между значениями индекса воспаления тканей пародонта РМА и стажем СД 1 типа ($r = 0,5$), что указывает на возможное влияние соматической патологии на развитие и течение воспалительного процесса тканей пародонта. Наряду с этим была выявлена слабая взаимосвязь ($r = 0,2$) между состоянием тканей пародонта (РМА) и таким важным показателем компенсации углеводного обмена, как уровень гликированного гемоглобина.

Выводы: Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта у большинства обследуемых способствует развитию хронического катарального гингивита. Среднее значение индекса КПУ указывает на средний уровень интенсивности кариеса. На развитие воспалительных заболеваний тканей пародонта у детей с сахарным диабетом наряду с уровнем гигиены полости рта наибольшее влияние оказывает длительность сахарного диабета 1 типа.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПАЛЛИАТИВНУЮ ПОМОЩЬ

Дахнова А.Д., Тома Э.И.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Актуальность. По определению Всемирной организации здравоохранения, паллиативная помощь детям — это активная, всесторонняя забота о теле ребенка, его психике и душе, а также поддержка членов его семьи. Она начинается с момента установления диагноза и продолжается в течение всего периода заболевания, в том числе на фоне проводимого лечения. Специалисты, оказывающие паллиативную помощь, должны провести оценку состояния и облегчить физические и психологические страдания ребенка, а также предоставить его семье социальную поддержку. Для обеспечения эффективности паллиативной помощи необходима реализация широкого мультидисциплинарного подхода, при этом в оказании помощи принимают участие члены семьи ребенка и используются общественные ресурсы (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 1998 год, ред. 2012 года.)

В РФ оказание паллиативной помощи взрослым и детям регламентировано Приказом МЗ РФ от 31 мая 2019 года N 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляю-

щих свою деятельность в сфере охраны здоровья». В соответствии с Приказом, паллиативная медицинская помощь оказывается детям с неизлечимыми заболеваниями или состояниями, угрожающими жизни или сокращающими ее продолжительность, в стадии, когда отсутствуют или исчерпаны возможности этиопатогенетического лечения, по медицинским показаниям с учетом тяжести, функционального состояния и прогноза основного заболевания.

За рубежом есть единичные данные по стоматологическому статусу тяжелобольных пациентов детского возраста. Так, в Бразилии в 2020 году была опубликована работа, в которой рассматривался стоматологический статус и нуждаемость в лечении 366 детей с ограниченными возможностями. Был выявлен высокий уровень распространенности кариеса (65%) и гингивита (77,3%), высокая нуждаемость как в профилактической, так и в лечебной работе (65%). [1]

В исследовании, опубликованном в 2020 году в Великобритании, были подняты проблемы здоровья полости рта у паллиативных и неизлечимо больных пациентов детского и молодого возраста [2].

В России подобные работы крайне немногочисленны [3], и данная тема требует внимательного изучения.

Цель исследования — изучение стоматологического статуса детей г. Москвы, получающих паллиативную помощь.

Пациенты и методы. В рамках исследования был осмотрен 41 ребенок в возрасте от года до семнадцати лет, получающий паллиативную помощь, из них 14 детей было осмотрено на территории Первого Московского детского хосписа и 27 детей — получающих патронажное обслуживание на дому. Всем пациентам был проведен осмотр полости рта, результаты были зафиксированы в специализированной карте осмотра паллиативного пациента, разработанной на кафедре детской стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Результаты. У 97,56% (40 человек) осмотренных детей выявлен неудовлетворительный (более 2,1 по Федорову-Володкиной) или плохой уровень гигиены (более 1,7 по ОНІ-S). У этих детей наблюдались обширные генерализованные минерализованные зубные отложения, занимавшие как оральные, вестибулярные, так и жевательные поверхности зубов. Двенадцать пациентов имели интактные зубы, 28 детей (68,29%) нуждались в санации полости рта. Следует отметить, что один пациент из нуждающихся в санации полости рта (3,57%) был ранее санирован, 12 пациентов (29,27%) имеют интактные зубы. Распространенность кариеса составила 71%, КПУ = 3, кп = 3,8.

У 17 детей, нуждающихся в санации полости рта (60,71%), был выявлен кариес, причем практически у всех этих детей кариес выявлялся недавно проре-

завшихся постоянных молярах. Наблюдались осложнения кариеса в виде хронического периодонтита — у 7 детей (25%).

Практически у всех детей (38 осмотренных — 92,68%) были отмечены изменения как временных, так и постоянных зубов, по своим клиническим проявлениям соответствующие пороку развития твердых тканей зубов. Зубы имели желтый или янтарный полупрозрачный цвет, отмечалось стирание более 2/3 коронки.

Распространенность заболеваний пародонта составила 78%. Наиболее распространенным заболеванием пародонта являлся хронический катаральный гингивит (выявлен у 28 детей — 68,29%). У 4 пациентов (9,76%) отмечался хронический гипертрофический гингивит.

Выводы.

У детей, получающих паллиативную помощь, отмечается неудовлетворительное и плохое состояние гигиены полости рта и пародонта. У 97,56% детей были выявлены обширные генерализованные минерализованные зубные отложения.

У паллиативных детей г. Москвы отмечается высокая распространенность пороков развития твердых тканей зубов.

У паллиативных детей на фоне относительно невысокой распространенности и интенсивности кариеса временных и постоянных зубов отмечается высокая нуждаемость в проведении санации полости рта.

Высокая нуждаемость в проведении санации полости рта, в том числе удалении минерализованных зубных отложений, требует повышение уровня оказания стоматологической помощи паллиативным детям г. Москвы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ângela Maria Brito Ferreira, Hítalo Carlos Rodrigues de Almeida. Oral Health Status and Treatment Needs Among Disabled Children in Recife, Brazil. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):467–473. DOI: 10.3290/j.ohpd.a44030. PMID: 32328592.
2. Munikumar Ramasamy Venkatasalu, Zaidah Rizidah Murang. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. *BMC Oral Health.* 2020 Mar 18;20(1):79. doi: 10.1186/s12903-020-01075-w. PMID: 32188452. PMCID: PMC7079519
3. Пахомова Ю.В. Оптимизация оказания стоматологической помощи детям с умственной отсталостью, проживающим в условиях детского дома-интерната, 2017 г.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ДИФFUЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Карымова Г.К., Зорин И.В.

Кафедра поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

Актуальность. В последние десятилетия во всех странах мира отмечается увеличение частоты вторичных нефропатий, формирующихся на фоне диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ), стремительный рост числа больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии — гемодиализе и трансплантации почки [1,2].

Диффузные болезни соединительной ткани представляют собой группу аутоиммунных заболеваний, при которых прогрессирующее, нередко катастрофическое течение и неблагоприятный прогноз во многом связаны с вовлечением в патологический процесс «шоковых» органов — почек [3]. Медико-социальная значимость этой проблемы обусловлена тем, что поражение почек формируется у 35–80% детей с диффузными болезнями соединительной ткани, являющихся одной из ведущих причин смертности, инвалидности и коморбидности пациентов [4,5]. 5-летняя выживаемость пациентов с вторичными нефропатиями при системной красной волчанке составляет 82%, а 10-летняя — 75% (М.К. Соболева и соавторы). При этом у 60% выживших пациентов, через 10 лет обнаруживаются признаки хронической почечной недостаточности (ХПН), а у половины больных с ХБП IV-V уже проводилась диализная терапия [4].

Частота патологии почек при ревматоидном артрите колеблется от 13 до 73% [5, 6]. Доказано, что морфологические изменения почек при РА развиваются значительно чаще (60–70%), чем клинические симптомы ревматоидной нефропатии (10–30%) [5]. Даже минимальные изменения в моче ассоциируются с выраженными структурными и функциональными нарушениями почек, что приводит к снижению продолжительности жизни пациентов и требует заместительной почечной терапии [7, 8]. У пациентов с РА с давностью болезни 4 года уже в детском возрасте выявляется фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) [9].

По литературным данным наблюдается повсеместный рост численности пациентов с системным микротромбоваскулитом, а ежегодная заболеваемость достигает 2 человека на 10 тыс. населения [10, 11]. При этом у 50% пациентов с микротромбоваскулитом отмечается поражение почек [12].

Поэтому особенно важна ранняя диагностика почечного поражения, что позволит своевременно проводить базисное специфическое лечение [13].

Цель исследования: установить клинико-параклинические особенности патологии почек у детей при диффузных болезнях соединительной ткани

Задачи исследования:

Определить частоту и структуру поражения почек у детей с диффузными болезнями соединительной ткани по данным госпитализированных случаев

Оценить анамнестические, клинико-параклинические показатели у детей с вторичными нефропатиями при диффузных болезнях соединительной ткани

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации детей с ДБСТ в возрасте от 1 года до 17 лет за период 2010–2021 гг. с оценкой результатов комплексного клинико-пαραклинического обследования и функциональных показателей почек. Выделены группы наблюдения пациентов с ДБСТ ($n = 68$): дети с вторичным поражением почек ($n = 38$) и дети с ДБСТ без поражения почек ($n = 30$).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью прикладного комплекта программ Microsoft Office с использованием электронных таблиц Excel, программы Statistica 6.0, включающей все основные виды системного анализа и позволяющей отбирать и анализировать требуемое количество переменных. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах использованы параметрический метод [Гланц С., 1998; Зворыгин И. А., 2006; Rosher B. A., 1982] и непараметрический ранговый метод [Гублер Е. В., 1978; Siegel S., 1956].

Результаты исследования.

Оценка возрастно-половой характеристики детей показала, что поражение почек при системном микротромбоваскулите, ревматоидном артрите и системной красной волчанке развивается в любом возрасте. При этом, среди пациентов с поражением почек при системном микротромбоваскулите преобладали дети в возрасте 4–6 лет (40 %) и 7–10 лет (23,3 %), реже (20 %) — старше 10 лет и раннего возраста (16,6 %). Среди пациентов с вторичным поражением почек при ревматоидном артрите преобладали дети старше 10 лет (41,1%) и 4–6 лет (23,5%), реже (17,6 %) пациенты раннего возраста и 7–10 лет (20,5 %). При системной красной волчанке поражение почек преобладало (50%) у детей старше 10 лет и в возрасте 7–10 лет (37,5%).

У 57,8% детей с поражением почек при ДБСТ выявлены отклонения в медико-биологическом анамнезе в виде хронической внутриутробной гипоксии (беременность на фоне анемии, угрозы прерывания беременности на фоне артериальной гипертензии, резус-конфликта, двойни при втором замершем плоде, ЭКО, мертворождения, обвития пуповины, слабости родовой деятельности), задержки внутриутробного развития плода. Инфекционное воздействие (13 %, $n=5$) в виде обострений в анамнезе пиелонефрита у матери во время беременности или (и) гестационного пиелонефрита чаще выявлялись у детей с поражением почек при ДБСТ по сравнению с детьми при ДБСТ без признаков почечного поражения ($p<0,01$).

Доказано, что патология почек у родственников в семьях (15,7 %, $n=6$) чаще выявлялась у детей с поражением почек при ДБСТ по сравнению с детьми без признаков почечного поражения при ДБСТ ($p<0,01$).

У детей с поражением почек при ДБСТ, чаще (37 %) выявлялись признаки соединительнотканной

дисплазии по сравнению с пациентами без признаков почечного поражения при ДБСТ (63 %, $p<0,05$).

В группе детей с поражением почек при ДБСТ в 34% ($n=13$) отмечалась сопутствующая патология. В структуре сопутствующих заболеваний у детей с поражением почек при ДБСТ преобладает патология желудочно-кишечного тракта (30,7 %, $n=4$), заболевания ЛОР-органов (23 %, $n=3$), сердечно-сосудистой системы и эндокринной патологии (по 15,3 %, $n=2$) и реже (по 7,6 %, $n=1$) — патология нервной системы и ассоциации с вирусной инфекцией (Вирус Эбштейн-Барра).

Патология почек у детей с системным микротромбоваскулитом чаще встречалась у мальчиков (70%, $n=14$) по сравнению с девочками (30%, $n=6$). Тогда как при ревматоидном артрите и системной красной волчанке почечные поражения чаще отмечались у девочек (57,1% $n=8$ и 83,3% $n=5$, соответственно) по сравнению с мальчиками (42,8% $n=6$ и 16,6% $n=1$, соответственно).

Поражение почек среди детей с тяжелой формой микротромбоваскулита, характеризующегося сочетанием кожного, суставного, абдоминального и почечного синдромов выявлено в 65% случаев ($n=20$). При этом почечные симптомы определяли прогноз заболевания и проявлялись как в первые недели болезни, так и спустя несколько лет после клинической манифестации заболевания. Поражение почек проявлялось изолированным мочевым синдромом в виде микрогематурии в сочетании с протеинурией менее 1,5 г/сут (40%, $n=8$), микрогематурии (35%, $n=7$), протеинурии (10%, $n=2$). Нефротическая форма постваскулитного нефрита развилась у 1 ребенка (5%). У 10% ($n=2$) пациентов выявлена фосфатурия и оксалурия.

Поражение почек при ревматоидном артрите выявлено у 20,8% пациентов ($n=14$). Вторичный хронический гломерулонефрит с формированием ХБП 1 ст развился у 7% ($n=1$) детей. Тубулоинтерстициальная болезнь почек — развилась у 7% ($n=1$) детей, дисметаболическая нефропатия с кристаллурией уратного типа у 14% ($n=2$). Поражение почек чаще проявлялось изолированным мочевым синдромом в виде микрогематурии (21%, $n=3$), протеинурии (28,5%, $n=4$), фосфатурией и оксалурией (7%, $n=1$), гематурии в сочетании с протеинурией (14% $n=2$). У 90% детей с ювенильным ревматоидным артритом у детей отмечалось сочетание суставного и экстраартикулярного синдромов. Прогрессирующее течение, резистентность к терапии выявлена у 20% детей.

Поражение почек у детей при системной красной волчанке отмечено в 25% ($n=4$) в виде нефрита с нефротическим синдромом в дебюте СКВ (25%, $n=1$), хронического гломерулонефрита: нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией, ХБП I ст (25%, $n=1$), хронический тубулоинтерстициальный нефрит, ХБП I ст (25%, $n=1$), люпус-неф-

рит, ХБП I ст (25%, $n=1$). У 30% пациентов с СКВ признаки поражения почек выявлены в дебюте заболевания [8].

По данным суточного мониторинга артериального давления артериальная гипертензия была выявлена в 100% пациентов при системной красной волчанке, у 38,4% детей при системном микротромбоваскулите, что подтверждает патогенетическую роль артериальной гипертензии при вторичных нефропатиях у детей с ДБСТ.

При сравнительном анализе показателей уровня протеинурии у детей с поражением почек при ДБСТ установлено, что протеинурия менее 0,5 г/сут отмечается в 66% случаев у детей с системным микротромбоваскулитом, в 37,5% у детей с системной красной волчанкой и в 25% случаев у детей с ревматоидным артритом. У 25% детей с ДБСТ выявлялась микроальбуминурия (МАУ).

У всех детей с поражением почек при диффузных болезнях соединительной ткани установлены отклонения от нормы показателей внутрипочечной гемодинамики по данным ЦДК и доплерографии сосудов почек: систолической скорости кровотока, диастолической скорости кровотока, систоло-диастолического соотношения. Выявлено снижение показателей внутрипочечного кровотока (систолическая скорость кровотока, диастолическая скорость кровотока, увеличение систоло-диастолического соотношения), увеличение индекса резистентности преимущественно в стволе и междолевых почечных артериях по сравнению с детьми без поражения почек при диффузных болезнях соединительной ткани ($p<0,05$).

Выводы. Диффузные болезни соединительной ткани обладают полиморфной клинической картиной, в которой поражение почек часто стоит на первом месте. Поражение почек при ДБСТ формируется у детей с тяжелым течением заболевания. Нефропатии при диффузных болезнях соединительной ткани протекают со скудной клинической симптоматикой или с изолированными изменениями в анализах мочи.

Для детей с вторичными нефропатиями при диффузных болезнях соединительной ткани характерно преобладание изолированного мочевого синдрома, высокая частота перинатальной патологии (57,8 %), патологии почек в семье (15,7 %); снижение показателей внутрипочечной гемодинамики; повышение АД, увеличение уровня альбуминурии/протеинурии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Верещагина Т.Д. Вторичные нефропатии: Приглашение к дискуссии/Т.Д. Верещагина// Верхневолжский медицинский журнал. — 2014. — Т 12 (3). — С. 41–44
2. Головач И.Ю., Егудина Е.Д., Особенности поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани, Взгляд на проблему, Vol. 7, No. 4, 2018, стр 275–290
3. Макарова Т.П., Сенек С.А., Фирсова Н.Н., Мрасова В.К., Осипова Н.В., Садыкова Д.И., Ашрафулли-

на Ч.И. Волчаночный нефрит: подходы к диагностике и лечению, Педиатрия, 2008г, стр 44–48

4. Соболева, М.К. Поражение почек при системной красной волчанке у детей и подростков: особенности течения и исходы/ М.К. Соболева, Т.П. Симантовская, Н.М. Соболев, Е.В. Кольцова, Н.М. Абдина, В.П. Тимохина, М.Е. Скоблякова// Педиатрия. — 2012. — № 6. — С. 22–28
5. Степанова, А.А. Патология почек при ювенильном ревматоидном артрите у детей/А.А. Степанова//Нефрология. — 2013. — 17(3). — С. 33–45.
6. Stepanova, A.A. Kidney pathology in juvenile rheumatoid arthritis in children, Нефрология. 2013. Том 17. №3, стр 33–45
7. Макарова, Т.П. Поражение почек при ювенильном ревматоидном артрите/ Т.П. Макарова, Н.Н. Фирсова, Ю.С. Мельникова, В.В. Тукмакова, А.А. Кучерявая//Педиатр. — 2016. — № 2. — С. 206
8. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE et al. Development of Reduced Kidney Function in Rheumatoid Arthritis. Am J Kidney Dis 2014; 63(2): 206–213
9. Varma S. Juvenile rheumatoid arthritis with focal segmental glomerulosclerosis: a rare association. Pediatr Nephrol 2010; 25: 2189–2190
10. Долгих, С.В. Особенности поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах (обзор литературы) / С.В. Долгих, О.А. Воробьева, В.И. Мазуров// Нефрология. — 2009.- №2. — С. 35–41
11. Elfving P. Estimating the incidence of connective tissue diseases and vasculitides in a defined population in Northern Savo area in 2010 / P. Elfving, O. Marjoniemi, H. Niinilä [et al.] // Rheumatol. Int. — 2016. — Vol. 36, № 7. — P. 917–924
12. Najia O, Bouzaraa J, Goucha-Louzir R, Gargah T. Henoch Schonlein nephritis in children: clinical features and outcome: about 34 cases. Tunis Med 2013;91(12):700–704
13. Щаднева С.И., Калягин А.Н. Поражения почек при ревматических заболеваниях. Современные проблемы ревматологии. 2014. Т. 6. № 6. С. 10–26.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ С ПНЕВМОФИБРОЗОМ

Книжникова Е.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМид, Россия, Хабаровск

Актуальность. Хронические формы патологии легких и бронхов у детей являются актуальной проблемой педиатрии, их частота в последние годы нарастает, а клинические проявления характеризуются тяжестью течения и ранней инвалидизацией пациентов. В основе патогенеза большинства хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) у детей лежит длительно текущий воспалительный процесс, часто приводящий к формированию пневмофиброза в структурно измененной ткани легких и бронхов вследствие врожденных дефектов или других причин. Фиброзные изменения в легких (пневмофиброз) — это патологический процесс замещения

ткани легкого плотной волокнистой соединительной тканью. В результате этой замены происходит нарушение эластичности и архитектуры бронхолегочных структур, функции газообмена что, в конечном итоге, приводит к органной недостаточности. В определенных пределах выраженность воспаления в легких определяет степень ремоделирования и фиброза. Так, у пациентов с хроническими заболеваниями легких в сочетании с пневмофиброзом отмечено снижение вентиляционно-энергетических резервов аппарата внешнего дыхания, дыхательной мускулатуры и дисбаланс эластических свойств легких и грудной клетки. От типа пневмофиброза зависят дальнейшее течение заболевания и прогноз. Фибрирование легочной ткани процесс необратимый, который можно только предупредить или приостановить на ранних стадиях. Диагностировать пневмофиброз, особенно на ранних этапах достаточно трудно, так как нередко наблюдается отсутствие клинической симптоматики, вследствие чего от начала заболевания до установления окончательного диагноза проходят месяцы и даже годы, что грозит клинически значимым ремоделированием легких еще до установления диагноза. Исследования становятся актуальными в настоящий период времени, в условиях пандемии COVID-19, когда многие авторы указывают на необходимость дальнейших исследований хронических симптомов новой коронавирусной инфекции. Так, у выживших после COVID-19-ассоциированной пневмонии имеется риск развития долгосрочного осложнения в виде фибрирующих заболеваний легких. Даже если долгосрочный риск невелик, учитывая миллионы инфицированных пациентов во всем мире, частота развития легочного фиброза может быть значимой. Неспособность понять основные биологические механизмы, вызывающие пневмофиброз и его последствия, дает риск упустить возможности для выявления факторов риска, предотвращения осложнений и поиска подходов к лечению детей и взрослых, пострадавших сейчас и в будущем. Поэтому поиск маркеров фибрирования является актуальной проблемой.

В патогенез легочного фиброза вовлечены многочисленные взаимосвязанные механизмы, что приводит к значительным трудностям в разграничении первичных и вторичных событий в развитии заболевания. Одной из причин развития хронических форм заболеваний легких и пневмофиброза как патологического исхода этого воспаления может быть дисфункция и неполноценность иммунного ответа, детерминированная нарушением функционирования важной органеллы иммунокомпетентных клеток крови (ИКК) — митохондрии. При экспериментальном моделировании процесса хронического воспаления и фиброза в легких в очаге, в ранние сроки острой воспалительной реакции, происходит усиленная инфильтрация ткани иммунокомпетентными клет-

ками — моноцитами, лимфоцитами, гранулоцитами разных популяций, что указывало на развитие иммунной реакции. Изучение роли митохондриальной дисфункции показало ее системный характер, что позволило отождествить нарушения функций митохондрий ИКК не только в тканях легких, но и других органах, например в клетках крови. Отражением митохондриальной функции или дисфункции являются изменения мембранного потенциала митохондрий (МПМ, $\Delta\psi$), служащего индикатором метаболической активности клеток, коррелирующей как с биохимическими процессами внутри клетки, так и с воздействием экзогенных по отношению к клетке факторов. Падение величины МПМ ($\Delta\psi$) является отражением энергодиффицита ИКК, определяющих характер течения воспаления и его исход, а также инициации митохондриального пути запуска их апоптоза.

В связи с этим целью данной работы явилось изучение особенностей мембранного потенциала митохондрий (МПМ, $\Delta\psi$) иммунокомпетентных клеток крови у детей с ХНЗЛ с пневмофиброзом и определить значимость дисфункции митохондрий на функциональное состояние ИКК.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2020 годы мы обследовали 79 детей с ХНЗЛ с пневмофиброзом (из них в длительной ремиссии — 42, с частыми обострениями — 37 детей) находившихся на госпитализации в клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД — НИИ ОМид. Исследования проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом № 200 от 01.04.2016 МЗ РФ. Дизайн исследования одобрен решением Этического комитета Хабаровского филиала ДНЦ ФПД — НИИ ОМид, получено информированное согласие родителей и/или законных представителей каждого ребенка на включение в изучаемую группу. В работу включались все госпитализированные пациенты с подтвержденным ранее или в ходе текущей госпитализации диагнозом ХНЗЛ. Пациентам выполнено динамическое клиничко-лабораторное обследование согласно рекомендованным стандартам оказания помощи пациентам с бронхолегочной патологией. Присутствие пневмофиброза верифицировалось с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с программой виртуальной бронхоскопии и внутривенным болюсным контрастированием (по показаниям) на томографе Toshiba Aquilion 64 с техпараметрами: 100 кВ и 120 мАс, коллимацией 64*0,5 мм, временем оборота трубки 0,35 сек., с обработкой на рабочей станции Vitrea с программным обеспечением для ВБ. По показаниям проводилось морфологическое исследование,

бронхоскопия. Критериями включения в исследуемую группу были дети с ХНЗЛ с признаками очагового пневмофиброза. Критерии исключения: дети с бронхиальной астмой, гиперчувствительным пневмонитом, муковисцидозом, специфическими заболеваниями легких; отказ от подписания информированного согласия. Структура пациентов с ХНЗЛ с очаговым пневмофиброзом включала в себя детей с врожденными пороками развития легких (43%), исходами бронхолегочной дисплазии (41%), хроническим бронхитом (10%), постпневмонический пневмофиброз имел место у 6% пациентов. Средний возраст в исследуемой группе — $6,5 \pm 1,2$ лет, гендерный состав — мальчиков — 43 (54%), девочек — 36 (46%). Группа сравнения представлена 46 больными с ХНЗЛ вне обострения, без признаков фиброзирование легочной ткани и нормальной функцией внешнего дыхания, рандомизированными по нозологической структуре с основной группой. В группу контроля включены 30 практически здоровых детей сопоставимых по полу и возрасту. Определение мембранного потенциала митохондрий ($\Delta\psi$) среди субпопуляций лейкоцитов (лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов) периферической крови проводили на цитометре BD FACS Calibur (США) в программе Cell Quest Pro в гепаринизированной крови с использованием красителя JC-1 (5,5',6,6'-тетрахлор-1,1',3,3' тетраэтилбензимидазолкарбоцианин иодид/хлорид) из набора реагентов MitoScreen («BD Pharmingen», США).

Функционально-метаболическую активность нейтрофилов, оценивали по общепринятой методике, определяя фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) и фагоцитарное число (ФЧ), способность клетки к завершению фагоцитозу оценивали в спонтанном и стимулированном пирогеналом НСТ-тесте.

После формирования базы данных с использованием программы Microsoft Excel 2007, проводили проверку, сортировку и кодирование информации, полученной в ходе исследования. Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0» методами вариационной статистики. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Шапиро-Уилка. Количественные величины были представлены как среднее $\pm$ ошибка средней. Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Взаимосвязи количественных признаков выборочных данных из совокупностей с нормальным распределением или без него применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Как статистически значимые, учитывались различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате исследования выявлено, что доля лимфоцитов со сниженным МПМ ($\Delta\psi$) у пациентов с ХНЗЛ была в 1,7 раза выше, чем у детей в группе контроля ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1. Показатели доли иммунокомпетентных клеток крови со сниженным мембранным потенциалом митохондрий ($\Delta\psi$) у обследованных детей, ($M \pm m$)

Пул клеток	Дети с фиброзом ($n=79$)	Группа сравнения ($n=46$)	Группа контроля ($n=30$)
Лимфоциты, %	$50,85 \pm 3,71$	$49,78 \pm 1,85$	$28,9 \pm 2,5^{**}$
Гранулоциты, %	$14,27 \pm 3,08$	$7,35 \pm 1,30^{\circ}$	$4,2 \pm 0,7^{**}$
Моноциты, %	$16,15 \pm 3,02$	$8,07 \pm 1,08^{\circ}$	$2,2 \pm 0,4^{**}$

Примечание. * — $p < 0,05$ — по отношению к группе контроля; ** — $p < 0,001$ — по отношению к группе контроля; $^{\circ}$ — $p < 0,05$ — различия с группой сравнения; $^{\circ\circ}$ — $p < 0,001$ — различия с группой сравнения.

Достоверных различий в уровне лимфоцитов с нарушенным мембранным потенциалом митохондрий между основной группой и группой сравнения не обнаружено, это свидетельствует об угнетении энергетической функции лимфоцитов у детей с ХНЗЛ вне зависимости от наличия пневмофиброза. Только у 7,5% детей с ХНЗЛ показатели МПМ ($\Delta\psi$) лимфоцитов, основных клеток, опосредующих иммунный ответ, были близки к показателям группы контроля.

Моноциты со сниженным МПМ ($\Delta\psi$) у детей с ХНЗЛ с наличием пневмофиброза выявлялись чаще в 7,3 раза, по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), и в 2 раза чаще, чем у детей с ХНЗЛ без фиброза ($p < 0,05$). Дисфункция митохондрий может оказывать влияние на функциональную активность моноцитов, являющихся основными клетками, осуществляющими активный врожденный иммунитет (фагоцитоз, выделение неспецифических медиаторов воспаления, продукция активных форм кислорода и иных противомикробных факторов), запуск адаптивного иммунитета (за счет распознавания патогенов PPR — рецепторов, синтеза иммунорегуляторных цитокинов и в качестве антигенпрезентирующих клеток), кроме того, именно эти клетки осуществляют первичное распознавание не только патогенов, но и собственных тканей организма, утративших главный комплекс гистосовместимости и, соответственно, подлежащих утилизации с заменой на функционирующую ткань *ab novo* (в норме) или соединительную ткань (при патологии).

Сниженный уровень МПМ ($\Delta\psi$) гранулоцитов у детей с наличием пневмофиброза выявлялся чаще в 3,4 раза, по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), и в 1,9 раза, чем у детей с ХНЗЛ без фиброза ($p < 0,05$). От адекватной реализации физиологических функций нейтрофильных гранулоцитов зависит постоянство иммунного гомеостаза организма, поскольку они не только непосредственно фагоцитируют и разрушают патогены, но и регулируют иммунный ответ в процессе воспаления.

Таким образом, значимые различия в уровне МПМ между пациентами с ХНЗЛ с наличием пневмофиброза и без него, характерны для клеток, непо-

средственно осуществляющих тканевой фагоцитоз — макрофагов и гранулоцитов. Снижение мембранного потенциала митохондрий фагоцитирующих клеток инициируют снижение продолжительности жизни, ведет к увеличению количества клеток, находящихся в процессе апоптоза. Клеточный апоптоз является одним из ведущих механизмов, жестко регулирующих и ограничивающих деструктивную способность продуктов фагоцитов к окружающей ткани, и его замедление может изменять характеристики тканевого фагоцитоза. Именно эти клетки уничтожают поврежденную функциональную ткань, которая в норме регенерирует, а при патологическом исходе воспаления заменяется соединительной, и от характера функционирования именно этих клеток, вероятно, зависит какой из этих исходов реализуется.

