



Союз
педиатров
России

ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2020 / том 17 / № 4

Online версия журнала
pf.spr-journal.ru
www.pediatr-russia.ru



2020



Уважаемые читатели!

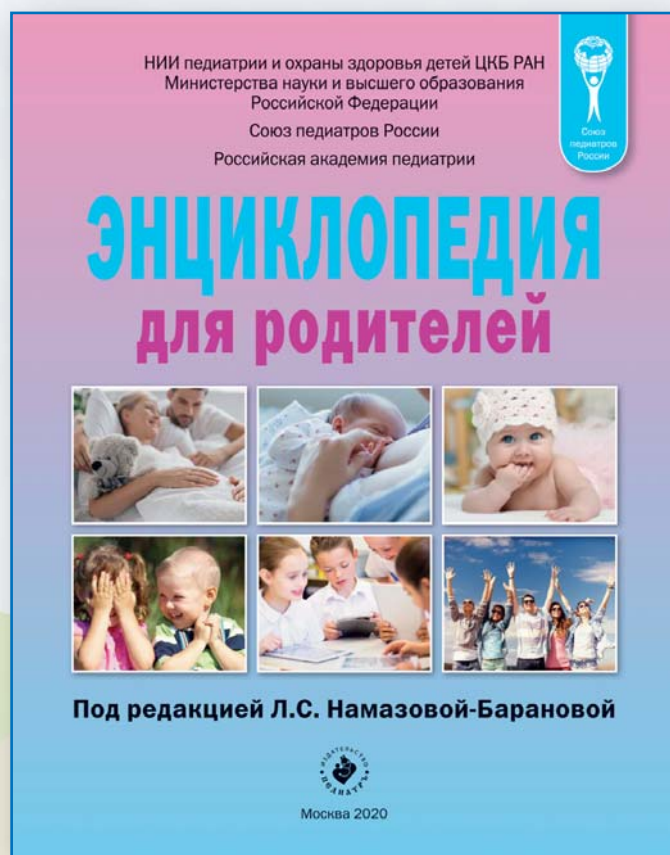
Союз педиатров России объединил ведущих практических врачей и ученых страны для написания данной энциклопедии.

В книге представлена информация для будущих мам и пап, даны рекомендации по подготовке к появлению в семье младенца, подробно освещаются советы по уходу за ребенком, рекомендации по питанию, болезням детского возраста и их лечению.

Вы научитесь определять, когда можно обойтись без помощи доктора, а когда требуется врачебная помощь. Найдете информацию о том, как помочь ребенку в неотложной ситуации и как распознать, что такая ситуация сложилась. Помимо этого, в книге изложены практические приемы психологической поддержки ребенка в трудной ситуации.

Интернет-зависимость, вредные привычки, половое воспитание — это только малая часть актуальных проблем, затронутых авторами. Энциклопедия будет полезна не только настоящим и будущим родителям, но и врачам-педиатрам, а также студентам медицинских вузов.

Книгу можно приобрести на сайте
www.spr-journal.ru



Педиатрическая фармакология



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Учредитель

Общероссийская общественная
организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С. (Москва,
Россия), д.м.н., проф., акад. РАН

Заместитель главного редактора
Сайгитов Р.Т. (Москва, Россия), д.м.н.

Научные редакторы

Макинтош Д. (Лондон,

Великобритания), проф.;

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджия,
Италия), проф.;

Шен К. (Пекин, Китай), проф.,

иностранн член РАН

Ответственный редактор

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакции

Вишнёва Е.А., д.м.н.;

Панкова А.Р.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Сухачева Е.Л., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81,

корп. 1, этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

E-mail: pedpharm@spr-journal.ru

**Журнал входит в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК,
в которых должны быть опубликованы
основные результаты диссертаций на
соискание ученой степени кандидата
и доктора наук**

Редакционный совет

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Ахмедова Д.И. (Ташкент, Узбекистан), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Богомилский М.Р. (Москва), д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Ван Ден Анкер Д. (Базель, Швейцария), проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

Горелко Т.Г. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Карраско-Санз А. (Мадрид, Испания), проф.

Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.,
акад. РАН

Макарова С.Г. (Москва), д.м.н.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан), д.м.н., проф.

Намазова А.А. (Баку, Азербайджан), д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджия, Италия), проф.

Петровский Ф.И. (Ханты-Мансийск), д.м.н., проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Поп Т. (Клуж-Напока, Румыния), проф.

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Саввина Н.В. (Якутск), д.м.н., проф.

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Сомех Э. (Холон, Израиль), проф.

Стасий Е.Д. (Кишинев, Молдова), д.м.н., проф.

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Хой Х. (Дублин, Ирландия), проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранн член РАН

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранн член РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,

этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

www.spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Периодическое печатное издание «Педиатрическая фармакология» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 11 марта 2002 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-12124), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22767). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом

любой части издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»

119501, Москва, ул. Веерная, 22-3-48.

Тел.: +7 (499) 737-78-04.

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 28.08.2020

Тираж 3000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4902. Свободная цена.

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 17/ № 4/ 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 302 Л.С. Намазова-Баранова

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 303 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.Н. Сурков, О.С. Гундобина, Е.А. Вишнева, Т.В. Маргиева, Н.Д. Вашакмадзе, Л.Р. Селимзянова
ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ (НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ). СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 318 И.А. Беляева, А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, К.Е. Эфендиева, П.С. Аримова, А.И. Молодченков, Е.П. Бомбардинова, Г.А. Каркашадзе, Т.В. Турти, Е.А. Вишнёва
ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
- 328 А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОГО РЕГИОНА: ОБЗОР
- 334 Н.Н. Мурашкин, Р.А. Иванов, Д.В. Фёдоров, Э.Т. Амбарчян, Р.В. Епишев, А.И. Материкин, Л.А. Опрятин, А.А. Савелова
РОЛЬ ЭМОЛЕНТОВ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 340 М.С. Ведяшкина, А.М. Дубровская, О.В. Лопатина, Л.К. Асламзян, Е.Ю. Дубоносова, А.Р. Панкова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОДНОСТОРОННЕЙ ЛАТЕРОТОРАКАЛЬНОЙ ЭКЗАНТЕМЫ
- 345 М.В. Манучарян, Т.В. Турти, И.А. Беляева, Т.Е. Привалова, Л.М. Макарова, М.А. Овсянникова
ПОЗДНИЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС С ОЧАГАМИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEP/SA И IPA

- 352 О. Ирфан, К. Танг, М. Арии, З.А Бхутта
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА И ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 360 **ТЕЗИСЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ВТОРОЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФОРУМ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ», 13–14 МАЯ 2020 Г., МОСКВА. ЧАСТЬ 2**

Pediatric Pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Saygitov R.T., MD, PhD

Research editors

McIntosh E.D.G., MD, PhD;
Pettoello-Mantovani M., MD, PhD, professor;
Shen K. (Beijing, China), MD, PhD,
professor, foreign member of RAS

Associate Editor

Margieva T.V., PhD

Secretaries-general

Vishneva E.A., assistant professor, PhD;
Pankova A.R.

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Sukhacheva E.L.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 129-35-36
Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 650-03-48

Correspondence address

Office 2–8, Unit № XLIX, 81-1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
Moscow, Russian Federation
Phone: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42
pedpharm@spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading academic journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK)
publishing the results
of doctorate theses**

Editorial board

Akhmedova D.I. (Tashkent, Uzbekistan), PhD, professor

Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, professor

Balykova L.A. (Saransk), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, professor

Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Carrasco-Sanz A. (Madrid, Spain), MD

Gorelko T.G. (Kishinev, Moldova), PhD

Hoey H. (Dublin, Ireland), PhD, professor

Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Kharit S.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor

Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor, corresponding
member of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, professor, corresponding
member of RAS

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant professor

Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), PhD, professor,
academician of RAS

Makarova S.G. (Moscow), PhD, assistant professor

Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor

Mestrovic J. (Split, Croatia), PhD, professor

Murashkin N.N. (Moscow), PhD,
assistant professor

Nabiev Z.N. (Dushanbe, Tajikistan), PhD, professor

Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor

Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor

Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD, PhD,
professor

Petrovskii F.I. (Khanty-Mansiisk), PhD, professor

Poliakov V.G. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS

Pop T.L. (Cluj-Napoca, Romania), PhD

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD, PhD, professor

Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

Savvina N.V. (Yakutsk), PhD, professor

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Somekh E. (Holon, Israel), PhD, professor

Stasii E.D. (Kishinev, Moldova), PhD, professor

Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor

Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor

Van Den Anker J.N. (Basel, Switzerland), MD, PhD,
professor

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
assistant professor

Volodin N.N. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Vural M. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Zakharova I.N. (Moscow), PhD, professor

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLC
Office 2–8, Unit № XLIX,
81-1 Vavilova Street, 2nd floor,
117335, Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for sur-
veillance over non-violation of the legislation in the
sphere of mass communications and protection of
cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the
contents of advertising material.
No part of this issue may be reproduced without
permission from the publisher.

While reprinting publications one must make
reference to the journal «Pediatric pharmacology»
Printed by «PRINTER & PUBLISHER» Ltd,
22-3-48, Veernaya street, Moscow, 119501.
Phone: +7 (499) 737-78-04.

Signed for printing 28/08/2020.

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Pochta
Rossii» П4902. Free price.

CONTENT

EDITOR'S NOTE

- 302 Leyla S. Namazova-Baranova

CLINICAL RECOMMENDATIONS

- 303 Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Andrey N. Surkov, Olga S. Gundobina, Elena A. Vishneva, Tea V. Margieva, Nato D. Vashakmadze, Liliya R. Selimzyanova
**MANAGEMENT OF CHILDREN WITH GLYCOGEN STORAGE DISEASE (LIVER INVOLVEMENT FORMS).
BEST PRACTICE GUIDELINES**

REVIEW

- 318 Irina A. Belyaeva, Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Kamilla E. Efendieva, Polina S. Arimova, Alexey I. Molodchenkov, Elena P. Bombardirova, Georgiy A. Karkashadze, Tatiana V. Turti, Elena A. Vishnyova
PREDICTORS OF COGNITIVE DEFECTS AND ITS PREVENTION CAPABILITIES IN PREMATURE INFANTS
- 328 Anvar A. Dzhumagaziev, Dina A. Bezrukova
ECOLOGICAL ASPECTS OF CHILDREN HEALTH IN ASTRAKHAN REGION: REVIEW
- 334 Nikolay N. Murashkin, Roman A. Ivanov, Dmitri V. Fedorov, Eduard T. Ambarchyan, Roman V. Epishev, Alexander I. Materikin, Leonid A. Opryatin, Alena A. Savelova
**ROLE OF EMOLLIENTS IN PREVENTION OF THE COMORBID ALLERGIC DISEASES DEVELOPMENT IN CHILDREN
WITH ATOPIC DERMATITIS**

CLINICAL CASE

- 340 Mariya S. Vedyashkina, Anna M. Dubrovsky, Olga V. Lopatina, Lianna K. Aslamazyan, Ekaterina Yu. Dubonosova, Alina R. Pankova
CLINICAL CASE OF UNILATERAL LATEROTHORACIC EXANTHEM
- 345 Marietta V. Manucharyan, Tatiana V. Turti, Irina A. Belyaeva, Tatiana E. Privalova, Ludmila M. Makarova, Marina A. Ovsyannikova
LATE NEONATAL SEPSIS WITH ACUTE HAEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS FOCI: CLINICAL CASE

ACCORDING TO EPA/UNEPSA AND IPA MATERIALS

- 352 Omar Irfan, Kun Tang, Maya Aree, Zulfiqar A. Bhutta
EPIDEMIOLOGY, SPECTRUM, AND IMPACT OF COVID-19 ON CHILDREN, ADOLESCENTS, AND PREGNANT WOMEN

SHORT REPORT

- 360 **ABSTRACTS OF RESEARCH AND PRACTICE CONFERENCE "2ND ALL-RUSSIAN PEDIATRIC FORUM FOR STUDENTS
AND YOUNG SCIENTISTS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION", MAY 13–14, 2020, MOSCOW (PART 2)**

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.

Методические рекомендации

М.: ПедиатрЪ, 2020. — 52 с.



В издании приведены основополагающие принципы проведения вакцинации детей, рожденных раньше срока, применяемые в практике здравоохранения ведущих стран мира. На основании результатов клинических исследований определены особенности схемы иммунизации против отдельных инфекций, описаны характерные признаки течения поствакцинального периода. Подробно разъяснен алгоритм действий при проведении активной иммунопрофилактики различного вида инфекций в зависимости от имеющей место патологии и проводимой терапии. Рекомендации разработаны профессиональными ассоциациями — Союзом педиатров России и Общественной организацией «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины».

Издание предназначено для неонатологов, педиатров и врачей смежных специальностей.



© ООО Издательство «ПедиатрЪ», 2020 • www.spr-journal.ru

РЕКЛАМА

КОНТРОЛЬ НАД АТОПИЧНОЙ КОЖЕЙ С РОЖДЕНИЯ

Экстракт ростков овса Реальба®

БиоВект®

Filaxerine®



EXOMEGA
CONTROL



Дорогие коллеги! Друзья!

Заканчивается лето, мы входим в привычный рабочий график, у детей начинаются обычные школьно-дошкольные будни, и всех нас интересует вопрос: будет или не будет?

Вы, конечно, сразу поняли, что речь идет именно о нем, многоликом и ускользающем от нашего понимания SARS-CoV-2, — новом коронавирусе, изрядно помучившем нас в прошлом сезоне. И хотя появились прививки от него, да и лечить и профилактировать эту инфекцию мы как будто научились, но тревога все же не отступает, и мы по-прежнему внимательно смотрим и слушаем все последние новости о ситуации с COVID-19 в стране и за рубежом.

Безусловно, и мы, редакционная группа журналов Союза педиатров России, продолжаем следить за развитием этого сюжета, но пока больших новостей не появилось. Все, о чем мы вам рассказывали в зимне-весенних номерах нашего журнала, в той или иной степени отражено и в последней публикации наших зарубежных коллег «Эпидемиология, характеристика и влияние COVID-19 на детей, подростков и беременных женщин» (с. 352), размещенной в текущем выпуске, с которой мы вам настоятельно рекомендуем ознакомиться для «освежения» знаний. Дополнительно

мы привлекаем ваше внимание к необходимости прививок — от сезонного гриппа, пневмококка, гемофильной инфекции типа *b* и других, прежде всего пневмотропных, инфекций, которые могут существенно утяжелить ситуацию с коронавирусом, если «придут к нам в гости» одновременно с ним.

Интересными также представляются и публикации на другие актуальные для педиатров темы: предикторы когнитивных нарушений у недоношенных детей и возможности их предотвращения, диагностика и лечение гликогеновой болезни, применение эмоленов при atopическом дерматите. Расширить свое клиническое мышление позволяют последние клинические случаи (крайне редкая болезнь — односторонняя экзантема, а также остеомиелит с поздним неонатальным сепсисом).

И среди тезисов-участников Всероссийского педиатрического форума студентов и молодых ученых, вторая часть которых опубликована в текущем номере, вас тоже может что-то заинтересовать, а те работы, с которыми, как мы считаем, вам необходимо ознакомиться в обязательном порядке, мы отметили значком Союза педиатров России.

Читайте «Педиатрическую фармакологию» и ни за что не болейте!

С уважением,

главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, советник ВОЗ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации, паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA), почетный профессор Университета Фоджа (Италия), почетный член педиатрического факультета Королевского колледжа терапевтов Ирландии
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова

Dear colleagues! Friends!

The summer ends, and we are entering our casual work schedule, children start regular school-preschool days, and all of us are wondering: would it be or not?

Of course, you have understood immediately that we are talking about many-faced and elusive SARS-CoV-2 — new coronavirus that has tortured us pretty much last season. Although, vaccines against it have appeared and we have learned something how to treat and prevent this infection, the anxiety is still with us. Thus, we are still watching and listening to all the latest news about COVID-19 situation in our country and worldwide

Surely, we as the editorial board of the Union of Pediatricians of Russia journals continue to monitor the development of this topic, but there is no big news so far. Every theme that we covered in the winter-spring issues of our journal is reflected to the latest publication of our foreign colleagues "Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women" (p. 352) posted in the current issue. We strongly recommend you read and understand it. Additionally, we would like to draw your attention to the need of vaccination: against seasonal influenza, pneumococcus, haemophilus influenza *b* and other primarily pneumotropic infections that can worsen the situation with coronavirus in case of their simultaneous course.

Publications on other topics relevant to pediatricians are also interesting: predictors of cognitive defects in premature infants and its prevention capabilities, glycogen disease diagnosis and treatment, use of emollients in atopic dermatitis. Clinical cases (extremely rare disease — unilateral laterothoracic exanthem, as well as osteomyelitis with late neonatal sepsis) will allow to expand your medical judgment.

You may also be interested in the second part of young scientists' theses published in this issue. Those works that we consider as necessary to get acquainted with are marked with the signs of the Union of Pediatricians of Russia.

Read "Pediatric Pharmacology" and keep well!

Sincere regards,

Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Head of Research Institute of pediatrics and children's health in Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee, the Past-President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA), Honorary professor of University of Foggia (Italy), Honorary member of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova

А.А. Баранов^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 3, 4}, А.Н. Сурков⁵, О.С. Гундобина¹, Е.А. Вишнева^{1, 3}, Т.В. Маргиева^{1, 3}, Н.Д. Вашакмадзе^{1, 3}, Л.Р. Селимзянова^{1, 2, 3}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁵ Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей, Москва, Российская Федерация

Ведение детей с гликогеновой болезнью (нозологические формы с поражением печени). Современные клинические рекомендации

Контактная информация:

Гундобина Ольга Станиславовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-гастроэнтеролог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: olgound@yandex.ru

Статья поступила: 18.07.2020, принята к печати: 14.08.2020

Гликогеновая болезнь относится к наследственной патологии углеводного обмена, причиной которой являются мутации различных генов, кодирующих ферменты, ответственные за синтез и распад гликогена. Вследствие энзимных дефектов происходит избыточное отложение гликогена в клетках различных тканей, главным образом в печени и мышцах. Авторами представлены современные эпидемиологические данные и особенности этиопатогенеза гликогеновой болезни, даны клинические характеристики различных типов данной нозологии. В соответствии с разработанными клиническими рекомендациями приведены данные по лабораторно-инструментальным и морфологическим признакам гликогеновой болезни у детей, а также сведения о методах лечения гликогеновой болезни. Ввиду многообразия клинических форм гликогенозов в статье представлена актуальная информация по тем типам патологии, которые протекают с преимущественным поражением печени.

Ключевые слова: нарушения углеводного обмена, болезни накопления гликогена, гликогеноз, этиология, патогенез, клиническое течение, дифференциальный диагноз, дети

Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сурков А.Н., Гундобина О.С., Вишнева Е.А., Маргиева Т.В., Вашакмадзе Н.Д., Селимзянова Л.Р. Ведение детей с гликогеновой болезнью (нозологические формы с поражением печени). Современные клинические рекомендации. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (4): 303–317. doi: 10.15690/pf.v17i4.2159.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гликогеновая болезнь (ГБ) — обобщающее название группы наследственных нарушений углеводного обмена, связанных с генетически детерминированными дефектами ферментов, участвующих в синтезе и распаде гликогена, ввиду чего последний накапливается в избыточном количестве в различных органах и тканях, в основном в печени и/или мышцах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятая номенклатура ГБ пока не разработана. В настоящее время используется классификация, предложенная Дж. Кори в 1954 г. и построенная по хронологическому принципу: типы ГБ обозначаются римскими цифрами и располагаются в порядке открытия синдромов и соответствующих ферментных дефектов. Сейчас принято выделять до 15 различных типов ГБ. Важно отметить, что у одного пациента возможно сочетание нескольких ферментных дефектов, и в таких случаях принято говорить о неидентифицированных

типах ГБ. Нарушение расщепления гликогена может поражать в первую очередь печень и/или мышцы, поэтому в настоящее время оправданным также считается патогенетическое деление ГБ на печеночные, мышечные и смешанные формы [1]. Приводимая рабочая классификация ГБ учитывает типы и эпонимы заболевания, ферментные дефекты, важнейшие клинико-лабораторные характеристики, особенности течения и прогноза этой патологии (приложение 1). Данный обзор посвящен группе гликогенозов, протекающих с поражением печени.

В зависимости от уровня поражения в ферментной системе глюкозо-6-фосфатазы выделяют 2 основных подтипа ГБ I типа: Ia и Ib.

Гликогеновая болезнь Ia типа (синонимы: болезнь фон Гирке, гепаторенальный гликогеноз, гепатонефромегальный гликогеноз, дефицит глюкозо-6-фосфатазы) — аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом глюкозо-6-фосфатазы и ассоциированное с избыточным накоплением гликогена нормальной структуры в печени, почках и слизистой оболочке кишечника.

Гликогеновая болезнь Ib типа — аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом микросомального транспортного белка T_1 (транслоказы глюкозо-6-фосфатазы) и ассоциированное с избыточным накоплением гликогена нормальной структуры в печени, почках и слизистой оболочке кишечника.

Гликогеновая болезнь III типа (синонимы: болезнь Кори, болезнь Форбса, лимитдекстриноз, дефицит амило-1,6-глюкозидазы, дефицит гликоген-деветвящего фермента «дебранчера») — аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом гликоген-деветвящего фермента, представленного амило-1,6-глюкозидазой и 4- α -глюканотрансферазой, и ассоциированное с накоплением гликогена аномальной структуры с короткими боковыми ветвями в печени и/или мышцах. В зависимости от активности каталитических единиц и локализации дефицитного фермента выделяют 4 подтипа ГБ III типа: IIIa, IIIb, IIIc и IIId.

Гликогеновая болезнь IV типа (синонимы: болезнь Андерсен, дефицит амило-1,4:1,6-глюкантрансферазы, дефицит гликоген-ветвящего фермента, амилопектиноз) — аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся дефицитом амило-1,4:1,6-глюкантрансферазы (гликоген-ветвящего фермента) и сопровождающееся накоплением гликогена аномальной структуры в различных органах и тканях, включая печень и мышцы.

Гликогеновая болезнь VI типа (синонимы: болезнь Херса (Эра), дефицит фосфорилазы печени) — аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом печеночной фосфорилазы и ассоциированное с накоплением гликогена нормальной структуры в печени.

Развитие IX типа ГБ связано с дефектом фермента киназы фосфорилазы в гепатоцитах, состоящей из 4 разных субъединиц, каждую из которых кодируют различные гены.

Гликогеновая болезнь IXa1 и IXa2 типа (синонимы для IXa1: X-сцепленный печеночный гликогеноз типа I, ГБ VIII, VIa, VIb (формально); синонимы для IXa2: X-сцепленный печеночный гликогеноз типа II) — X-сцепленное с полом заболевание, вызываемое дефицитом α_2 -субъединицы киназы фосфорилазы (фосфокиназы)

печени и ассоциированное с избыточным накоплением гликогена в органе.

Гликогеновая болезнь IXb типа (синонимы: дефицит мышечной/печеночной киназы фосфорилазы) — аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом β -субъединицы мышечной/печеночной киназы фосфорилазы и ассоциированное с накоплением гликогена в печени и мышцах.

Гликогеновая болезнь IXc типа (синонимы: недостаточность тестикулярной/печеночной изоформы γ -субъединицы киназы фосфорилазы) — аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом тестикулярной/печеночной изоформы γ -субъединицы киназы фосфорилазы и ассоциированное с накоплением гликогена в печени и мышцах.

КОД МКБ:

E74.0 — Болезни накопления гликогена.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Общая ориентировочная численность детей с гликогеновой болезнью на территории РФ составляет 0,34 на 100 000 детского населения [2].

ГБ Ia типа встречается примерно у 80% пациентов среди всех больных ГБ I типа [3]. Частота встречаемости ГБ Ia типа в общей популяции составляет 1:100 000–300 000 [4]. Напротив, среди евреев-ашкенази частота возрастает до 1:20 000, что в 5 раз выше, чем в общем среди лиц европеоидной расы.

ГБ Ib типа встречается примерно у 20% пациентов всех больных гликогенозом I типа [4].

Пациенты с ГБ III типа составляют приблизительно 24% от всех больных гликогенозами. Самая высокая частота встречаемости (1:3600) ГБ III типа (подтип IIIa) зафиксирована среди населения Фарерских островов (Северная Атлантика), что связано с эффектом основателя. Соответствующая несущая частота — 1:30. Довольно часто III тип ГБ встречается в популяции североафриканских евреев в Израиле — 1:5 400. При этом несущая частота составляет 1:35. Распространенность патологии

Alexander A. Baranov^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 3, 4}, Andrey N. Surkov⁵, Olga S. Gundobina¹, Elena A. Vishneva^{1, 3}, Tea V. Margieva^{1, 3}, Nato D. Vashakmadze^{1, 3}, Liliya R. Selimzyanova^{1, 2, 3}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁵ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Management of Children with Glycogen Storage Disease (Liver Involvement Forms). Best Practice Guidelines

Glycogen storage disease is the hereditary carbohydrate metabolism pathology which is caused by mutations in various genes encoding enzymes responsible for glycogenesis and glycogenolysis. Excessive glycogen deposition in various tissues cells (mostly in liver and muscles) occurs due to enzyme defects. The authors present recent epidemiological data and features of glycogen storage disease etiology and pathogenesis. Clinical characteristics of different types of this disease are also presented. The data on laboratory-instrumental and morphological signs of glycogen storage disease in children, as well as data on its treatment methods is provided in accordance with the developed clinical guidelines. The article provides relevant information on disease types with predominant liver involvement, besides the variety of clinical forms of glycogenosis.

Key words: carbohydrate metabolism disorder, glycogen storage disease, glycogenosis, etiology, pathogenesis, clinical course, differential diagnosis, children

For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Surkov Andrey N., Gundobina Olga S., Vishneva Elena A., Margieva Tea V., Vashakmadze Nato D., Selimzyanova Liliya R. Management of Children with Glycogen Storage Disease (Liver Involvement Forms). Best Practice Guidelines. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (4): 303–317. doi: 10.15690/pf.v17i4.2159.