На следующем этапе работы нами изучались уровни МПМ ИКК у детей с ХНЗЛ осложненными пневмофиброзом в зависимости от наличия обострения на момент исследования. Результаты анализа продемонстрировали достоверные различия доли клеток со сниженным МПМ в обострении и вне его в двух группах ИКК — моноцитах (в 2,7 раза, $p < 0,001$) и гранулоцитах (в 3,3 раза, $p < 0,001$), для лимфоцитов она не различается достоверно в этих группах, и не имеет достоверных отличий с таковой у детей с ХНЗЛ без пневмофиброза (49,78%).

Исходя из вышеизложенного, доля лимфоцитов со сниженным МПМ сохраняется стабильной у детей с ХНЗЛ, вне зависимости от стадии заболевания и наличия пневмофиброза. Изменения МПМ фагоцитирующих клеток, характерные для пациентов с фибротическими осложнениями воспалительных заболеваний легких в большей степени реализуются именно в фазу обострения, когда доля клеток со сниженным МПМ возрастает трехкратно, в ремиссии она близка к таковой у детей с ХНЗЛ без пневмофиброза.

От адекватной реализации физиологических функций нейтрофильных гранулоцитов зависит постоянство иммунного гомеостаза организма, поскольку они не только непосредственно фагоцитируют и разрушают патогены, но и регулируют иммунный ответ в процессе воспаления. Результаты определения функциональной способности фагоцитирующих клеток представлены на рисунке 1.

Регистрировалось повышение показателей спонтанного НСТ-теста у пациентов с частыми обострениями заболевания по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Однако при дополнительной стимуляции нейтрофилов определено снижение в 2 раза коэффициента стимуляции НСТ ($p < 0,001$). Кроме того, в группе с частыми обострениями заболевания, определены самые низкие показатели фагоцитарной активности клеток крови по сравнению с контролем и показателями у детей в длительной ремиссии ($p < 0,05$), снижение поглотительной функции нейтрофилов в стимулированных тестах, что может обуславливать нарушение формиро-

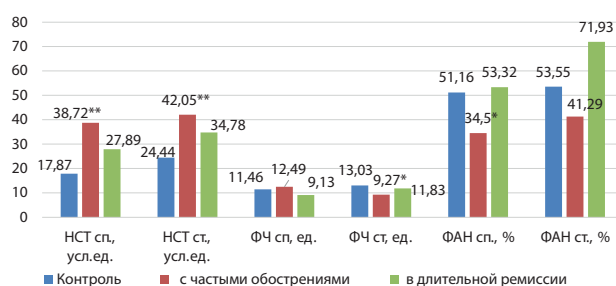


Рисунок 1. Показатели функциональной активности гранулоцитов у детей с пневмофиброзом с частыми обострениями заболевания и в длительной ремиссии

Примечание: * — $p < 0,05$ различия между группой с частыми обострениями и в длительной ремиссии

** — $p < 0,001$ по сравнению с группой «Контроль»

вания противoinфекционного ответа. Корреляционный анализ выявил статистически значимые прямые зависимости между уровнем гранулоцитов со сниженным МПМ и показателями ФАНсп ($r = 0,361$, $p < 0,05$) и ФЧсп ($r = 0,397$, $p < 0,05$).

Выводы.

У детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких, как в периоды обострения заболевания, так и в стадии ремиссии, выявляются признаки митохондриальной недостаточности ИКК.

У детей с ХНЗЛ с наличием фиброзных изменений в легких, наряду с митохондриальной дисфункцией ИКК, имеет место снижение фагоцитарной активности клеток крови.

Установлена сопряженность митохондриальной и фагоцитарной дисфункции нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у детей с пневмофиброзом, что может являться иммунопатогенетической основой для его развития.

Показатели митохондриальной дисфункции фагоцитирующих ИКК могут являться потенциальными биомаркерами риска развития процессов фиброобразования у детей с хроническими воспалительными процессами в легких у детей с частыми обострениями ХНЗЛ.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Латышев Д.Ю., Прокудина М.П.

Алтайский государственный медицинский университет

Введение Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является распространенным заболеванием, определяемым попаданием желудочного содержимого в пищевод, вызывающим неприятные симптомы и/или осложнения, поражающим до 3,3% детского населения [1].

Факторы, предрасполагающие к развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, наиболее изучены во взрослой популяции. В качестве факторов

риска называют ожирение, курение, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. Менее изучены факторы риска ГЭРБ у детей.

По-видимому, ожирение также является значимым фактором развития ГЭРБ и у детей. Было показано, что ожирение связано с повышенной транзитной релаксацией нижнего пищеводного сфинктера и более высоким внутрижелудочным давлением [2].

Что касается врожденных пороков развития, то ГЭРБ, чаще встречается у детей с врожденной диафрагмальной грыжей и неврологическими нарушениями, врожденными пороками сердца, аномалиями желудочно-кишечного тракта и хромосомными аномалиями [3–10].

Известно, что грудное вскармливание является протективным фактором в отношении многих заболеваний, в том числе некротического энтероколита, целиакии, воспалительных заболеваний кишечника [11]. Данных о влиянии грудного вскармливания на формирование ГЭРБ у детей нет. При этом известна роль аллергии на белок коровьего молока в развитии ГЭРБ или сходных симптомов у детей раннего возраста [12, 13].

Также важно понимать половые и гендерные различия при ГЭРБ, поскольку биологические факторы, связанные с полом, могут привести к улучшению профилактики и терапии. Известно, что неэрозивная рефлюксная болезнь поражает больше женщин, чем мужчин. Однако мужчины чаще, чем женщины, страдают такими патологическими заболеваниями, как рефлюкс-эзофагит, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. [14]. Кроме того, риск ГЭРБ возможно выше при заболеваниях и состояниях, связанных с повышением внутрибрюшного давления. Так, известно, что

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь чаще возникает у пациентов с муковисцидозом и интерстициальным заболеванием легких [15–17]. Причиной может быть повышение внутрибрюшного давления, связанное с хроническим кашлем. Другие факторы риска включают жирную, сильнокислотную пищу, кофеин, алкоголь, курение, переедание, задержку опорожнения желудка, лежащее положение и прием некоторых лекарств (например, блокаторов кальциевых каналов, метилксантинов, диазепама, теофиллина) [18]. Существует повышенная согласованность гастроэзофагеального рефлюкса у монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными близнецами, что позволяет предположить, что генетические факторы могут играть роль в этиологии. Ген детского гастроэзофагеального рефлюкса картирован в 9q22–9q31 [19, 20].

Кроме того, изучаются и протективные факторы в отношении формирования ГЭРБ. Так, длительное время обсуждается протективная роль геликобактериоза по отношению к ГЭРБ и пищеводу Барретта [20, 21].

Таким образом, исследование факторов риска развития ГЭРБ у детей может иметь важное значение в понимании механизмов развития заболевания, подходов к его лечению и особенно профилактике.

Цель исследования. Изучить факторы риска развития ГЭРБ у детей школьного возраста.

Материалы и методы. В исследование включено 103 ребенка с эрозивной ГЭРБ (мальчиков — 65, девочек — 38, средний возраст — $12,3 \pm 3,5$ лет. Из них детей младшего школьного возраста (7- 11 лет) — 43, старшего (12–18) — 60. Основными критериями включения были: 1. Клинические симптомы диспепсии не менее 2-х раз в неделю на протяжении не менее 2-х месяцев 2. Школьный возраст 3. Первичное эндоскопическое обследование 4. Отсутствие плановой антисекреторной терапии на протяжении последних 3-х месяцев 5. Информированное согласие.

Диагноз установлен на основании Лос-Анжелесской классификации после проведения эндоскопического обследования. В основную группу вошли 93 ребенка с эрозивным эзофагитом, стадия А- 93 ребенка , стадия В и С — 10 детей. Группу сравнения составили 30 детей (мальчиков-11 , девочек 19-, , средний возраст- $13,1 \pm 3,1$ лет) с симптомами диспепсии без эндоскопических признаков эзофагита.

Оценивались такие потенциальные факторы риска: пол и возраст, рост и индекс массы тела (ИМТ), продолжительность грудного вскармливания на первом году, факторы, потенциально способствующие повышению внутрибрюшного давления (запоры, диарея). Для оценки роста и веса применяли коэффициент стандартного отклонения (SDS), значения SDS роста более 2 расценивали, как высокорослость, значения SDS веса более 2 расценивались как ожирение. Для оценки геликобактериоза применялся гистологический метод и «быстрый уреазный тест», наличие одного положительного теста расценивалось, как геликобактериоз.

Для статистической обработки применяли критерий Пирсона (χ^2), и производили расчет отношения шансов (ОШ), с ДИ, 95%, значение менее 0,05 расценивались как значимые.

Результаты. При оценке влияния гендерных различий и возраста, установлено, что эрозивные повреждения пищевода достоверно чаще встречаются у мальчиков, вероятность развития эрозивных поражений пищевода у лиц мужского пола в три раза выше. ($\chi^2 = 0,010$, ОШ = 2,955, ДИ, 95% 1,27–6,86, $p < 0,05$) При этом риск развития данных изменений сопоставим у детей как младшего, так и старшего школьного возраста.

При оценке влияния грудного вскармливания установлено, что эрозивный эзофагит практически в 2 раза чаще развивается в группе детей с продолжительностью грудного вскармливания менее 3 месяцев ($\chi^2 = 0,032$, ОШ = 2,338, ДИ, 95% 0.87–3,62, $p > 0,05$),

при продолжительности грудного вскармливания более 3 месяцев данные различия нивелируются.

При оценке физического развития, установлено, что высокорослость достоверно чаще встречается в группе детей с эрозивным эзофагитом ($p=0,018$).

Что касается ожирения, то риск развития эрозивного эзофагита выше в основной группе, чем в группе сравнения, но статистически различия недостоверны ($X^2=0,171$, ОШ = 3,824, ДИ, 95% 0,47–30,68, $p>0,05$). То же касается и других факторов, вызывающих повышение внутрибрюшного давления. Так запоры несколько повышают риск развития эрозивной ГЭРБ, но статистически различия недостоверны ($X^2=0,381$, ОШ = 1,779, ДИ, 95% 0,48–6,53, $p>0,05$).

Геликобактериоз в нашем исследовании встречался практически с равной частотой в группе больных с эрозивной ГЭРБ и группе сравнения. Таким образом, как протективный, так и негативный эффект данного фактора не выявлен. В целом, данные представлены в таблице 1.

Обсуждение результатов Согласно полученным данным, значимым фактором развития эрозивных поражений пищевода у детей является мужской пол, при этом риск для мальчиков почти в три раза выше, чем для девочек. Риск развития эрозивной ГЭРБ несколько выше у детей с ожирением, что также соответствует данным других работ, выполненных как у взрослых, так и у детей [2,14, 18].

Риск развития эрозивной ГЭРБ достоверно выше у детей с высокими показателями роста. Одним из возможных объяснений может быть неравномерное изменение соотношения длины пищевода

к длине туловища в разные возрастные периоды в условиях интенсивного роста. Что касается грудного вскармливания, то продолжительность грудного вскармливания менее 3 месяцев увеличивает риск развития ГЭРБ при достижении ребенком школьного возраста.

В отличие от других исследований, не показана протективная роль геликобактериза в развитии ГЭРБ, возможно, это связано с высокой в целом распространенностью данной инфекции у детей школьного возраста в российской популяции [20, 21].

Влияние остальных изученных факторов, включая факторы, вызывающие повышение внутрибрюшного давления менее значимо.

Заключение

Факторами риска развития эрозивных поражений пищевода у детей являются мужской пол, продолжительность грудного вскармливания менее 3 месяцев, высокорослость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. European pediatricians' approach to children with GER symptoms: survey of the implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines. Quitadamo P, Papadopolou A, Wenzl T, Urbonas V, Kneepkens CM, Roman E, Orel R, Pavkov DJ, Dias JA, Vandenplas Y, Kostovski A, Miele E, Villani A, Staiano A. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Apr;58(4):505–9. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a69912.
2. Gastroesophageal reflux in children: an updated review Alexander KC Leung, Kam Lun Hon Drugs Context. 2019; 8: 212591. Published online 2019 Jun 17. DOI: 10.7573/dic.212591
3. Arcos-Machancoses JV, Ruiz Hernández C, Martín de Carpi J, Pinillos Pisón S. A systematic review with me-

Таблица 1. Факторы риска развития эрозивного эзофагита

Признак	Основная группа (n=103)*	Контрольная группа (n=30)	X ²	ОШ	ДИ, 95%	p
Высокорослость, (SDS роста>2)	17 (16,5 %)	0(0%)	p=0,018	-	-	-
Ожирение, (SDS ИМТ>2)	12 (11,6 %)	1(6,6%)	p=0,171	3,824	0,47 –30,68	p>0,05
Грудное вскармливание:				2,338		p>0,05
<3 мес	38 (41,7%)	6(20%)	p=0,032	0,663	0,87– 6,23	p>0,05
3–6 мес	20 (19,4%)	8(26,6%)	p=0,528	1,473	0,25–1,70	p>0,05
всего менее 6 мес	58 (56,6%)	14 (46,6%)	p=0,099		0,65–3,33	
Н.р.(+)	66 (64,0%)	18 (60,0%)	p=0,684	1,189	0,51 –2,73	p>0,05
Возраст:						
Старший школьный	60 (58,2%)	19 (63,3%)	p=0,618			
Младший школьный	43 (41,7%)	11 (36,4%)		0,808	0,34 – 1,87	p>0,05
Пол :						
Мужской	65 (67,1 %)	11 (36,3)	p=0,010	2,955	1,27–6,86	p<0,05
Характер стула: Запоры	17 (16,5%)	3(10,0%)	p=0,381	1,779	0,48–6,53	p>0,05
Диарея	10 (9,7%)	3(10,0%)	p=0,963	0,968	0,24 –3,76	p>0,05
Всего	27 (26,2%)	6(20,0%)	p=0,489	1,421	0,52–3,85	p>0,05

* — оценка вскармливания проведена у 91 пациента

- ta-analysis of the prevalence of gastroesophageal reflux in congenital diaphragmatic hernia pediatric survivors. *Dis Esophagus*. 2018;31(6) DOI: 10.1093/dote/dox158.
4. Blanco FC, Davenport KP, Kane TD. Pediatric gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am*. 2012;92(3):541–558. viii. DOI: 10.1016/j.suc.2012.03.009.
 5. Kawahara H, Tazuke Y, Soh H, Usui N, Okuyama H. Characteristics of gastroesophageal reflux in pediatric patients with neurological impairment. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(10):1073–1079. DOI: 10.1007/s00383–017–4139–7.
 6. Kim S, Koh H, Lee JS. Gastroesophageal reflux in neurologically impaired children: what are the risk factors? *Gut Liver*. 2017;11(2):232–236. DOI: 10.5009/gnl16150.
 7. Lauriti G, Lisi G, Lelli Chiesa P, Zani A, Pierro A. Gastroesophageal reflux in children with neurological impairment: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2018;34(11):1139–1149. DOI: 10.1007/s00383–018–4335–0.
 8. Leung AK. Epstein's anomaly and gastroesophageal reflux. *J Natl Med Assoc*. 1986;78(2):151–152.
 9. Leung AK. Familial gastroesophageal reflux and hiatal hernia. *Proc Roy Coll Physician Edin*. 1988;18:277–280.
 10. Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(5):410–413. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181705ce9.
 11. The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas. Brahm P, Valdés V. *Rev Chil Pediatr*. 2017 Feb;88(1):7–14. DOI: 10.4067/S0370–41062017000100001.
 12. Gastroesophageal Reflux Disease—Can We Solve the Dilemma in Infants? Salvatore S, Agosti M, Baldassarre ME, D'Auria E, Pensabene L, Nosetti L, Vandenplas Y.
 13. Matthai J, Sathiashekharan M, Poddar U, Sibal A, Srivastava A, Waikar Y, Malik R, Ray G, Geetha S, Yachha SK; Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatr*. 2020 Aug 15;57(8):723–729.
 14. Sex and Gender Differences in Gastroesophageal Reflux Disease Young Sun Kim, Nayoung Kim, Gwang Ha Kim *J Neurogastroenterol Motil*. 2016 Oct; 22(4): 575–588. Published online 2016 Oct 1. DOI: 10.5056/jnm16138PMCID: PMC5056567
 15. Dziekiewicz M.A., Banaszekiewicz A., Urzykowska A, et al. Gastroesophageal reflux disease in children with cystic fibrosis. *Adv Exp Med Biol*. 2015;873:1–7. DOI: 10.1007/5584_2015_154.
 16. Dziekiewicz MA, Karolewska-Bochenek K, Dembiński Ł, et al. Gastroesophageal reflux disease in children with interstitial lung disease. *Adv Exp Med Biol*. 2016;912:57–64. DOI: 10.1007/5584_2016_229.
 17. Maqbool A, Pauwels A. Cystic fibrosis and gastroesophageal reflux disease. *J Cyst Fibros*. 2017;16(Suppl 2):S2–S13. DOI: 10.1016/j.jcf.2017.07.007.
 18. Blanco FC, Davenport KP, Kane TD. Pediatric gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am*. 2012;92(3):541–558. viii. DOI: 10.1016/j.suc.2012.03.009. [PubMed] [Cross-Ref] [Google Scholar]
 19. Orenstein SR, Shalaby TM, Finch R, et al. Autosomal dominant infantile gastroesophageal reflux disease: exclusion of a 13q14 locus in five well-characterized families. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2725–2732.
 20. Leung AK, Rudd NL. A case of ring (9)/del(9p) mosaicism associated with gastroesophageal reflux. *Am J Med Genet*. 1988;29(1):43–48.
 21. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and GERD. Scida S, Russo M, Miraglia C, Leandro G, Franzoni L, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89(8-S):40–43. DOI: 10.23750/abm.v89i8-S.7918.
 22. GWAS of peptic ulcer disease implicates *Helicobacter pylori* infection, other gastrointestinal disorders and depression Wu Y, Murray GK, Byrne EM, Sidorenko J, Visscher PM, Wray NR. *Nat Commun*. 2021 Feb 19;12(1):1146. DOI: 10.1038/s41467–021–21280–7.

СИСТЕМА ВИЗУАЛЬНОГО РАСПИСАНИЯ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С АУТИЗМОМ

Лямцева М.П.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это клинически разнородная группа расстройств психологического развития, характеризующаяся качественными отклонениями в социальном взаимодействии и способах общения, а также ограниченным, стереотипным, повторяющимся набором интересов и занятий. [1].

Для РАС характерно проявление первых признаков в младенчестве или раннем детском возрасте, отставание и задержка в развитии психических функций и социально-коммуникативных навыков, течение без ремиссии в большинстве случаев, сохранением аномалий социального функционирования и особенностей поведения на протяжении всей жизни [1].

У детей с расстройствами аутистического спектра стоматологическая заболеваемость в несколько раз выше, чем у здоровых. А особенности их физического, психического и эмоционального развития отражаются на качестве и вообще возможности оказания помощи, что представляет собой серьезную проблему для стоматологического сообщества [2–4].

Уровень гигиены полости играет огромную роль в развитии многих стоматологических заболеваний. У детей с расстройствами аутистического спектра выявлен неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, что связано с особенностями поведения и низкой способностью к обучению новым навыкам.

Пациенты с диагнозом аутизм обладают выраженной тревожностью и стараются избегать близкого телесного контакта, что существенно мешает родителям чистить зубы таким детям в раннем возрасте. Дальнейшее обучение основам гигиены полости рта у детей с расстройствами аутистического спектра также затруднено, так как они тяжело осваивают новые навыки и стараются избегать манипуляций, причиняющих дискомфорт [5–7].

Несмотря на эти проблемы, существует очень мало исследований о стоматологическом лечении детей с аутизмом. Недостаток научно-обоснованных подходов, применяемых на стоматологических приемах у детей с РАС, остается одним из препятствий

получения ими лечебно-профилактической помощи [8–9]. Известно, что применение поведенческих принципов прикладного анализа поведения эффективно для улучшения качества жизни детей с аутизмом [10].

Кроме того, современные исследования показывают, что использование наглядных пособий или подсказок в виде картинок, можно использовать при технике обучения детей с РАС гигиеническим навыкам дома или в школе [11].

В зарубежной и отечественной литературе имеются единичные исследования по применению визуальной педагогики к стоматологическим процедурам среди детей с аутизмом [12 — 14]. Однако, применение визуального расписания на стоматологическом приеме, как одного из научно-обоснованных подходов прикладного анализа поведения не ранее проводилось.

Целью нашего исследования явилось изучения влияния визуального расписания на подготовку детей с аутизмом к стоматологическому приему.

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», приняло участие 30 детей с диагнозом расстройства аутистического спектра.

Перед началом исследования было проведено анкетирование 30 родителей детей с расстройствами аутистического спектра возрасте от 6 до 12 лет, проживающих в Москве и Московской области. Для оценки стоматологического статуса и уровня взаимодействия детей с РАС с врачом-стоматологом,

нами была разработана анкета, состоящая из 2 разделов и 52 вопросов. 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.

В основной группе 15 детей с аутизмом готовились к стоматологическому визиту при помощи методики «говори-покажи-делай». Кроме того, использовали систему визуального расписания.

Система визуального расписания включала в себя карточки с изображениями поликлиники и стоматологического кабинета, где планировался прием, а также карточки с действиями, которые необходимо было выполнить ребенку, состояла из 5 шагов (рис.1).

Шаг №1. Спокойное ожидание оформления медицинской карты в регистратуре.

Шаг №2. Заход в стоматологический кабинет.

Шаг №3. Демонстрация ребенку стоматологического инструментария.

Шаг №4. Осмотр полости рта.

Шаг №5. Окончание стоматологического приема с получением позитивного опыта.

В группе сравнения 15 детей с аутизмом готовились к стоматологическому визиту только по методике «говори-покажи-делай».

Все участники исследования приходили 1 раз в неделю в течение 4 недель. Для правильности выполнения всех этапов стоматологического визита в качестве награды был выбран приз в зависимости от мотивационного профиля ребенка. Ребенок и родитель заходили в стоматологический кабинет, чтобы приступить к стоматологическим процедурам, связанных



Рис. 1. Система визуального расписания для подготовки детей с аутизмом к стоматологическому приему.

Таблица 2. Оценка уровня взаимодействия детей с РАС по Шкале Франкла (1975) в процессе исследования.

Группы исследования	Категории поведения							
	Абсолютно негативное «F--»		Негативное «F-».		Позитивное «F+».		Абсолютно позитивное «F++».	
	До	После	До	После	До	После	До	После
Основная группа	5(33%)	0(0%)	5(33%)	2(14%)	4(27%)	8(53%)	1(7%)	5(33%)
Группа сравнения	5(33%)	0(0%)	5(33%)	7(47%)	4(27%)	6(40%)	1(7%)	2(13%)

с осмотром. На каждом этапе сотрудничества было сделано максимум 5 попыток. Если сотрудничество не было достигнуто после 5 попыток, то прием заканчивался без выдачи награждения ребенку.

Уровень сотрудничества ребенка во время стоматологического визита гигиены оценивался по Шкале Франкла (Frankl et. al, 1975), в которой выделяют 4 типа поведения ребенка:

Абсолютно негативное «F--». Ребенок отказывается от лечения. Плачет, полон страха.

Негативное «F-». Ребенок с неохотой принимает лечение, имеются некоторые признаки негативизма, но не столь явно выраженные.

Позитивное «F+». Ребенок принимает лечение, но с настороженностью. Ребенок выполняет требования врача.

Абсолютно позитивное «F++». Хороший контакт с врачом, ребенок проявляет интерес к проводимым процедурам, смеется, радуется.

Для регистрации полученных данных обследования нами были разработаны карты обследования для данной категории пациентов.

Результаты и их обсуждение:

При первичном обследовании пациенты из обеих групп не смогли выполнить все пять действий на стоматологическом приеме.

При повторных еженедельных приемах количество детей с аутизмом, выполняющих все 5 действий в системе визуального расписания, увеличилось. Через две недели, 7 детей из основной группы и 5 детей из группы сравнения смогли выполнить все 5 шагов, указанных в визуальном расписании.

Через один 1 месяц от начала исследования, все пациенты из основной группы смогли выполнять все 5 шагов, указанных в системе визуального расписания. В группе сравнения результаты оказались хуже. Только 8 детей из группы сравнения смогли выполнить все 5 действий из системы визуального расписания. Полученные данные свидетельствуют о необходимости визуальной поддержки в виде системы визуального расписания для подготовки детей с аутизмом к стоматологическому приему.

При первичном обследовании при оценке сотрудничества с врачом было выявлено следующее: у 33% детей с РАС из основной группы отмечалось абсолютно негативное поведение, 33% детей на стоматологическом приеме проявляли негативное поведение, 27%

детей имели позитивное поведение, а у 12% детей отмечалось абсолютно позитивное поведение. (табл.2):

В группе сравнения 32% детей с РАС проявляли абсолютно негативное поведение, 36% детей проявляли негативное поведение, 20% детей проявляли позитивное поведение и 7% детей с РАС проявляли абсолютно позитивное поведение.

При повторном обследовании через месяц мы получили следующие результаты: в основной группе не было детей с абсолютно негативным поведением. Наряду с этим, уменьшилось количество детей с РАС, проявляющих негативное поведение на стоматологическом приеме с 33% до 14%, а процент детей, имеющих позитивное поведение, увеличился с 27% до 53% соответственно. Абсолютно позитивное поведение через месяц от начала исследования имели 33% детей с РАС (исходное значение 7%).

В группе сравнения — абсолютно негативное поведение у детей с РАС также не проявлялось, однако негативное поведение возросло — с 33% до 47%. Позитивное поведение через месяц проявляли 40% детей и только 13% детей проявляли абсолютно позитивное поведение.

Таким образом, используя шкалу Франкла, через месяц от начала исследования было выявлено, что у детей с РАС, использующих методику «расскажи-покажи-делай» в сочетании с системой визуального расписания, сотрудничество с врачом-стоматологом гораздо выше (53% детей с позитивным и 33% детей с РАС с абсолютно позитивным поведением), по сравнению с детьми, использующими только методику «расскажи-покажи-делай», где лишь 13% детей с аутизмом проявляли абсолютно позитивное поведение.

Заключение.

Проведенное исследование показало, что методика «расскажи-покажи-делай» в сочетании с системой визуального расписания способствуют повышению уровня взаимодействия детей с расстройствами аутистического спектра с врачом-стоматологом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Многоосевая классификация психических расстройств в детском и подростковом возрасте. Классификация психических и поведенческих расстройств у детей и подростков в соответствии с МКБ-10: учеб. пособие / [науч. ред. русского текста А. Н. Мохова; пер. с англ. О. Ю.

- Донца]. — 2-е изд., испр. — М.: Смысл; Издательский центр «Академия», 2008. — 408 с.
2. 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
 3. 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
 4. Калинина О.В., ОСОБЕННОСТИ КОММУНИКАЦИИ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ, //Новая наука: Опыт, традиции, инновации, 2016
 5. Гажва С.И., Белоусова Е.Ю., Князук Е.А., Куликов А.С. ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИЧЕСКОГО СПЕКТРА // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — №3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27625>
 6. Delli K, Reichart PA, Bornstein MM, Christos Livas. Management of children with autism spectrum disorder in the dental setting: Concerns, behavioural approaches and recommendations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;1(18):862–8.
 7. Кисельникова Л.П., Дроботко 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.
 8. Hernandez P, Ikkanda Z. Applied behavior analysis Behavior management of children with autism spectrum disorders in dental environments. *J Am Dent Assoc* 142(3):281–287, 2011.
 9. Loo CY, Graham RM, Hughes CV. Behaviour guidance in dental treatment of patients with autism spectrum disorder. *Int J Paediatr Dent* 19(6):390–398, 2009.
 10. Ospina MB, Krebs Seida J, Clark B, et al. Behavioural and Developmental Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Clinical Systematic Review. *PLoS ONE* 3(11):e3755, 2008.
 11. Mesibov GB, Shea V. The TEACCH Program in the Era of Evidence-Based Practice. *J Autism Dev Disord* 40(5):570–579, 2009.
 12. Schneider N, Goldstein H. Using Social Stories and Visual Schedules to Improve Socially Appropriate Behaviors in Children With Autism. *J Posit Behav Interv* 12(3):149–160, 2010.
 13. Pilebro C, Bäckman B. Teaching oral hygiene to children with autism. *Int J Paediatr Dent* 15(1):1–9, 2005.
 14. Bäckman B, Pilebro C. Visual pedagogy in dentistry for children with autism. *ASDC J Dent Child* 66(5):325–331, 294, 1999.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ.

Марьина О.И.¹, Макина О.В.²

¹ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль

Актуальность: в настоящее время сохраняется проблема распространенности сахарного диабета (СД) во всем мире, особенно учитывая появление новых заболеваний, провоцирующих аутоиммунные процессы. По данным Международной диабетической федерации, в Европе насчитывается 1,2 миллиона детей и подростков с СД 1 типа (СД1) [1]. В Российской Федерации (РФ) на 01.01.2021 г. зарегистрировано 31407 детей и 11544 подростков с СД1 [2].

В сравнении с предыдущим годом число больных детей и подростков увеличилось на 8,6 % и 6,6 % соответственно.

Также не теряет своей актуальности проблема роста аутоиммунных тиреопатий, особенно в детском возрасте. По данным аналитического обзора (Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., 2021) в РФ за период 2009–2018 гг. отмечен статистически значимый рост распространенности тиреоидита, $p < 0,001$. Медиана распространенности за 10 лет составила 355,6 случая на 100 тыс. чел., медиана ежегодного прироста распространенности — 15,9 случая на 100 тыс. чел. Медиана заболеваемости за 10 лет — 44,8 случая на 100 тыс. человек, медиана ежегодного прироста заболеваемости — 1,6 случая на 100000 человек [3].

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и СД1 аутоиммунного генеза — заболевания с угнетением иммунологической толерантности. Для клиницистов известен факт вероятности сочетания данных заболеваний у 30% пациентов с СД1. По данным литературы, декомпенсированный АИТ в фазе гипотиреоза вызывает развитие гипогликемических состояний, дислипидемию, эндотелиальную дисфункцию, резистентность к инсулину. Неконтролируемый гипертиреоз у больных сахарным диабетом может спровоцировать неотложные гипергликемические состояния [2]. Таким образом нераспознанная дисфункция щитовидной железы (ЩЖ) может ухудшить метаболический контроль и привести к затруднению достижения компенсации СД.

В основе патогенеза развития аутоиммунных заболеваний лежит нарушение в системе главного комплекса гистосовместимости (Human Leucocyte Antigens, HLA), приводящее к срыву аутоиммунной толерантности. Главный комплекс гистосовместимости человека расположен на коротком плече 6 хромосомы [4]. Гены HLA делятся на 3 класса. К I классу относятся 18 генов: 3 классических (HLA-A, -B и -C); 3 неклассических (HLA-E, -F и -G) и 12 некодирующих генов (HLA-S/17, -X, -N/30, -L/92, -J/59, -W/80, -U/21, -K/70, -16, -H/54, -90 и -75). Отличительной особенностью неклассических генов является низкий полиморфизм и ограниченная тканевая экспрессия. Ко II классу генов относятся семейства классических генов (HLA-DR, -DP, -DQ) и неклассические (-DM и -DO). К III классу относятся более 50 различных генов. При утрате толерантности к одному или нескольким аутоантигенам, обусловленной действием мультифакториальной наследственной предрасположенности, может возникнуть органоспецифическая (диффузный токсический зоб, АИТ и др.) или тканеспецифическая (СД1) аутоиммунная патология. Проведена параллель между риском развития аутоиммунных заболеваний и экспрессией различных генов главного комплекса гистосовместимости. На сегодняшний день известно несколько ассоциа-

ций аллелей, предрасполагающих к развитию аутоиммунных заболеваний [5].

Наличие определенного гаплотипа приводит к развитию той или иной аутоиммунной патологии. Носительство гена DR3 ведет к повышенному риску развития СД1 и АИТ. Патогенез АИЗ ЩЖ и СД1 обусловлен частичным генетическим дефектом иммунологического надзора, выражающимся в том, что запрещенные клоны тимусзависимых лимфоцитов, направленные против белкового субстрата (антигена) фолликулярного эпителия ЩЖ и β -клеток поджелудочной железы, беспрепятственно развиваются и вступают в реакцию антиген-антитело, вызывая деструкцию фолликулярного эпителия ЩЖ и островковых клеток поджелудочной железы. Генетический дефект Т-лимфоцитов-супрессоров, проявляющийся под воздействием факторов окружающей среды, приводит к размножению запрещенного клона Т-лимфоцитов с последующим их контактом с антигенами ЩЖ и островковых β -клеток и передачей информации В-лимфоцитам и плазматическим клеткам. Последние продуцируют органоспецифические антитела, которые, кооперируясь с Т-лимфоцитами-киллерами на поверхности клеток фолликулярного эпителия ЩЖ и β -клеток поджелудочной железы, оказывают цитотоксическое влияние на гормонально-активные клетки, вызывая их деструкцию и изменение функции [6].

Аутоиммунные тиреопатии, сочетающиеся с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями (за исключением хронической надпочечниковой недостаточности), представляют собой аутоиммунный полигланулярный синдром (АПС) 3 типа, который определяет наличие DR3-DQB1-0201 гаплотипа. В отличие от АПС 1 типа, патогенез которого изучен (21 мутация в AIRE гене) представления о патофизиологии АПС 3 типа носят характер гипотезы. Ген CTLA-4 (citotoxic T-lymphocyte antigen gene), ингибирующий иммунную реакцию посредством тормозящего сигнала Т-клеткам, не относится к HLA системе. Мутации, возникающие в этом гене, приводят к развитию АПС 3 типа, который включает сочетание аутоиммунных заболеваний ЩЖ с другими эндокринными и неэндокринными аутоиммунными патологиями при отсутствии нарушения функции коры надпочечников и гипопаратиреоза.

Учитывая малоизученность распространения АПС 3 типа среди детской популяции и недостаточную осведомленность медицинской индустрии, интерес к данной патологии является актуальным.

Цель: выявить клинко-лабораторные особенности течения АИТ на фоне СД 1 типа у детей, провести сравнительный анализ между группой детей с изолированным АИТ и АИТ с СД1.

Пациенты и методы: обследовано 115 пациентов с аутоиммунной патологией. Основная группа: 60 пациентов с СД1 и сопутствующим АИТ от 2

до 17 лет и группа сравнения: 55 детей с изолированным АИТ в возрасте от 6 до 17 лет. Анализируемые параметры включали: пол, возраст, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), наличие хронических осложнений СД, размер и функциональное состояние ЩЖ, а также их взаимосвязь между спектром антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). Представлен клинический случай манифестации СД 1 на фоне тяжелого течения АИТ. Статистическая обработка данных выполнена в программе StatTech v.2.8.2. Значимость различий между выборками выполнена непараметрическим методом с использованием Критерий χ^2 Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты: в основной группе исследования пациенты были разделены по возрасту: дошкольный от 2 до 6 лет — 5 детей (8,3 %), препубертатный от 7 до 9 лет — 4 ребенка (6,7 %), пубертатный от 10–14 лет — 31 человек (51,7 %), подростковый от 15 до 18 лет — 20 детей (33,3 %). Детей с сочетанной аутоиммунной патологией достоверно больше в старшей возрастной группе (от 10–18 лет) ($p < 0,05$); максимальное количество детей от 10–14 лет ($p < 0,05$).

В основной группе исследования СД1 диагностирован раньше АИТ у 52 детей (86,7 %). Вероятно, диагностика АИТ не проводилась большинству пациентов с СД1 до дебюта заболевания ввиду отсутствия жалоб и клинических проявлений.

В структуре детей по гендерному признаку в обеих группах достоверно преобладал женский пол (60,0%, 81,8% соответственно, $p < 0,05$). Повышенная частота аутоиммунных заболеваний у лиц женского пола отражает связь между генами Х-хромосомы и развитием аутоиммунного процесса, а также влияние эстрогенов на функцию В-лимфоцитов [7]. В пубертатном периоде у девочек усиливается процесс созревания гипоталамуса, возрастает секреция гонадотропин-рилизинг-гормонов, которая увеличивает количество выбросов ЛГ и ФСГ, приобретая циклический характер выделения, что приводит к стимуляции яичников и последующей секреции эстрадиола. Незавершенный характер взаимодействий эстрогенов и прогестерона приводит к снижению супрессорной функции Т-клеточного звена иммунитета. У мальчиков в пубертатном периоде происходит стимуляция андрогенов, под влиянием которых происходит ингибирование клеточного иммунитета [8].

Длительность заболевания СД1 в разных возрастных группах варьировала от впервые выявленного заболевания до 14 лет. Выявлена умеренная обратная корреляционная связь между длительностью заболевания СД1 и уровнем АТ-ТПО (табл. 1).

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи количества АТ-ТПО с длительностью СД1 и целевым $HbA1c < 7\%$

Сравниваемые показатели	Характеристика корреляционной связи		
	<i>p</i>	Теснота связи по шкале Чедока	<i>p</i>
Длительность СД1 – количество АТ-ТПО	-0,366	Умеренная	0,047*
$HbA1c < 7\%$ – АТ-ТПО	0,332	Умеренная	0,078
$HbA1c > 7\%$ – АТ-ТПО	0,146	Слабая	0,442

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При нарастании длительности заболевания СД1 ежегодно ожидается уменьшение количества АТ-ТПО на 28,965 МЕ/мл. Таким образом, чем меньше стаж заболевания СД1, тем выше уровень АТ-ТПО. По нашим наблюдениям, при манифестации СД1 процесс аутоиммунного характера более активный не только к α -клеткам поджелудочной железы, но и к тиреоглобулину с тиреопероксидазой в тиреоцитах.

Средний $HbA1c$ в возрастных группах составил 2–6 лет – 10,3%, 7–9 лет – 9,5%, 10–14 лет – 10,4%, 15–18 лет – 10,2%. Показатели $HbA1c$ декомпенсированных цифр связаны с наблюдением основной группы пациентов в условиях стационара, госпитализированных для коррекции лечения и дополнительных причин, приводящих к ухудшению гликемического статуса.

У 2 пациентов, имеющих целевой уровень $HbA1c$ до 7,0% (3,3%), выявлена умеренная прямая корреляционная связь между уровнем $HbA1c$ и АТ-ТПО ($p=0,332$) (табл.1). У детей с СД1 с $HbA1c$ выше 7,0% (58 человек, 96,3%) отмечена слабая прямая корреляционная связь между уровнем $HbA1c$ и АТ-ТПО ($p=0,146$) (табл.1). Различия показателей зависимости $HbA1c$ и АТ-ТПО статистически незначимы ($p > 0,05$). Таким образом, влияния показателя $HbA1c$ на рост уровня АТ-ТПО не выявлено.

С целью определения функционального состояния ЩЖ произведена оценка тиреоидного профиля пациента. В основной группе исследуемых пациентов гипотиреоз диагностирован у 25 детей (41,4%), субклинический гипотиреоз у 10 детей (17,2%) и эутиреоз у 25 человек (41,4%). В группе сравнения гипотиреоз в 30,9 % случаев, субклинический гипотиреоз в 16,4 %, гипертиреоз в 3,6%, эутиреоз в 49,1%. В сравниваемых группах различий по частоте встречаемости нарушений функции ЩЖ не выявлено, данные различия статистически не значимы ($p > 0,05$).

Хронические осложнения СД у детей основной группы диагностированы у 60% пациентов. Из них диабетическая нейропатия у 30 детей (50%), ангиопатия сетчатки у 2 (3,3%), липодистрофии мест инъекций у 9 (15%).

У детей с СД1, осложненных диабетической нейропатией, гипотиреоз наблюдался у 14 детей (46,7%), у 5 детей (16,7 %) – субклинический гипотиреоз и 11 человек (36,7 %) – эутиреоз. При наличии липодистрофий мест инъекций гипотиреоз зарегистрирован у 5 детей (55,6 %), у остальных 4 человек (44,4 %) нарушения функции ЩЖ выявлено не было. При начальном осложнении со стороны сосудов глаза (ангиопатии сетчатки) у обоих ребят диагностирован субклинический гипотиреоз. У пациентов, не имеющих осложнений, нарушение функции ЩЖ наблюдалось реже: гипотиреоз у 9 детей (36,4 %), субклинический гипотиреоз у 5 детей (22,7 %), эутиреоидное состояние у 11 человек (44%).

Таким образом, у детей с СД1, осложненных ангиопатией сетчатки, гипотиреоз встречается достоверно чаще, что требует более тщательного контроля дополнительно по тиреоидному статусу.

При анализе спектра АТ-ТПО у обследуемых пациентов (табл.4) выявлено, что в основной группе у 17 детей (28,9%) уровень АТ-ТПО до 100 МЕ/мл, у 35 детей (57,9%) от 100 МЕ/мл до 1000 МЕ/мл и у 8 детей (13,2 %) свыше 1000 МЕ/мл. В группе сравнения: 30 детей (54%) имеют уровень АТ-ТПО до 100 МЕ/мл ($p < 0,05$), 24 ребенка (43%) от 100 МЕ/мл до 1000 МЕ/мл ($p > 0,05$) и 1 ребенок (3%) свыше 1000 МЕ/мл ($p > 0,05$).

Таблица 4. Количественное содержание АТ-ТПО в крови обследуемых групп.

Количество АТ-ТПО, МЕ/мл	Основная группа (СД1+АИТ)	Группа сравнения (АИТ)	<i>p</i>
Менее 100	17 (28,9%)	30 (54%)*	$p < 0,05$
100–1000	35 (57,9%)	24 (43%)	$p > 0,05$
Более 1000	8(13,2%)	1(3%)	$p > 0,05$

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таким образом, достоверно больше детей имеют меньший уровень АТ-ТПО до 100 МЕ/мл в группе пациентов с изолированным АИТ, чем в группе с АИТ и СД1. Органоспецифические АТ кооперируясь с Т-лимфоцитами -киллерами на поверхности клеток фолликулярного эпителия и В-клеток поджелудочной железы, оказывают цитотоксическое действие на гормонально-активные клетки, вызывая их деструкцию и изменение функции[12]. Учитывая данный факт, можно предположить о более высокой степени выраженности лимфоцитарной инфильтрации у пациентов с сочетанной патологией СД и АИТ.

В зависимости от наличия хронических осложнений у детей основной группы выявлено, что у детей без хронических осложнений СД уровень АТ-ТПО менее 100 МЕ/мл у 9 человек (38,9%), а более 100 МЕ/мл у 15 человек (61,1 %). У пациентов с хроническими осложнениями СД у 9 детей (25%) АТ-ТПО менее 100 МЕ/мл, а у 27 человек (75%) уровень АТ-ТПО более 100 МЕ/мл.

Различия показателя уровня АТ-ТПО в зависимости от наличия хронических осложнений статистически незначимы ($p = 0,05$), хотя отмечена тенденция к большему содержанию АТ-ТПО у детей с СД1 с наличием хронических осложнений.

По результатам УЗИ в основной группе увеличение ЩЖ, то есть гипертрофическая форма АИТ диагностирована у 41 ребенка (68,6%). В группе сравнения у 26 человек (48%). Таким образом, у детей с СД1 АИТ встречается в гипертрофической форме достоверно чаще, чем у детей с изолированным АИТ (68,6% 48,0%, $p < 0,05$).

Демонстрация клинического случая:

Девочка С., 11 лет, поступила в ГБУЗ ЯО Областную детскую клиническую больницу г. Ярославля с впервые выявленным СД1 в кетоацидотическом состоянии. Метаболические отклонения (рН крови 7,15; pCO_2 12,3 mmHg; pO_2 79 mmHg) усугублялись гиперхолестеринемией 20,06 ммоль/л, за счет ЛПНП 12,95 ммоль/л, гипертриглицеридемией 3,91 ммоль/л, повышением индекса атерогенности (6,46). После стабилизации углеводного состояния появилась неврологическая симптоматика в виде когнитивного дефицита, снижение уровня бодрствования, инверсии сна, брадимнезии, эхолалии, микроочаговой симптоматики (парез конвергенции, акцент коленного и ахиллова рефлекса справа, атипичный подошвенный рефлекс справа). По МРТ головного мозга: расширение субарахноидального пространства больших полушарий на фоне атрофических изменений. ЩЖ 0 ст (ВОЗ), неоднородная. Уровень ТТГ более 100 мМЕ/л; св.Т4 0,00 нг/дл; АТ-ТПО 444,0 МЕд/мл, кортизол 15,88 мкг/дл. На УЗИ ЩЖ диффузные изменения по типу АИТ. На ЭКГ синусовая брадикардия с нарушением процесса реполяризации. Гликемия в течение дня на фоне гипотиреоза 8–12 ммоль/л. В лечении базис-болюсная инсулинотерапия, левотироксин 100 мкг/сут, дексаметазон 16 мг/сут в/в. На фоне терапии улучшение по тиреоидному профилю, неврологической картине, гликемия стабилизировалась, липидные показатели с улучшением.

Дисфункция щитовидной железы может изменять целостность гематоэнцефалического барьера. Монокарбоксилатные транспортеры, являющиеся носителями лактатных, пируватных и кетоновых тел участвуют в энергетическом метаболизме мозга и при возникновении мутации приводят к различным нейрокогнитивным расстройствам, что доказывает данный клинический случай [10]. Сочетанная аутоиммунная патология приводит к развитию дестабилизации со стороны не только метаболических показателей, но и к дисфункции сердечной деятельности и тяжелым неврологическим отклонениям (вплоть до атрофических изменений).

Выводы: аутоиммунные заболевания (АИТ, СД1) достоверно чаще встречаются у девочек; более высокий уровень АТ-ТПО отмечен при меньшем стаже СД1; при сочетании СД1 и АИТ состояние функции

ЩЖ чаще декомпенсировано в сторону гипотиреоза и достоверного увеличения ее размера, что требует назначения заместительной терапии с регулярным контролем; у пациентов с изолированным АИТ отмечается достоверно ниже спектр АТ-ТПО, чем у детей с СД1 и АИТ. Таким образом, сочетание аутоиммунных заболеваний усугубляет течение АИТ у детей с СД1. А также необходимо проводить комплексную диагностику биохимических и гормональных параметров для своевременной диагностики аутоиммунного полигланулярного синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IDF Diabetes Atlas. — 10th edition. — International Diabetes Federation, 2021.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железникова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204–221. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
3. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. // Проблемы эндокринологии. — 2021. — Т. 67. — №2. — С. 10–19. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
4. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С., Александрова Г.Ф., Зилов А.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. Проблемы Эндокринологии. 2002;48(2):6–13.
5. Трошина Е.А., Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Мокрышева Н.Г. Роль генов системы HLA: от аутоиммунных заболеваний до COVID-19 // Проблемы эндокринологии. — 2020. — Т. 66. — №4. — С. 9–15. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12470>
6. [Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С., Александрова Г.Ф., Зилов А.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. Проблемы Эндокринологии. 2002;48(2):6–13 <https://doi.org/10.14341/probl11500>].
7. Петунина Н.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении. Проблемы Эндокринологии. 1997;43(4):30–33.
8. Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник / Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Мешкова Р. Я. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 640 с. — ISBN 978-5-9704-2241-0.

ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

Налетова А.А.

ГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава
России, Москва

Введение. В настоящее время все больше лиц молодого возраста обращаются за ортодонтической помощью. Современные технологии позволяют прово-

дить ортодонтическое лечение зубов в любом возрасте и с любыми патологиями. Многие врачи выбирают в качестве методов лечения подростков несъемные конструкции, доказавшие свою эффективность. Актуально изучение состояний тканей пародонта на этапах лечения несъемной ортодонтической техникой (НОТ). Наличие в полости рта фиксированных брекет-систем, колец и дуг затрудняет гигиену полости рта, что приводит к повреждению как твердых тканей зубов, так и в большей степени тканей пародонта.

Цель исследования — изучение особенностей стоматологического статуса у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении с применением несъемной техники.

Материалы и методы. Нами было обследовано 40 пациентов в возрасте от 13 до 38 лет, которые находятся на этапах ортодонтического лечения НОТ со сроком лечения от 6 месяцев до 3-х лет. Обследование проводилось на базе кафедры детской стоматологии и кафедры ортодонтии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Всем пациентам проводилось: осмотр полости рта, оценка уровня гигиены полости рта, оценка состояния тканей пародонта, состояние зубов. Для оценки гигиенического состояния полости рта использовались: упрощенный индекс гигиены по Грин-Вермилиону OHI-S (Green J.C., Vermilion J.R., 1964), основанный на количественном изучении мягких и твердых зубных отложений; индекс налета на апроксимальных поверхностях (API) по Lange, где оценивается наличие мягкого и твердого зубного налета на апроксимальных поверхностях зубов. Для оценки состояния тканей пародонта применяли следующие индексы: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) Scour E., Massler J. в модификации Parma (1960); индекс гингивита GI (Loe H., Silness G., 1963); индекс CPI (ВОЗ, FDI, 1997). Для оценки состояния зубов использовался индекс КПУ (з).

Результаты. В исследовании проводилась оценка распространенности заболеваний пародонта. Выявлено, что на разных этапах ортодонтического лечения у пациентов с НОТ наблюдались признаки хронического катарального гингивита в 100% случаев. Для оценки гигиенического состояния полости рта пациентов на ортодонтическом приеме был использован индекс ИГР-У. У пациентов с НОТ индекс ИГР-У составил в среднем 1,44 баллов, что соответствует среднему уровню (удовлетворительная гигиена полости рта). У обследованных пациентов индекс API составил в среднем 77.3%, что соответствует неудовлетворительному гигиеническому состоянию полости рта. С помощью индекса CPI у обследуемых анализировали состояние тканей пародонта. У пациентов в структуре индекса CPI отмечались показатели кровоточивости десны 0,34 и зубной камень 0,52 в обследованных сегментах, пародонтальные карманы выявлены в 0,1 сегменте. Значения индекса

CPI соответствуют низкому уровню интенсивности. Степень тяжести гингивита по индексу PMA и GI: составляла соответственно 26.79% и 0,92. Степень тяжести гингивита по данным параметрам оценивалась как «легкая». Индекс КПУ (з) составил в среднем 4,1, что соответствует среднему уровню интенсивности кариеса зубов.

Заключение. Нами выявлено, что у пациентов с несъемной ортодонтической техникой выявлена высокая распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний тканей пародонта. Эти данные говорят о том, что необходимо проводить профилактические мероприятия на каждом этапе ортодонтического лечения с использованием несъемной ортодонтической аппаратуры, такие как обучение гигиене полости рта, контрольная чистка зубов и профессиональная гигиена полости рта.

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ У МАЛЬЧИКА 4 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Писоцкая Ю.В., Устюжанина Д.В

Кубанский государственный медицинский университет

Актуальность: Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — это иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся хроническим, медленно прогрессирующим течением с выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода и последующим развитием подслизистого фиброза [1,2,3]. Заболеваемость ЭоЭ неуклонно растет и в настоящее время составляет 5 — 10 на 100 000 населения в год [3,4,5].

На развитие ЭоЭ оказывают влияние такие факторы как генетическая предрасположенность к развитию иммунного ответа по пути активации Т-хелперов 2-го типа [6,7]; сенсibilизация организма к пищевым и воздушным антигенам и нарушение барьера слизистой оболочки пищевода, вследствие воспаления, расширения межклеточных пространств, нарушения синтеза белков плотных контактов, которое способствует более глубокому внедрению антигенов в толщу слизистой оболочки [8]. В настоящее время интерес к проблеме эозинофильного эзофагита в мировом медицинском научном сообществе неуклонно растет. ЭоЭ не имеет патогномоничных симптомов, что представляет собой большую диагностическую сложность для постановки диагноза.

Цель исследования: провести анализ клинического случая эозинофильного эзофагита.

Пациенты и методы: Проведен ретроспективный анализ случая заболевания пациента гастроэнтерологического отделения ДККБ г. Краснодара (история болезни).

Результаты: Пациент Т., 4 года (2017 года рождения) наблюдается в гастроэнтерологическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница»

Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК). В феврале 2022 года в плановом порядке поступил в отделение для контрольного обследования и лечения. При поступлении отмечались жалобы на икоту, метеоризм, периодические боли в животе, покашливания при глотании. Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болеет с начала марта 2021 года, когда стали беспокоить боли в эпигастриальной области, по ходу пищевода после приема пищи, повышение температуры тела до фебрильных цифр 39,0 — 39,5°C. Наблюдался у педиатра по месту жительства — выставлен диагноз ОРВИ и назначено лечение с применением противовирусных, жаропонижающих препаратов. С 28 марта ребенок начал отказываться от еды в связи с болевым синдромом. Родители обратились в приемное отделение ЦРБ, где в ходе обследования исключена хирургическая патология, на УЗИ брюшной полости патологии не выявлено. Общий анализ крови, мочи без воспалительных изменений; биохимический анализ крови — без патологии. Осмотрен ЛОР врачом, патологии ЛОР-органов не выявлено. 30 марта мальчик направлен в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» для дальнейшей диагностики и лечения. По результатам обследования выставлен диагноз: «Эрозивный рефлюкс-эзофагит. Хронический поверхностный гастродуоденит, НР-негативный, обострение. Инфекционный мононуклеоз, хроническое течение». Ребенку рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии со взятием биопсии после купирования эрозивного процесса. Проведено лечение, включающее инфузионную терапию, ИПП, антацидные препараты, противорвотные препараты. В сентябре 2021 года вновь появились жалобы на икоту, метеоризм, периодические боли в животе, покашливания при глотании. В плановом порядке пациент поступил в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» для проведения контрольной эндоскопии и дальнейшего лечения. По результатам ЭФГДС со взятием биопсии выставлен диагноз: «Эозинофильный эзофагит. Хронический поверхностный гастродуоденит, НР-негативный, обострение. Инфекционный мононуклеоз, хроническое течение», назначено лечение: гипо-

аллергенная диета, топические глюкокортикостероиды (флутиказона пропионат), ингибиторы протонной помпы (ИПП), антацидные препараты. После назначенной терапии стойкого положительного эффекта не наблюдалось, и ребенок в плановом порядке поступил в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» для повторного обследования и коррекции лечения.

Временная шкала

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз пациента представлен на рисунке.

Объективный статус: состояние по заболеванию при поступлении в гастроэнтерологическое отделение ДККБ г. Краснодар — средней степени тяжести за счет болевого абдоминального синдрома и диспепсических расстройств. Язык обложен белым налетом. Живот симметричный, болезненный при пальпации в эпигастриальной области. Печень и селезенка не увеличены, пузырьные симптомы отрицательные. Стул регулярный.

Объективный статус: состояние по заболеванию при поступлении в гастроэнтерологическое отделение ДККБ г. Краснодар — средней степени тяжести за счет болевого абдоминального синдрома и диспепсических расстройств. Язык обложен белым налетом. Живот симметричный, болезненный при пальпации в эпигастриальной области. Печень и селезенка не увеличены, пузырьные симптомы отрицательные. Стул регулярный. Лабораторные исследования: в общем анализе крови: повышение уровня эозинофилов до 10,9% (0,5–7%), моноцитов до 7,8% (1–6%), снижение уровня нейтрофилов до 24,6% (25–60%). По результатам биохимического анализа крови: повышение уровня щелочной фосфатазы до 488 Ед/л (125 — 369 Ед/л), альбумина до 63 г/л (35–52 г/л), глобулинов альфа — 2 до 12,2% (7,1–11,8%). По результатам биохимического анализа мочи: повышение уровня амилазы мочи до 753 Ед/л (0–490 Ед/л). Проведены инструментальные исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: эхографические признаки невыраженных изменений паренхимы печени. Увеличение линейных размеров поджелудочной железы с реактивными изменениями паренхимы.



Рис. 1. Пациент Б. Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз.

Фиброгастродуоденоскопия: слабый межклеточный отек с продольной исчерченностью, белыми облаковидными налетами, занимающими по площади около 10% СО.

Гистологическое исследование: межэпителиальные эозинофильные гранулоциты, формирующие скопления до 60–65 в поле зрения при увеличении $\times 400$. Консультация иммунолога: инфекционный мононуклеоз, хроническое течение. Установлен диагноз Основной: «Эозинофильный эзофагит». Сопутствующий: «Хронический катаральный гастрит, нормаацидный, ассоциированный с НР, обострение. Реактивный панкреатит. Инфекционный мононуклеоз, хроническое течение». В гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ «ДККБ» пациенту было назначено лечение, включающее гипоаллергенную диету с исключением основных высокоаллергенных продуктов (морепродукты, яйца, арахис, орехи, соя), в том числе продуктов на основе коровьего молока, замену топического ГКС флутиказона пропионата на будесонид в виде суспензии 1 мг 2 раза в день, ИПП: эзомепразол 20 мг 1 раз/сут, антацидные препараты: алюминия фосфат по 1/2 пакетика 2–3 раза в день. Проведена консультация с ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России — диагноз подтвержден, лечение согласовано. На фоне проводимой терапии отмечена стойкая положительная динамика, улучшение общего состояния, купирование болевого абдоминального синдрома и дисфагии, по результатам контрольного гистологического исследования после проведенной терапии — картина ремиссии заболевания (межэпителиальные эозинофильные гранулоциты в количестве менее 15 в поле зрения при увеличении $\times 400$). Пациент был выписан под наблюдение участкового педиатра, гастроэнтеролога по месту жительства с рекомендациями: продолжить лечение будесонидом, ИПП с соблюдением гипоаллергенной диеты, плановое обследование в гастроэнтерологическом через 3 месяца. Прогноз для жизни благоприятный при постоянном поддерживающем лечении ИПП и топическими глюкокортикостероидами.

Выводы: представленный клинический случай показывает, что клиническая картина ЭоЭ неспецифична и требует тщательного анализа. Ключевым этапом обследования является эндоскопическое и гистологическое исследование пищевода, позволяющее выявить характерные для этого заболевания изменения слизистой оболочки и наличие эозинофильных скоплений. Это позволяет установить правильный диагноз и избежать назначения некорректной терапии. Совершенствование методов лечения ЭоЭ привело к тому, что при постоянной поддерживающей терапии прогноз для пациентов с этим заболеванием остается благоприятным. Таким образом, проблему ЭоЭ следует рассматривать как междисциплинарную, поскольку она предполагает взаимодействие педиатра, аллерголога, гастроэнтеролога, диетолога, эндоскописта и патоморфолога. Это важно для улучшения диагностики и своевременного выявления болезни, что в дальнейшем при правильной терапии позволит предотвратить (уменьшить) ремоделирование и фиброзные изменения в пищеводе.