в Европе составляет примерно 1:83 000 живых новорожденных, в странах Северной Америки — 1:100 000 живых новорожденных. В США ГБ III типа встречается с частотой 1:100 000 [5].

Больные ГБ IV типа составляют всего 0,3% всех пациентов с болезнями накопления гликогена [20]. Частота встречаемости патологии неизвестна.

ГБ IX типа — причина развития ГБ приблизительно в 25% случаев может быть приписана дефициту киназы фосфорилазы, среди которых IXa тип гликогеноза является наиболее распространенным. Что касается IXb и IXc типов, то в литературе имеются единичные описания [6, 7].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной возникновения ГБ Ia типа являются мутации в гене G6PC, кодирующем глюкозо-6-фосфатазу, что приводит к ее недостаточности в печени, почках, слизистой оболочке кишечника, а также в островках β -клеток поджелудочной железы и желчного пузыря. Генный локус гликогеновой болезни Ia типа соответствует 17q21.31. Он содержит 5 экзонов и занимает около 12,5 kb геномной ДНК. Тип наследования — аутосомно-рецессивный [4, 8].

Патогенез ГБ Ia типа. Глюкозо-6-фосфатаза катализирует конечную реакцию как глюконеогенеза, так и гидролиза гликогена, расщепляя глюкозо-6-фосфат на глюкозу и неорганический фосфат и являясь единственным источником обеспечения организма большими концентрациями глюкозы. Гипогликемия развивается даже при кратковременном голодании из-за блокады гликогенолиза и глюконеогенеза, происходит также накопление гликогена в печени, почках и слизистой оболочке кишечника, приводя к дисфункции этих органов [8, 9]. Накопление субстрата блокированной реакции, глюкозо-6-фосфата, стимулирует гликолиз и накопление лактата, который, синтезируясь в эритроцитах и мышечной ткани, не может быть превращен в глюкозу в печени (блокада глюконеогенеза). Гипогликемия обуславливает относительно низкую концентрацию инсулина. Снижается соотношение инсулин/глюкагон, стимулируется липолиз, и повышается уровень жирных кислот в плазме. Стимуляция гликолиза ведет к увеличению синтеза глицерола и ацетил-KoA, субстратов и кофакторов синтеза триглицеридов в печени. Глюкагон также стимулирует метаболические пути, угнетающие β -окисление жирных кислот в митохондриях, что сопровождается дикарбоновой ацидурией. Если скорость синтеза аполиipoproteинов и образования липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) отстает от ускоренного синтеза липидов, в гепатоцитах образуются капли жира, вызывая выраженную гепатомегалию (жировая трансформация, стеатоз печени). Лактат является конкурентным ингибитором секреции уратов почечными канальцами, что ведет к гиперурикемии и гипоурикозурии. Гиперурикемия является следствием не только снижения почечного клиренса, но и гиперпродукции мочевой кислоты в результате истощения внутрипеченочного фосфата и ускоренной деградации адениновых нуклеотидов [10, 11].

Поражение почек при ГБ I типа заключается в формировании фокально-сегментарного гломерулосклероза, патогенез которого окончательно не ясен. Не исключено, что это связано с персистирующей гиперлипидемией, возможной причиной рассматриваются также артериальная гипертензия, нередко возникающая при ГБ I типа, и гиперурикемия. В ряде случаев развивается нефролитиаз, конкременты чаще состоят из крис-

таллов моногидрата оксалата кальция, хотя наличие гиперурикемии дает основания ожидать уратного состава камней. Механизм образования оксалатно-кальциевых конкрементов при ГБ I типа не изучен. Возможно, их формированию способствуют метаболический ацидоз и урикемия, либо дефекты ферментов в печени с возможной аналогией гипероксалурии типа I [12, 13].

Причиной возникновения ГБ Ib типа являются мутации гена SLC17A4, кодирующего микросомальный транспортный белок T₁ (транслоказу глюкозо-6-фосфатазы), что приводит к ее недостаточности в печени, почках, слизистой оболочке кишечника. Генный локус ГБ Ib соответствует 11q23.3. Он содержит 9 экзонов и занимает от 4 до 5,3 kb геномной ДНК. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Патогенез ГБ Ib типа. Расположение активного центра глюкозо-6-фосфатазы в просвете эндоплазматического ретикулума (ЭПР) обуславливает необходимость транспортировки всех субстратов и продуктов реакции, катализируемой ферментом, через мембрану ЭПР. Недостаточность белка T₁ сопровождается недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы [8]. Специфическим признаком ГБ Ib типа является нейтропения и ухудшение функции нейтрофилов. У таких больных нарушена как двигательная способность нейтрофилов, так и их активность. Кроме того, эти патологические изменения могут быть связаны с нарушением транспорта глюкозы через мембрану полиморфноядерных лейкоцитов. Согласно существующим предположениям, микросомальный транспорт глюкозо-6-фосфата играет определенную роль в антиоксидантной защите нейтрофилов, а генетическая поломка транслоказы глюкозо-6-фосфатазы ведет к нарушению клеточных функций, в частности, апоптоза, что может служить объяснением нейтрофильной дисфункции у больных с ГБ Ib типа [13,14].

Причиной возникновения ГБ III типа являются мутации гена AGL, кодирующего гликоген-деветвящий фермент, который представляет собой большой мономерный белок с молекулярной массой приблизительно 160 кД и имеет 2 каталитических единицы: амило-1,6-глюкозидазу и 4- α -глюканотрансферазу, способных функционировать независимо друг от друга, однако для нормального действия деветвящего фермента необходима активность обеих каталитических единиц. Подавляющее большинство больных имеют дефицит этого фермента как в печени, так и в мышцах (подтип IIIa), однако примерно у 15% пациентов он отмечается только в печени (подтип IIIb). Наличие указанных подтипов объясняется различной экспрессией фермента в тканях. В редких случаях селективное снижение активности либо амило-1,6-глюкозидазы, либо 4- α -глюканотрансферазы приводит к развитию подтипов IIIc и IIId болезни соответственно. Генный локус ГБ III типа соответствует 1p21.2. Он содержит 35 экзонов, занимающих 85 kb геномной ДНК. Тип наследования — аутосомно-рецессивный [8].

Патогенез ГБ III типа. Амило-1,6-глюкозидаза участвует в метаболизме гликогена в точках ветвления гликогенового «дерева». Фермент является бифункциональным, с одной стороны превращая лимит-декстрин в гликоген с наружными цепями нормальной длины и, с другой, освобождая глюкозу путем гидролиза α -1,6-глюкозидной связи. Мутация фермента сопровождается нарушением высокоспецифического процесса гликогенолиза, приводя к накоплению в тканях (печень, мышцы) молекул гликогена аномальной формы с укороченными наружными цепями, который оказывает цитотоксическое действие, приводя к дисфункции соответствующих органов. Механизмы форми-

рования гипогликемии и лактатацидоза сходны с таковыми при ГБ I типа [16, 17].

Причиной возникновения ГБ IV типа являются мутации в гене *GBE1*, кодирующем амило-1,4:1,6-глюкантрансферазу, что приводит к ее недостаточности в печени, мышцах, лейкоцитах, эритроцитах и фибробластах. Мутации в этом же гене вызывают полигликозную болезнь у взрослых. Генный локус ГБ IV типа соответствует Зр12.2. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Патогенез ГБ IV типа. Амило-1,4:1,6-глюкантрансфераза участвует в метаболизме гликогена при точках ветвления гликогенового «дерева». Она соединяет сегмент по крайней мере из шести α -1,4-сцепленных глюкозидных остатков наружных цепей гликогена с гликоновым «деревом» α -1,6-гликозидной связью. Мутация фермента нарушает нормальный синтез гликогена, что приводит к образованию аномального полисахарида с амилопектиноподобной структурой (полигликозгликан). Накапливаясь в различных тканях, включая печень и мышцы, он повреждает их клетки [8, 18].

Причиной возникновения ГБ VI типа являются мутации в гене *PYGL*, кодирующем фосфорилазу печени. Генный локус ГБ VI типа соответствует 14q21.1. Тип наследования — аутосомно-рецессивный [8].

Патогенез ГБ VI типа. Дефицит печеночной фосфорилазы, катализирующей первую реакцию распада гликогена, ведет к его избыточному накоплению в гепатоцитах [19, 20].

Причиной возникновения ГБ IXa типа являются мутации гена *PNKA2*, кодирующего α_2 -субъединицу печеночной киназы фосфорилазы, что приводит к ее недостаточности в печени и эритроцитах (подтип IXa1) или только в печени (подтип IXa2). Генный локус ГБ IXa типа соответствует Хр22.13. Тип наследования — X-сцепленный [8].

Причиной возникновения ГБ IXb типа являются мутации гена *PNKB*, кодирующего β -субъединицу мышечной/печеночной киназы фосфорилазы. Генный локус ГБ IXb типа соответствует 16q12.1. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Причиной возникновения ГБ IXc типа являются мутации гена *PNKG2*, кодирующего тестикулярную/печеночную изоформу γ -субъединицы киназы фосфорилазы. Генный локус ГБ IXc типа соответствует 16p11.2. Установлено, что ген *PNKG2* содержит 10 экзонов и занимает 9,5 kb геномной ДНК. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Патогенез ГБ IX типа. Дефицит любой из субъединиц киназы фосфорилазы *b* нарушает процесс фосфорилиза печеночной фосфорилазы *b* в фосфорилазу *a*, что ведет к нарушению активации последней и, в итоге, — к невозможности расщепления гликогена. Фосфокиназа состоит из 4 разных субъединиц, каждую из которых кодируют различные гены, располагающиеся в различных хромосомах и по-разному экспрессирующиеся в различных тканях: α (*PNKA2*), β (*PNKAB*), γ (*PNKG2*), δ (*CALM1*). Субъединицы α и β выполняют регуляторные функции, γ — каталитическую функцию, а δ — функцию связывания ионов Ca^{2+} . Субъединица α имеет две изоформы — мышечную и печеночную, кодируемые двумя разными генами, располагающимися на X-хромосоме. Гены, кодирующие остальные субъединицы, находятся в аутосомных хромосомах. Мутации в генах *PNKA2*, *PNKAB* и *PNKG2* вызывают ГБ IXa, IXb и IXc типов соответственно. При развитии одной из четырех основных форм болезни поражаются соответственно, по убыванию частоты встречаемости: печень; печень и мышцы; только мышцы; только сердце. Имеется также подтип IXd

(мышечная форма), вызываемый мутациями в гене *PNKA1* [6, 21].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинический фенотип Ia типа ГБ heterogeneous, различают две клинические формы.

При первой форме характерно острое течение. Возраст дебюта болезни — неонатальный период, чаще 1-й год жизни (в 3–4 мес). Манифестирует с гипогликемией и лактатацидозом, вскоре присоединяются выраженная гепатомегалия и/или гипогликемические судороги. Гепатомегалия обусловлена как накоплением гликогена (не только в цитоплазме, но и в ядрах клеток), так и накоплением липидов (стеатоз печени). Почки также увеличены и содержат депозиты гликогена в канальцевом эпителии, но селезенка остается нормальных размеров. Для болезни характерны большой выступающий живот, отставание в росте, гипотрофия, перераспределение подкожной жировой клетчатки с локальными отложениями преимущественно на щеках («кукольное» лицо), груди, ягодицах, бедрах. Могут возникать кожные ксантомы наряду с дегенерацией сетчатки в виде множественных дискретных парамакулярных вкраплений желтого цвета. У некоторых больных описана интермиттирующая диарея неясного генеза. Гипогликемия, чаще бессимптомная или с судорогами, тяжелым лактатацидозом, возникает при малейшем голодании [4, 8].

При второй клинической форме больной переживает острые метаболические кризы младенческого возраста и заболевание приобретает хроническое течение. Прогрессируют нарушение функции почек, подагрический артрит, отставание в росте, задержка полового созревания. Патология почек манифестирует протеинурией, далее могут присоединяться нефролитиаз, нефрокальциноз, гипертония, амилоидоз, синдром Фанкони (тотальная проксимальная тубулопатия), дистальный почечно-тубулярный ацидоз с исходом в хроническую почечную недостаточность, требующую гемодиализа и/или трансплантации почек [12, 13]. На фоне гиперлипидемии может развиваться хронический панкреатит. Также характерны нарушения гемостаза (носовые кровотечения), остеопения, остеопороз, склонность к переломам. Диагностируют гепатомегалию (реже — с печеночной недостаточностью), часто аденоматоз печени, имеющий склонность к злокачественному перерождению (гепатома, гепатоцеллюлярная карцинома). Осложнениями ГБ I типа являются аденомы печени. Их развитие возможно в любом возрасте, однако обычно они образуются между второй и третьей декадой жизни с частотой от 16 до 75%, которая не зависит от пола пациентов. Они могут быть единичными и множественными, нередко склонны к озлокачествлению. Период малигнизации опухолей может занимать до 28 лет. В постпубертатный период на первый план выступает гиперурикемия с ее клиническими осложнениями [4, 8].