плинарную, поскольку она предполагает взаимодействие педиатра, аллерголога, гастроэнтеролога, диетолога, эндоскописта и патоморфолога. Это важно для улучшения диагностики и своевременного выявления болезни, что в дальнейшем при правильной терапии позволит предотвратить (уменьшить) ремоделирование и фиброзные изменения в пищеводе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Диагностика и лечение эозинофильного эзофагита: обзор Европейских рекомендаций 2017 г. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 9–14. DOI: 10.26442/207517
2. T.N. Budkina, S.G. Makarova, M.M. Lokhmatov, V.I. Oldakovskii, A.V. Tupylenko, E.M. Mukhametova. Novoe v diagnostike eozinofil'nogo ezofagita u detei. *Pediatrics im. G.N. Speranskogo*. 2021; 100 (2): 146–152. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-2-146-152>
3. A.J. Lucendo, J. Molina-Infante. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidencebased statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2017 (5): 335–358
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Андреев Д.Н., Лапина Т.Л., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28 (6): 84–98. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98>
5. Чеченкова ЕВ, Саванович ИИ. Анализ клинических согласованных рекомендаций по лечению пациентов с эозинофильным эзофагитом. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020; 4:12–22
6. Steinbach EC, Hernandez M, Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018. 6(5):1483–1495. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.06.012>
7. S.G. Makarova, M.M. Lokhmatov, A.U. Bekmambetova, N.N. Murashkin, A.N. Surkov, T.N. Budkina, K.A. Kulikov, V.I. Oldakovskii, A.V. Tupylenko, R.V. Epishev, O.A. Ereshko, E.M. Mukhametova. Eozinofil'nyi ezofagit v pediatricheskoi praktike. *Pediatrics im. G.N. Speranskogo*. 2021; 100 (6): 181–186
8. Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М., Видяева Н.С., Куваев Р.О., Галкова З.В., Ильчишина Т.А., Печникова В.В., Никонов Е.Л., Шаповальянц С.Г. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019; 8(1):58–83. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20198011>

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Писоцкая Ю.В., Устюжанина Д.В

Кубанский государственный медицинский университет

Актуальность: Проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), к основным формам которых относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), у детей становится все более актуальной [1,2]. Распространенность ВЗК в разных странах варьирует от 3 до 500:100 000 населения. Пик заболеваемости приходится на второе и третье десятилетия жизни,

однако у 10–25% больных ВЗК впервые манифестируют в возрасте до 17 лет. Заболеваемость ВЗК с началом в детском возрасте за последние 10 лет возросла в 3,5 раза [3,4]. ВЗК могут негативно влиять на качество жизни пациентов и определять их низкую социальную адаптивность, вследствие развития задержки физического развития, полового созревания, вовлечения других органов и систем в патологический процесс [5]. Все это обуславливает необходимость анализа клинико-диагностических особенностей течения ВЗК, а также причин несвоевременной постановки диагноза [6].

Цель исследования: оценить течение воспалительных заболеваний кишечника у детей Краснодарского края.

Пациенты и методы: на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края проведено ретроспективное когортное одномоментное исследование, в ходе которого проанализированы истории болезни детей, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении ДККБ г. Краснодара в период с 2017 по 2022 годы. Критерии включения: дети в возрасте от 1 года 5 мес. до 17 лет с диагнозами болезнь Крона и язвенный колит. Рассматривались такие данные, как пол, возраст пациентов к моменту появления первых жалоб и их характер, анализ анамнеза жизни и болезни детей. Оценены показатели иммуноферментных исследований (анализ на фекальный кальпротектин, серологические маркеры ANCA и ASCA), данные эзофагогастродуоденоскопии, ультразвукового исследования органов брюшной полости, колоноскопии, особенности прижизненного гистологического исследования, мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно — резонансной томографии органов брюшной полости. Также проанализированы методы лечения пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом.

Результаты: по данным ретроспективного анализа за последние 5 лет в Краснодарском крае было выявлено 68 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, которые наблюдались и лечились в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ «ДККБ». При этом ЯК диагностирован у 56 (82,35%) обследованных детей, БК — у 12 (17,6%).

Установлено следующее распределение по полу: для детей, страдающих БК — 7 (58,3%) мальчиков и 5 (41,6%) девочек; для детей, страдающих ЯК — 34 (60,7%) мальчиков и 22 (39,2%) девочек. Медианный возраст пациентов — $12,71 \pm 4,25$ лет: для девочек — $10,47 \pm 4,93$ лет, для мальчиков — $14,7 \pm 3,89$ лет. Возраст детей, страдающих БК, в среднем, на момент госпитализации составил $13,72 \pm 4,4$ лет, ЯК — $13,31 \pm 3,79$ лет. При этом распределение детей по возрастным группам при ЯК было следующим: младшего возраста (до 3-х лет) — 2 (3,57%), дошколь-

ного возраста (4 — 6 лет) — 1 (1,78%), младшего школьного возраста (7–11 лет) — 10 (17,85%), старшего школьного возраста (12 — 18 лет) — 40 (71,4%); при БК: младшего возраста (до 3-х лет) — 1 (8,3%), младшего школьного возраста (7–11 лет) — 2 (16,6%), старшего школьного возраста (12 — 18 лет) — 9 (75%). Возраст больных к моменту появления первых жалоб, характерных для БК, составил $9,5 \pm 5,21$ лет у девочек и $10,9 \pm 4,21$ у мальчиков; для ЯК — $11 \pm 4,75$ у девочек и $11,4 \pm 3,61$ у мальчиков.

При анализе анамнестических данных мы отметили несхожесть жалоб обследуемых больных. Так, дебют болезни Крона имел отличия от ранних проявлений заболевания у детей с ЯК. Боли в животе в дебюте ВЗК отмечались у 35 из 56 (62,5%) больных ЯК и у 8 из 12 (66,6%) пациентов с БК. Напротив, диарея как первый симптом манифестации ВЗК у больных ЯК встречалась значительно чаще, чем при болезни Крона (в 49 из 56 случаев (87,5%) и 7 из 12 (58,3%) случаев соответственно). Гематоктезия наблюдалась 32 у из 56 больных ЯК (57%) и у 4 из 12 пациентов (33,3 %) с БК. В дебюте ВЗК правильный диагноз после дообследования был поставлен 43 пациентам (76,8%). В остальных случаях ВЗК (чаще БК (67%)) дебютировали под маской инфекционной, хирургической и гематологической патологии, что привело к увеличению времени диагностики. Сравнительный анализ клинических признаков БК (см. таблицу) показал, что у детей с этой патологией чаще диагностируются снижение массы тела, задержка темпов роста, перианальные изменения, внекишечные проявления, что совпадает с результатами, приведенными в литературе.

Ценным диагностическим методом является определение уровня фекального кальпротектина, высокая специфичность и чувствительность которого для детекции воспаления показаны в ряде работ при обследовании детей с воспалительными заболеваниями кишечника. В ходе анализа выявлено, что иммуноферментное исследование на фекальный кальпротектин позволило провести дифференциальную диагностику БК и ЯК с функциональными нарушениями ЖКТ и мониторинг активности кишечного воспаления у 10 (83,3%) пациентов с БК и 29 (51,7%) — с ЯК.

Таблица. Клинические признаки и их частота при ВЗК у детей, %

Клинический признак	Болезнь Крона	Язвенный колит
Снижение массы тела	75	61
Боли в животе	66,6	62,5
Гематоктезия	33,3	57
Задержка роста	33,3	26,7
Перианальные поражения	41,6	5,3
Внекишечные проявления	16	12,5

Исследование на серологические маркеры: антитела к сахаромикетам (antiasaccharomyces cerevisiae antibody — ASCA) и антинейтрофильные цитоплазматические антитела (antineutrophil cytoplasmic antibody — ANCA) было диагностически значимым у 7 (58,3%) и 22 (39,2%) пациентов при БК и ЯК соответственно. Колоноскопия выполнена всем пациентам. Она позволила заподозрить, а потом и подтвердить наличие ВЗК после гистологического исследования биоптатов осмотренных участков слизистой оболочки кишечника определяя локализацию, протяженность и степень активности воспалительного процесса (см. рисунок). УЗИ органов брюшной полости проводилось всем пациентам с БК и ЯК. Эзофагогастродуоденоскопия была проведена в ходе обследования 11 (91,6%) пациентам с БК и 35 (62,5%) с ЯК. МРТ органов брюшной полости было выполнено 2 (3,5%) пациентам с ЯК. Мультиспиральная КТ — 1 (8,3%) пациенту с БК.

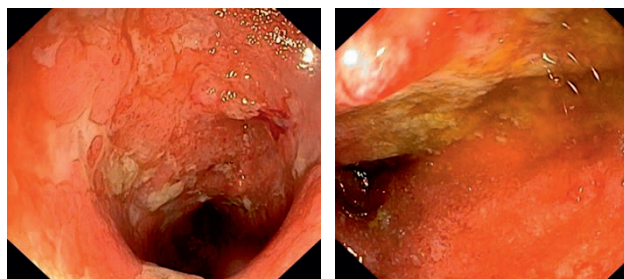


Рис. Эндоскопическая картина слизистой оболочки толстой кишки у пациента (собственное наблюдение) с БК: афтоидные язвы на слизистой оболочке кишки (слева); эрозии на фоне воспалительно измененной слизистой оболочки, признаки контактной ранимости слизистой оболочки у пациента с ЯК (справа):

Подтипы ВЗК в анализируемой группе по распространенности процесса у детей с БК: илеоколит — 8 случаев (67%); илеит — 3 случая (25%); с поражением тела желудка и илеоколит — 1 случай (8%); у детей с ЯК: проктосигмоидит — 13 случаев (23%); левосторонний колит — 11 случаев (19,6%); тотальный колит — 32 случая (57%).

Осложнения ВЗК развились у 9 (13,2%) детей, из них 5 (55,5%) составили дети с БК и 4 (44,4%) с ЯК. Основным методом лечения пациентов БК и ЯК явилась консервативная терапия. Биологическая терапия была назначена 32 (57,14%) детям с ЯК и 3 (25%) — с БК вследствие неэффективности лечения с помощью препаратов 5-аминосалициловой кислоты, системных глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров. Хирургическое лечение потребовалось 5 (41,6%) пациентам с БК из — за развития осложнений (наружные кишечные свищи, инфильтраты брюшной полости, стриктуры ЖКТ, кишечные кровотечения, перианальные проявления).

Выводы: согласно полученным данным, большинство детей с ВЗК — это подростки. ВЗК чаще болеют мальчики. Наиболее частым подтипом заболевания при БК является илеоколит (67%), при ЯК — тоталь-

ный колит (57%). ВЗК, чаще Болезнь Крона, протекают под «масками» хирургических заболеваний, что требует от врачей своевременной диагностики и назначения правильного лечения во избежание непоправимых последствий. Несмотря на широкое развитие медикаментозных методов лечения БК, прогрессирующее течение заболевания у 50% больных детей приводит к развитию кишечных осложнений. Кроме того, возрастает число фармакорезистентных пациентов, что влечет увеличение количества оперативных вмешательств. Многие больные подвергаются многочисленным оперативным вмешательствам, приводящим к ухудшению качества жизни и инвалидизации. Поэтому мультидисциплинарный подход, объединяющий усилия гастроэнтерологов и хирургов по подбору наиболее эффективной терапии ВЗК, своевременное и обоснованное хирургическое лечение, минимизирующее риски развития жизнеугрожающих осложнений и необходимость повторных операций, тактика которых основана на результатах лабораторных, инструментальных и морфологических методов диагностики, представляется актуальной задачей педиатрии и детской хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. А. Катько, О. А. Паталета, В. М. Черевко. Болезнь Крона у детей. Медицинский журнал 2020
2. Авдеева, Т. Г. Детская гастроэнтерология. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 272 с
3. А.С. Бекин, Е.Ю. Дьяконова, А.Н. Сурков, А.П. Фисенко, С.П. Яцык, А.А. Гусев, П.В. Хроленко. Болезнь Крона у детей: современное состояние проблемы. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021
4. Н.Б. Думова, А.М. Шабалов, В.Г. Арсентьев, Э.Ш. Ибрагимов, Н.Н. Плутова, А.В. Колотева, А.Б. Корнилова. Поражение респираторного тракта при болезни Крона у ребенка 6 лет. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021
5. Глушкова В. А., Перелдерев С.С., Тихомиров А.И., Шиловой Е.В. Клинический случай осложненной болезни Крона. Тактика дифференциальной диагностики с острыми хирургическими состояниями. StatusPraesens 2021. 4.
6. Кукура С.Е. Неспецифический язвенный колит у детей: клинко — патогенетические параллели. Актуальные вопросы современной медицины: материалы II Дальневосточного медицинского молодежного форума. 2018.

ДИАГНОСТИКА КАРДИОТОКСИЧНОГО ВЛИЯНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ.

Сахунгарева И.Р.

Казанский государственный медицинский университет
Казань, Российская Федерация

Актуальность: Современная терапия пациентов с острым лейкозом позволила существенно улучшить результаты терапии. С увеличением количества излеченных детей стали выявляться последствия применявшейся терапии, включающие поражение органов и систем.

Антрациклиновые антибиотики и сходные по химической природе с ними препараты являются неотъемлемым компонентом большинства схем паллиативной химиотерапии (ПХТ), применяющихся в настоящее время в детской онкологии.

Однако применение этих препаратов вызывает специфические расстройства, в первую очередь оказывает токсическое влияние на миокард.

Патогенез антрациклиновой кардиотоксичности связывают с окислительным процессом, при котором кардиомиоциты повреждаются из-за перекисного окисления липидов клеточной мембраны.

Цель: Оценить индивидуальный риск поражения сердца при лечении антрациклиновыми антибиотиками у детей с острым лейкозом.

Материалы и методы: Было проанализировано 19 случаев по лечению острого лейкоза по протоколу BFM-2009.

В исследование входили дети в возрасте от 3 до 18 лет из них 47,3% (9) — мальчиков, 52.6% (10) — девочек.

При поступлении проводили базовое обследование, которое включает:

- оценку анамнестических данных
- физикальное обследование (объективный осмотр)
- методы инструментальной и лабораторной диагностики (ЭхоКГ, ЭКГ, доп.маркеры, КФК)

При анализе результатов инструментальных методов обследования было установлено: что имели синусовый регулярный ритм — 63,2% (12 детей);

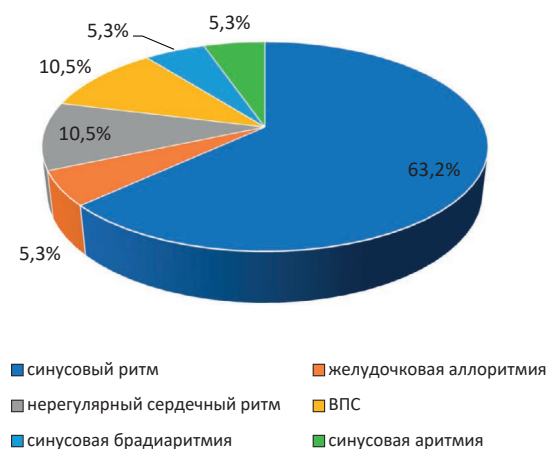
желудочковая аллоритмия по типу бигеминии
5,3% (1 ребенок);

нерегулярный сердечный ритм — 10,5%(2 детей);

корректированные формы ВПС — 10,5% (2 детей);

синусовая брадиаритмия 5,3% (1 ребенок); синусовая аритмия — 5,3% (1 ребенок)

Обследования при поступлении:



Кратность проведения и объемы последующих обследований определяются с учетом клинических показаний в соответствии с утвержденными протоколами лечения

Результаты: Проведенные исследования показали, что кардиотоксичность может развиваться при применении доксорубина или его аналогов при лечении лейкоза у детей и проявляться неспецифическими изменениями на ЭКГ и Эхо-КГ.

В нашем исследовании на этапах ПХТ с использованием ААБ было выделено ряд патологических состояний, сопровождающихся клинико-лабораторными изменениями:

- синусовый регулярный ритм — 15,8% (3 детей);
- желудочковая аллоритмия по типу бигеминии 5,3% (1 ребенок);
- коррегированные формы ВПС — 10,5% (2 детей);
- нерегулярный сердечный ритм — 5,3% (1 детей);
- синусовая тахикардия, депрессия ST — 5,3% (1 ребенок);
- снижение сократительной способности миокарда — 5,3% (1 ребенок);
- выраженная синусовая тахикардия, отклонение ЭОС вправо, патологическое АВ проведение на верхней границы нормы. НБПН, снижение амплитуды QRS — 5,3% (1 ребенок);
- синусовая брадиаритмия 5,3% (1 ребенок);
- синусовая умеренная брадикардия 5,3% (1 ребенок);
- синусовая аритмия, PQ укорочен, инверсия зубца Т в передних отведениях.— 5,3% (1 ребенок);
- гемодинамически незначимый выпот в полости перикарда 15,8% (3 детей);
- синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации, депрессия сегмента ST в нижних и боковых отделах — 5,3% (1 ребенок);
- недостаточность митрального клапана 1 степени — 5,3% (1 ребенок);
- дилатационная кардиомиопатия — 5,3% (1 ребенок)

Обследования после протокольного лечения



Выводы: Острая кардиотоксичность вследствие введения антрациклинового антибиотика является редким, но угрожающим жизни осложнением и предшествует развитию сердечной недостаточности.

При использовании антрациклинов есть риск возникновения субклинической дисфункции левого желудочка, аритмий, кардиомиопатий.

Следует отметить, что у лечившихся антрациклинами детей характерно длительное бессимптомное поражение сердца, с последующим развитием сердечной недостаточности.

Поскольку антрациклины имеют кумулятивное свойство, необходимо предпринять попытки на предотвращение прогрессирования дисфункции сердца и сохранить возможность продолжения протокольного лечения.

ВНЕДРЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПУЛЬПИТА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ

Смелянец М. П.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Актуальность.

В настоящее время весьма актуальными являются вопросы качества оказания медицинской стоматологической помощи, в том числе вопросы оказания стоматологической помощи детям.

Одним из критериев качества медицинской стоматологической помощи является качество заполнения медицинской документации. Качественное заполнение всех разделов медицинской карты стоматологического больного (МКСБ) способствует сохранению сведений об установлении клинического диагноза на основании данных анамнеза, осмотра, дополнительных методов исследования, формированию плана лечения, а также для контроля качества медицинской деятельности [1].

Внедрение медицинских информационных систем способствует автоматизации деятельности медицинских организаций различных организационно-правовых форм. В программном продукте хранятся электронная регистратура, шаблоны медицинских документов, соответствующие медицинским услугам, данные медицинских исследований в цифровой форме, а также административная информация.

Особенностью работы в медицинской информационной системе (МИС) в стоматологии является формирование электронных медицинских карт стоматологического больного с функцией применения шаблонов медицинских документов. Шаблоны медицинских документов формируются по каждому раз-

делу МКСБ, таким образом оказывается интеллектуальная поддержка врачей-стоматологов детских.

Медицинские информационные системы способствуют повышению качества оказания медицинской помощи [2]. Однако к настоящему времени отсутствуют исследования, посвященные роли медицинских информационных систем при оказания стоматологической помощи детям.

Согласно Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», основополагающим документом, регулирующим вопросы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации пациентов являются клинические рекомендации. В рамках указанных поправок было дано определение клиническим рекомендациям как документам, содержащим структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи.

В настоящее время разработаны и находятся на утверждении в Министерстве Здравоохранения Российской Федерации клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «Пульпит», где отражены критерии оценки качества лечения пульпита временных зубов у детей.

Таким образом, исследования, направленные на повышение уровня качества стоматологической помощи детям при лечении пульпита временных зубов с внедрением медицинских информационных систем в организациях различных форм собственности являются весьма актуальными.

Цель. Совершенствование системы контроля качества деятельности стоматологических медицинских организаций различных форм собственности при лечении пульпита временных зубов у детей дошкольного возраста путем внедрения медицинских информационных систем.

Пациенты и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 220 стоматологических медицинских карт детей дошкольного возраста, обратившихся в клинику детской стоматологии «Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова» (КЦЧЛПХиС) в 2019 году (110 пациентов — первая группа исследования) и к врачу-стоматологу детскому в медицинскую организацию частной системы здравоохранения (МО ЧСЗ) Восточного административного округа города Москвы в 2019 году (110 пациентов — вторая группа исследования) с диагнозом K04.03 пульпит хронический.

Следует отметить, что в работу «КЦЧЛПХиС» внедрена медицинская информационная система (МИС) «1С:Медицина.Поликлиника», а в работу МО

ЧСЗ введена медицинская МИС «Инфоклиника», включающая модуль управления стоматологическим отделением клиники «ИНФОДЕНТ».

Анализ медицинской документации был проведен в соответствии с критериями оценки качества медицинской помощи, которые представлены в утвержденном 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 представ-

лен в проекте клинических рекомендаций «Пульпит у детей». Медицинские карты соответствовали установленной Форме № 043/у, утвержденной Минздравом СССР от 04.10.1980 г. №1030.

Результаты. В ходе исследования на базах «КЦЧЛПХ и С» и МО ЧСЗ нами была проведена сравнительная оценка качества заполнения МКСБ пациентов дошкольного возраста, которые обратились в клинику детской стоматологии по поводу лечения пульпита временных зубов. Были получены следующие результаты:

	Общее количество карт	КЦЧЛПХ и С	МО ЧСЗ
		Количество карт с указанием данных (%)	Количество карт с указанием данных (%)
Жалобы	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
История развития заболевания	110	110 (100,0%)	92 (83,6%)
Аллергоанамнез	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
Перенесенные и сопутствующие заболевания	110	107 (97,3%)	89 (80,9%)
Общее состояние	110	107 (97,3%)	105 (95,5%)
Внешний осмотр			
Конфигурация лица	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
Кожные покровы	110	107 (97,3%)	100 (90,9%)
Пальпация лимфатических узлов	110	100 (90,9%)	95 (86,4%)
Степень открывания рта	110	100 (90,9%)	95 (86,4%)
Осмотр полости рта			
Цвет и влажность слизистой оболочки	110	110 (100,0%)	105 (95,5%)
Зубная формула	110	109 (99,1%)	108 (98,2%)
Окклюзия	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
Состояние гигиены полости рта	110	99 (90,0%)	92 (83,6%)
Клинические методы обследования			
Зондирование кариозной полости	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
Перкуссия зуба	110	107 (97,3%)	105 (95,5%)
Рентгенологическое исследование	110	96 (87,3%)	65 (59,1%)
Диагноз по МКБ-10	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
Дневник лечения			
Вид анестезии	110	108 (98,2%)	100 (90,9%)
Наименование анестетика	110	106 (96,4%)	102 (92,7%)
Концентрация вазоконстриктора	110	103 (93,6%)	99 (90,0%)
Объем анестетика	110	102 (92,7%)	99 (90,0%)
Лечение	110	110 (100,0%)	110 (100,0%)
Профилактические мероприятия	110	110 (100,0%)	101 (91,8%)

При заполнении раздела «Паспортная часть» фамилия, имя, отчество, дата рождения, место жительства, данные законного представителя, дата заполнения описаны в полном объеме во всех картах каждой группы. Информированное добровольное

согласие на проведение медицинского вмешательства, которое является обязательным к заполнению в соответствии со статьей 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 26.03.2022) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федера-

ции», так же получено от 220 представителей пациентов (100%) каждой группы в равной степени.

При анализе заполнения диагностической части медицинских карт установлено, что строка «жалобы» заполнена во всех 220 картах (100%) каждой группы в равной мере, строка «история развития заболевания» в 110 картах (100%) первой группы и в 92 картах (83,6%) второй группы исследования. В группе пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в «КЦЧЛПХ и С», аллергоанамнез и сопутствующие заболевания описаны в 110 и 107 картах (100% и 97,3%), соответственно. В группе пациентов, которые обратились в МО ЧСЗ, аллергоанамнез описан во всех 110 картах (100%) мере, перенесенные и сопутствующие заболевания описаны в 89 картах (80,9%). Общее состояние здоровья указано у 107 пациентов (97,3%) первой группы, у 105 пациентов (95,5%) второй группы исследования.

Данные раздела «внешний осмотр» медицинской карты стоматологического больного распределились следующим образом: конфигурация лица описана в 110 картах (100%) каждой группы исследования. Кожные покровы челюстно-лицевой области оценены в 107 картах (97,3%) пациентов «КЦЧЛПХ и С», и в 100 картах (90,9%) среди пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в МО ЧСЗ. Пальпация лимфатических узлов проведена у 100 пациентов (90,9%) первой группы исследования и у 95 пациентов (86,4%) второй группы исследования, степень открывания рта оценена у 100 пациентов (90,9%) в «КЦЧЛПХ и С» и у 95 пациентов (86,4%) в МО ЧСЗ.

Общее описание местного статуса имеется во всех картах (100%) обеих групп. При осмотре ротовой полости описаны ее цвет и влажность в 110 случаях (100,0%) в «КЦЧЛПХ и С», в 105 случаях (95,5%) в МО ЧСЗ. Относительно осмотра зубных рядов получены следующие результаты: описание зубной формулы имеется в 109 картах (99,1%) пациентов «КЦЧЛПХ и С», 108 картах (98,2%) пациентов, которые обратились в МО ЧСЗ; окклюзия описана в 110 картах (100%) каждой группы; состояние гигиены полости рта отметили у 99 детей (90,0%) в «КЦЧЛПХ и С» году и 92 детей (83,6%) в МО ЧСЗ.

При проведении клинических методов обследования пациентов зондирование кариозной полости по данным медицинской карты стоматологического больного проведено в 110 картах (100%) каждой группы исследования; перкуссия зуба отмечена в карте у 107 пациентов (97,2%) первой группы исследования, и 105 пациентов (95,5%) второй группы исследования.

Согласно «Протоколам ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями, и алгоритму ведения пациента, который представлен в проекте клинических рекомендаций «Пульпит у детей» при оказании стоматологической помощи по поводу лечения пульпита требуется проведение рентгенологического исследования. В данной выборке карт описа-

ния рентгенологического исследования отмечено в 96 случаях (87,3%) в «КЦЧЛПХ и С», 65 случаев (59,1%) в МО ЧСЗ. Во всех картах обеих групп (100,0%) указан диагноз, во всех случаях соответствующий МКБ-10.

При заполнении раздела «Дневник лечения» вид проведенной местной анестезии описан в 108 картах (98,2%) пациентов первой группы исследования и 100 картах (90,9%) пациентов второй группы исследования, наименование анестетика — в 106 (96,4%) и 102 медицинских картах стоматологического больного (92,7%), концентрация вазоконстриктора — в 103 (93,6%) и 99 (90,0%), объем анестетика — в 102 картах (92,7%) и 99 картах (90,0%) пациентов, соответственно. Общее описание лечения имеется во всех картах (100%) обеих групп. Профилактические мероприятия были рекомендованы 110 пациентам (100,0%) первой группы исследования и 101 (91,8%) пациентам второй группы исследования.

Таким образом, с внедрением медицинских информационных систем определяются высокие показатели качества заполнения (>80,0%) медицинской документации в медицинских организациях как государственной, так и частной систем здравоохранения. Однако, при анализе заполнения медицинской карты стоматологического больного в МО ЧСЗ реже встречаются данные описания рентгенологического исследования. Вместе с тем, интерпретация результатов рентгенологического исследования позволяет провести дифференциальную диагностику пульпита и апикального периодонтита, определить физиологическое состояние зуба (степени резорбции или стадии формирования корней).

Выводы

Внедрение медицинских информационных систем в работу «Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии МГМСУ» и медицинской организации частной системы здравоохранения выявило высокое качество заполнения медицинской документации (>80,0%) врачами-стоматологами детскими. Таким образом, внедрение медицинских информационных систем вносит существенный вклад в совершенствование системы контроля качества деятельности стоматологических медицинских организаций различных форм собственности при лечении пульпита временных зубов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измайлова З.М., Вагнер В.Д., Кузин А.В. Анализ медицинской документации как элемент контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Стоматология. 2022; 101(2):100–105. <https://doi.org/10.17116/stomat2022101021100>
2. Михеев А.Е., Фохт О.А., Хайт И.Л. Трансформация роли МИС. От автоматизации деятельности отдельной МО к управлению крупным лечебно-профилактическим объединением средствами МИС. — Врач и информационные технологии — М., 2020 — 5:51–61. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44412506_90198495.pdf

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Старых М.В.

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Актуальность. Приоритетной и социально значимой задачей неонатологии является выхаживание недоношенных новорожденных, поскольку именно они определяют показатели заболеваемости, инвалидизации и составляют группу риска по развитию хронических заболеваний различных систем и органов. Подавляющее большинство детей, страдающих хроническими заболеваниями бронхолегочной системы перинатального генеза, а именно, бронхолегочной дисплазией (БЛД), являются недоношенными, что определяет особые потребности в ведении пациентов данной категории [1, 2]. Одной из важных проблем в выхаживании новорожденных с риском развития БЛД является проблема роста и развития бронхолегочной системы в условиях полисистемного действия патологических факторов, повышенных метаболических потребностей в состоянии неонатального стресса [3, 4]. Постнатальная задержка темпов физического и психомоторного развития недоношенных новорожденных, а также новорожденных, перенесших тяжелую системную гипоксию, страдающих инфекционными состояниями различной этиологии, является широко распространенной проблемой, которая способствует развитию ряда хронической патологии, увеличивает длительность госпитализации и экономические затраты на дальнейшее выхаживание ребенка. Нутритивный статус и скорость постнатального роста у детей, рожденных преждевременно, а также имеющих коморбидную патологию, определяющую риск развития БЛД, являются основными критериями состояния здоровья на всех этапах онтогенеза. Одним из направлений современной нутрициологии является определение зависимости развития и тяжести течения бронхолегочной дисплазии, нарушений неврологического статуса, ретенции минералов, ретинопатии от особенностей питания детей, рожденных преждевременно, перенесших антенатальную и/или постнатальную гипотрофию [5, 6, 7]. У таких новорожденных существуют объективные сложности в обеспечении вскармливания в соответствии с фетальной моделью роста, т.е. таким образом, чтобы постнатальный рост соответствовал темпам внутриутробного роста, что особенно актуально для недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Факторами, препятствующими адекватной нутритивной поддержке, в данном случае, являются особая тяжесть клинического статуса с широким спектром коморбидной патологии и отсутствие динамического мониторинга трофического статуса [8, 9]. Мониторинг суточного объема жидкости, массо-ростовых показателей у детей из группы риска

по развитию БЛД, как во время пребывания в стационаре, так и на этапе амбулаторного наблюдения, позволяет своевременно корректировать нутритивную тактику и снизить вероятность развития как хронической белково-энергетической недостаточности, так и перегрузки объемом, что особенно актуально для детей с персистирующими фетальными коммуникациями, тенденцией к повышению давления в малом кругу кровообращения. В настоящее время широко обсуждаются стартовые объемы нутриентов и темпы их наращивания с учетом безопасности и эффективности.

В связи с этим, актуальным является анализ нутритивной программы у детей группы риска по развитию БЛД, как источника необходимых пластических и энергетических компонентов с оценкой уровня дотации нутриентов, калорийности, суточного объема жидкости, темпов прибавки массы тела и роста.

Цель исследования: проанализировать нутритивный статус новорожденных детей различного гестационного возраста и оценить его роль в развитии БЛД.