Почечные поражения при ГБ I типа проявляются фокально-сегментарным гломерулосклерозом, сопровождающимся протеинурией и достаточно часто — снижением почечных функций; очень редко — вторичным амилоидозом AA-типа с отложением амилоида в печени и почках опять же с развитием протеинурии; нарушениями функции проксимальных канальцев (вплоть до формирования синдрома Фанкони); нефролитиазом и нефрокальцинозом. При ГБ I типа длительное время наблюдается гиперфильтрация, что в последующем ведет к «перегрузке» нефронов и, согласно теории Бреннера, последующему склерозированию гломерул и интерстиция. Клинически это выражается в микроальбумину-

рии с трансформацией ее в нарастающую протеинурию и параллельном снижении скорости клубочковой фильтрации вплоть до формирования хронической почечной недостаточности. Развитию этих изменений способствует неадекватный контроль гликемии и других метаболических нарушений. В возрасте после 20 лет дисфункция почек различной степени выраженности наблюдаются почти у 70% пациентов с ГБ I типа [3, 22].

Фанкони-подобный синдром развивается редко, нарушение функции проксимальных канальцев проявляется генерализованной аминокислотурией, фосфатурией и проксимальным типом почечного канальцевого ацидоза за счет повышенной экскреции бикарбонатов. Маркером проксимальной дисфункции служит повышенная экскреция с мочой β_2 -микроглобулина. Характерная для синдрома Фанкони глюкозурия отсутствует, т.к. уровень глюкозы в крови и, соответственно, ее фильтрация очень низки. Как правило, Фанкони-подобный синдром развивается у детей раннего возраста с недостаточно эффективной метаболической коррекцией. Нормализация концентрации глюкозы довольно быстро приводит к ликвидации признаков дисфункции проксимальных канальцев, что подтверждает вторичный характер почечных нарушений. Нефролитиаз и нефрокальциноз чаще наблюдают в более старшем возрасте. Проявлениями этих состояний могут быть почечные колики с отхождением конкрементов, обструкция, гематурия, инфекция мочевыводящих путей [12, 23].

У некоторых больных развивается легочная гипертензия, прогрессирующая в хроническую сердечную недостаточность и приводящая к смерти в юношеском возрасте.

Поражение головного мозга, возникающее, скорее всего, вследствие повторных тяжелых гипогликемических атак, также может быть обнаружено у пациентов с гликогенозом I типа [24]. Иногда у таких детей диагностируют изменения при проведении тестов на высокую нервную деятельность и при исследовании вызванных слуховых потенциалов. Причем эти нарушения в значительной степени коррелируют с частотой госпитализаций по поводу гипогликемических атак, тогда как выявление аномалий при электроэнцефалографии (ЭЭГ) полностью совпадает с несоблюдением пациентом диеты.

Поражение мышц при ГБ Ia типа (т.н. метаболическая миопатия) протекает с формированием миопатического синдрома и нарушением функции мышц. Симптомы болезни характеризуются наличием выраженной мышечной гипотонии с последующим нарастанием слабости и атрофии мышц проксимальных отделов рук и ног (амиотрофический симптомокомплекс) [25].

Клинический фенотип ГБ Ib типа практически не отличим от такового при ГБ Ia типа. Наряду с клиническими симптомами и лабораторными изменениями, имеющимися при гликогенозе Ia, характерными признаками гликогеноза Ib являются тяжелые рецидивирующие инфекции и воспалительные заболевания кишечника, что связано с наличием нейтропении и дисфункции нейтрофилов. В отличие от гена глюкозо-6-фосфатазы экспрессия гена транслоказы глюкозо-6-фосфатазы происходит не только в печени, но и в гемопоэтических клетках-предшественниках, что может служить объяснением возникновения нейтропении и частых инфекций. Однако у определенной группы пациентов с гликогенозом Ib нейтропению не обнаруживают, что, возможно, связано с мутацией транслоказы глюкозо-6-фосфатазы с резидуальной транспортной активностью.

Как уже было отмечено, характерная особенность больных гликогенозом Ib — высокая частота развития

воспалительных заболеваний кишечника (крупноподобного колита). Среди сопутствующих симптомов встречаются: лихорадка, диарея, периоральные и перианальные изъязвления. Однако никакой корреляции между тяжестью основного заболевания и кишечными симптомами не зафиксировано. Также не установлено связи между генотипом и наличием нейтропении, бактериальных инфекций и системных осложнений у пациентов с гликогенозом Ib.

Тяжелые инфекционные осложнения у данных пациентов связаны как с нейтропенией, так и с функциональными дефектами полиморфноядерных нейтрофилов и моноцитов. У детей раннего возраста с ГБ Ib могут наблюдаться частые отиты, гингивиты и фурункулез. Так же, как и при гликогенозе Ia, пациенты с типом Ib могут страдать периодической диареей. Основной причиной нарушения стула является воспаление слизистой оболочки кишечника, что подтверждается повышением экскреции α_1 -антитрипсина с фекалиями и наличием гистологических признаков колита.

Довольно редко у больных гликогенозом Ib может развиваться терминальная почечная недостаточность, и в этих случаях необходима трансплантация почки. У этих пациентов повышена также частота встречаемости аутоиммунных поражений щитовидной железы и гипотиреоза, при этом для больных гликогенозом Ia патология щитовидной железы нехарактерна [26–29].

ГБ III типа. Клинически болезнь проявляется в периоде новорожденности или в раннем детстве и характеризуется гепатомегалией, гипогликемией, дислипидемией, гипостатурой и в некоторых случаях — небольшим отставанием в умственном развитии. Симптомы поражения мускулатуры могут обнаружиться вместе с нарушением функционального состояния печени или через долгое время после исчезновения печеночных симптомов, или же после купирования последних в детстве. В небольшой группе пациентов мышечные симптомы диагностировали только во взрослом состоянии в отсутствие информации о каких-либо изменениях печени в детстве и последующей жизни. Обычно выраженность симптоматики поражения печени уменьшается с возрастом и полностью отсутствует в постпубертате. Крайне редко имеет место прогрессирующее поражение печени вплоть до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Медленно прогрессирующая мышечная слабость, незначительная в детском возрасте, зачастую выходит на первый план у взрослых, больных гликогенозом IIIa, нарастает гипотрофия мышц дистальных отделов конечностей. Также у большинства пациентов с гликогенозом IIIa в разной степени поражается сердечно-сосудистая система — от ЭКГ-признаков желудочковой гипертрофии до выраженной кардиомегалии. У таких пациентов могут иметь место аномалии лицевого скелета (вдавленная переносица и широкий вздернутый кончик носа, слабовыраженные скаты носа, дугообразный рот с тонкой красной каймой, а также глубоко посаженные глаза). У больных гликогенозом III типа встречаются хронические отиты или рецидивирующие синуситы. Некоторые больные с гликогенозом III попадают в группу высокого риска развития остеопороза, что, в свою очередь, может являться следствием лактацидоза и гипогонадизма.

Поражение мышц при ГБ III типа (т.н. метаболическая миопатия) проявляется генерализованной гипотонией мышц с последующим формированием амиотрофического симптомокомплекса в скелетной мускулатуре, сопровождающимся быстрым угасанием сухожильных и периостальных рефлексов. Особенностью синдрома поражения мышц при данном заболевании является

сочетание этих изменений с ограничением подвижности позвоночника, напоминающим по клиническим проявлениям анкилозирующий спондилоартроз (болезнь Бехтерева). Однако, в отличие от него, рентгенологические признаки этого заболевания при гликогенозе III типа отсутствуют. Нарастание двигательных расстройств медленное. Обычно больные доживают до зрелого возраста. Поражение почек при ГБ III типа проявляется ренальным тубулярным ацидозом [16, 17, 30].

ГБ IV типа. Клинические признаки гликогеноза IV типа крайне разнообразны ввиду обширного спектра потенциально поражаемых тканей. Такое различие в фенотипических проявлениях может быть обусловлено существованием тканеспецифичных изоформ дефицитного фермента. В настоящее время выделяют следующие формы заболевания: классическая печеночная, непрогрессирующая печеночная, фатальная перинатальная нервно-мышечная, врожденная нервно-мышечная, детская нервно-мышечная, взрослая нервно-мышечная с изолированной миопатией [31, 32].

Ребенок, больной классической печеночной формой гликогеноза IV, при рождении ничем не отличается от здорового новорожденного. Однако болезнь быстро прогрессирует и приводит к развитию цирроза печени уже в раннем детстве, впоследствии быстро развивается печеночная недостаточность, которая приводит к смерти в возрасте 3–5 лет. У таких детей диагностируют плохую прибавку массы тела, гепатоспленомегалию и цирроз печени уже в первые 18 мес жизни. Крайне редко печеночная форма прогрессирует медленно или не прогрессирует вовсе. У больных непрогрессирующей формой может быть обнаружена гепатоспленомегалия и незначительное повышение содержания трансаминаз в сыворотке крови. Обычно у таких детей не отмечается нарушения роста и развития, со временем концентрации печеночных ферментов могут вернуться к нормальным значениям.

При поражении нескольких систем принято говорить о сочетанной форме ГБ IV типа, признаки которой включают в себя периферическую миопатию с развитием кардиомиопатии или без нее, а также нейропатию и цирроз печени. Симптомы заболевания могут проявиться как в неонатальном периоде, так и у взрослых. Нейромышечные изменения подразделяют на 4 группы, в зависимости от времени их возникновения. У детей с перинатальной (фатальной) формой болезни, которая может послужить причиной водянки плода и водянки оболочек плодного пузыря, нередко развивается артрогрипоз конечностей вследствие акинезии. При обнаружении у матери во время беременности кистозной гигромы в шейке матки можно предполагать потенциальную вероятность развития данной патологии у ребенка. У больных с сочетанной формой выявляют гипотонию, гипорефлексию, кардиомиопатию, угнетение дыхания и поражение нервной системы на уровне нейронов. Поражение печени нетяжелое и не приводит к развитию цирроза и печеночной недостаточности. Летальный исход в неонатальном периоде неизбежен.

Клиническими симптомами детской нейромышечной формы болезни являются миопатия и кардиомиопатия, которые могут возникать в любом возрасте [33]. Первые признаки патологии — непереносимость физических нагрузок, одышка при физическом напряжении и застойная сердечная недостаточность в запущенных случаях. В патологический процесс может быть вовлечена только мышечная ткань, при этом уровни сывороточной креатининкиназы могут оставаться в пределах нормальных значений.

Взрослая форма болезни представляет собой изолированную миопатию или полиглюкозановую болезнь

(болезнь Лафоре). Симптомы могут напоминать таковые при мышечной дистрофии: прогрессирующее нарушение походки и слабость проксимальных отделов конечностей (больше в руках, чем в ногах). Поражаются верхний и нижний моторные нейроны. Заболевание может проявиться в виде пирамидного тетрапареза, периферической нейропатии, раннего нейрогенного мочевого пузыря, экстрапирамидных симптомов, судорог и когнитивных нарушений, приводящих к развитию деменции.

ГБ VI типа. Заболевание проявляется в раннем детском возрасте в виде гепатомегалии и задержки роста. Обычно протекает доброкачественно, с достижением стойкой ремиссии симптомов по мере роста ребенка. Клиническая картина зависит от степени выраженности гипогликемии, которая при данной форме патологии может быть легкой или среднетяжелой. Из главных симптомов болезни: задержка роста, значительная гепатомегалия. При некоторых мутациях сохраняется резидуальная активность фермента, и у таких пациентов болезнь протекает легче [34].

ГБ IXa типа является одной из самых мягких форм гликогеноза и сходна по своему течению с типом VI. Клинические проявления обоих подтипов (IXa1, IXa2) идентичны и включают гепатомегалию, задержку роста и моторного развития, гипотонию. Спленомегалия, цирроз печени, «кукольное» лицо, остеопороз, неврологические поражения, повышение уровня сывороточного лактата, метаболический ацидоз и почечно-канальцевый ацидоз у данных пациентов выявляют чрезвычайно редко. С возрастом также постепенно исчезают имеющиеся клинические признаки и нормализуются биохимические показатели. Заболевание характеризуется доброкачественным течением — зачастую у взрослых пациентов отсутствует какая-либо симптоматика.

При ГБ IXb типа классические клинические признаки: низкий рост, выраженная гепатомегалия, диарея, мышечная гипотония в сочетании с легкой мышечной слабостью.

ГБ IXc дебютирует в детском возрасте и характеризуется гепатомегалией с нарушением функции печени, мышечной гипотонией, задержкой роста. В большинстве случаев со временем выраженность этих симптомов уменьшается, однако у некоторых больных имеется высокий риск развития фиброза и цирроза печени [34, 35].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ГБ следует заподозрить у пациента с характерным внешним видом: «кукольное» лицо, увеличенный в размерах живот, выраженная гепатомегалия. К основным лабораторным проявлениям относятся: гипогликемия, метаболический лактацидоз, синдром цитолиза, холестаз и гиперлипидемия. Несмотря на общность патогенеза всех форм ГБ, тем не менее, при каждом типе отмечается дефект разных ферментов, что может отражаться на характере течения болезни.

На основании клинико-лабораторного и инструментального обследования подтверждается (или исключается) возможность наличия у ребенка ГБ. Окончательная верификация ГБ проводится с помощью молекулярно-генетического исследования в референсном Федеральном центре. План ведения пациентов с гликогеновой болезнью представлен в приложении 2.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза и жалоб следует обратить внимание на наличие:

- увеличения в размерах живота;
- эпизодов судорог;

- слабости;
- повышенной утомляемости;
- бледности кожных покровов;
- повышенной потливости;
- запаха «ацетона изо рта»;
- тремора конечностей;
- повышенного чувства голода;
- повышенной раздражительности натошак; плача без причины;
- трудности пробуждения (особенно после ночного сна);
- носовых кровотечений;
- задержки роста.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При физикальном осмотре следует обратить внимание на наличие:

- большого, выступающего живота;
- локального отложения подкожной жировой клетчатки, преимущественно на щеках («кукольное» лицо), груди, ягодицах, бедрах;
- выраженной гепатомегалии;
- отставания в росте;
- гипотрофии;
- кожных ксантом на локтях, коленях, ягодицах, бедрах.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Клинический анализ крови назначается пациентам с ГБ с целью контроля уровня нейтрофилов (у пациентов с ГБ Ib типа отмечается абсолютная нейтропения: менее 1000 клеток/мл) и своевременной диагностики анемии.
- Клинический анализ мочи у пациентов с ГБ может выявить снижение удельного веса мочи, протеинурию, гематурию, лейкоцитирию [2].

Комментарий: Прогрессирующее поражение почек при ГБ I типа проявляется возникновением микроальбуминурии с последующим нарастанием протеинурии и снижением скорости клубочковой фильтрации вплоть до формирования хронической почечной недостаточности. На фоне развития нефролитиаза и нефрокальциноза могут отмечаться гематурия, инфекции мочевыводящих путей [12]. Поражение почек при ГБ III типа проявляется ренальным тубулярным ацидозом [5].

- Всем пациентам с ГБ показано проведение биохимического анализа крови, включающего следующие показатели: глюкоза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактат (молочная кислота), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий белок, холестерин, триглицериды, креатинин, мочевиная кислота, билирубин, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа (КФК) (по показаниям: при наличии/подозрении на кардиопатологию — исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови), электролиты (калий, натрий, общий кальций, фосфор, магний) [2, 36].

Комментарий: Гипогликемия (0,6–3,0 ммоль/л), чаще бессимптомная или с судорогами, тяжелым лактацидозом (3,0–10,0 ммоль/л), возникает при малейшем голодании и при отсутствии своевременной верификации диагноза и лечения приводит к смерти в возрасте от 1 до 3 лет. Кроме того, в сыворотке крови отмечается повышение концентраций триглицеридов («хилезная» сыворотка), общего холестерина, а также липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Также отмечается гиперурикемия, повышение сывороточных концентраций АЛТ, АСТ, ЩФ,

ГГТ, ЛДГ [22, 36]. У детей с ГБ III типа с вовлечением в патологический процесс мышц, кроме указанных изменений, часто диагностируют повышение сывороточной концентрации КФК в покое [29]. У пациентов с ГБ VI и IX типов отмечаются аналогичные лабораторные изменения, выраженность которых значительно меньше и купируется с возрастом (обычно в пубертатном периоде) [34]. Концентрация глюкозы в сыворотке крови обычно нормальна при ГБ IV типа [32].

- При проведении исследования крови на кислотно-щелочное состояние у ряда больных выявляют метаболический ацидоз (рН крови до 7,34 и ниже), который ухудшает состояние больного и приводит к декомпенсации с развитием респираторного дистресс-синдрома при заболеваниях верхних дыхательных путей [2, 36].
- При проведении исследования гемостаза (коагулограмма) у пациентов со сниженной функцией печени может отмечаться снижение протромбинового индекса (ПТИ) и повышение международного нормализованного отношения [2, 36].
- Проведение 72-часового непрерывного мониторинга глюкозы необходимо для выявления скрытых гипогликемий, особенно в ночное время, т.к. однократных хаотичных измерений концентрации глюкозы в крови с помощью глюкометра часто бывает недостаточно [2, 36].
- Рекомендовано исследование гликемического профиля при первичной госпитализации для верификации диагноза — с глюкозой (глюкозотолерантный тест), далее — с пищевой нагрузкой (при динамическом наблюдении) [2].
- У пациентов с аденомами печени проводится определение концентрации альфа-фетопroteина в сыворотке крови для исключения малигнизации процесса [2, 37, 38].
- Для верификации диагноза рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования. В настоящее время разработаны методы полного секвенирования генов, мутации в которых ответственны за развитие различных типов ГБ [4, 16, 19].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводится с целью оценки размеров печени и состояния ее паренхимы [2].

Комментарий: при УЗИ у всех больных отмечается значительное увеличение обеих долей печени, в особенности левой. Паренхима печени гиперэхогенна, структура ее характеризуется диффузной неоднородностью за счет множественных мелких гиперэхогенных эхосигналов с равномерным распределением по всему объему паренхимы. Отмечается также ослабление прохождения ультразвука в виде снижения четкости изображения дистальных участков паренхимы от 1/4 до 1/2 по глубине органа. Эта особенность эхографической картины обычно наиболее выражена при I типе ГБ по сравнению с III, VI, IX типами. Одновременно имеет место обеднение сосудистого рисунка печени: визуализируются единичные, тонкие, горизонтально направленные печеночные вены с ровным контуром; практически отсутствует рисунок мелких ветвей воротной вены. В редких случаях визуализируются аденомы печени (единичные или множественные), отличающиеся структурным разнообразием — гипозоногенные с гиперэхогенным ободком или гиперэхогенные с анэхогенным ободком. Иногда отмечается небольшое увеличение размеров селезенки без изменений ее паренхимы и сосудистого рисунка.

ка. При наличии цирроза печени (ЦП) визуализируются неровный контур печени, множественные узлы различной экзогенности в паренхиме органа, расширение диаметров стволов воротной и селезеночной вен.

- При проведении УЗИ почек у пациентов с ГБ I типа отмечаются увеличение их размеров, утолщение паренхимы и повышение экзогенности коркового слоя; собирательная система почек без особенностей [12, 39].
- У пациентов с ГБ III и IV типов выявляют различные поражения органов сердечно-сосудистой системы — от ЭКГ-признаков желудочковой гипертрофии до выраженной кардиомегалии, кардиофиброза и сердечной недостаточности [5, 32, 33]. В связи с этим рекомендовано проведение эхокардиографии (Эхо-КГ) и электрокардиографии (ЭКГ).
- Для оценки состояния структуры печени у детей с ГБ рекомендовано проведение неинвазивной транзитной эластографии печени (ТЭП) [2].

Комментарий: У пациентов с ГБ отмечаются фибротические изменения различной степени выраженности вплоть до формирования ЦП. Важно отметить, что ТЭП позволяет выявить структурные изменения печени даже при отсутствии лабораторных изменений.

- Проведение рентгенографии костей кистей у подавляющего числа детей с ГБ выявляет отставание костного возраста от паспортного [2].
- Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия) поясничного отдела позвоночника выявляет снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Комментарий: Результаты денситометрии необходимо интерпретировать в сопоставлении с костным возрастом.

- Для уточнения размеров и оценки картины паренхимы печени, а также при необходимости дифференциальной диагностики типов заболевания (на момент постановки диагноза) рекомендовано проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости. В динамике эти исследования проводятся с целью оценки рентгеновской плотности, выявления узлов регенерации, а также наличия и состояния аденом печени [2].

Комментарий: Общий КТ-признак для всех типов ГБ — преимущественное увеличение левой доли печени и индекса I сегмента, а также изменение рентгеновской плотности паренхимы печени в зависимости от типа заболевания. Так, при I типе ГБ отмечается ее снижение, либо нормальные показатели, а при III, VI и IX типах, наоборот, значительное повышение [2].

- Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проводится при наличии соответствующих жалоб или признаков портальной гипертензии [2].

ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В ряде случаев с целью дифференциальной диагностики и уточнения стадии фиброза рекомендовано проведение пункционной биопсии печени с морфологическим исследованием биоптата [2].

Комментарий: Особенностью морфологической картины печени при гликогеновой болезни Ia типа является типичное изменение гепатоцитов: они имеют вид «растительных» клеток, границы их четкие, имеют штампованный вид, оптически пустую цитоплазму, часто вакуолизированное и смещенное к периферии ядро. В цитоплазме гепатоцитов наблюдается глыбчатое распределение гликогена, часто скапливающегося в больших количествах.

Гликоген выявляется нередко и в вакуолизированных ядрах гепатоцитов. Наряду с этим отмечается выраженная белковая (вплоть до вакуольной), а также мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов с их некробиозом и некрозом. Ретикулиновые и коллагеновые волокна, разрастаясь на месте гибели гепатоцитов, образуют ограниченные фиброзные очажки в дольках; наблюдается «капилляризация» синусоидов с последующей облитерацией их просвета. Воспалительные изменения либо отсутствуют, либо отмечается незначительная, преимущественно мононуклеарная инфильтрация портальных трактов, их фиброзирование с разрастанием соединительной ткани и внедрением септ в паренхиму органа, что ведет к перестройке его архитектоники. Возможно развитие цирроза с формированием «ложных» печеночных долек.

При ГБ III типа морфологические изменения печени в целом сходны с таковыми при ГБ I типа, однако выраженная белковая дистрофия клеток преобладает над жировой. Обычно имеется перипортальный и/или септальный фиброз, а иногда и микронодулярный цирроз печени, что, возможно, связано с накоплением аномального короткоцепочечного гликогена.

При ГБ IV типа характерным морфологическим признаком является наличие в цитоплазме гепатоцитов светло-эозинофильных включений округлой, овальной и бобовидной формы с оптически пустым ободком по периферии, PAS-позитивных, устойчивых к амилазе (т.н. гликогеновые тельца). При этом наиболее часто отмечается цирротическая трансформация печени. При электронной микроскопии обнаруживают накопление амилопектиноподобного вещества как в нейронах, так и в мышечных волокнах.

При ГБ VI и IX типов гистопатологическая картина печени в целом сходна с таковой при I и III типе заболевания. Однако белковая дистрофия гепатоцитов преобладает над жировой, а степень их выраженности невысокая. Зафиксированы случаи интенсивной портальной и внутридольковой инфильтрации межуточной ткани печени преимущественно лимфоидными элементами. Фиброз обычно умеренный, но описаны случаи цирроза печени, особенно при IXc типе [40, 41].

- Проведение пренатальной диагностики рекомендовано в семьях, где есть больной ребенок.

Комментарий: пренатальная диагностика ГБ Ia типа возможна путем исследования биоптата печени плода (на сроке 18–22 нед) методами энзимодиагностики и методами ДНК-анализа.

Пренатальная диагностика ГБ III типа возможна путем определения активности амило-1,6-глюкозидазы в культуре амниоцитов, культуре и биоптате хориона и методами ДНК-анализа.

Пренатальная диагностика ГБ IV типа возможна путем определения активности амило-1,4:1,6-глюкан-трансферазы в культуре амниоцитов, биоптате и культуре хориона и методами ДНК-анализа [1].

ЛЕЧЕНИЕ

Специфическое лечение ГБ до настоящего времени не разработано. Основным видом патогенетической терапии является режим питания и диета, направленные на предупреждение и борьбу с гипогликемией, метаболическим ацидозом, кетозом, гиперлипидемией, коррекцию нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта.

Учитывая полисистемность поражения, рекомендовано ведение пациентов с ГБ мультидисциплинарной командой, включающей педиатра, гастроэнтеролога, гене-

тика, диетолога, нефролога, кардиолога, невролога, гематолога, ортопеда, хирурга и медицинского психолога. Консультации указанных специалистов назначаются в соответствии с клиническими проявлениями заболевания при первичной диагностике и динамическом наблюдении (при наличии показаний).

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При условии адекватной диетотерапии возможно минимизировать метаболические нарушения, связанные с течением болезни, а также снизить риск развития отсроченных осложнений. Соотношение основных пищевых веществ в питании больных с различными типами гликогеноза отлично от такового у здоровых детей из-за повышения содержания углеводов и белка и снижения доли животного жира.

- Ввиду особенностей метаболизма при различных видах ГБ рекомендовано преимущественное увеличение потребления углеводов (I тип) или животного белка (III, VI и IX типы) [42, 43]. Снижение содержания жира в лечебных диетах направлено на коррекцию имеющихся нарушений липидного обмена. К сожалению, эффективность диетотерапии зачастую снижена из-за того, что пациенты попросту нарушают ее [44].

Рекомендована, особенно для пациентов с I типом ГБ, организация дробного питания с равномерным распределением легкорастворимых углеводов в течение суток [42, 43].

С этой целью количество приемов пищи увеличивают до 6–8 раз в день (включая ранний завтрак в 6:00–7:00 и поздний ужин в 22:00), что позволяет поддерживать нормогликемию.

При концентрации глюкозы ниже 2,5 ммоль/л дополнительно вводят 1–2 ночных кормления.

- Рекомендовано назначение сырого кукурузного крахмала, имеющего свойство медленно и непрерывно расщепляться под действием панкреатической амилазы до глюкозы, что позволяет обойтись без частого круглосуточного кормления [42].