Пациенты и методы. В исследование, проводившееся на базе отделения недоношенных детей МБУЗ «Городская больница №20» г. Ростова-на-Дону, включено 123 ребенка в возрасте от 1 до 2 месяцев жизни с гестационным возрастом (ГВ) — от 26,1 до 36,9 недель.

Критерии включения: гестационный возраст менее 37 недель; респираторная терапия.

Критерии исключения: тяжелое поражение центральной нервной системы; врожденные пороки развития несовместимые с жизнью или требующие хирургической коррекции; гемодинамически значимые персистирующие фетальные коммуникации, гемолитическая болезнь новорожденного с проведением операции заменного переливания крови.

В зависимости от наличия и отсутствия БЛД дети были подразделены на 2 группы:

1 группа — дети с БЛД (62 ребенка), подразделенные на 3 подгруппы, согласно гестационному возрасту: подгруппа 1А — гестационный возраст 26–30 недель (19 детей); подгруппа 1В — гестационный возраст 30,1 — 34 недели (21 ребенок); подгруппа 1С — гестационный возраст 34,1–36,9 недель (20 детей).

2 группа — дети без БЛД (61 ребенок) также подразделенные на 3 подгруппы, согласно гестационному возрасту: подгруппа 2А — гестационный возраст 26–30 недель (17 детей); подгруппа 2В — гестационный возраст 30,1 — 34 недели (23 ребенка); подгруппа 2С — гестационный возраст 34,1–36,9 недель (21 ребенок) (табл.1).

По итогам сравнительного анализа соматического, гинекологического и акушерского анамнеза матерей и базового клинического статуса новорожденных в подгруппах I и II групп достоверных различий не выявлено. По средним показателям гестационного возраста и массы тела при рождении, по половой принадлежности, а также по тяжести

Таблица 1. Распределение детей по группам исследования. Характеристика средних показателей гестационного возраста и массы

	1 группа (n=62)			2 группа (n=61)		
	Подгруппы					
	1A (n=19)	1B (n=21)	1C (n=20)	2A (n=17)	2B (n=23)	2C (n=21)
Гестационный воз- раст (недели)	28,3 [26,4; 29,6]	32,9 [30,5; 33,7]	35,5 [34,3; 36,8]	28,9 [26,7; 29,9]	33,1 [30,7; 33,9]	35,8 [34,6; 36,9]
Масса (граммы)	1108 [800; 1241]	1710 [1210; 2170]	2260 [1870; 2630]	1177 [980; 1390]	1950 [1480; 2300]	2370 [2140; 2820]

состояния при рождении группы были репрезентативны.

Индивидуальная программа парентерального и энтерального питания разрабатывалась на основании протоколов Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины [10].

Для определения степени ПОН проводилась оценка по 7 критериям модифицированной шкалы NEOMOD [11] с проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования, включающего: динамический контроль массо-ростовых показателей; общий анализ крови; биохимический анализ крови с определением общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, триглицеридов, уровня глюкозы, электролитного состава; определение кислотно-основного состояния; неинвазивный мониторинг показателей оксигенации; ультразвуковое исследование головного мозга и внутренних органов; рентгенологическое исследование (по показаниям). Критерии диагнозов перинатальных поражений ЦНС в неонатальном периоде соответствовали классификации, утвержденной Российской Ассоциацией Специалистов Перинатальной Медицины [12].

За умеренную степень полиорганной недостаточности принимали 1–4 балла, за среднюю степень тяжести — 5–7 баллов, за тяжелую степень — более 8 баллов. Соответствие показателей массы, роста, окружности головы и грудной клетки гестационному и постнатальному возрасту оценивалось с применением графиков роста Фентона для недоношенных согласно половой принадлежности, а также метода сигмальных отклонений, при котором антропометрические показатели ребенка сравнивались с данными таблиц, включающих: М — среднеарифметическое значение признака для определенной возрастно-половой группы, σ — среднеквадратическое отклонение.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 15 for Windows (Stat Soft). Статистически достоверными считались различия между сравниваемыми показателями при $p < 0,05$. Форма распределения изучаемых данных определялась с помощью критерия нормальности Колмогорова-Смирнова. Измерение

зависимости переменных осуществлялось посредством параметрического показателя корреляции — линейный коэффициент корреляции Пирсона и непараметрического показателя корреляции — коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выявления различия между средними двух независимых нормально распределенных выборок использовались параметрические критерии: t — критерий Стьюдента и F -критерий Фишера, при отсутствии нормальности распределения применялись непараметрические критерии: Манна-Уитни и Вилкоксона. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей или интерквартильного размаха.

Результаты исследования. Выявлено нарастание количества случаев БЛД по мере снижения гестационного возраста. В исследуемой совокупности детей с гестационным возрастом 26–30 недель (36 детей), частота БЛД была максимальной и составила 72,2% (36,4% и 29,3% у детей с гестационным возрастом 30,1–34 недели (44 ребенка) и 34,1–36,9 недель (41 ребенок) соответственно). В ходе исследования было определено количество детей с нарушением нутритивного статуса на этапе антенатального развития, что клинически проявлялось несоответствием массо-ростовых показателей гестационному возрасту. Задержка внутриутробного развития, как следствие хронической антенатальной белково-энергетической недостаточности и фактор постнатального нарушения роста и развития легких, имела место у всех детей с БЛД с гестационным возрастом 26–30 недель, у 76,2% детей с БЛД с гестационным возрастом 30,1–34 недели и у 55% детей с гестационным возрастом 34,1–36,9 недель (у детей без БЛД в подгруппе 2А данный показатель составил 23,5%, в подгруппах 2В и 2С случаев ЗВУР не было) (рис. 1).

Оценка степени полиорганной недостаточности (ПОН) на основании параметров шкалы NEOMOD показала, что умеренная степень ПОН в подгруппах 1А, 1В и 1С составила 31,6%, 33,3%, 50,0% соответственно; средняя степень ПОН — 42,1%, 42,9%, 35,0% соответственно; тяжелая степень ПОН — 26,3%, 23,8%, 15,0% соответственно. В подгруппах 2А, 2В и 2С распределе-

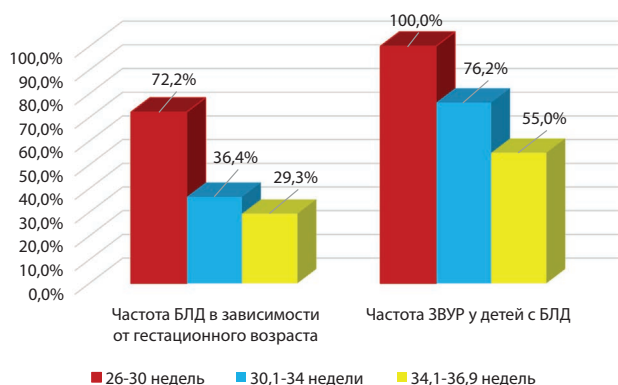


Рис. 1. Частота БЛД в зависимости от гестационного возраста в исследуемой совокупности детей и частота ЗВУР у детей с БЛД.

ние данных показателей не имело значимых различий и было представлено следующим образом: умеренная степень ПОН — 35,3%, 34,7%, 52,4% соответственно; средняя степень ПОН — 41,2%, 43,5%, 33,3% соответственно; тяжелая степень ПОН — 23,5%, 21,7%, 14,3% соответственно. Анализ респираторной стратегии не выявил достоверных различий в частоте применения ИВЛ и методов малоинвазивной респираторной терапии у детей в 1 и 2 группах. Так в подгруппе 1А частота ИВЛ составила 52,6%, в подгруппе 1В — 33,3%, в подгруппе 1С — 15,0%. В подгруппах 2А, 2В, 2С данный показатель составил — 52,9%, 30,4%, 14,3% соответственно. В целом, в исследуемой совокупности детей отмечалось снижение потребности в ИВЛ по мере увеличения гестационного возраста ($r = -0,076$, $p = 0,0003$): 52,8% у детей с гестационным возрастом 26–30 недель, 31,8% — 30,1–34 недели, 14,6% — 34,1–36,9 недель.

Таблица 2 Показатели нутритивного статуса у детей в 1 и 2 группах

	1 группа (n=62)								
	1А (n=19)			1В (n=21)			1С (n=20)		
	1	15	30	1	15	30	1	15	30
Уровень белка (г/кг/сут)	3,11 [2,0; 3,9]	2,85 [2,0; 3,6]	4,15 [3,7; 4,5]	3,0 [1,9; 3,8]	2,99 [2,1; 3,1]	4,25 [3,8; 4,4]	3,22 [2,2; 3,9]	3,0 [2,2; 3,3]	4,17 [3,6; 4,3]
Калории (Ккал/кг/сут)	51,8 [38,7; 66,4]	81,7 [75,2; 87,4]	94,7 [92,1; 96,3]	52,9 [39,1; 67,5]	86,4 [77,7; 89,3]	96,2 [95,7; 100,1]	54,5 [40,6; 69,8]	88,5 [80,3; 90,4]	99,3 [97,4; 110,7]
	2 группа (n=61)								
	2А (n=17)			2В (n=23)			2С (n=21)		
	1	15	30	1	15	30	1	15	30
Уровень белка (г/кг/сут)	3,43 [3,0; 3,8]	3,92 [3,6; 4,2]	4,24 [4,0; 4,7]	3,47 [3,3; 3,9]	3,85 [3,5; 4,0]	4,34 [4,1; 4,5]	3,51 [3,0; 4,0]	3,74 [3,5; 4,2]	4,36 [3,8; 4,6]
Калории (Ккал/кг/сут)	53,2 [40,9; 68,6]	103,7 [94,4; 112,8]	123,9 [111,5; 135,7]	55,7 [45,9; 70,4]	110,6 [99,5; 117,3]	134,7 [121,2; 141,5]	59,1 [46,2; 73,6]	115,3 [100,4; 121,1]	139,1 [129,5; 152,7]

Примечание: $p < 0,05$ при сравнении показателей 1 и 2 групп во всех подгруппах.

органов. Тем самым, создавалась основа для формирования хронической бронхолегочной патологии, представленной БЛД. Более высокие суточные объемы жидкости у данных пациентов были связаны с особенностями проводимой инфузионной терапии, назначаемой по жизненным показаниям и с необходимостью обеспечить оптимальный уровень нутриентов в составе парентерального питания, а именно углеводов и суточной калорийности в условиях низкой толерантности к высоким концентрациям глюкозы.

Заключение. Таким образом, согласно результатам исследования, частота БЛД у детей с гестационным возрастом 26–30 недель была максимальной. Задержка внутриутробного развития, как фактор, препятствующий оптимальному росту и развитию различных систем органов, в том числе бронхолегочной системы, встречалась значительно чаще у пациентов с БЛД во всех выделенных подгруппах. При этом, во всех подгруппах у детей, страдающих БЛД, отмечались более высокие среднесуточные объемы жидкости, низкий средний уровень белка и калорийности в условиях высокой скорости обмена веществ, повышенных энергетических затратах на минутную легочную вентиляцию при дыхательной недостаточности и проведении респираторной терапии. Нутритивный статус недоношенного ребенка, зависящий от гестационного возраста, степени ЗВУР, особенностей коморбидной патологии, наряду с другими факторами может играть триггерную роль в развитии и прогрессировании БЛД, повышению интенсивности проводимой терапии и увеличению продолжительности стационарного лечения. Оптимизация нутритивного статуса с повышением дозы белка, уровня калорийности на фоне снижения суточного объема жидкости может существенно снизить риск развития БЛД и улучшить прогноз. Достигнуть этого может позволить не только соответствующая нутритивная тактика, но и коррекция коморбидной патологии, позволяющая создать необходимые условия для оптимального метаболизма нутриентов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости персонализированного комплексного подхода в проведении интенсивной терапии, в частности, в расчете параметров инфузионной терапии и нутритивной программы, что позволит поддержать оптимальный уровень белковой нагрузки, калорийности, суточного объема жидкости для ребенка с повышенными метаболическими потребностями и, тем самым, создать физиологические условия для постнатального роста и созревания бронхолегочной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней: монография / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, И.В. Давыдова [и др.] / под ред. Д.Ю. Овсянникова. — Москва: РУДН, 2016. — 384 с.
2. Течение бронхолегочной дисплазии и ее исходы: нужно ли менять критерии диагностики? / Е.В. Бойцова, Е.Ю. Запевалова, Ю.Б. Ключихина, А.А. Сперанская // Педиатрия. — 2017. — Т. 96, № 2. — С. 8–13.
3. Клинико-анамнестические и молекулярно-генетические формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей / В.К. Пожарищенская, И.В. Давыдова, К.В. Савостьянов, А.А. Пушков // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2019. — Т. 98, № 6. — С. 78–85.
4. Kiciński P. Bronchopulmonary dysplasia in very and extremely low birth weight infants — analysis of selected risk factors / P. Kiciński, M. Kęsiak, M. Nowiczewski // Pol Merkuriusz Lekarski. — 2017. — Vol. 42, № 248. — P. 71–75.
5. Овсянников Д.Ю. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией / Д.Ю. Овсянников, С.Д. Ахвледиани // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2016, № 1. — С. 55–73.
6. Новая форма бронхолегочной дисплазии: реалии сегодняшнего дня / И.В. Давыдова, А.П. Фисенко, В.К. Пожарищенская, К.А. Казакова // Доктор.Ру. — 2020. — Т. 19, № 10. — С. 6–9.
7. Cheong J.L. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia / J.L. Cheong, L.W. Doyle // Semin. Perinatol. — 2018. — Vol. 42, № 7. — P.478–484. — Doi: 10.1053/j.semper.2018.09.013.
8. Малоинвазивная респираторная терапия у новорожденных: учебное пособие / Е.Ю. Брыксина, Г.М. Летифов, Д.Ю. Овсянников. — Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2022г. — 190 с. — ISBN 978–5–44446–1651–2.
9. Байбарина Е.Н. Оптимизация нутритивной поддержки у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела / Е.Н. Байбарина, Е.Н. Грошева, Л.Н. Умарова // Евразийский вестник педиатрии. — 2019. — Т. 1, № 1. — С. 101–103.
10. Парентеральное питание новорожденных. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН Н.Н. Володина. — 2015. — 32 с.
11. Серебрякова Е.Н. Морфология эритроцитов и показатели перекисного окисления липидов в плазме у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности / Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников, Н.В. Симакова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 26–31.
12. Последствия перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом гипервозбудимости. Клинические рекомендации МЗ РФ. — 2016. — 27 с.

НОСИТЕЛЬСТВО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PPARG У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Телепнева Р.С.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМид, Россия, Хабаровск

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных хронических заболеваний легких у детей. Важной проблемой в настоящее время является достижение контроля над симптомами и факторами риска обострения болезни. Общеизвестно, что БА неоднородна в отношении основных клинических и воспалительных фенотипов. Поэтому, наряду с изучением основного механизма развития БА стали привлекать внимание факторы, усугубляющие риск развития болезни и частоту обострений. К числу таких факторов относятся данные

о том, что увеличивается число пациентов, страдающих одновременно астмой и ожирением. Эпидемиологические данные показывают, что ожирение увеличивает распространенность и заболеваемость астмой и снижает ее контроль. Взаимовлияние БА и ожирения традиционно объясняется группами факторов: влияние окружающей среды, генетические, механические, воспалительные и др.

Хотя, точная природа этой ассоциации остается неясной, многие исследователи предполагают, что ожирение увеличивает риск возникновения астмы и изменяет астму в сторону более трудно контролируемого фенотипа. Детская БА существенно зависит от выраженности гиперплазии жировой клетчатки. Установлено принципиальное отличие гиперплазии жировой ткани у детей и взрослых при ожирении: у детей до 12 лет адипоциты способны к делению и увеличение объема жировой ткани дополняется увеличением их числа. Предполагается, что это одна из причин наличия тяжелых неконтролируемых, резистентных к терапии форм БА у людей, страдающих ожирением с детства. Показано, что ожирение повышает риск развития астмы у детей — в 1,98 раза (95% ДИ 0,71–5,52), что делает необходимой разработку специального терапевтического подхода при лечении больных с особым фенотипом «бронхиальная астма — ожирение».

Астма характеризуется обратимой обструкцией дыхательных путей, повышенной гиперчувствительностью бронхов и хроническим воспалением. Считается, что воспалительные изменения в жировой ткани при ожирении могут способствовать воспалению и реактивности дыхательных путей у людей, страдающих ожирением, хотя причины этого плохо изучены. Предполагается, что общность патогенеза полиморбидных заболеваний основана на единстве звеньев измененных метаболических сетей, носит универсальный характер и соответствует основным принципам общей патологии и системной биологии, и улучшение одного состояния приводит к улучшению сопутствующего заболевания. Изменение активности одних рецепторов влияет на функционирование других и способствует развитию хронического воспаления. Коррекция нарушений в сигнальных путях, участвующих в иммунном ответе и липидном обмене при бронхиальной астме дает много возможностей для совершенствования методов лечения этого заболевания.

В настоящее время пристальное внимание исследователей уделено поиску генов предрасположенности и анализу взаимосвязи их полиморфизмов с различными компонентами данного фенотипа заболевания. Количество генов-кандидатов, которые потенциально могут влиять на различные компоненты как БА, так и ожирения очень велико. Имеются генетические составляющие, частично совпадающие у близнецов пациентов с астмой и ожирением

в области хромосом 2p, 5q, 6p, 7p, 11q13 и 12q.5,8,9, 17q21, что позволяет предположить общую генетическую предрасположенность, поиск ассоциаций продолжается. Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) — наиболее распространенный тип генетических вариаций среди людей, являются ключевыми игроками в подходе персонализированной медицины.

Исследования последних лет показали, что одним из ключевых регуляторов метаболизма являются пероксисомы (PPAR) — клеточные структуры, которые являются основным звеном, адаптирующим гомеостаз на клеточном и тканевом уровне. Гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом (PPARG) — это белок, который кодируется геном PPARG (Рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором (Peroxisomeproliferator-activatedreceptor-γ) локализуется в хромосоме 3p25. Исследователи сообщают, что C34G SNP с соответствующими заменами цитозина на гуанин и аминокислоты пролина на аланин (Pro12Ala, rs1801282) в белковом продукте гена PPARG играет ключевую роль в регуляции экспрессии многочисленных генов, участвующих в липидном обмене, метаболическом синдроме и воспалении: в макрофагах PPARG принимает участие в подавлении продукции провоспалительных цитокинов.

Показано, что глюкокортикоиды могут повышать экспрессию PPARG в жировой ткани. Ожирение связано с увеличением экспрессии PPARG в мышцах и способствует увеличению скорости утилизации питательных веществ. Наряду с противовоспалительным механизмом действия изучается также провоспалительная активность некоторых изоформ PPARG. Например, PPARG считается медиатором взаимодействий между дендритными и Т-клетками при развитии воспаления 2-го типа (или Т2). Все изоформы PPARG в основном экспрессируются в легочном эпителии, эндотелии, дендритных клетках, эозинофилах, фибробластах и макрофагах и играют доминирующую роль в гомеостазе бронхолегочной системы.

В медицинской практике полиморфизм Pro12Ala (rs1801282) связывают с предрасположенности к увеличению массы тела, накоплению жировой ткани, риску развития сахарного диабета II типа и атеросклероза. Однако, хотя некоторые авторы выявляют данные ассоциации, другие — нет. Более поздние открытия выявили гораздо более широкие регуляторные роли PPAR. PPARG высоко экспрессируется в эпителии легких и эндотелии, дендритных клетках, эозинофилах, а также в альвеолярных макрофагах, ограничивая в этих клетках воспаление и содействуя его разрешению. Jabbari P. выявили снижение активности на фоне пониженного уровня PPARG в альвеолярных макрофагах у пациентов с саркоидозом. Результаты исследований указывают на потенциальную полезность PPARG в качестве мишеней для лечения отдельных воспали-

тельных заболеваний легких. При астме доклинические исследования убедительно подтвердили полезные эффекты агонистов PPAR γ .

Связь между ожирением и БА обсуждается, тем не менее до настоящего времени не сложилось четкого представления о патофизиологических механизмах, формирующих особенности клинического течения и различия в ответе на классическую терапию астмы у пациентов с ожирением. Нерешенным остается вопрос о достижении полного контроля заболевания. Нами не встречены данные об ассоциации данного полиморфизма с течением заболевания у детей с БА и ожирением, но так как ген участвует в повышении массы тела и воспалении мы предположили, что возможно, полиморфизмы PPAR γ могут быть вовлечены в патогенез БА у детей с ожирением.

Цель исследования: анализ ассоциаций полиморфных локусов Pro12Ala(C34G) гена PPAR γ с бронхиальной астмой у детей с ожирением различной степени тяжести и контролем течения бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы. Исследования проведены с учетом требований Хельсинской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом №200 от 01.04.2016 МЗ РФ. Дизайн исследования одобрен решением Этического комитета Хабаровского филиала ДНЦ ФПД — НИИ ОМИД, получено информированное согласие родителей всех детей на участие в исследовании.

Для выполнения поставленной цели с 2018 по 2021 г. был обследован 161 ребенок с диагнозом БА, средний возраст которых составил $12,6 \pm 0,2$ лет. Мальчиков — 88 (54,7%), девочек — 73 (45,3%). Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза БА, выставленного на основании Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) согласно критериям GINA. Критерии исключения: несоответствие пациента критериям включения; хронические заболевания других органов, требующие постоянного медикаментозного лечения, эндокринная патология.

Среди пациентов с БА 59 пациентов имели ожирение 1–3 степени и 71 ребенок с БА имел нормальный ИМТ. Группу контроля составили 35 здоровых и 137 подростков с ожирением, сопоставимых по полу и возрасту.

Антропометрические измерения: измерения проводились с детьми, слегка одетыми и босиком. Рост измеряли с помощью механического напольного ростомера, массу тела — медицинскими напольными весами (погрешность ± 100 г). ИМТ рассчитывали как отношение веса ребенка в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат. Ожирение диагно-

стировали при двух и более стандартных отклонениях (SDS, Standarddeviationscore) значений индекса массы тела (ИМТ) для возраста, рассчитанных в программе ChildrenBMI.com.

Оценка толщины жировых складок (d, мм) осуществлялась методом калиперометрии с помощью электронного цифрового калипера КЭЦ-100 (Россия). Фиксировали абсолютные значения толщины складок.

Для исследования полиморфизмов генов использовали ДНК, выделенную из лейкоцитов венозной крови стандартным методом с использованием коммерческих наборов «ДНК-экспресс крови». Амплификацию проводили с помощью наборов НПФ «Литех» (Москва) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на приборе CFX-96 Biorat (США).

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ «Statistica 10.0» методами вариационной статистики. Отношение шансов (oddsratio, OR) оценивали с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали по значимости средних значений показателей с помощью t-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Результаты и обсуждение. У пациентов с ожирением, БА среднетяжелого течения заболевания составило 66,7%, что почти в 4 раза выше, чем у пациентов с легким персистирующим течением (16,7%, $p < 0,05$). В группе пациентов с ожирением число детей с контролируемым течением заболевания в 1,8–1,9 раза меньше, чем у пациентов с нормальным и пониженным ИМТ соответственно ($p < 0,05$). У пациентов с ожирением частично контролируемая/неконтролируемая БА составила 73,3% случаев, что в 1,5 раза выше, чем у пациентов с пониженным ИМТ (48,4%, $p < 0,05$).

Частоты генотипов соответствовали равновероятному распределению Харди-Вайнберга. Результаты анализа аллельного состава полиморфных маркеров гена PPAR γ (peroxysomeproliferatoractivated γ receptor gene) 34C>G, (p.Pro12Ala, rs1801282) показали, что частота гомозиготных носителей генотипа CC гена PPAR γ , кодирующего пролин (Pro12Pro) среди всех обследованных подростков составила 50,2% (0,502), гетерозиготных носителей C/G генотипа выявлено 37,2% (0,372) и гомозиготные носители генотипа, кодирующего аланин (Ala12Ala) GG генотипа — 12,6% (0,126). Аллельные частоты составили 69,2% для аллеля C и 30,8% для аллеля G (табл. 1).

Pro12Ala является распространенной функциональной мутацией гена PPAR γ , частота которой широко варьируется во всем мире, однако у обследованных подростков выявлена относительно высокая распространенность мутации Pro12Ala, которая отличается от других популяций (2–9%) и, которую связывают с ранним дебютом ожирения у детей. При анализе распределения генетической информации полиморфизма PPAR γ (34C>G)

Таблица 1. Частота встречаемости полиморфных вариантов генотипов и аллелей PPARG Pro12Ala (34C>G) (rs1801282) в обследованных группах

Генотип / аллель	Частоты аллелей/генотипов			
	БА (n=161) абс/частота	Ожирение (n=137) абс/частота	Контрольная группа (n=35) абс/частота	Всего (n=333) абс/частота
Генотипы				
C/C	84 / 0,52	79 / 0,58	20 / 0,5714	183 / 0,55
C/G	58 / 0,36	47 / 0,34	14 / 0,40	119 / 0,36
G/G	19 / 0,12	11 / 0,08	1 / 0,0286	31 / 0,09
Аллели				
C	226 / 0,70	205 / 0,752	54 / 0,7714	485 / 0,732
G	96 / 0,30	69 / 0,25	16 / 0,2286	181 / 0,27
Соответствие равновесию Хар- ди-Вайнберга	$\chi^2=3,12$ $p=0,892$	$\chi^2=1,09$ $p=0,314$	$\chi^2=0,63$ $p=0,490$	$\chi^2=0,01$ $p=0,085$

в исследуемых группах не определяется достоверного отличия частот генотипов в зависимости от группы пациентов.

Несмотря на данные об ассоциации полиморфизма гена PPARG с повышением массы тела и ожирением, статистически значимых отличий частот, исследованных генотипов у лиц с нормальным и повышенным ИМТ не выявлено. Тем не менее, выявлены достоверные различия ($p=0,014$) в величине некоторых кожно-жировых складок (в области спины — под нижним углом правой лопатки (d1), в области груди, по подмышечному краю (d2), в области живота (d3), на передней поверхности правого бедра (d6). Показано, что при генотипе GG величина складок меньше (OR = 5,79; 95% CI: 1.548- 21.6351), что может отражать влияние гена не на общую массу тела, а на абдоминальное ожирение.

Поиск ассоциаций однонуклеотидных замен гена у детей с БА и ожирением с клиническим течением заболевания не выявил различий в группах.

Оценивая распределение генетической информации полиморфизма PPARG (34C>G) в группах пациентов с БА и ожирением установлено, что группы с контролируемым течением заболевания и отсутствием контроля над заболеванием достоверно отли-

чаются друг от друга как по распределению аллеля C ($\chi^2=4,82$, $p=0,028$), что позволяет говорить о связи данного полиморфизма с контролем над развитием бронхиальной астмы и гипертонической болезни.

Заключение. Роль наследственной отягощенности в формировании таких мальтифакториальных заболеваний как БА и ожирение, а также связанных с ним особенностей течения заболевания, несомненна. Нами установлена частота носительства аллелей и генотипов полиморфизмов Pro12Ala гена (34C>G) PPARG у детей с БА и ожирением. Получены данные о возможном влиянии полиморфизма гена PPARG на контроль над течением заболевания у больных бронхиальной астмой и ожирением.

Таким образом, улучшение качества жизни, ограничение медикаментозных методов лечения ожирения у детей и подростков с БА требует активного изучения особенностей индивидуальных генетических и метаболических профилей пациентов, что может явиться основой для создания индивидуальных программ первичной профилактики и коррекции ожирения у подростков с бронхиальной астмой.

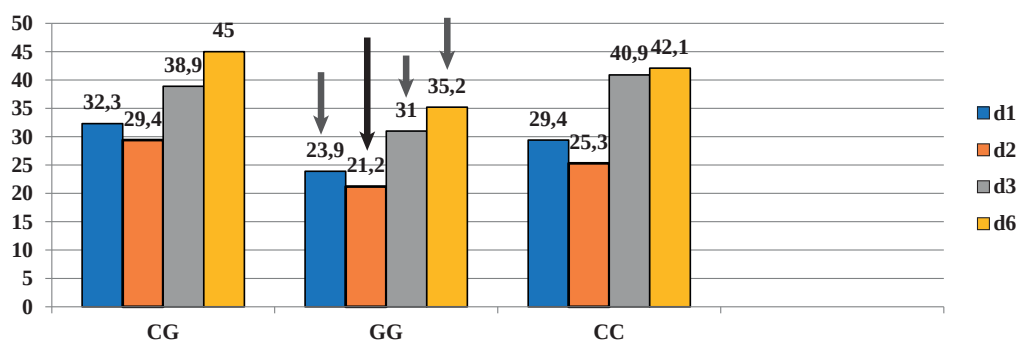


Рисунок 1. Средняя толщина кожно-жировых складок (мм) у подростков с различным генотипом гена PPARG.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Умалатова М.И.¹, Летифов Г.М.², Махачев Б.М.¹

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ России, Махачкала
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России, Ростов-на-Дону

Введение. Проблема врожденных пороков развития (ВПР) у детей является одной из актуальных, поскольку отдельные ВПР могут оказывать полисистемное действие, формируя основу для патологического процесса в последующие возрастные периоды. В связи с этим, актуальным является изучение изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при ВПР органов мочевыделительной системы (ОМС).