В связи с особенностями молекулярного строения усвоение глюкозы из кукурузного крахмала выше, чем из картофельного. Первые попытки использования сырого кукурузного крахмала предпринимают к концу 1-го года жизни ребенка. Крахмал смешивают с водой, безлактозными/безсахарозными смесями, соевым молоком или с другими напитками, не содержащими сахара, которые получает ребенок. Для младенцев и детей раннего возраста целевая доза кукурузного крахмала составляет порядка 1,6 г/кг (каждые 3–4 ч, включая ночной прием), а для пациентов, достигших школьного возраста, она возрастает до 1,7–2,5 г/кг (каждые 4–6 ч) [42, 45].

Применение крахмала позволяет достичь удовлетворительной концентрации глюкозы в крови и поддерживать ее в среднем на протяжении 4,25 ч (диапазон от 2,5 до 6 ч). При осуществлении регулярного контроля гликемии может снизиться степень вовлеченности почек в патологический процесс.

При диетотерапии ГБ также описано применение необработанного модифицированного кукурузного крахмала: использование его в диете в дозе 2,0 г/кг (смешанного с водой) сопровождалось у большинства наблюдаемых пациентов с Ia, Ib и III типами ГБ достижением большей продолжительности нормогликемии и более благоприятного метаболического контроля (по сравнению с применением традиционного кукурузного крахмала) [46].

При диетотерапии гликогенозов рекомендовано соблюдение определенного режима питания [42]. Первый

прием пищи, как правило, назначают на 5:00–6:00 утра, он может состоять из каши, отварной вермишели, чая с глюкозой, далее следуют основной и 2-й завтрак, обед, полдник, ужин. Последний прием пищи приходится на 22:00–23:00, состоит главным образом из кефира и обезжиренного творога. В 0:00 и при необходимости ночью дают кукурузный крахмал.

Среднесуточные нормы потребности в пищевых веществах и энергии детей с часто встречающимися типами ГБ представлены в приложении 3.

- В связи со склонностью больных гликогенозом к развитию ацидоза и гиперлактатемии рекомендовано ограничивать или полностью исключать из рациона сахарозу (пищевой сахар), фруктозу и галактозу, т.к. эти сахара у пациентов с ГБ расщепляются не до глюкозы, как у здоровых людей, а до лактата, что может усугублять лактатацидоз [42, 45]. Содержание легкоусвояемых углеводов составляет 5–20% от общего суточного количества углеводов пищи, преимущественно за счет глюкозы — в среднем 40–80 г глюкозы в сутки.

В связи с выраженными нарушениями функции печени и желчеотделения больным с ГБ рекомендовано назначать диету № 5 по Певзнеру, лишенную экстрактивных веществ, продуктов, богатых эфирными маслами и органическими кислотами, жирных, острых и пряных блюд, приправ [42]. Рекомендовано исключить жировые продукты (сливочное и топленое масло, сметана, сливки), богатый холестерином яичный белок, кондитерские изделия с кремом, мягкую сдобную выпечку.

Рекомендовано ограничивать или исключать продукты, содержащие фруктозу и галактозу: пищевой сахар, цельное молоко и его производные, содержащие молочный сахар (лактозу), фрукты (свежие и сушеные), корнеплоды, шпинат, щавель, все сладкие кондитерские изделия, плодовоовощные концентрированные соки, фруктовые воды, мед, варенье, сиропы, конфеты, а также некоторые медикаменты, содержащие сахар [42, 45].

Для предупреждения развития кетоацидоза рекомендовано исключить продукты, богатые среднецепочечными триглицеридами (кокосовое масло, некоторые специализированные смеси для энтерального питания) [42].

Рекомендованы нежирные сорта мяса и рыбы, все крупы, макаронные изделия, яичный белок, молоко, кефир, йогурты жирностью не более 1,5%, обезжиренный творог, неострый сыр жирностью 5–10%, подсушенный пшеничный хлеб, сухие несладкие галеты, сладости, приготовленные на глюкозе, фрукты и овощи, содержащие сравнительно небольшое количество фруктозы (лимон, зеленые яблоки, клюква, земляника, облепиха, картофель), все виды капусты (белокочанную — умеренно), огурцы, томаты (ограниченно), тыква, кабачок, патиссоны, баклажаны, лук-порей, огородная зелень (ограниченно), фруктовые соки, разбавленные на 1/2 кипяченой водой, некрепкий чай, отвары и морсы, приготовленные из разрезанных фруктов и ягод с добавлением глюкозы, растительное масло (подсолнечное, кукурузное, льняное, соевое, рапсовое, тыквенное) в количестве 3–4 чайных ложек в день (добавлять непосредственно в блюда) [42, 45].

Детям с I типом ГБ рекомендовано применение низко- и безлактозных смесей для питания детей 1-го года жизни на молочной и соевой основе, смесей для энтерального питания, лишенных лактозы и не содержащих среднецепочечных триглицеридов [42, 45].

Принципы лечебного питания при ГБ III типа рекомендованы такие же, как при болезни типа I, но поскольку тенденция к гипогликемии менее выражена, то для под-

держания нормального содержания глюкозы в крови в ночное время достаточно использования сырого кукурузного крахмала [42, 43]. Таким образом, диета при гликогенозе типа III менее рестриктивна, и ограничения сахара при ней зачастую не требуются. Разрешается также применение в рационе питания грудного молока, стандартных его заменителей или смесей с повышенным содержанием белка. Поскольку пищевые белки служат источником аминокислот, являющихся субстратом глюконеогенеза, их потребление способствует уменьшению углеводной нагрузки (потенциально приводящей к развитию гипогликемии и лактатацидоза), а при III типе — и улучшению мышечного обмена белка.

Постоянное интрагастральное питание применяют в ночное время и осуществляют путем зондового введения питательных смесей. С аналогичной целью могут использоваться растворы глюкозы (при условии медленного и контролируемого поступления в организм) [42, 44]. Интенсивность поступления питательной смеси определяется скоростью физиологической продукции глюкозы печенью: в младенческом возрасте она составляет примерно 8–10 мг глюкозы/кг в мин.

Применение витаминов, минеральных веществ и витаминно-минеральных комплексов обусловлено преимущественно дефицитностью рестриктивных диет по ряду микронутриентов (особенно при I типе заболевания) [36, 42]. Целесообразность применения тех или иных витаминных препаратов, пищевых добавок с содержанием минеральных веществ или витаминно-минеральных комплексов определяется лечащим врачом.

В комплексном лечении обменных нарушений при ГБ рекомендовано введение кокарбоксилазы, способствующей образованию ацил-CoA [36, 42].

При дефиците карнитина рекомендована заместительная терапия левокарнитином.

При вторичных осложнениях ГБ (вторичные тубулопатии, печеночные и билиарные дисфункции и др.) рекомендована коррекция тубулярных расстройств, остеопороза, устранение застойных явлений в желчном пузыре (рекомендовано применение желчегонных препаратов, повышение эвакуаторной функции желчного пузыря), рекомендовано назначение гепатопротекторов, липотропных веществ [36, 45].

При возникновении метаболического ацидоза рекомендовано назначение щелочных растворов: натрия гидрокарбоната 1–2 ммоль/кг/сут в 4 приема или цитрата калия под контролем анализа кислотно-щелочного состояния крови (5–10 МЕд каждые 8–12 ч) [2].

С антипротеинурической целью и для предотвращения ухудшения функции почек рекомендовано использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл, рамиприл) [12].

При развитии гиперурикемии рекомендовано принимать аллопуринол (10 мг/кг/сут, в 3 приема) [6].

Если концентрация триглицеридов в сыворотке крови сохраняется выше 10 ммоль/л, несмотря на диетотерапию, рекомендовано назначение препаратов, снижающих их уровень (никотиновая кислота, фибраты (фенофибрат)), чтобы уменьшить риск развития холелитиаза и панкреатита. Данная терапия применялась в основном у взрослых пациентов [2, 36, 45].

При нейтропении рекомендовано назначение рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора человека [Г-КСФ] [26, 27, 47]. Использование Г-КСФ при ГБ типа Ib позволяет восстановить функции красного костного мозга, скорректировать нейтропению, снизить степень тяжести бактериальных инфекций, воспалительных изменений кишечника и мета-

болических нарушений, улучшив тем самым прогноз заболевания. Длительная терапия Г-КСФ проводится в дозе 5 мкг/кг массы тела на инъекцию до 2–3 введения в неделю [26, 27]. Пациентам, получающим лечение Г-КСФ, рекомендован тщательный мониторинг размера селезенки (спленомегалия), клинических параметров крови (тромбоцитопения) и плотности костей (остеопороз), а также регулярное наблюдение у гематолога и онколога (карцинома почек) [2, 47].

Рекомендовано назначение производных аминокислоты (месалазин) при лечении воспалительных заболеваний кишечника, часто в сочетании с Г-КСФ. Глюкокортикоидная терапия при лечении воспалительных заболеваний кишечника не рекомендована, учитывая стероид-индуцируемый гликогенолиз, возможность усугубления лактатацидоза и гиперлипидемии. Применение иммуносупрессантов (метотрексат, азатиоприн и меркаптопурин) также не рекомендовано, так как сопровождается риском избыточной иммуносупрессии и усиления нейтропении у пациентов с гликогенозом типа Ib. Лечение адалимумабом (рекомбинантные человеческие антитела к фактору некроза опухолей) не рекомендовано. Имеется публикация о применении данного препарата у одного пациента с гликогенозом типа Ib, имевшего воспалительное заболевание кишечника, рефрактерное к стандартной лекарственной терапии, авторы констатировали положительный эффект. Однако рекомендации по рутинному применению адалимумаба в такой ситуации в настоящее время в целом нельзя считать обоснованными [27, 37, 48].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Чрезвычайно важен вопрос подготовки пациентов с ГБ к оперативным вмешательствам. Перед проведением каких-либо хирургических манипуляций у таких пациентов необходимо нормализовать показатели свертываемости крови (скорость агрегации тромбоцитов) посредством продолжительного питания через назогастральный зонд (непрерывно в течение 1 нед) или посредством внутривенной инфузии глюкозы в течение 24–48 ч. В до- и послеоперационном периоде крайне важен регулярный контроль уровня глюкозы и лактата в крови. Терапия диазоксидом в низкой дозе позволяет продлить нормогликемический период после принятия пищи, а также может снизить уровень тощакового лактатацидоза и ускорить восстановление в послеоперационном периоде.

- В ряде случаев при тяжелых поражениях печени (цирроз с осложнениями) рекомендована ортотопическая трансплантация печени (ОТП) [49, 50].

Являясь единственно эффективным способом радикального лечения тяжелых фатальных заболеваний печени, успешно применяется в педиатрической практике. При гликогенозах показания к ОТП устанавливаются при наличии цирроза печени и его осложнений, наиболее часто возникающих при III и IV типах заболевания. В настоящее время опыт выполнения ОТП у детей с гликогенозами весьма ограничен, поэтому результаты хирургического лечения неоднозначны. Тем не менее трансплантация печени при ГБ позволяет скорректировать все биохимические нарушения, включая гипогликемию, связанные с поражением органа, однако до сих пор не ясно, способно ли такое оперативное вмешательство замедлить или предотвратить поражение почек. При этом ОТП обычно никак не влияет на персистенцию нейтропении или приводит лишь к временной ее коррекции. Остается недоказанной возможность предотвращения прогрессирования поражения печени, которое может даже усиливаться на фоне иммуносупрессивной

терапии после ОТП. Среди описанных осложнений возможны: хроническое отторжение трансплантата, пост-трансфузионный гепатит С, почечная недостаточность, подагрический артрит и тромбоз воротной вены, требующий повторной ОТП. Кроме того, имеются сведения о том, что у пациентов с гликогенозами могут быть достигнуты удовлетворительные среднесрочные исходы. Существует также мнение, что перед проведением ОТП важна тщательная оценка риска и пользы, она целесообразна лишь при высоких рисках развития гепатоцеллюлярной карциномы или дисфункции печени. При наличии показаний к трансплантации рассматривается вариант сочетанной трансплантации печени и почек в случае одновременного нарушения функций этих органов; в литературных источниках сообщалось о нескольких подобных успешных случаях [50, 51].

При лечении аденом печени рекомендован персонализированный подход к каждому конкретному пациенту [52]. Лечение аденом остается эмпирическим. Могут быть применены выжидательная тактика или хирургическое вмешательство. У больных гликогенозом Ib может возникнуть необходимость в проведении трансплантации печени для предотвращения малигнизации печеночных аденом, а также в случае возникновения тяжелой, рефрактерной к лечению гипогликемии [52].

Рекомендована чрескожная ударно-волновая литотрипсия или хирургическое лечение при нефрокальцинозе и нефролитиазе (по показаниям) [12, 13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Cori GT. Glycogen structure and enzyme deficiencies in Glycogen Storage Disease. *Harvey Lect.* 1952–1953;48:145–171.
2. Сурков А.Н. Гликогеновая болезнь у детей: новые аспекты патогенеза, современные подходы к диагностике, оптимизация ведения пациентов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2019. [Surkov AN. *Glikogenovaya bolezny u detei: novye aspekty patogeneza, sovremennye podkhody k diagnostike, optimizatsiya vedeniya patsientov*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2019. (In Russ).]
3. Ozen H. Glycogen storage diseases: new perspectives. *World J Gastroenterol.* 2007;13(18):2541–2553. doi: 10.3748/wjg.v13.i18.2541.
4. Lei KJ, Chen YT, Chen H, et al. Genetic basis of glycogen storage disease type 1a: prevalent mutations at the glucose-6-phosphatase locus. *Am J Hum Genet.* 1995;57(4):766–771.
5. Kishnani PS, Austin SL, Arn P, et al. Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines. *Genet Med.* 2010;12(7):446–463. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181e655b6.
6. Lerner A, Iancu TC, Bashan N, et al. A new variant of glycogen storage disease. Type IXc. *Am J Dis Child.* 1982;136(5):406–410. doi: 10.1001/archpedi.1982.03970410024004.
7. Hendrickx J, Willems PJ. Genetic deficiencies of the glycogen phosphorylase system. *Hum Genet.* 1996;97(5):551–556. doi: 10.1007/BF02281858.
8. Ellingwood SS, Cheng A. Biochemical and Clinical Aspects of Glycogen Storage Diseases. *J Endocrinol.* 2018;238(3):R131–R141. doi: 10.1530/JOE-18-0120.
9. Chen YT. Glycogen storage diseases. In: *The Metabolic Bases of Inherited Disease*. 8th ed. Scriver CR., Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. NY: McGraw-Hill: 2000. pp. 1521–1551.
10. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии: учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов. Ч. 2. Основы патохимии. СПб.: ЭЛБИ; 2000. 688 с. [Zaichik ASH, Churilov LP. *Osnovy obshchei patologii: uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh VUZov*. Pt. 2. *Osnovy patokhimii*. St. Petersburg: ELBI; 2000. 688 p. (In Russ).]
11. Brody LC, Abel KJ, Castilla LH, et al. Construction of a transcription map surrounding the BRCA1 locus of human chromosome 17. *Genomics.* 1995;25(1):238–247. doi: 10.1016/0888-7543(95)80131-5.
12. Цыгин А.Н. Сочетанные заболевания печени и почек у детей // *Клиническая нефрология*. — 2009. — № 3. — С. 47–51. [Tsigin AN. Associated kidney and liver diseases in children. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2009;(3):47–51. (In Russ).]
13. Chen YT. Type I glycogen storage disease: kidney involvement, pathogenesis and its treatment. *Pediatr Nephrol.* 1991;5(1):71–76. doi: 10.1007/BF00852851.
14. Ueno N, Tomita M, Ariga T, et al. Impaired monocyte function in glycogen storage disease type Ib. *Eur J Pediatr.* 1986;145(4):312–314. doi: 10.1007/BF00439409.
15. Leuzzi R, Banhegyi G, Kardon T, et al. Inhibition of microsomal glucose-6-phosphate transport in human neutrophils results in apoptosis: a potential explanation for neutrophil dysfunction in glycogen storage disease type 1b. *Blood.* 2003;101(6):2381–2387. doi: 10.1182/blood-2002-08-2576.
16. Shen J, Bao Y, Liu H-M, et al. Mutations in exon 3 of the glycogen debranching enzyme gene are associated with glycogen storage disease type III that is differentially expressed in liver and muscle. *J Clin Invest.* 1996;98(2):352–357. doi: 10.1172/JCI118799.
17. Li XH, Gong QM, Ling Y, et al. Inherent lipid metabolic dysfunction in glycogen storage disease IIIa. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;455(1–2):90–97. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.10.096.
18. Moses SW, Parvari R. The variable presentations of glycogen storage disease type IV: a review of clinical, enzymatic and molecular studies. *Curr Mol Med.* 2002;2(2):177–188. doi: 10.2174/1566524024605815.
19. Burwinkel B, Bakker HD, Herschkovitz E, et al. Mutations in the liver glycogen phosphorylase gene (PYGL) underlying glycogenosis type VI (Hers disease). *Am J Hum Genet.* 1998;62(4):785–791. doi: 10.1086/301790.
20. Chang S, Rosenberg MJ, Morton H, et al. Identification of a mutation in liver glycogen phosphorylase in glycogen storage disease type VI. *Hum Molec Genet.* 1998;7(5):865–870. doi: 10.1093/hmg/7.5.865.
21. Hug G, Schubert WK, Chuck G. Deficient activity of dephosphophorylase kinase and accumulation of glycogen in the liver. *J Clin Invest.* 1969;48(4):704–715. doi: 10.1172/JCI106028.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А. А. Баранов

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Л. С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

А. Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

О. С. Гундобина

<https://orcid.org/0000-0001-6381-0367>

Е. А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Т. В. Маргиева

<https://orcid.org/0000-0002-2395-1322>

Н. Д. Вашакмадзе

<http://orcid.org/0000-0001-8320-2027>

Л. Р. Селимзянова

<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

22. Краснополянская К.Д. *Наследственные болезни обмена веществ: справочное пособие для врачей*. М.: РОО «Центр социальной адаптации и реабилитации детей «Фохат»; 2005. 364 с. [Krasnopol'skaya KD. *Nasledstvennyye bolezni obmena veshchestv: spravochnoye posobie dlya vrachei*. Moscow: ROO "Tsentrsotsial'noi adaptatsii i reabilitatsii detei "Fokhat"; 2005. 364 p. (In Russ).]
23. Розенфельд Е.Л., Попова И.А. *Врожденные нарушения обмена гликогена*. М.; 1989. 239 с. [Rozenfel'd EL, Popova IA. *Vrozhdennyye narusheniya obmena glikogena*. Moscow; 1989. 239 p. (In Russ).]
24. Humbert M., Labrune P., Simonneau G. Severe pulmonary arterial hypertension in type 1 glycogen storage disease. *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S93–S96. doi: 10.1007/s00431-002-1012-y.
25. Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Шиман А.Г. *Нервно-мышечные болезни*. СПб.; Гиппократ. 1998. 224 с. [Lobzin VS, Saikova LA, Shiman AG. *Nervno-myshechnyye bolezni*. St. Petersburg: Gippokrat; 1998. 224 p. (In Russ).]
26. Visser G, Rake JP, Labrune P, et al. Consensus guidelines for management of glycogen storage disease type 1b — European Study on Glycogen Storage Disease Type 1. *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S120–S123. doi: 10.1007/s00431-002-1017-6.
27. Visser G, Rake JP, Fernandes J, et al. Neutropenia, neutrophil dysfunction, and inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type 1b: results of the European Study on Glycogen Storage Disease type 1. *J Pediatr*. 2000;137(2):187–191. doi: 10.1067/mpd.2000.105232.
28. Kure S, Hou DC, Suzuki Y, et al. Glycogen storage disease type 1b without neutropenia. *J Pediatr*. 2000;137(2):253–256. doi: 10.1067/mpd.2000.107472.
29. Melis D, Fulceri R, Parenti G, et al. Genotype/phenotype correlation in glycogen storage disease type 1b: a multicentre study and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2005;164(8):501–508. doi: 10.1007/s00431-005-1657-4.
30. Shen JJ, Chen YT. Molecular characterization of glycogen storage disease type III. *Curr Mol Med*. 2002;2(2):167–175. doi: 10.2174/1566524024605752.
31. L'Hermine-Coulomb A, Beuzen F, Bouvier R, et al. Fetal type IV glycogen storage disease: clinical, enzymatic, and genetic data of a pure muscular form with variable and early antenatal manifestations in the same family. *Am J Med Genet*. 2005;139A(2):118–122. doi: 10.1002/ajmg.a.30945.
32. Szymanska E, Szymanska S, Truszkowska G, et al. Variable clinical presentation of glycogen storage disease type IV: from severe hepatosplenomegaly to cardiac insufficiency. Some discrepancies in genetic and biochemical abnormalities. *Arch Med Sci*. 2018;14(1):237–247. doi: 10.5114/aoms.2018.72246.
33. Malfatti E, Barnerias C, Hedberg-Oldfors C, et al. A novel neuromuscular form of glycogen storage disease type IV with arthrogryposis, spinal stiffness and rare polyglucosan bodies in muscle. *Neuromuscul Disord*. 2016;26(10):681–687. doi: 10.1016/j.nmd.2016.07.005.
34. Roscher A, Patel J, Hewson S, et al. The natural history of glycogen storage disease types VI and IX: Long-term outcome from the largest metabolic center in Canada. *Mol Genet Metab*. 2014;113(3):171–176. doi: 10.1016/j.ymgme.2014.09.005.
35. Hodax JK, Uysal S, Quintos JB, Phornphutkul C. Glycogen storage disease type IX and growth hormone deficiency presenting as severe ketotic hypoglycemia. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(2):247–251. doi: 10.1515/jpem-2016-0342.
36. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сурков А.Н. и др. *Гликогеновая болезнь у детей: учебное пособие*. М.: ПедиатрЪ; 2012. 128 с. (Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Surkov AN, et al. *Glikogenovaya bolezni u detei: uchebnoye posobie*. Moscow: Pediatr; 2012. 128 p. (Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya). (In Russ).]
37. Rake JP, Visser G, Labrune P, et al. Guidelines for management of glycogen storage disease type I — European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S112–S119. doi: 10.1007/s00431-002-1016-7.
38. Laumonier H, Bioulac-Sage P, Laurent C, et al. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology*. 2008;48(3):808–818. doi: 10.1002/hep.22417.
39. Дворяковская Г.М., Уварова Е.В., Дворяковский И.В. и др. Роль ультразвуковой диагностики при обследовании детей с печеночной формой гликогенозов // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2002. — № 4. — С. 53–59. [Dvoryakovskaya GM, Uvarova EV, Dvoryakovsky IV. The Role of Ultrasound Diagnostics at the Examination of the Children with the Hepatic Form of Glycogenosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2002;(4):53–59. (In Russ).]
40. Попович Ю.Г., Чибисов И.В., Потапова-Виноградова И.Н. и др. Клинико-биохимические и морфологические особенности печеночной формы гликогенозов у детей // *Педиатрия*. — 1988. — № 1. — С. 35–39. [Popovich YuG, Chibisov IV, Potapova-Vinogradova IN, et al. Kliniko-biokhimicheskie i morfologicheskie osobennosti pechenochnoi formy glikogenozov u detei. *Pediatrics*. 1988;(1):35–39. (In Russ).]
41. *Pathology of the liver*. 4th ed. MacSween RNM, Burt AD, Portmann BC, eds. London: Churchill Livingstone; 2001. 982 p.
42. *Клиническая диетология детского возраста: руководство для врача*. Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2008. 608 с. [Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta: rukovodstvo dlya vracha. Borovik TE, Ladodo KS, eds. Moscow: OOO "Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo"; 2008. 608 p. (In Russ).]
43. Heller S, Worona L, Consuelo A. Nutritional therapy for glycogen storage diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(Suppl1):S15–S21. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181818ea5.
44. Steunenberg TAH, Peeks F, Hoogeveen IJ, et al. Safety issues associated with dietary management in patients with hepatic glycogen storage disease. *Mol Genet Metab*. 2018;125(1–2):79–85. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.07.004.
45. Уварова Е.В. *Течение гликогеновой болезни печени у детей в условиях комплексной терапии*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 28 с. [Uvarova EV. *Techenie glikogenovoi bolezni pecheni u detei v usloviyakh kompleksnoi terapii*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2005. 28 p. (In Russ).]
46. Correia CE, Bhattacharya K, Lee PJ, et al. Use of modified cornstarch therapy to extend fasting in glycogen storage disease types Ia and Ib. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(5):1272–1276. doi: 10.3945/ajcn.2008.26352.
47. Visser G, Rake J, Labrune P, et al. Granulocyte colony-stimulating factor in glycogen storage disease type 1b. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type 1. *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S83–S87. doi: 10.1007/s00431-002-1010-0.
48. Melis D, Parenti G, Della Casa R, et al. Crohn's-like ileo-colitis in patients affected by glycogen storage disease Ib: two years' follow-up of patients with a wide spectrum of gastrointestinal signs. *Acta Paediatr*. 2003;92(12):1415–1421. doi: 10.1080/08035250310007033.
49. Гутье С.В., Цирульников О.М., Мнацаканян Д.С. и др. Трансплантация печени у детей с болезнями накопления гликогена: оценка риска и необходимости ее проведения // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2013. — Т. XV. — № 1. — С. 67–74. [Gautier SV, Tsirulnikova OM, Mnatsakanyan DS. Liver transplantation in children with glycogen storage diseases: risk assessment and necessity of this procedure. *Vestnik Transplantologii i Iskusstvennykh Organov = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2013;XV(1):67–74. (In Russ).]
50. Филин А.В., Семенов А.В., Коротева Н.А. и др. Родственная пересадка фрагментов печени при гликогенозах I типа: первый российский опыт // *Трансплантология*. — 2011. — № 2–3. — С. 24–28. [Filin AV, Semenov AV, Koroteyeva NA, et al. Related liver fragment transplantation for type 1 glycogenosis: the first Russian experience. *Transplantologiya = The Russian Journal of Transplantation*. 2011;(2–3):24–28. (In Russ).]
51. Boers SJ, Visser G, Smit PG, Fuchs SA. Liver transplantation in glycogen storage disease type I. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:47. doi: 10.1186/1750-1172-9-47.
52. Oshita A, Itamoto T, Amano H, et al. Perioperative management of benign hepatic tumors in patients with glycogen storage disease type Ia. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15(2):200–203. doi: 10.1007/s00534-007-1244-3.