Цель исследования: оптимизация методов диагностики патологии сердечно-сосудистой системы у детей с аномалиями развития почек и мочевыводящих путей

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 160 детей с ВПР ОМС, из них 24 (15,0%) с удвоением мочевыводящих путей; 30 (18,75%) — с гипоплазией; 40 (25,0%) — с кистозами; 30 (18,75%) — с аутосомно доминантным типом поликистоза и 36 (22,5%) — с гидронефрозом. Возраст детей по группам (до 3 лет — 34, 3–6 лет — 41, 7–11 лет — 59, 12–15 лет — 26), в том числе 73 (45,6%) мальчика и 87 (54,4%) девочек. Патология ССС и ОМС установлена с применением современных лабораторных, инструментальных, ультразвуковых методов диагностики

Результаты исследования: Из 160 детей с ВПР ОМС у 24 (15,0%) были выявлены ВПС с превалированием дефектов перегородок. У 20% детей были сочетанные пороки сердца. У 28 (17,5%) детей с ВПР ОМС были выявлены ЭКГ-синдромы, из них у 17 (60,7%) пациентов — феномен укороченного PQ и у 11 (39,3%) — удлинение интервала QT. синдром удлиненного Q-T отмечался у детей с гидронефрозом (в 45,4% случаев) и при наличии элементов дисплазии почек (27,3%). Нарушения процессов деполяризации определены у 58,94% детей, ведущую роль в структуре которых занимали метаболические нарушения (41,4%), тогда как синдром ранней реполяризации желудочков отмечен в 17,54% случаев ($\chi^2 = 17,21$; $p < 0,01$). При холтеровском мониторировании максимальная ЧСС днем была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой у детей с удвоением, гипоплазией, поликистозом и гидронефрозом ($p < 0,05$). Экстрасистолия зарегистрирована в группе удвоения, гидронефроза и гипоплазии (из AV-соединения) ($p < 0,05$). Синдром ранней репо-

леризации желудочков был характерен для детей с удвоением, гипоплазией.

Заключение. Таким образом ВПР почек и мочевыводящих путей часто сопровождаются поражением сердечно-сосудистой системы, характеризующееся сочетанными пороками и малыми аномалиями развития, нарушениями процессов деполяризации, в структуре которых ведущее место занимают метаболические изменения, что обосновывает необходимость мультидисциплинарного подхода при ведении этой категории больных с привлечением педиатров, нефрологов и детских кардиологов

ПРЕДИКТОРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ШКОЛЬНИКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Устюжанина Д.В., Писоцкая Ю.В.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Необходимость борьбы с АГ обусловлена тем, что она является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в мире. Длительное повышение артериального давления (АД) приводит к поражению органов-мишеней и развитию кардиоваскулярных катастроф (сердечной недостаточности, инфаркту миокарда, мозговому инсульту). В последнее десятилетие в структуре АГ значительно возрос удельный вес лиц молодого возраста. Решение этих проблем возможно при изучении АГ на ранних стадиях заболевания. По данным последних эпидемиологических исследований, отмечается значительный рост как высокого нормального АД, так и АГ среди детей и подростков. В наибольшей степени это относится к подростковому возрасту, где АГ верифицируется у 22% [1].

АГ относится к группе мультифакториальных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). Ведущими ФР АССЗ у детей и подростков являются: отягощенный семейный анамнез или случаи преждевременной манифестации кардиоваскулярных заболеваний в семье, дислипидемии (ДЛП), наличие коморбидных состояний, ассоциированных с ранним развитием атеросклероза: сахарный диабет (СД), факторы, способствующие тромбообразованию, повышение уровня гомоцистеина, мочевой кислоты, маркеров воспаления, ожирение, гипотиреоз; ВИЧ-инфекция, системные заболевания соединительной ткани, патология почек, гиперсимпатикотония, гиподинамия, стрессовые ситуации, компоненты нездорового образа жизни (гиподинамия, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров и рафинированных углеводов, вредные привычки). Однако, несмотря на большой объем исследований по изучению маркеров АССЗ, у детей и подростков, данная проблема далека от своего решения. Полученные данные разноречивы, так

как на ФР АССЗ, в частности на уровень в крови атерогенных и антиатерогенных фракций липидов и ЛП, повышение уровня артериального давления (АД), массу тела большое влияние оказывают климатогеографические условия, характер питания, социальная среда и соматотип ребенка.

АГ и отягощенный наследственный анамнез: высокое АД — наследственный и управляемый фактор риска. Исследования последних лет демонстрируют несомненную роль генетических факторов в формировании АГ и ее осложнений [2,3,4]. Именно генетическая составляющая играет значительную роль в их развитии, в связи с чем активно ведутся молекулярно-генетические исследования, посвященные идентификации генов-кандидатов, ассоциированных с АССЗ.

Крупномасштабное исследование генетической ассоциации GWAS [5] идентифицировало более 535 новых локусов, связанных с АД, которые не только предлагают новое биологическое понимание в регуляции АД, но и раскрывают общую генетическую архитектуру между АД и воздействием образа жизни. Ряд крупных научных проектов, таких как The Human Genome Project, The 1000 Genomes projects, The SNP Consortium, направленных на изучение генома человека, позволили выявить новые гены, локализовать однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) и создать базы данных по дальнейшему изучению полиморфизмов, ассоциированных с патологией. Сегодня известно более 1500 генов, связанных с повышением уровня АД и более 350 генов-кандидатов АГ, включающей многообразие биохимических путей развития.

На сегодняшний день активно изучаются структурные полиморфизмы генов, кодирующих компоненты гомеостатической, ренин-ангиотензин-альдостероновой, кинин-калликреин-брадикининовой, фибринолитической и NO-синтезирующей системы, генов липидного метаболизма, воспаления, пролиферации и ангиогенеза, молекулярных сигнальных путей, рецепторов гормонов, факторов роста и др. [6]. Между тем известно, что наличие в семье родственников с АССЗ является важным ФР для прогнозирования развития АГ у детей. Частота встречаемости АГ в семье, где есть родственники с данной патологией, в 15 раз выше, чем в семьях с нормальным уровнем АД, а отягощенная наследственность увеличивает риск развития осложнений АГ в 4 раза. Таким образом, важность своевременной генетической детерминации при АГ не вызывает сомнений.

Дислипидемии (ДЛП) относят к наиболее значимым ФР АССЗ. В настоящее время распространенность ДЛП существенно варьирует в мире, однако отмечается неуклонный рост данных метаболических нарушений. Особое беспокойство вызывает тенденция к повышению смертности от данной патологии среди лиц молодого возраста.

В ходе проведенного анализа распространенность ДЛП в детской популяции в различных странах мира

составила: Дании — 6,4%, причем, у детей и подростков с ожирением, ДЛП встречаются в 4 раза чаще — 28%. Распространенность ДЛП в Испании — 38%, у детей и подростков с ожирением — 54%. В Турции у детей и подростков с ожирением ДЛП выявлены у 42,9% случаев. Исследования, проведенные в Бразилии, показали высокую распространенность ДЛП среди подростков от 24,2% до 71,4% [7,8,9,10]. В Российской Федерации, в регионе Европейского Севера России ДЛП выявлены у 48,98 % детской популяции. Исследование показало широкое распространение низкого уровня антиатерогенной фракции липидного обмена — липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), который не зависел от факта наличия ДЛП и регистрировался у обследуемых как при нормолипидемии — 54%, так и при ДЛП — 51% [11].

Необходимость экстраполяции концепции ФР АССЗ на детский возраст обусловлена рядом причин, основными из которых являются широчайшее, принявшее характер глобальной пандемии распространение атеросклероза, генетическая детерминированность и малая изменчивость липидного спектра сыворотки крови: уровни липидов и липопротеидов (ЛП), выявляемые в детском возрасте устойчивы в течение жизни, и обладают самостоятельной прогностической ценностью. Именно поэтому наибольшей практической значимостью представляется изучение метаболизма липидов и ЛП, начиная с ранних периодов онтогенеза. Поскольку факторы риска могут быть идентифицированы на доклиническом этапе атеросклеротического процесса, то фенотипирование ДЛП позволит выявить детей и подростков с риском развития сердечно — сосудистой патологии в будущем.

Дислипидемии и артериальная гипертензия. Сочетание двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого, называют коморбидными. Распространенность коморбидной патологии среди взрослой популяции составляет до 78,6%, причем число коморбидных заболеваний у одного пациента существенно повышается с возрастом. Наличие нескольких заболеваний одновременно оказывает влияние на каждое из них, утяжеляя их течение, способствует более раннему формированию осложнений и создает трудности терапии. Риск смерти при наличии двух сопутствующих заболеваний составляет 5–10%, а при возрастании их количества до пяти — увеличивается до 70–80%. Коморбидность патологии может объясняться единой причиной и едиными патогенетическими механизмами этих состояний, примером такой патологии является сочетание АГ с ДЛП.

Согласно концепции сердечно-сосудистого континуума АГ и ДЛП являются независимыми факторами риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на то, что развитие заболе-

вания может проходить по разным сценариям, их патогенетическая связь очевидна, а их взаимодействие синтропное, усиливающее друг друга. Во многих исследованиях отмечено, что у взрослых эссенциальная АГ часто сочетается с дислипидемией, при этом данная коморбидность значительно ухудшает прогноз заболевания. Риск смертности у взрослых с АГ при гиперхолестеринемии увеличивается до 30%, при гипертриглицеридемии (ГТГ) — до 25%, при ожирении — до 23%. При этом патогенез возникновения и развития коморбидных патологических состояний до конца не изучен [3,4].

Наличие у ребенка нескольких предикторов позволяет заподозрить коморбидный характер АГ. У детей школьного возраста ведущим фактором риска развития АГ является абдоминальное ожирение, которое часто сопровождается гормонально-метаболическими нарушениями: инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией, атерогенной дислипидемией, гиперурикемией, нарушениями углеводного обмена и др. В свою очередь компенсаторная гиперинсулинемия активизирует симпато-адреналовую и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, способствуя повышению АД. На ранних этапах эти нарушения носят обратимый характер, проявляясь начальными стадиями эндотелиальной дисфункции на фоне выраженного окислительного стресса и сопутствующих метаболических нарушений. При длительном сохранении эндотелиальной дисфункции структурные нарушения со стороны сосудов становятся малообратимыми.

В Российской Федерации (г. Москва) проведено исследование по изучению коморбидных состояний в детской популяции: АГ, ДЛП и ожирения у подростков. В ходе исследования выявлено, что АГ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением характеризуется наличием дислипидемии с преобладанием гипертриглицеридемии — 44,76%, снижением уровня ХС-ЛПВП — 21,68% и высокими значениями индекса атерогенности — 53,85%. У пациентов с нормальной массой тела гипертриглицеридемия выявлена у 27,27%, снижение уровня ХС-ЛПВП — 43,75% и повышение индекса атерогенности — 12,5% [12].

Сегодня у подростков с АГ нарушения липидного обмена встречаются не редко и риск прогрессирования ДЛП в последующие онтогенетические периоды крайне высок. Поиск соотносительного вклада предикторов АГ в реализацию метаболических, в частности, дислипидемических нарушений в настоящее время является предметом пристального внимания исследователей.

Гиперурикемия служит значимым прогностическим фактором при АГ, а также имеется доказанная связь между гиперурикемией и риском смертности от сердечно-сосудистой патологии. На основании данных последних исследований можно с достаточной уверенностью утверждать, что повышенный

уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови может приводить к АГ.

Нарушения пуринового обмена относятся к интенсивно изучаемым проатерогенным ФР, а их коррекция и предупреждение развития является одним из перспективных направлений профилактической кардиологии. Аномалии липидного и пуринового обмена связаны, генетически детерминированы, имеют возрастные, половые, расовые и географические особенности. Гиперурикемия приводит к прогрессированию АГ, что в свою очередь усугубляет нарушение почечной гемодинамики. Избыток МК вызывает эндотелиальную дисфункцию, способствует выделению провоспалительных цитокинов, активизирует тромбоциты, формирует неинфекционное воспаление. Чем выше уровень МК, тем ниже выживаемость пациентов и выше риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ишемического инсульта, инфаркта миокарда.

Отечественные эпидемиологические исследования указывают на высокую частоту бессимптомной ГУ в детской популяции среди здоровых детей, которая колеблется от 9 до 17–28 %. В Архангельске проведено одномоментное исследование репрезентативной выборки лиц школьного возраста (569 мальчиков в возрасте от 7 до 17 лет) с целью выяснения ассоциации метаболических нарушений: гиперурикемии и дислипидемии. Повышенный уровень МК крови обнаружен у $33,57 \pm 1,98$ % мальчиков. Для выявления взаимосвязей метаболических нарушений проведен корреляционный анализ: уровень МК коррелировал с триглицеридами (ТГ), общим холестерином (ОХС) и холестерином липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($r=0,49$; $0,27$ и $0,27$, соответственно; $p<0,05$) [13].

Сочетание таких коморбидных состояний как АГ, ДЛП, ГУ являются классическими атерогенными факторами риска в детской популяции. Кроме того, сегодня ГУ рассматривается в качестве биохимического маркера атерогенного фенотипа дислипидемий и указывает на сопряженность и взаимообусловленность пуринового и липидного обменов, существующую в самом начале атерогенеза, что может иметь большое диагностическое и клиническое значение.

Актуальность изучения распространенности предикторов АГ в детской популяции отвечает требованиям современной превентивной кардиологии, которая определяет стратегию и тактику ранних профилактических воздействий, исходя из социальных и биологических детерминант, рассматривая их во взаимосвязи.

Цель: изучить распространенность и структуру факторов риска эссенциальной артериальной гипертензии у школьников Краснодарского края.

Пациенты и методы: для решения поставленных задач проведен анализ медицинской документации (история болезни форма 003/у) 76 детей подростко-

вого периода в возрасте от 12 до 17 лет (медианный возраст — $14,1 \pm 1,9$ лет), которые находились на стационарном лечении в отделении кардиологии ГБУЗ «ДГКБ г. Краснодара» МЗ КК за период 2020–2021 гг. с клиническим диагнозом эссенциальная АГ. Из них 69% ($n=53$) юношей и 31% ($n=23$) девушки.

АГ диагностировалась в соответствии с российскими Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ у детей и подростков [1]. К АГ относили состояние, при котором средний уровень систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД), рассчитанный на основании 3 отдельных измерений, более или равен значению 95-го перцентиля АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Физическое развитие детей оценивалось согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [14] с использованием программы WHO AnthroPlus. Избыток массы тела диагностировали при значениях индекса массы тела (ИМТ) для соответствующего возраста и пола ребенка более 1 и менее 2 стандартных отклонений (standard deviation score, SDS), ожирение — более 2 SDS ИМТ [14]. Данные наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям формировались на основании данных анамнеза и опроса родителей пациентов, оценивались показатели физического развития (длина тела, масса тела, ИМТ), АД (результаты мониторинга АД по дневникам наблюдений).

Диагностическая программа включала: анализ возрастной и половой структуры пациентов, жалоб, анамнестических данных, клинических проявлений заболевания. Липидный спектр сыворотки оценивался по содержанию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Суммарный атерогенный риск оценивался по индексу атерогенности (ИА), расчет производился по формуле: $ИА = (ОХ - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$. Забор крови осуществлялся у всех обследуемых лиц путем венепункции из локтевой вены в утренние часы (8–9 ч) после 12–14-часового голодания.

В качестве критериев нормолипидемии были использованы Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia [15]. Заключение об изолированной ДЛП выносилось при повышении уровня одного из липидов или липопротеидов; комбинированной ДЛП при повышении уровня липидов и липопротеидов различных классов и снижении уровня ХС — ЛПВП. При изолированном снижении уровня ХС ЛПВП (<45 мг/дл), состояние оценивалось как гипоальфахолестеринемия.

Исследование углеводного обмена, уровня мочевой кислоты (согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR) по диагностике

подагры, гиперурикемией считали уровень МК >360 мкмоль/л (6 мг/дл)) [16].

Инструментальные методы исследования: стандартная ЭКГ, Холтер мониторинг ЭКГ, СМАД, ЭХО-КГ, УЗИ почек, надпочечников, органов брюшной полости, исследование структурно-функционального статуса щитовидной железы (УЗИ щитовидной железы с определением уровня тиреоидных гормонов).

По результатам СМАД обследуемые были разделены на 3 группы: группа I — пациенты с феноменом АГ «белого халата» — 22 человека (28,9%) — индекс времени (ИВ) АГ у них не превышал 25%. Группа II — пациенты с лабильной АГ — 26 человек (34,2%) — с диапазоном значения ИВ АГ — 25–50%; группа III — пациенты со стабильной АГ — 28 человек (36,8%) — ИВ АГ составлял более 50%.

Результаты. В ходе проведенного исследования выявлено, что среди ФР АГ отягощенный наследственный анамнез встречается у 81,5% ($n=62$) обследуемых и наиболее часто в группе со стабильной АГ — 50% ($n=38$).

Избыточная масса и ожирение (ИМТ) встречаются у 39,6% ($n=30$) и с одинаковой частотой во всех 3-х группах: 14,4% ($n=11$), 13,2% ($n=10$), 12% ($n=9$).

Дислипидемии (ДЛП) верифицированы у 23,6% ($n=18$). Наиболее часто ДЛП встречаются у пациентов со стабильной АГ — 50,0% ($n=9$), в группе с лабильной АГ показатель составил — 27,7% ($n=5$), в группе с гипертензией «белого халата» — 22,3% ($n=4$). Анализ структуры ДЛП показал преобладание изолированных форм — 55,5% ($n=10$), среди них гиперхолестеринемия составила 33,2%, гипертриглицеридемия — 22,3%. Второе место занимают комбинированные формы ДЛП — 33,4% ($n=6$), третье место принадлежит 2-а типу (по Фредриксону) — 11,1% ($n=2$). Изолированная альфа-гипохолестеринемия выявлена у 16,7% ($n=3$).

Сахарный диабет 2 типа (СД) верифицирован у 1 подростка со стабильной АГ — 1,3%; нарушение толерантности к глюкозе у 2-х пациентов 2 группы — 2,6%. Все 3 случая нарушений углеводного обмена сочетались с ожирением.

Инсулинорезистентность выявлена у 2-х подростков 2 группы — 2,6%.

Гиперурикемия, как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний выявлен у 1 пациента 1 группы и 3-х пациентов 3 группы, что составило — 5,3% ($n=4$).

Гиподинамия, как один из самых распространенных ФР встречалась с одинаковой частотой во всех группах и составила 68,4% ($n=52$).

Вредные привычки (курение) выявлены у 17,1% ($n=13$) обследуемых: 6,6% ($n=5$) в 1 группе, 5,3% ($n=4$) во 2 группе и 5,3% ($n=4$) в 3 группе.

Выводы. Среди ФР АГ лидирующее место занимает отягощенный семейный анамнез по сердеч-

но-сосудистым заболеваниям — 81,5 % ($n=62$), который наиболее часто встречается у лиц со стабильной АГ — 50 % ($n=38$). Второе место — гиподинамия — 68,4% ($n=52$), которая встречается с одинаковой частотой в 3-х группах. Третье место среди ФР АГ занимают избыточная масса тела и ожирение — 39,6% ($n=30$), которые ассоциированы с нарушениями углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа).

Исследование показало широкое распространение ДЛП — 23,6%. Наиболее часто ДЛП встречаются у пациентов со стабильной АГ — 50,0%. В структуре ДЛП преобладают изолированные формы — 55,5%, среди них гиперхолестеринемия — 33,2%, гипертриглицеридемия — 22,3%. Комбинированные формы ДЛП выявлены у 33,4%, третье место принадлежит 2-а типу ДЛП (по Фредриксону) — 11,1%. Изолированная гипоальфахолестеринемия выявлена у 16,7%, что подтверждает атерогенную направленность липидного метаболизма у обследуемых.

Ассоциация АГ и ДЛП может быть связана как со случайным сочетанием этих широко распространенных факторов риска, так и с общими для двух патологий метаболическими нарушениями, лежащими в основе их развития. АГ и ДЛП — ведущие факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. При их сочетании значительно возрастает сердечно-сосудистый риск, что требует активного наблюдения и лечения этих состояний.

Гиперурикемия, как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний выявлена у 5,3 % ($n=4$). Гиперурикемия ведущий фактор атерогенеза, способствующий развитию эндотелиальной дисфункции. Сегодня имеются данные о роли гиперурикемии в развитии АГ как за счет прямого влияния на гладкие мышцы сосудов, так и вследствие блокирования выделения эндотелиальными клетками оксида азота. ГУ рассматривается в качестве ведущего биохимического маркера атерогенного фенотипа дислипидемий и указывает на сопряженность и взаимообусловленность пуринового и липидного обменов, существующую в самом начале атерогенеза, что может иметь большое диагностическое и клиническое значение.

Курение, как наиболее управляемый предиктор АГ, выявлен у 17,1% ($n=13$). Курение — самая распространенная вредная привычка в России у мужчин, среди которых курит 63%. В последние годы отмечается распространенность курения и среди женщин молодого возраста до 25%. Распространенность курения среди школьников составляет 21,1 %. Причем в 12–14 лет курят 50,5 % мальчиков и 22,0 % девочек. В современных условиях мальчики начинают курить в 7–8 лет, девочки — в 9–11 лет.

Курение — один из основных ФР развития эндотелиальной дисфункции, не только повышает АД, но вызывает суживание эндотелия и повышает риск

тромбообразования. Основными ФР при активном курении сигарет являются: никотин -аддитивное вещество, вызывающее кратковременное повышение АД, монооксид углерода — прочно соединяясь с эритроцитами, снижает оксигенацию крови, усиливает гипоксемию, смолы — совокупность веществ, образующихся в результате горения табака и нарушающих метаболизм NO, эндотелина-1 и других метаболитов, значительно усиливают процессы окислительного стресса. Курение ассоциируется с ишемическим коронарным вазоспазмом, острым инфарктом миокарда, заболеваниями периферических сосудов и атеросклерозом.

В настоящее время нет сомнения в том, что активная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний должна начинаться с детского возраста и это будет наиболее эффективным и значительным по сравнению с профилактикой, проводимой у взрослых. Выявление детей и подростков, предрасположенных к развитию кардиоваскулярной патологии может иметь большое практическое значение вследствие исключительных возможностей коррекции нарушений функции отдельных органов, систем, обмена веществ в детском и юношеском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126.
2. Sapunar J., Aguilar-Farías N., Navarro J. et al. High prevalence of dyslipidemia and high atherogenic index of plasma in children and adolescents // Rev. Med. Chil. 2018. Vol. 146, N 10. P. 1112–1122
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2019 г.
4. И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность // Издание четвертое, переработанное. Москва. 2020. С. 295
5. Т. И. Шашкова, Д. Д. Горев, Е. Д. Пахомов, А. С. Шадрина, С. Ж. Шарапов, Я. А. Цепилов, Л. К. Карсен, Ю.С. Аульченко. Платформа GWAS-MAP для агрегации результатов полногеномных исследований ассоциаций и база данных GWAS-MAP|homo 70 миллиардов генетических ассоциаций признаков человека. //Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020;24(8):813–820DOI 10.18699/VJ20.678 <https://doi.org/10.18699/VJ20.686>
6. Hypomethylation of interleukin-6 (IL-6) gene increases the risk of essential hypertension: a matched case-control study / S. Mao [et al.] // J. Hum. Hypertens. — 2017. -Vol. 31, iss. 1. — P. 530–536. — DOI: 10.1038/jhh.2017.7
7. Nielsen T., Lausten-Thomsen U., Fonvig C.E. et al. Dyslipidemia and reference values for fasting plasma lipid concentrations in Danish/North-European White children and adolescents//BMC Pediatr 2017.Vol.17,N1.ID 116
8. Sapunar J., Aguilar-Farías N., Navarro J. et al. High prevalence of dyslipidemia and high atherogenic index of plasma

- in children and adolescents // *Rev. Med. Chil.* 2018. Vol. 146, № 10. P. 1112–1122
9. Rerksupphaphol S., Rerksupphaphol L. et al. Prevalence of dyslipidemia in Thai schoolchildren // *J. Med. Assoc. Thai.* 2011. Vol. 94. P. 710–715
 10. Tomeleri CM, Ronque ERV, Silva DRP, Júnior CGC, Fernandes RA, Teixeira DC, Barbosa DS, Venturini D, Okinoc AM, Oliveira J A, Cyrino ES. Prevalence of dyslipidemia in adolescents: comparison between definitions. *Rev Port Cardiol* 2015; 34 (2): 103–109.
 11. Триль В.Е. Клинико-метаболические маркеры дислипидемий у девочек школьного возраста. 14.00.09 педиатрия // Атореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Архангельск — 2002. С. 20.
 12. Новиков С.Ю., Шестопалов А.В., Шумилов П.В., Морено И.Г., Неудахин Е.В. Сравнительный анализ показателей липидного и углеводного обмена у подростков с артериальной гипертензией и ожирением. *Вопросы детской диетологии.* 2019; 17(3): 18–27. DOI: 10.20953/1727–5784–2019–3–18–27
 13. С.И. Малявская, А.В. Лебедев/Гиперурикемия и нарушения липидного спектра у детей и подростков г. Архангельска // *Практическая медицина.* 2015 г. 7 (92). С. 54 – 58.
 14. World Health Organization. [Internet].
 15. Available from: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru>
 16. Elkins C, Fruh S, Jones L, Bydalek K. Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia. *J Ped Health Care* 2019; 33 (4): 494–504.
 17. Диагностика и лечение подагры в условиях общей врачебной практики. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). Общероссийская общественная организация. «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации». М., 2015.

АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Устюжанина Д.В., Писоцкая Ю.В.

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ

Актуальность: Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) — это редкая прогрессирующая форма системной тромботической микроангиопатии (ТМА), которая развивается вследствие неконтролируемой активации альтернативного пути системы комплемента и характеризуется преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла почек [1]. Атипичный ГУС относится к крайне редким патологиям с распространенностью 0,5–2,0 случая на 1 млн детского населения. Может дебютировать в любом возрасте от неонатального периода до пожилого возраста. Частота встречаемости аГУС несколько реже у детей, чем у взрослых (40% и 60% соответственно). Отличительные черты аГУС включают: дебют в возрасте младше 6 месяцев и старше 5 лет жизни, волнообразное и рецидивирующее течение, наличие семейного анамнеза заболевания [6]. Триггерами аГУС могут выступать острые кишечные и респираторные инфекции, вакцинация, травмы, хирургические вмешательства и др. В половине слу-

чаев у детей и в 2/3 случаев у взрослых дебюту аГУС предшествует диарея, которая чаще всего ассоциируется со STEC-ГУС, что нередко затрудняет своевременное установление правильного диагноза [6].

В основе заболевания лежат как генетические дефекты — мутации генов, кодирующих синтез белков-регуляторов: факторов H (CFH), I (CFI), В (CFB), MCP, THBD и белков-активаторов системы комплемента: CFB, C3), так и аутоиммунный механизм (выработка аутоантител к фактору H) [3,4]. Большинство вариантов аГУС наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, значительно реже по аутосомно-рецессивному или полигенному типу. Примерно 15% пациентов имеют положительный семейный анамнез, и у около 50% членов семьи обнаруживаются мутации генов, ответственных за развитие аГУС [6]. Только у 40–60% пациентов с аГУС диагноз удается подтвердить по результатам генетического исследования [7–9]. В 9 из 10 случаев это гетерозиготные мутации генов, которые могут приводить к дефициту белка (тип 1) или нарушению его функции (тип 2) [1]. В 40–50% случаев аГУС не выявляются мутации генов, отвечающих за синтез белков, участвующих в регуляции активности альтернативного пути системы комплемента, однако это не исключает этот диагноз [9].

В основе патогенеза атипичного ГУС лежит нарушение активации альтернативного пути комплемента, приводящее к комплемент-опосредованному тромбообразованию, поражению эндотелия капилляров и артериол с развитием тромботической микроангиопатии. Наиболее чувствителен к повреждению гломерулярный эндотелий, что связано с поражением почек при атипичном ГУС. Однако изменения в микроциркуляторном русле могут проявляться и в других органах и системах (головной мозг, легкие, желудочно-кишечный тракт), что обуславливает развитие симптомов полиорганной недостаточности [10].

Симптоматика атипичного ГУС аналогична клиническому течению STEC-ГУС, за исключением генерализованного или рецидивирующего течения тромботической микроангиопатии. Это обуславливает развитие экстраренальных признаков заболевания, связанных с поражением микроциркуляторного русла головного мозга, сердца, легких и желудочно-кишечного тракта. С целью верификации диагноза при подозрении на атипичный ГУС у всех пациентов необходимо исключить STEC-ГУС и тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Диагностическим критерием атипичного ГУС является наличие гемолитической анемии, тромбоцитопении и острого почечного повреждения. При этом уровень гемоглобина снижается < 80 г/л, в мазке крови определяются шизоциты до 10%, отмечается снижение количества тромбоцитов до $50\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$, возможен лейкоцитоз $> 20 \times 10^9/\text{л}$. Развитие острой

почечной недостаточности характеризуется анурией/олигоанурией и повышением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови [9]. Для исключения тромбоцитической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) всем пациентам с ТМА необходимо определение активности ADAMTS-13 (металлопротеазы, расщепляющей сверхдлинные мультимеры фактора Виллебранда). Снижение ее до 10% и менее (норма 80–110%) является диагностическим маркером ТТП. При аГУС и других ТМА активность ADAMTS-13 может быть снижена, однако ее показатель всегда превышает 10%. Исследование активности ADAMTS-13 должно выполняться до начала плазмотерапии [3, 11].

Цель исследования: провести анализ клинических случаев атипичного гемолитико-уремического синдрома.

Пациенты и методы: проведен ретроспективный анализ случаев заболевания пациентов с атипичным ГУС нефрологического отделения Детской краевой клинической больницы г. Краснодара.

Результаты: Клинический пример №1. У пациента Б., 5 лет 26 июля 2021 года со слов мамы отмечается повышение температуры тела до 39°C, однократная рвота съеденной пищей, боли в животе, темно-коричневый цвет мочи. Мама самостоятельно дала адсорбенты, ибупрофен, состояние улучшилось. Через четыре дня вновь рвота, слабость, резкая вялость ребенка. Обратились самостоятельно в поликлинику по месту жительства. Участковый педиатр с диагнозом анемия тяжелой степени направил на госпитализацию в ЦРБ. В результате обследования: в анализе крови снижение уровня гемоглобина до 52 — 85 — 75 г/л (110–140 г/л), эритроцитопения $1,78 \times 10^{12}/л$ ($3,5\text{--}4,5 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения — 145 — $119 \times 10^9/л$ ($160\text{--}390 \times 10^9/л$), лейкоцитоз $29,8 \times 10^9/л$ ($5\text{--}12 \times 10^9/л$); в анализе мочи — протеинурия 1,0 г/л, гематурия: 50 — 250 в поле зрения; биохимия крови: повышение уровня АСТ до 60 — 190 (0–47 ед/л) мкмоль/л, холестерина до 6,5–7,87 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), ЛДГ до 4706 Ед/л (0–450 ед/л), триглицеридов до 7,29 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), креатинина до 233 — 125 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), мочевины до 24,8 — 18,6 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л); коагулограмма в пределах нормы. УЗИ почек — признаки диффузных изменений почек; УЗИ органов брюшной полости — незначительный гидроперитонеум, небольшая гепатомегалия; ЭХО-КГ — без патологии; рентген органов грудной клетки — без патологии. Со слов мамы 03.08.2021г. у ребенка высыпания геморрагического характера, консультирован дерматологом — учитывая геморрагическую сыпь, не исключался геморрагический васкулит. 06.08.2021г. осмотрен нефрологом — ГУС? Учитывая тяжесть состояния, ребенок для дальнейшего обследования и лечения был переведен в нефрологическое отделение государственного бюджет-

ного учреждения здравоохранения детской краевой клинической больницы (ГБУЗ ДККБ) г. Краснодар.

При поступлении в нефрологическое отделение ДККБ г. Краснодар состояние ребенка тяжелое за счет анемического синдрома, интоксикации, почечной недостаточности. Кожные покровы бледные, с субиктеричным оттенком, на голенях и стопах единичные петехиальные элементы сыпи, тургор сохранен. Отеков нет. ЧСС 94/мин. АД 119/72 мм. рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Стул оформленный 1 раз в сутки. Органы мочеполовой системы сформированы правильно по мужскому типу, область почек безболезненна, почки не пальпируются, характер мочеиспускания: свободное, безболезненное. Суточный объем мочи 600 мл, цвет мочи — темно-коричневый.

В общем анализе крови: снижение уровня гемоглобина до 62 г/л (110–140 г/л), эритроцитопения — $1,78 \times 10^{12}/л$ ($3,5\text{--}5 \times 10^{12}/л$), снижение гематокрита — 17,4 % (32–42%), лейкоцитопения — $3,9 \times 10^9/л$ ($5\text{--}12 \times 10^9/л$), тромбоцитопения — $31 \times 10^9/л$ ($160\text{--}390 \times 10^9/л$), повышение СОЭ до 38 мм/час (1–8 мм/час).

По результатам биохимического анализа крови: повышение уровня АСТ до 107 ед/л (0–47 ед/л), триглицеридов до 4,81 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), холестерина до 7,4 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), мочевины до 16,8 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 142 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), ЛДГ до 7104 ед/л (0–450 ед/л), ферритина до 351,88 нг/мл (7–140 нг/мл). Снижена расчетная скорость клубочковой фильтрации по Шварцу 35,3 мл/мин (89–165 мл/мин). Общий анализ мочи: лейкоциты — единичные в поле зрения; протеинурия 2,18 г/л (0,02–0,12 г/л); гематурия — малоизмененные эритроциты в большом количестве, прозрачность — неполная, цвет желтый. Коагулограмма: повышение антитромбина III 138% (83–128%) и Д-димера 388 нг/мл (0–250 нг/мл). Проба Кумбса отрицательная. ИФА-инфекции: HBsAg — не обнаружено, Anti-HCV — не обнаружено. Миелограмма: пунктат клеточный: содержит мало нейтрального жира; скопления клеток стромы; одиночные макрофаги с проявлениями гемофагоцитоза. Нейтрофильный росток сужен. Эритроидный росток расширен. Эритропоэз нормобластический с чертами мегалобластозности на уровне молодых форм. Гемоглобинизация с ускорением. Мегакариоцитарный росток представлен достаточным количеством зрелых и созревающих клеток; функциональная деятельность мегакариоцитов нарушена.

Кровь на ADAMTS 13 — 78% (80–122%).

Повышение уровня аутоантител к фактору H — 4147 AU/ml (норма менее 2000 AU/ml)

ПЦР исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенная кишечная палочка — отрицательно.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря: эхографические признаки умеренно выраженных диффузных изменений обеих почек.

Гематолог: данных за дебют гемобластоза на настоящий момент нет.

Кардиоревматолог: данные за системный васкулит сомнительны.

Ребенок консультирован специалистами РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им Пирогова МЗ РФ. Выставлен диагноз: Острое почечное повреждение вследствие атипичного гемолитико-уремического синдрома. По жизненным показаниям больной нуждается в назначении препарата Экулизумаб по рекомендованной общепринятой схеме лечения.

На основании прогрессирующей картины острой почечной недостаточности, проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, снижения уровня активности металлпротеиназы ADAMTS-13 (78%), но не менее 10 %, был установлен следующий диагноз: Атипичный гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острое почечное повреждение). Артериальная гипертензия вторичная, ренопаренхиматозная.

Проводилась дифференциальная диагностика с иммунными гемолитическими анемиями (проба Кумбса отрицательная), тромбоцитарной тромбоцитопенической пурпурой (снижена активность ADAMTS 78%, но >10%), STEC-ГУС (ПЦР исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенная кишечная палочка — отрицательно), гемобластозами (недифференцированные бластные клетки 0%).

В нефрологическом отделении проводилось лечение: переливание СЗП, переливание эритроцитарной массы, комплемент-ингибирующая терапия (Экулизумаб) в дозе 600 мг, антикоагулянтная терапия (гепарин), гемостатическая (октаплекс), гипотензивная (нифедипин, амлодипин, фуросемид), антибактериальная терапия (сульзонцеф), парентеральная глюкокортикостероидная терапия (дексаметазон), инфузионная терапия.

На фоне проводимой терапии отмечена стойкая положительная динамика, улучшение общего состояния, отмечен рост уровня гемоглобина до 98 г/л, тромбоцитов до 216×10^9 /л и снижение ЛДГ до 1086 Ед/л. Снижение количества белка до 0,51 г/л и эритроцитов (5–10 в поле зрения) в моче.

Клинический пример №2.

Пациент В., 1 год 10 месяцев в июле перенес ротавирусную инфекцию, находился под наблюдением участкового педиатра. В начале сентября появился жидкий стул и кашель на фоне нормальной температуры, участковым педиатром было назначено лечение: антибактериальная, муколитическая терапия. После проведенного лечения состояние улучшилось. Через 5 дней появилось изменение цвета мочи (насыщенно темная). Родители обратились в поликлинику

по месту жительства. По результатам лабораторных исследований в общем анализе крови — снижение уровня гемоглобина до 79 г/л (110–140 г/л), тромбоцитопения 41×10^9 /л ($160\text{--}390 \times 10^9$ /л), ускорение СОЭ до 39 мм/ч (1–8 мм/час). Ребенок в экстренном порядке был госпитализирован в реанимационное отделение детской городской больницы. При поступлении в общий анализ крови снижение уровня гемоглобина до 74 г/л, тромбоцитопения — 51×10^9 /л; в биохимии крови отмечается повышение уровня мочевины до 29,1 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 196,84 ммоль/л (27–62 мкмоль/л), понижение уровня общего белка до 51,1 г/л (59–80 г/л); в общем анализе мочи повышение уровня белка до 9,9 г/л, эритроциты сплошь. В лечении получал — антибактериальную, глюкокортикостероидную, инфузионную, антиагрегационную терапию, однократно переливалась эритроцитарная масса. На УЗИ почек — увеличение линейных размеров почек и диффузные изменения паренхимы обеих почек. Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в нефрологическое отделение ГБУЗ ДККБ.

Общее состояние при поступлении в нефрологическое отделение ДККБ г. Краснодар тяжелое за счет интоксикационного синдрома и синдрома почечной недостаточности. Кожные покровы бледные, на голенях и стопах — единичные петехиальные элементы сыпи. Отмечается пастозность лица. Тургор сохранен. ЧД — 23/мин. Тоны сердца несколько приглушены, ЧСС 116/мин. АД 105–120/60–80 мм.рт.ст. Живот мягкий безболезненный. За последние сутки стула не было. Органы мочеполовой системы сформированы правильно по мужскому типу, область почек визуально не изменена, характер мочеиспускания: свободное, безболезненное. Суточный объем мочи 560 мл, цвет мочи — темно-коричневый.

В общем анализе крови: снижение уровня гемоглобина до 74 г/л (110–140 г/л), тромбоцитопения — 57×10^9 /л ($160\text{--}390 \times 10^9$ /л), повышение уровня СОЭ до 25 мм/час (1–8 мм/час).

По результатам биохимического анализа крови: повышение уровня АСТ до 82 ед/л (0–47 Ед/л), триглицеридов до 3,01 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), холестерина до 5,6 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), мочевины до 30 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 181 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), ЛДГ до 5078 Ед/л (0–450 ед/л), ферритина до 2457,16 нг/мл (7–140 нг/мл).

Общий анализ мочи: лейкоциты — единичные в поле зрения; протеинурия 2,5 г/л (0,02–0,12 г/л); гематурия — эритроциты малоизмененные сплошь в поле зрения, мутная, цвет — красный.

Коагулограмма: повышение уровня фибриногена до 5,95 г/л (2,7–4,7 г/л); Д-димера до 388 нг/мл (0–250 нг/мл).

Проба Кумбса — отрицательная

ИФА-инфекции: HBsAg — не обнаружено, Anti-HCV — не обнаружено.

Миелограмма: пунктат клеточный: содержит нейтральный жир; скопления клеток стромы. Нейтрофильный росток сохранен. Индекс созревания эритроцитов — в пределах нормы. Эритроидный росток расширен. Эритропоэз нормобластический с проявлениями дисэритропоэза, кариорексис. Гемоглобинизация ускорена. Увеличено содержание лимфоцитов относительно возрастной нормы. Мегакариоцитарный росток представлен достаточным количеством зрелых клеток; в основном функциональная деятельность мегакариоцитов нарушена; обнаружены единичные клетки с отшнуровкой одичных тромбоцитарных пластинок.

ПЦР исследование кала на ОКИ: дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку — отрицательно.

Кровь на ADAMTS 13 — 119% (80–122%).

УЗИ почек и мочевого пузыря: увеличение линейных размеров почек (ПП 79 36мм. ЛП 81 36 мм): диффузные изменения почек с выраженностью пирамид, эхографические признаки диффузных изменений паренхимы почек. Наличие взвеси в просвете мочевого пузыря в большом количестве.

УЗИ органов брюшной полости: эхографические признаки умеренных диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы.

Консультация гематолога: дебют лейкоза исключен в настоящее время. Данных за онкогематологическую патологию не выявлено.

Проводилась заочная консультация со специалистами центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗ г. Москва. Выставлен диагноз: Атипичный гемолитико-уремический синдром (тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия, неолигурическое острое почечное повреждение). Вторичная артериальная гипертензия.

На основании прогрессирующей картины острой почечной недостаточности, проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, снижения уровня активности металлопротеиназы ADAMTS-13 (119%), но не менее 10%, был установлен следующий диагноз: Атипичный гемолитико-уремический синдром (микроангиопатическая анемия, тромбоцитопения, неолигурическое острое почечное повреждение). Осложнение: Артериальная гипертензия, вторичная.

Проводилась дифференциальная диагностика с иммунными гемолитическими анемиями (проба Кумбса отрицательная). Тромбоцитопеническую пурпуру (активность ADAMTS 119%, но >10%), STEC-ГУС (ПЦР исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенная кишечная палочка — отрицательно), гемобластомами (недифференцированные бластные клетки 0%).

В отделении проводилась плазматерапия (трансфузии СЗП), антибактериальная (цефтриаксон, цефтазидим) и гипотензивная (амолдипин) терапия. После 2 трансфузий свежезамороженной плазмы отмечалась аллергическая реакция. Переливание эритроцитарной массы по индивидуальному подбору (отмытые эритроциты). В заместительной почечной терапии ребенок не нуждался. Проведена комплемент-ингибирующая терапия — (Экулизумаб) в дозе 300 мг.

На фоне проводимой терапии отмечена стойкая положительная динамика, улучшение общего состояния, отмечен рост уровня гемоглобина до 93 г/л, тромбоцитов до $205 \times 10^9/\text{л}$ и снижение ЛДГ 1144 Ед/л. Снижение количества белка и эритроцитов в моче.

Заключение

Атипичный ГУС относится к жизнеугрожающим заболеваниям, требующим своевременной диагностики и лечения. Учитывая отсутствие четких лабораторных критериев аГУС, необходимо проводить сложную и последовательную дифференциальную диагностику различных вариантов ТМА, исключение которых позволяет с большей уверенностью заподозрить и поставить правильный диагноз. Клиническая настороженность в плане аГУС должна возникать при волнообразном, рецидивирующем или семейном характере ГУС, при дебюте в возрасте младше 6 мес. и старше 5 лет, при системности поражения с вовлечением многих органов и систем, в случае неполного симптомокомплекса ТМА. Своевременная диагностика и раннее начало лечения имеют решающее значение в исходе заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Байко С.В. Первый опыт использования биоаналога оригинального препарата экулизумаба для профилактики возврата атипичного гемолитико-уремического синдрома в почечный трансплантат у ребенка. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (1): 293–296. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-293-296>
2. Байко С.В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей: практические аспекты дифференциальной диагностики и лечение. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (4): 64–73. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-64-73>
3. Козловская Н.Л., Эмирова Х.М. Патология комплемента в практике нефролога: атипичный гемолитико-уремический синдром. Сборник актуальных клинических наблюдений. М.: Медиасфера, 2020: 152
4. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., Максимова О.Г., Кудлай Д.А. Геморрагические и тромбоцитарные заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Наука, 2018: 524.
5. Якубов А.В., Салогуб Г.Н. Комличенко Э.В., Кирсанова Т.В. Клинический случай лечения пациентки с аГУС в акушерской практике. Опыт анестезиолого-реанимационной службы. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова, 2018; №2: 87–94. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-2-87-94>
6. Avila Bernabeu AI, CaverroEscibano T, Cao Vilarino M. Atypical hemolytic uremic syndrome: new challenges in the

- complement blockage era. *Nephron*. 2020; 144 (11): 537–549. <https://doi.org/10.1159/000508920>
7. Ariceta G. Hemolytic Uremic Syndrome. *Curr. Treat. Options Peds*. 2020; 6: 252–262. <https://doi.org/10.1007/s40746-020-00216-1>
 8. Каабак М.М., Молчанова Е.А., Нестеренко И.В., Пинчук А.В., Прокопенко Е.И., Столяревич Е.С. и др. Резолюция Междисциплинарного совета экспертов. Трансплантация почки у пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом: клинические и организационно-методические аспекты ведения пациентов. *Клиническая нефрология*. 2018; 2: 21–27. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.8-14>
 9. Feitz WJC, van de Kar NCAJ, Orth-Höller D, van den Heuvel LPJW, Licht C. The genetics of atypical hemolytic uremic syndrome. *Med. Genet*. 2018; 30 (4): 400–409. <https://doi.org/10.1007/s11825-018-0216-0>
 10. Ерюшова Т. Ю., Аминова А. И., Лахова С. А., Гумбатова З. Ф., Астамиров М. К., Брунова О. Ю. Трудности диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с острой кишечной инфекцией, у подростка: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2019; 18 (5): 354–361. <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2059>
 11. Козловская Н.Л. Атипичный гемолитико-уремический синдром: современные представления о патогенезе, клинике, подходах к диагностике и лечению. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019; 80 (4): 13–20. <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0895>

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Ющенко А.Ю., Каладзе Н.Н.

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Актуальность. Общая выживаемость детей значительно улучшилась за последние десятилетия благодаря более ранней диагностике дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), достижениям в хирургических методах и послеоперационном уходе. Тем не менее, продолжительность жизни у пациентов с ДМЖП ниже, чем у населения в целом. Это может определяться как развитием различных осложнений после операции, так и снижением общей адаптации пациентов к инфекционным заболеваниям, стрессовым ситуациям, школьному обучению.

Цель исследования — оценить адаптационный потенциал у детей с дефектом межжелудочковой перегородки, в том числе оперированных на сердце.

Материал и методы. Под адаптационным потенциалом понимали собирательное понятие, включающее оценку физического развития, функциональных проб Штанге и Генчи, толерантности к физической нагрузке, а также качества жизни (КЖ).

Критериями включения в исследование являлись: дети после адекватной оперативной коррекции ДМЖП и дети без хирургического лечения порока; возраст от 3 до 18 лет.

Критериями исключения являлись: стадия острого воспалительного процесса или обострения хронического процесса; хромосомные заболевания; сердечная недостаточность 3 стадии; онкопатология; аутоиммунные и системные заболевания соединительной ткани; аутизм, расстройства аутистического спектра; болезни крови.

Дети с ДМЖП ($n=108$) были разделены на 3 группы: 1 группу составили 74 (68,5%) пациента, оперированных по поводу ДМЖП, 2 группу — 17 (15,7%) детей с ДМЖП без хирургической коррекции, 3 группу — 17 (15,7%) человек, имеющих спонтанное самозакрытие дефекта. Среди оперированных по поводу ДМЖП пациентов у 54 (73%) человек хирургическая коррекция была проведена в сроке до 2 лет жизни (подгруппа А), у 20 (27%) детей — в сроке после 2 лет жизни (подгруппа В). Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых детей (15 мальчиков и 15 девочек, средний возраст — $10,67 \pm 3,5$ лет (ДИ 9,36–11,98) без структурной патологии сердца. Группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p>0,05$).

В зависимости от приверженности к регулярной физической активности (ФА) дети с ДМЖП были разделены на 2 группы: группу «без ФА» — 78 (72,2%) детей и группу «с ФА» — 30 (27,8%) детей. Под регулярной ФА понимали систематическое посещение детьми спортивных кружков и секций с продолжительностью каждого занятия не менее 45–60 минут и кратностью 3 раза в неделю на протяжении как минимум 1 года до проведения настоящего исследования.

Согласно классификациям NYHA и Ross, в 1 группе ФК I наблюдался у 56 (75,7%), ФК II — у 16 (21,6%), ФК III — у 2 (2,7%) человек. Следует отметить, что у детей 2 и 3 групп наблюдался только ФК I. В группе А большинство детей — 49 (90,7%) имели ФК I, 3 (5,6%) человека — ФК II, 2 пациента — ФК III. В группе В у большинства детей — 13 (65%) — был выявлен ФК II, у 7 (35%) — ФК I.

Всем детям проводили сбор анамнеза, жалоб, оценку различных параметров физического развития с использованием центильных таблиц: уровня физического развития (ФР), индекса массы тела (ИМТ), гармоничности ФР; функциональные пробы Штанге и Генчи; велоэргометрию; эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование с определением вариабельности ритма сердца (ВРС).

Для определения качества жизни (КЖ) использовался кардиологический модуль опросника Pediatric Quality of Life Inventory 3.0 (PEDsQL Cardiac module). Опросник построен таким образом, что чем выше балл, тем лучше КЖ. Анкеты предназначены для заполнения отдельно детьми и родителями. По мнению ряда авторов (Ruggiero et al., 2018; Moreno-Medina et al., 2020), значение КЖ ниже 70 баллов можно расценивать как сниженное (нарушенное).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистической программы IBM SPSS Statistics версии 23.0.

Результаты. У детей с ДМЖП во всех группах были выявлены отклонения по ряду показателей ФР: уровню ФР, ИМТ и гармоничности ФР. В группах детей с ДМЖП (независимо от наличия и срока хирургической коррекции порока) преобладали физиологические значения уровня ФР, тем не менее, наблюдались достоверные отличия от КГ ($p < 0,05$). Так, в 1 группе нарушение уровня ФР наблюдалось у 11 (14,9%) детей, в группе А — у 7 (13%), в группе В — у 4 (20%), во 2 группе — у 3 (17,6%) человек. Отклонения ИМТ были выявлены у 44 (59,5%) человек, оперированных по поводу ДМЖП, в том числе, у 33 (61,1%) детей, оперированных в сроке до 2 лет, у 11 (55%) человек, оперированных в сроке после 2 лет, у 11 (64,7%) пациентов без хирургической коррекции порока, у 12 (70,6%) детей с самозакрывшимся ДМЖП и в КГ — у 8 (26,7%). Кроме этого, у 35,1% пациентов 1 группы, у 35,3% детей 2 группы, у 38,9% пациентов группы А и у 25% детей группы В было выявлено дисгармоничное ФР, против 10% в КГ.

По данным временного и частотного анализов суточной ВРС, у детей, оперированных по поводу ДМЖП, выявлено снижение показателей SDNN до 101 [82; 147] мс ($p < 0,001$), SDANNi — до 97 [54; 135] мс ($p = 0,022$), повышение низкочастотного компонента спектра LF на 52% ($p < 0,001$). Наиболее выраженные изменения определялись в группе с более поздним хирургическим вмешательством ($p < 0,001$). Аналогичная ситуация наблюдалась у детей без оперативной коррекции ДМЖП: снижение показателей SDNN до $126 \pm 48,3$ мс ($p = 0,034$), повышение низкочастотного компонента спектра LF на 72% ($p = 0,003$). Эти данные свидетельствовали о напряженности симпатического отдела регуляции и снижении парасимпатического влияния на сердечный ритм, и как следствие, вегетативной дезадаптации у детей с ДМЖП независимо от наличия и срока оперативного лечения.

При рассмотрении показателей функционального состояния ССС у детей с ДМЖП, выявлено значительное ($p < 0,05$) снижение по ряду параметров в сравнении с КГ. Данные проб Штанге и Генчи были снижены как среди детей, оперированных по поводу ДМЖП (на 45,5% и 33% соответственно), так и без оперативной коррекции порока (на 42,2% и 40,2% соответственно), что указывало на сниженные показатели кислородного обеспечения организма и общего уровня тренированности в отличие от КГ ($p < 0,05$). Отмечено также достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей физической работоспособности, по данным МПК и PWC 170: в 1 группе (1,38 [1,1; 1,78] л/мин и 415 [339; 560] кгм/мин, соответственно), в группе В (1,3 [0,92; 1,38] л/мин и 371 [283; 422] кгм/мин соответственно) и во 2 группе ($1,51 \pm 0,23$ л/мин и $451 \pm 70,3$ кгм/мин соответ-

ственно), что подтверждало функциональную неполноценность ССС у детей с ДМЖП.

Комплексная оценка состояния адаптационного потенциала детей с ДМЖП включала оценку КЖ, как важной составляющей физического, психологического и социального функционирования ребенка. У детей с ДМЖП было выявлено сниженное КЖ (менее 70 баллов) по шкалам «проблемы с обучением» (по оценкам детей); «тревожность, связанная с лечением», «проблемы с обучением», «общение» (по ответам родителей), что свидетельствовало о когнитивных нарушениях, повышенной тревожности и психологической дезадаптации данной категории пациентов. Во всех группах детей с ДМЖП по различным шкалам выявлены нарушения КЖ. Более низкие оценки были получены в группе пациентов, оперированных в сроке после 2 лет, которые в большинстве своем (65%) имели ФК II.

Одной из причин нарушенной адаптации могут быть расстройства гемодинамики. Однако, по данным ЭхоКГ, ни в одной из исследуемых групп не было значимых шунтов или дисфункции клапанов. Z-score линейных и объемных показателей левого желудочка, фракции выброса находились в пределах референсных значений, незначительно выходя за эти пределы по значениям конечно-диастолического размера только у 3 человек и конечно-систолического размера — у 1 ребенка в группе А.

У части пациентов в основе данных нарушений лежали проблемы, связанные с течением беременности у матерей (патологическое течение беременности — 72,2%, преждевременные роды — 16,7%), сопутствующая патология (ортопедические заболевания — 36,1%, патология ЛОР-органов — 28,7%, хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта — 17,6%, пороки развития — 17,6%), неправильное поведение родителей и медперсонала, ограничивающих ФА детей (только 27,8% были привержены к регулярной ФА). Это способствовало нарушению адаптации детей независимо от наличия или отсутствия расстройств кровообращения.

Приверженность к регулярной ФА оказывала значительное влияние на ФР детей. Среди таких пациентов не было достоверных отличий от КГ по уровню ФР, ИМТ и гармоничности ФР ($p > 0,05$). Кроме этого, дети с регулярной ФА не имели достоверных отличий от КГ по результатам проб Штанге ($p = 0,353$) и Генчи ($p = 0,589$), а показатели физической работоспособности были достоверно ($p < 0,05$) выше (на 28,7% по данным МПК и на 31,1% по данным PWC 170), чем у детей без регулярной ФА и приближались к значениям в КГ ($p > 0,05$). Дети с регулярной ФА имели удовлетворительное КЖ, которое по ряду шкал было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе детей без регулярной ФА.

Выводы. У детей с ДМЖП, независимо от срока и необходимости в оперативном вмешательстве, выявлены нарушения ФР (ИМТ у 62% при 26,7%

в КГ, $p < 0,05$; дисгармоничное развитие у 32,4% при 10% в КГ, $p < 0,05$), расстройства вегетативной регуляции ритма (снижение показателей SDNN, $p < 0,001$, SDANNi, $p < 0,05$, повышение низкочастотного компонента спектра LF, $p < 0,001$), снижение толерантности к физической нагрузке ($p < 0,05$, по данным МПК и PWC 170) и устойчивости к гипоксии ($p < 0,001$, по данным проб Штанге и Генчи), психологическая дезадаптация и когнитивные нарушения. Регулярная ФА благотворно влияла на показатели физического развития, толерантности к физической нагрузке, функциональных проб Штанге и Генчи, вегетативной регуляции и качества жизни, практически не отличающиеся от таковых в КГ. Эти данные свидетельствовали о необходимости проведения физической реабилитации у детей с дефектом межжелудочковой перегородки независимо от наличия и срока хирургического лечения порока.

СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ СТРЕСС-СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Ющенко А.Ю., Каладзе Н.Н.

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Симферополь

В нескольких исследованиях сообщалось о наличии симптомов субъективного стресса, депрессии и тревоги у детей после оперативной коррекции дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), однако, объективные обоснования этого отсутствуют и работы по исследованию оси эпифиз-гипофиз-надпочечники (ЭГН), которая может быть причастна к данным нарушениям, у детей данной категории малочисленны.

Цель исследования — оценить уровни гормонов стресс-систем (кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и уринарного мелатонина) у детей, оперированных по поводу ДМЖП, и сравнить их содержание с группой детей без оперативной коррекции ДМЖП и контрольной группой.

Материал и методы. Был обследован 91 ребенок с ДМЖП, мальчиков — 49 (53,8%), медиана возраста составила 10 [6,25; 13,5] лет. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых детей без структурной патологии сердечно-сосудистой системы. В зависимости от наличия хирургической коррекции ДМЖП дети были разделены на 2 группы: 1 группу составили 74 (81,3%) ребенка, оперированных по поводу ДМЖП; 2 группу — 17 (18,7%) детей без оперативного лечения ДМЖП. Только 21 (23,1%) ребенок был привержен к регулярной физической активности (ФА), под которой понимали систематическое посещение детьми спортивных кружков и секций с продолжительностью каждого занятия 45–60 минут и кратностью 3 раза

в неделю на протяжении как минимум 1 года до проведения настоящего исследования.

Методом ИФА определяли уровни кортизола, АКТГ в крови и 6-сульфатоксимелатонина в моче. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистической программы IBM SPSS Statistics версии 23.0.

Результаты. Во всех группах детей с ДМЖП содержание кортизола сыворотки крови с разной степенью достоверности было выше, чем в КГ ($p < 0,05$): 478 [400; 634] нмоль/л в группе 1 и 456 ± 303 нмоль/л во 2 группе против 282 ± 274 нмоль/л в КГ. Реакцией на повышенное содержание кортизола в группах детей с ДМЖП, являлись изменения уровней АКТГ, которые были с разной степенью достоверности ниже, чем у детей КГ ($p < 0,05$): 26,6 [22,4; 35,5] пг/мл в 1 группе, 37,2 [29,9; 75,3] пг/мл в 2 группе против $48,1 \pm 17,3$ пг/мл в КГ. Наличие ФА способствовало более низкому уровню кортизола в группе детей, оперированных по поводу ДМЖП (417 [196; 614] нмоль/л), который был сопоставим с КГ ($p > 0,05$).

Установлены нарушения секреции мелатонина у детей с ДМЖП в послеоперационном периоде и без оперативного вмешательства. Наблюдалось снижение суточного уровня 6-СОМТ до 133 [117; 341] нг/мл в 1 группе ($p < 0,01$), 102 [99; 104] нг/мл во 2 группе ($p < 0,05$) при уровне 405 [341; 429] нг/мл в КГ; а также нарушения циркадного ритма его секреции, характеризующиеся повышением дневного уровня до 40,5 [28,4; 55,5] нг/мл в 1 группе ($p < 0,01$), 53,2 [37,5; 64,5] нг/мл во 2 группе ($p < 0,001$) при уровне 28 [26,2; 29,6] нг/мл в КГ и снижением ночного его содержания до 85 [63; 311] нг/мл в 1 группе ($p < 0,01$), 50,8 [39,3; 63,9] нг/мл во 2 группе ($p < 0,01$) против 374 [312; 402] нг/мл в КГ. Регулярная ФА оказывала благотворное влияние на суточное содержание 6-СОМТ, дневной и ночной уровни, практически не отличавшиеся от КГ ($p > 0,05$). Эти изменения наблюдались как среди оперированных, так и не оперированных детей. Полученные данные подтверждались существованием корреляционных связей между наличием регулярной ФА и уровнем суточного 6-СОМТ ($p = 0,366$; $p = 0,001$), его дневным ($p = -0,341$; $p = 0,002$), и ночным содержанием ($p = 0,352$; $p = 0,001$).

Выводы. Дисбаланс в гормональном статусе свидетельствовал о наличии внутреннего десинхронизма и влиянии детренированности детей с ДМЖП на дисфункцию оси ЭГН, представляющей ключевую систему нейроэндокринного стрессового ответа, нарушение адекватного функционирования которой приводит к дезадаптивному ответу на стресс, ослаблению иммунной системы и более высокому риску заболеваний. Кроме этого, полученные данные свидетельствовали о необходимости проведения физической реабилитации у пациентов с ДМЖП, независимо от наличия хирургической коррекции порока.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

Абазова Д.З.	348	Базина И.В.	314
Абазова З.Х.	164, 165, 181, 241, 348, 348	Баймакова Н.В.	223
Абдурагимов М.Х.	271	Байтрак О.Л.	250
Абдурахманова Ф.Р.	205	Балакчина А.И.	171
Абдурахманова Ф.Р.	169, 201	Балалаева И.Ю.	284
Абилов А.А.	290	Балашова Е.В.	263, 263, 301
Аванесян М.А.	238	Балева Л.С.	315, 316, 346
Авачева Т.Г.	313	Банина Е.А.	220
Авруцкая В.В.	326	Барсуков Н.Н.	293, 293
Авруцкая В.В. Левкович А.Ю.	191	Басюкова Н.А.	349
Агеев И.И.	356	Батурин В.А.	349
Агзамходжаева Б.У.	169, 169, 201, 205	Баштакова Е.А.	256
Адрианов А.В.	184	Бекезин В.В.	211, 235
Азарова Е.В.	170	Бекезин В.В. Агеева Т.В.	316, 317
Акашкина Е.Ю.	292	Белей О.А.	358
Акимов А.А.	253	Белов В.А.	318
Акимов А.А.	354	Белова Е.О.	259
Аксенов А.В.	238, 244, 244, 249, 274, 313, 351, 358	Белова Ю.С.	318
Александрова А.С.	243	Белькевич А.Г.	298
Алексеева Л.А.	294	Бельский В.В.	199
Алексеев Е.А.	176, 176, 192	Беляев О.В.	278
Алешин И.Ю.	293, 293	Беляков В.А.	196, 211, 212, 217, 218
Алешина О.К.	254	Бережанская С.Б.	187, 188, 202, 230, 271, 271, 272, 272, 276
Алиев Р.Р.	246	Бережанский П.В.	212
Алиева З.И.	361, 361	Бижева Д.В.	285, 285
Алимова И.Л.	237	Билалова Д.Ф.	250
Алхазов А.А.	297	Благосклонов Н.А.	259
Аль-Зерр К.М.	364	Блохина Я.А.	191, 206
Алямовская Г.А.	202	Бобко И.Г.	279
Амирян М.О.	283	Богатырева Е.П.	260
Андреева А.Н.	191, 206, 263	Богачев А.Н.	171, 172
Андреева Э.Ф.	284	Богачева А.Н.	252
Антонова М. А.	362	Богданова Н.А.	286
Ануреев С.В.	302	Богданова С.В.	172, 173, 174
Арндт И.Г.	170	Богомолова А.Н.	356
Артемова Н.Э.	158	Бойдак М.П.	198
Архангельская И.И.	189	Болденкова И.Ю.	295
Архестова Д.Р.	181	Бородина О.А.	215
Асланян К.С.	255	Борукаева И.Х.	241, 348
Асташонок А.Н.	287	Боцман Е.А.	309
Афанасьева С.В.	355	Бочкова Л.Г.	190
Афонин А.А.	187, 188, 202, 230, 271, 272, 272, 276, 357	Боярская А.В.	197
Афоница Т.А.	230, 271, 276	Брагин А.В.	226
Ахмедова Н.Р.	249, 314	Брыксина Е.Ю.	230
		Буравлев Е.А.	330
		Бурлуцкая А.В.	174, 175, 235, 245, 251
		Бурова О.С.	236, 242
		Буряк В.Н.	300, 300
		Бут Ю.А.	180
		Буторина Н.В.	226
		Бухтоярова С.А.	231, 232
		Быков Ю.В.	349

Б

Бабак М.Л.	303, 303
Бабинцева Н.В.	243

В

Вавилов А.М.	236
Вавилова В.П.	236
Ваганова А.Е.	256
Валиуллина С.А.	281
Васильев А.В.	334
Васильева И.В.	231, 232
Василькова Т.Н.	207
Васин К.С.	261, 261, 262, 262, 265
Вдовин В.М.	340
Веремеенко А.К.	281
Верховых Е.В.	319
Вершинин Е.Г.	171, 172, 275, 275, 277, 278
Викторов В.В.	221
Винник А.С.	267
Винник Е.В.	267
Вихарева Е.Г.	227, 227
Владимиров Ю.А.	333
Власенко Н.Ю.	175, 349
Воинова В.Ю.	262, 335
Войтова Е.В.	215
Волков И.В.	278
Волкова О.К.	278
Воронина А.А.	235
Воропаева Я.В.	318, 319
Воротникова Н.А.	167, 167, 301
Ворсанова С.Г.	262, 262, 264, 265, 268, 269
Ворсина Е.В.	339
Вострикова С.А.	213
Выборнова В.	185, 185
Выходцева Г.И.	178, 239, 255
Вязьменов Э.О.	189
Вялкова А.А.	296

Г

Габараева Н.С.	256
Гаврилюк О.И.	256
Гаджикеримов Г.Э.	364
Галактионова М.А.	176
Галактионова М.А.	176, 192
Галактионова М.Ю.	176, 176, 192, 192
Галанина А.В.	213
Галимова Р.М.	206
Галусяк А.В.	326
Гарашенко Т.И.	172, 173
Гасанова А.И.	283
Гасанова П.М.	283
Герасименко Н.Ю.	175
Герасимчик О.А.	350
Гетман Н.А.	335
Гильмиярова Ф.Н.	329, 330
Гирш Я.В.	157, 319, 350, 350
Гладилин Г.П.	318

Гладких О.А.	160, 160, 161
Гладышева Ю.В.	355
Глотова О.Л.	292
Глушаков И.А.	263, 273, 286, 309
Глушакова В.Д.	263, 273, 286, 309
Головко В. А.	302
Голубева А.Д.	177
Гончарова Р.И.	298
Горбачева И.В.	329, 330
Горбачева Л.В.	245
Горбунов М.М.	252
Гордеева А.С.	356
Гордийчук С.Н.	358
Горошня Т.И.	279
Гостищева Е.В.	214
Грахова М.А.	214
Грибанов А.Г.	178
Грибанова А.С.	179
Грибанова О.А.	179
Григоревская О.А.	255
Григорьев Д.А.	252
Грознова О.С.	257, 259
Громова В.	176
Губайдулина Э.И.	176
Гузева В.В.	274
Гузева В.И.	273, 274
Гузева О.В.	274
Гуменюк О.И.	206
Гуменюк О.И.	191, 259, 263, 263
Гуревич Н.Л.	178
Гуреев А.Н.	172, 173, 174
Гурова Н.Н.	157
Гусев К.Я.	335
Гусейнов Х.А.	263
Гутник А.А.	365
Гутт А.М.	175

Д

Давыдова А.Н.	228
Давыдова Н.А.	230
Давыдова Н.О.	158, 170
Дакуко А.Н.	251, 253
Данилова А.В.	355
Данильченко И.М.	175
Данцев И.С.	261
Дахнова А.Д.	366
Дегтярева А.С.	326
Деларю В.В.	158, 326
Демидова И.А.	262
Демяненко А.Н.	237
Денисова С.Н.	173, 174, 202, 204
Денисюк Н.Е.	236, 242
Джалилова Г.А.	201
Дзюбич Л.И.	292
Дигуров Р.В.	157
Дигурова А.И.	320, 329

Дигурова И.И.	159, 320, 320
Дмитрачков В.В.	215, 321, 351
Дмитрачкова О.В.	215, 351
Добрынина О.Д.	179
Докучаева С.Ю.	193
Долбня С.В.	291
Долгополов И.С.	267
Домбаян С.Х.	230, 230, 271, 272, 272, 276, 289
Домрачева А.М.	202
Донцова А.А.	237
Доровская Н.Л.	252
Дружинина Т.В.	235
Друккер Н.А.	187, 272
Дубова Л.В.	245
Дубошинский Р.И.	359
Дубровская Т.В.	323
Дудырева Э.В.	212
Дулинец В.В.	199

Е

Евсеева Г.П.	302
Егорова М.Л.	178
Езерницкая А.И.	303, 303
Елизарова С.Ю.	273, 309
Елкина Т.Н.	179, 180, 180
Елькова Д.А.	194, 342, 342, 343
Емельяненко А.В.	293, 293
Еременко А.И.	291
Еремкина Ю.А.	273
Ермакова А.А.	207
Ермакова П.А.	207
Ермолова Н.В.	191

Ж

Жамбалова Б.А.	321
Жаркова И.Ю.	164
Желтухина М.В.	206
Жетишев Р.А.	181
Жилина В.А.	235
Жирнов В.А.	329, 330
Журавлев М.О.	333
Журавлева Л.Н.	181
Журавлева Н.А.	255
Жураева З.Р.	249

З

Забелло Н.В.	353
Заблочкая К.А.	199
Забродина А.Р.	261
Завьялов А.Е.	342
Завьялов О.В.	182, 182, 183, 183
Зайцева Г.В.	206
Зайцева М.Л.	220, 246

Зайцева Н.В.	332
Зайцева О.В.	322
Закалова М.А.	297
Закирьянова Г.Т.	322
Залетаев Д.В.	266
Замарина О.В.	275, 275
Замаралов К.А.	199
Заморев И.А.	256
Заморев И.А.	237, 359
Заруцкий Е.С.	195
Зверев Я.Ф.	291
Зебрина Т.И.	184
Зелеев М.Х.	322
Зеленова М.А.	262, 264
Земцова Е.В.	217
Зенкина О.Ю.	235
Зенкина С.И.	275, 275
Зенченко О.А.	255
Зенченко О.А.	178
Зиновьева И.В.	324
Зиновьева Л.И.	239
Зиновьева Ю.М.	259
Зоидбоев Ш.Ш.	304
Зорин И.В.	287, 367
Зорина И.Е.	310
Зорькина М.А.	266
Зубаилова Р.Г.	247
Зуев А.А.	178
Зыкова Л.С.	170
Зырянова И.А.	356
Зябкин И.В.	322

И

Ибрагимов А.А.	314
Иванов А.Б.	348
Иванов М.С.	361, 361
Иванова А.С.	175
Иванова Д.А.	252
Иванова И.Б.	348
Иванова М.А.	213
Ивенская Т.А.	229, 233
Ивойлов А.Ю.	327
Ивойлов А.Ю.	189, 327
Ившина А.П.	221
Игнатко И.В.	182, 182, 183, 183
Идиятова И.Ю.	203
Изюрова Н.В.	238, 244, 244, 249, 274, 313, 351, 358
Иллек Я.Ю.	213
Ильенко Л.И.	172, 173, 174, 204
Ильяшенко Д.А.	202
Ионина Е.В.	345
Исаева Е.П.	322
Ишбулатова Т.Ю.	227, 227
Ишниязова К.Ш.	205, 205
Ишниязова Н.Д.	169, 169, 201

К

Кагарманова Р.И.	221	Комиссаров М.И.	293
Кайб И.Д.	256	Кондратенко О.А.	287
Кайб И.Д.	164, 238	Кораблева Т.П.	284
Каладзе Н.Н.	171, 254, 303, 303, 339, 407, 409	Корнева С.О.	206
Калинина Т.Л.	281	Корнеев А.А.	332
Калинина Е.А.	356	Корнеева Т.Ю.	349
Калиничева Е.О.	184, 185, 185, 253	Королев А.А.	355
Камаев А.В.	304	Королева А.Е.	211
Каменева Г.С.	195	Коростовцев Д.С.	304
Капустин А.В.	323	Косинова С.Р.	164
Карахан Н.М.	315, 316	Костоева З.А.	288, 288
Каргаполова К.И.	349	Кострик Е.Б.	201
Карданова Л.Д.	241	Кострова И.В.	218, 307, 308
Карлович Н.А.	203	Костюченко Л.А.	304
Карымова Г.К.	287, 367	Котальникова С.В.	252
Касаткина А.Я.	197	Котенко Е.Н.	335
Каук А.В.	253	Кочеврягина А.Д.	245
Кашин А.В.	232	Кошуба Е.Ф.	266
Кашинская Т.С.	186, 223	Кравец В.С.	262
Каширин С.Д.	343	Кравченко Л.В.	187, 188, 191, 202, 230, 271, 272, 272, 326, 357, 357
Каширина А.Ю.	259	Крайнова Е.Ю.	159
Кашуба Е.В.	353	Красильников Д.Е.	293, 294
Кваскова Н.Е.	262	Краснова К.Ш.	243
Квашнин Д.Г.	323	Краснова Л.И.	324
Квашнина Ю.А.	324	Крейнина М.В.	324
Кембель С.Г.	178	Криволесова Т.А.	159
Кимбилетова Т.А.	300	Кривоногов В.А.	188, 189
Кинева К.В.	215	Кривоносова Е.П.	289
Кинер Н.В.	262	Кривохлябов И.П.	255
Кириллов В.И.	286	Кривуля И.В.	239
Кириллов И.А.	197	Кривушин А.А.	325
Кириллова В.П.	323	Кроман Ю.О.	326
Киричек Е.Ю.	239	Круглова Е.Б.	222
Киршина И.А.	349	Крукиер И.И.	187, 188, 191, 326
Клепалова В.В.	238, 244, 244, 249, 274, 313, 351, 358	Крылов А.Ю.	275
Клещенко Е.И.	208, 208	Крылова Д.Р.	245
Климов Л.Я.	229, 233, 291	Крюков А.И.	189, 327
Клыкова Т.В.	222	Ксензенко Ю.А.	175
Кляшева Ю.М.	256	Кувшинова Е.Д.	219, 220
Книжникова Е.В.	302, 369	Кудряшов А.П.	316, 317
Коваленко Т.В.	186, 190, 195, 226, 243, 243, 352	Кузнецова Г.В.	290
Кожевников В.А.	342	Кузнецова Е.Б.	266
Кожевникова Л.А.	359	Кузнецова Н.А.	198
Кожевникова А.В.	203	Кузнецова П.В.	349
Кожевникова Л.А.	214, 352	Куличенко М.П.	164, 238
Козар Н.Н.	200	Куличков В.И.	231
Козыро И.А.	287, 298	Кунаева О.В.	186, 190
Козырь Л.А.	328	Кунгурцева А.Г.	253
Козырь Л.А.	314	Кунгурцева Л.Е.	214
Колесников О.М.	344	Кунельская В.Я.	327
Колесникова О.И.	255	Кунельская Н.Л.	327
Колмогорцева С.В.	217	Курбанова А.С.	323
Колодина В.О.	356	Куринная О.С.	261, 261, 262, 262
Колодкина К.С.	242	Курмачева Н.А.	190, 191, 195, 206
Колотий А.Д.	261, 261, 262, 265	Курьянинова В.А.	229, 233, 291

Кутырло И.Э.	289
Куфтина Л.А.	323
Кучкина А.Ю.	352
Кягова А.А.	328

Л

Лагутин М.П.	275, 275
Лакеева М.А.	292
Лалаева Л.Р.	238
Лапковский В.И.	351
Лаптев С.А.	283
Ларина Н.А.	328
Ларионова А.Д.	196
Ларионова Е.В.	231, 232
Ларионова М.А.	352
Ларькова И.А.	219, 220
Латыпова Л.Ф.	240
Латышев Д.Ю.	295
Латышев Д.Ю.	372
Лебедев Д.А.	294, 328
Лебеденко А.А.	215, 271, 276, 309
Лебедько О.А.	302
Левиашвили Ж.Г.	283
Левитина Е.В.	278
Левкович М.А.	188
Левкович М.А.	187, 191, 326
Лежнина И.В.	211, 212, 216, 232
Леонов Е.Ю.	235
Лепетюхина Н.В.	190
Летифов Г.М.	230, 288, 288, 289, 398
Липперт В.Н.	251, 253
Лисихин И.С.	176
Лисихина Н.В.	176, 176, 192, 192
Литвинова Л.С.	354
Лиханова М.Г.	180
Лихачева А.И.	342
Лобанов Ю.Ф.	295
Лобанов Ю.Ф.	291
Логинова И.Г.	202, 271, 276
Ложева А.Е.	195
Локтева Д.В.	235
Локшина Э.Э.	322
Лукавский Е.В.	334
Лукьянова В.Н.	256
Лукьянова Е.А.	271, 272, 272
Лучникова Т.А.	218, 305, 305, 306, 307, 308
Лушникова Н.А.	198
Лысенко Е.П.	336
Львова Н.А.	329
Лямцева М.П.	375
Ляпунова Е.В.	161, 163, 193, 193

М

Магницкая О.В.	243
Маджидова Я.Н.	337

Мазунина С.Д.	163
Мазур Л.И.	329, 330
Макейчева А.В.	316, 317
Макина О.В.	353, 378
Маковецкая Г.А.	329, 330
Макунина Ю.Ю.	263
Малахова Ж.Л.	276, 353, 354
Малинина Н.В.	240, 277
Малинина П.А.	239
Малышев В.С.	346
Мальченко Т.Д.	304
Малюга О.М.	255
Малюгина Т.Н.	240, 277
Малякина А.А.	277, 278
Мамбетова А.М.	295
Мамбетова А.М.	285, 285, 296
Маришина А.А.	316
Маркова О.П.	203
Мартюшов А.Э.	290
Марьина О.И.	353, 378
Матвеева М.А.	240, 246, 277
Махачев Б.М.	398
Мацынина М.А.	253, 354
Мачнева Т.В.	330, 338, 343
Мачулин А.И.	327
Медведева Л.В.	184
Меликян Л.П.	259
Меликян Л.П. Николаева Е.А.	259
Мельникова А.Н.	235
Мельникова И.М.	197, 217, 252, 267, 353
Мельцева Е.М.	254
Месяц Д.С.	287
Метальников А.И.	194, 290
Мешкова Р.Я.	211
Мешеряков В.В.	302
Мешеряков В.В.	179, 250, 311
Мешерякова А.И.	170
Мизерницкий Ю.Л.	304, 306, 307, 310
Милованова О.А.	331
Минасян А.К.	291
Минасян Л.К.	252
Миндубаева Ф.А.	250
Минина Е.Е.	184
Миржалолов М.М.	254
Мисирова И.А.	241
Михайлова Д.Г.	355
Михайлова Е.В.	236, 242, 247
Михальков С.В.	235
Михеева Н.М.	291
Молочкова А.Н.	212
Морева Г.В.	195
Морозова О.П.	239
Московкина А.В.	357, 357
Московская Е.Ф.	292
Мосягин Н.В.	324
Муллахметова Л.М.	186, 190
Муравьева Н.А.	278

Муртазаева О.А.	322
Мусатова Л.А.	324
Муслов С.А.	332, 332
Мухортых В.А.	219, 220

Н

Наговицына Е.Б.	302
Назаров А.И.	334
Назарова К.А.	180
Найденова Е.В.	236
Налетова А.А.	381
Нафикова Э.Р.	240
Нахушева К.М.	348
Непомнящая С.А.	184, 185, 185
Нестеренко З.В.	306
Нестерук О.Н.	321
Нефедов Д.В.	158
Нечаева И.А.	356
Нигматуллина Р.Р.	250
Никитина С.Ю.	286
Никитченко Н.В.	298
Николаева Е.Б.	259
Никольский Д.А.	335
Новак А.А.	306, 307

О

Окороков П.Л.	322
Орешкин А.И.	279
Орлов С.А.	345
Орлова Е.С.	226, 229
Орлова И.С.	256
Осипов А.И.	293, 293, 294
Осипов А.Н.	333
Осипов И.Б.	294
Осипова В.А.	209
Охремчук Л.В.	355, 355, 356
Охрим И.В.	273, 274

П

Павликов А.А.	217
Павлинова Е.Б.	175, 200, 200, 251, 253, 266, 335, 349
Павлова М.Ю.	240
Павловская О.Г.	160, 160, 161
Паладий Е.Е.	200, 200
Пальченко П.М.	216
Панина О.С.	190, 195, 263, 333
Панкратова Е.С.	195
Панова И.В.	230, 230, 271, 272, 272, 276, 289
Панченко Е.Г.	266
Пархутич О.В.	237
Пасечник И.Н.	182, 182, 183, 183
Пахомова Т.И.	217
Пенкина Н.И.	213
Перминова Л.А.	276

Петров Б.А.	162, 162
Петров С.Б.	161, 162, 162, 163
Петров Ю.А.	170, 358
Петрова И.Н.	195, 196
Петрунина С.Ю.	166
Петрунина С.Ю.	216, 220, 231
Петрушина А.Д.	164, 238
Пивоварова А.М.	310
Пинигин А. Г.	178
Пирожкова Н.И.	180
Писоцкая Ю.В.	382, 384, 403
Пиянзин А.И.	334
Платонов А.А.	334
Плахотнюк Т.В.	243
Плотникова Е.В.	163
Погосян А.С.	246
Подлевских Т.С.	196, 216, 218, 232
Поликарпова И.И.	197
Полянская Н.А.	200, 200, 201, 266, 335
Пономарева О.В.	161, 162, 162, 163, 193, 193
Пономарева Ю.В.	242, 243
Попова В.А.	188, 202, 272, 272
Попова И.В.	196, 211, 212, 217, 218
Попова Н.Е.	356
Поповская К.В.	199, 200, 201
Потрохова Е.А.	316
Прилуцкая В.А.	197, 198
Пристром И.Ю.	198
Приходько Н.В.	255
Приходько О.Б.	218, 305, 306, 307, 308
Прокопьева Н.Э.	306
Прокопьева О.В.	292
Прокудина М.П.	372
Просвиркина Е.В.	344
Просова Е.Е.	198
Прохорова Е.И.	334
Пузикова О.З.	187, 188, 202, 272, 272, 357, 357
Пупков П.В.	243, 243
Путилова Л.В.	256
Путилова Л.В.	164
Путинцев А.Н.	335
Пушкарева О.С.	238, 244, 244, 245, 249, 274, 313, 351, 358

Р

Раздолькина Т.И.	292
Райкова Е.В.	290
Рассанова Е.А.	213
Рахманина О.А.	278
Рахматулина А.В.	190
Рахмонова Б.Х.	304
Рахмонова Ш.М.	304
Ращупкина Т.С.	180
Ревенко Н.А.	254
Ревакина В.А.	204, 219, 220
Резенова В.С.	256

Резников И.И.	336
Решетова С.Н.	329, 330
Римарева Л.В.	220
Родина М.А.	358
Романенко Е.П.	266
Романенко Е.С.	238, 244, 244, 249, 274, 313, 351, 358
Романовская А.В.	236, 242
Романцова Е.Б.	218, 307, 308
Романюк Ф.П.	253, 354
Рудченко Е.С.	278
Руннова А.Е.	333
Рыбакова Т.Н.	213
Рыбакова О.Г.	216, 220, 222, 231, 279, 310
Рыков М.Ю.	267
Рыльская Ю.А.	280
Рябчикова М.С.	338

С

Сабинова Д.Р.	254
Савельева Н.В.	174
Савенкова Н.Д.	283
Савенкова Н.Д.	284, 289
Сависько А.А.	255
Савченко О.А.	199, 200, 200, 201, 266, 335
Садыкова Д.И.	254
Сайидова М.Х.	314
Салихова К.Ш.	169, 169, 201, 205, 205
Салихова С.М.	337
Самедова К. Т.	362
Самигуллина Н.В.	221
Самороднова Е.А.	221
Самосадная И.Л.	332
Самсонов Н.С.	238
Самсонова Т.В.	188, 189, 280
Сарычев А.М.	289
Сарычев С.А.	293, 293, 294
Сафонова М.П.	315, 316
Сафонова Т.И.	349
Сахарова Е.С.	202, 204
Сахипгараева И.Р.	337, 386
Свинарев М.Ю.	191
Свирская О.Я.	198
Свиягина Р.В.	201
Селезнева И.А.	329, 330
Семенова Н. Ю.	280
Семенова Н.Ю.	281
Семенюк Т.Г.	231, 232
Семерник О.Е.	215, 309
Семинский И.Ж.	355
Серба Е.М.	220
Сергеева Д.Р.	222
Сердюков А.Ю.	277
Серебровская Н.Б.	286
Сецкова С.Ю.	179
Сидорова Л.Н.	332

Сидорович О.В.	273, 283, 286, 309
Симанова Т.В.	203, 243
Симонова О.А.	266
Синицын А.А.	332
Синицына О.В.	235
Сипягина А.Е.	315, 316, 346
Скударнов Е.В.	255
Скуратовская Д.А.	354
Смелянец М. П.	388
Сметанина С.А.	237
Сметанина С.А.	352, 358, 359
Смирнова З.М.	338
Смирнова О.А.	262
Снежкова Е.А.	283
Снигирева Т.А.	338
Соболева Е.М.	339
Созаева Д.И.	187, 188, 202, 230, 271, 276, 357, 357
Соколова Е.И.	199
Соколова Л.В.	310
Солодчук О.Н.	267
Сомова Т.М.	250
Соснин Е.В.	294
Спиваковская А.Ю.	345
Спиваковский Ю.М.	198, 283, 301, 309, 345
Станкевич Т.Г.	339
Старчикова Т.А.	209
Старых М.В.	391
Статова А.В.	175, 235
Степанова Л.Ю.	359
Стерхова Е.В.	203, 203
Стрельников В.В.	266
Стригин В.М.	340!
Строгая Н.В.	341, 341, 341
Строзенко Л.А.	295
Строзенко Л.А.	291
Стройкова Т.Р.	310
Субботин Е.А.	304
Суменко В.В.	287
Сумина М.Г.	259
Супрун Е.Н.	302
Супрун С.В.	302
Суровикина Е.А.	180
Суслова Е.В.	213
Сутовская Д.В.	245

Т

Тангиева М.Ю.	288, 288
Тараканова Т.Д.	309
Тарасова А.А.	257
Тарасова Е.А.	215
Тарасова Н.Е.	255
Тарасова О.В.	202, 204
Тардов М.В.	189
Татаренко Ю.А.	180
Тахмезов А.Э.	263
Текутьева Н.А.	295

Телепнева Р.С.	302, 394
Тен К.Ю.	342, 343
Тен Ю.В.	194, 290, 342, 343
Тепляков А.А.	157
Теплякова Е.Д.	255
Тимофеев И. В.	176
Тимошенская Н.В.	231, 232
Титова Е.В.	268
Тихонова О.А.	276
Тодорова А.С.	272
Токарев А.Н.	196, 211, 216, 218, 232
Тома Э.И.	366
Трапезникова Е.А.	223
Третьякова Т.В.	227, 227
Трикоменас Н.Н.	158
Триль В.Е.	251
Тришина С.В.	214
Тропивской А.М.	178
Трусова О.В.	304
Туз В.В.	353
Тынтарева А.М.	276
Тюрина Е.Б.	309
Тюшников О.И.	321

У

Удалова О.В.	259
Узбекова Ф.Ю.	304
Узинцева А.А.	328
Узунова А.Н.	246
Умалатова М.И.	398
Умарова Л.Н.	169, 205, 205
Умнова С.Ю.	356
Устюжанина Д.В.	382, 384
Устюжанина Д.В.	403
Ушакова С.А.	256
Ушакова С.А.	164, 256

Ф

Фадеев А.В.	212
Файзиев А.А.	314
Файзуллина Р.А.	206, 222
Файзуллина Р.М.	221
Фасхутдинова З.Ф.	240
Федоров И.А.	222, 310
Федорова В.Н.	343
Ферхатова М.М.	252
Фоменко И.В.	326
Фролкова К.Р.	194, 290
Фролова О.О.	354

Х

Хакимова А.Э.	240
Халидуллина О. Ю.	256
Халидуллина О.Ю.	164, 256

Хан М.А.	227, 227
Ханкишиева З.А.	297
Харлампенков Е.И.	344
Хатуева А. Р.	295
Хатуева А.Р.	296
Хижняк А.В.	309
Хонгордоева М.И.	355
Хохлова А. В.	263
Хутиева М.Я.	288

Ц

Царенко Л.А.	284
Цой Е.Г.	356
Цуцаева А.Н.	291

Ч

Чагаева Н.В.	161, 162, 162, 163
Чеботарева Ю.Ю.	170, 288, 288, 358
Черепанова С.А.	311
Черкаева А.Х.	236
Черкасова Е.А.	229, 233
Черкасова Т.М.	178
Черненко Ю.В.	167, 167, 190, 191, 195, 206, 259, 263, 263, 301, 333
Черных Н.Ю.	257
Чеснокова Л.Л.	176
Чеснокова С.А.	296
Чикин А.Л.	271
Чирятьева Т.В.	345
Чудакова Т.К.	240, 246, 247, 297
Чуприк Ю.В.	200, 200
Чуприкова Н.П.	212

Ш

Шадрин Г.Б.	327
Шадрина И.Е.	178
Шадрина И.Л.	207
Шайтарова А.В.	164
Шамансуров Ш.Ш.	169
Шантуров А.А.	235
Шапошникова Н.Ф.	297
Шарыгин В.Л.	346
Шатилло И.М.	253, 354
Шахова Н.В.	186, 223
Шевлюкова Т.П.	207
Шевлякова А.А.	349
Шестакова О.И.	278
Шибзухов Т.А.	164, 165
Шибзухова Л.А.	164, 165
Шигаев Н.Н.	166
Шимченко Е.В.	208, 208
Шинкарева В.М.	223
Шипилова Л.М.	209
Шиповскова Е.Е.	260

Шишиморов И.Н.	243
Шкерица А.И.	245
Шокенова М.У.	343
Шпак Е.Д.	283
Штина М.Г.	196
Шудуева А.Р.	306
Шурховецкая А.А.	246
Шурховецкая А.А.	166, 231
Шагулов К.Ю.	348
Щедрина А.Ю.	294
Щедрова Е.В.	353

Э

Эйберман А.С.	167, 167, 345

Ю

Юдицкая М.Е.	262
Юдицкая Т.А.	175, 349

Юдицкий А.Д.	243, 243
Юнгман Н.В.	349
Юраскина Т.А.	220
Юров А.П.	343
Юров И.Ю.	261, 261, 262, 262, 264, 265, 268, 269, 316
Юров Ю.Б.	262, 262, 264, 265, 269
Юсупова Н.А.	350
Юхвид Е.В.	345
Юшко В.Д.	215, 321
Ющенко А.Ю.	407, 409

Я

Ягупова А.В.	229, 233
Яковлева Д.А.	196
Якушев Н.С.	262
Якушева Е.Н.	316, 346
Яновский В.В.	327
Япрынцева М.А.	292
Яцкив А.А.	298