Приложение 1. Классификация, клинико-лабораторная и биохимическая характеристика гликогенной болезни [22]
Attachement 1. Classification, clinical laboratory and biochemical signs of glycogen storage disease

Тип гликогенной болезни, эпоним	Дефицитный фермент	Структура и особенности накопления гликогена	Ткани или клетки, в которых выявляется энзимный дефект							Лабораторные изменения		Другие симптомы, течение, прогноз
			Печень	Мышцы	Эритроциты	Лейкоциты	Фибробласты	Гипогликемия	Гиперлипидемия			
Ia, болезнь фон Гирке	Глюкозо-6-фосфатаза	Нормальная структура, повышенное содержание	+	-	-	-	-	+	+			Задержка роста и полового развития, лактацидоз, гиперурикемия, подагра, аденомы печени, гепатоцеллюлярные карциномы, нефромегалия, нефролитиаз/нефрокальциноз, фокально-сегментарный гломерулосклероз, почечная недостаточность, кроноподобные воспалительные заболевания кишечника
Ib	Транслоказа глюкозо-6-фосфатазы (микросомальный транспортный белок T ₁)	То же	+	-	-	-	-	+	+			Аналогичны при типе Ia + нейтропения
Ic	Микросомальный транспортный белок T ₂	То же	+	-	-	-	-	+	+			Аналогичны при типе Ia
II, болезнь Помпе	α-1,4-глюкозидаза (кислая мальтаза)	Нормальная структура, повышенное содержание гликоген накапливается в лизосомах	+	+	-	±	+	-	+			Мышечная слабость, сердечная недостаточность, смерть в возрасте около 2 лет (младенческий вариант)
III, болезнь Кори–Форбса (IIIa, b, c, d)	Амило-1,6-глюкозидаза и/или 4-α-D-глюканотрансфераза (гликоген-деветящий фермент)	Короткие боковые цепи, повышенное содержание	+	+	+	+	+	+	+			Миопатия, фиброз или цирроз печени либо улучшение состояния с уменьшением степени выраженности симптоматики
IV, болезнь Андерсен	Амило-1,4-1,6-глюканотрансфераза (гликоген-ветвящий фермент)	Удлиненные боковые цепи, нормальное содержание	+	+	+	+	+	-	-			Отставание в развитии, цирроз, смерть в возрасте около 5 лет от печеночной недостаточности без трансплантации печени, реже — отсутствие прогрессирования заболевания
V, болезнь Мак-Ардла	Мышечная фосфоорилаза	Нормальная структура, умеренно повышенное содержание	-	+	-	-	-	-	-			Физическая нагрузка провоцирует судороги, рабдомиолиз, миоглобинурия, почечная недостаточность
VI, болезнь Херса	Печеночная фосфоорилаза	Нормальная структура, повышенное содержание	+	-	+	+	-	+	-			Отставание в росте, регрессирование симптоматики с возрастом
VII, болезнь Таури	Мышечная фосфофруктокиназа	Нормальная структура, повышенное содержание	-	+	+	+	+	-	-			Физические нагрузки провоцируют слабость мышц и судороги, гемолитическая анемия, задержка роста

Приложение 1. Продолжение

Тип гликогеновой болезни, эпоним	Дефицитный фермент	Структура и особенности накопления гликогена	Ткани или клетки, в которых выявляется энзимный дефект							Лабораторные изменения		Другие симптомы, течение, прогноз
			Печень	Мышцы	Эритроциты	Лейкоциты	Фибробласты	Гипогликемия	Гиперлипидемия			
IXa1	α ₂ -субъединица печеночной киназы фосфорилазы	Нормальная структура, повышенное содержание	+	-	+	-	-	-	-	-	-	Задержка моторного развития и роста, регрессирование симптоматики с возрастом
IXa2	То же	Нормальная структура, повышенное содержание	+	-	-	-	-	+	+	+	+	Отставание в росте, регрессирование симптоматики с возрастом
IXb	β-субъединица печеночной/мышечной киназы фосфорилазы	Нормальная структура, повышенное содержание	+	+	?	?	?	?	?	?	?	Отставание в росте, диарея, мышечная гипотония
IXc	γ-субъединица тестиккуляр-ной/печеночной киназы фосфорилазы	Нормальная структура, повышенное содержание	+	+	?	?	?	?	?	?	?	Отставание в росте, мышечная гипотония
IXd	α-субъединица мышечной киназы фосфорилазы		-	+	?	?	?	?	?	?	?	Мышечная гипотония, мышечная атрофия, боли в мышцах при физической нагрузке
X	Мышечная фосфоглицератмутаза-2		-	+	?	?	?	-	-	-	-	При выраженных физических нагрузках мышечные спазмы, миалгии, рабдомиолиз
XI, синдром Фанкони – Бикеля	Транспортер глюкозы (GLUT2)		+	-	-	-	-	+	-	-	-	Задержка психомоторного развития, тубулопатия, мальабсорбция
XI	Лактатдегидрогеназа A		-	+	-	-	-	-	-	-	-	Рабдомиолиз, почечная недостаточность
XII	Альдолаза A		?	+	?	?	?	?	?	?	?	Непереносимость физических нагрузок, судороги
XIII	Енолаза 3		?	+	?	?	?	?	?	?	?	Непереносимость физических нагрузок, судороги, усиление выраженности миалгий с возрастом
XIV	Фосфоглюкомутаза-1		-	+	?	?	?	?	?	?	?	Мышечные спазмы, непереносимость физических нагрузок, рабдомиолиз, слабость мышц тазового дна
XV	Гликогенин		-	+	?	?	?	?	?	?	?	Мышечная слабость, нарушение ритма сердца
O	Печеночная и мышечная гликогенсинтаза	Нормальная структура, пониженное содержание	+	+	-	-	-	+	-	-	-	Мышечные спазмы, непереносимость физических нагрузок, гипертрофическая кардиомиопатия, нарушение ритма сердца вплоть до остановки

Примечание. «?» — нет данных.
Note. “?” — no data.

Приложение 2. План ведения пациента с гликогеновой болезнью**Attachement 2.** Management plan of the patient with glycogen storage disease

Обязательное при каждом диспансерном приеме обследование	Частота проведения
Антропометрия (рост, масса, расчет массо-ростового соотношения)	1 раз в 3 мес
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1 раз в 3 мес (дополнительно при хронической нейтропении и ее лечении Г-КСФ)
Общий (клинический) анализ мочи	1 раз в 3 мес
Контроль гликемии (исследование уровня глюкозы в крови)	1 раз в 3 мес (дополнительно при обострении, на фоне интеркуррентных заболеваний)
Контроль кислотно-основного состояния (исследование уровня буферных веществ в крови)	1 раз в 3 мес (дополнительно при обострении, на фоне интеркуррентных заболеваний)
Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, лактат, общий белок, холестерин, триглицериды, мочевая кислота, билирубин, КФК, ЛДГ, глюкоза, электролиты)	1 раз в 3 мес (дополнительно при обострении, на фоне интеркуррентных заболеваний)
Обязательное ежегодное обследование в стационаре	Частота проведения
Коагулограмма	1 раз в год
Гликемический профиль (при первичной госпитализации для верификации диагноза — с глюкозой, далее — с пищевой нагрузкой)	1 раз в год
Определение содержания α -фетопротеина в сыворотке крови	1 раз в год (при наличии аденом печени — 1 раз в 3–6 мес)
Исследование суточной экскреции солей с мочой, кальций-креатининовый коэффициент	1 раз в год
Анализ мочи по Аддис–Каковскому	1 раз в год
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, сердца	1 раз в год
Фиброэластография печени	1 раз в год
Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (по показаниям)	1 раз в год (при наличии аденом печени — 1 раз в 3–6 мес)
Эзофагогастродуоденоскопия (по показаниям)	1 раз в год
Остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника	1 раз в год
Электрокардиограмма	1 раз в год
При ежегодном обследовании в отделении выполняют все исследования, осуществляемые при каждом амбулаторном приеме. Кроме того, дополнительно по показаниям проводят рентгенологическое исследование органов грудной клетки, костей кистей, электроэнцефалограмму, пункционную биопсию печени с морфологическим исследованием биоптата, проводят консультации различными специалистами (диетолог, кардиолог, нефролог, гематолог, невролог, хирург, ЛОР-врач, ортопед, эндокринолог, аллерголог, стоматолог, вакцинолог, психолог, социальный работник) и др.	

317

Приложение 3. Потребность в основных пищевых веществах и энергии детей с гликогеновой болезнью [46]**Attachement 3.** Need in essential nutrition and energy for children with glycogen storage disease [46]

Ингредиенты	Возраст, годы							% от суточной калорийности
	1–3	4–6	7–10	11–13		14–17		
				М	Д	М	Д	
Гликогеновая болезнь I типа								
Белки, г	64	82	98	114	104	124	108	17
Жиры, г	28	36	43	50	46	55	48	17
Углеводы, г	248	317	378	443	402	483	419	66
Калорийность, ккал	1540	1971	2351	2749	2502	3000	2607	100
Гликогеновая болезнь III, VI и IX типов								
Белки, г	75	96	115	134	122	146	127	20
Жиры, г	41	53	63	74	67	81	70	25
Углеводы, г	207	261	315	368	337	402	349	55
Калорийность, ккал	1538	1957	2349	2746	2505	3000	2603	100
Физиологическая норма								
Белки, г	53	68	77	90	82	98	90	14
Жиры, г	53	68	79	92	84	100	90	31
Углеводы, г	212	272	335	390	335	425	360	55
Калорийность, ккал	1540	1970	2350	2750	2500	3000	2600	100

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2164>

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, А.А. Баранов^{1, 4}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 5},
К.Е. Эфендиева¹, П.С. Аримова¹, А.И. Молодченков^{6, 7}, Е.П. Бомбардинова¹,
Г.А. Каркашадзе¹, Т.В. Турти^{1, 2, 8, 9}, Е.А. Вишнёва¹

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ Центральная клиническая больница РАН
Минобрнауки, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

⁵ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, Российская Федерация

⁶ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление», Москва, Российская Федерация

⁷ Общество с ограниченной ответственностью «Технологии системного анализа»,
Москва, Российская Федерация

⁸ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗ г. Москвы,
Российская Федерация

⁹ Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского,
Москва, Российская Федерация

Предикторы когнитивных нарушений и возможности их профилактики у недоношенных детей

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Пирогова, руководитель неонатальной службы ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», руководитель отдела НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (499) 259-01-08, e-mail: irinaneo@mail.ru

Статья поступила: 18.05.2020, принята к печати: 14.08.2020

В статье обобщены материалы современных публикаций, посвященных когнитивному развитию недоношенных детей во взаимосвязи с перинатальными факторами и условиями воспитания. Ведущими предикторами риска когнитивных нарушений у детей, родившихся преждевременно, являются глубокая незрелость к моменту рождения (гестационный возраст менее 27 нед) и потребность в интенсивной терапии в первые недели жизни. Приведены данные лонгитудинальных наблюдений за развитием недоношенных детей до достижения ими взрослого возраста, в которых изучена структура когнитивных нарушений в этой популяции. Обнаружено преобладание нарушений усвоения математики, а также оперативной памяти и целенаправленной деятельности; частота этих когнитивных нарушений связана как со степенью недоношенности, так и с социальным неблагополучием семьи. Современные методы нейровизуализации (диффузно-взвешенная и функциональная магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга) позволяют уже в возрасте 18 мес определить у ребенка нарушения формирования нейронных сетей (коннектом) как морфологический субстрат когнитивных нарушений, что позволяет прогнозировать индивидуальную траекторию его развития и проводить направленные коррегирующие вмешательства.

Ключевые слова: недоношенные дети, когнитивное развитие, интенсивная терапия, нейровизуализация, когнитивные нарушения, коррекция

Для цитирования: Беляева И.А., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Эфендиева К.Е., Аримова П.С., Молодченков А.И., Бомбардинова Е.П., Каркашадзе Г.А., Турти Т.В., Вишнёва Е.А. Предикторы когнитивных нарушений и возможности их профилактики у недоношенных детей. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (4): 318–327. doi: 10.15690/pf.v17i4.2164

Современные представления о факторах, влияющих на нервно-психическое развитие недоношенных детей

Повышенный риск нарушений развития у детей, родившихся преждевременно, широко освещается в медицинской литературе. Наиболее актуальна проблема тяжелых последствий перинатальной патологии для младенцев, родившихся экстремально незрелыми — ранее достижения 28–30 нед гестации. В совре-

менных перинатальных центрах выживает не менее 85% этих новорожденных, но подавляющее большинство выживших имеет или двигательные расстройства, или когнитивные и поведенческие нарушения [1, 2]. Установлено, что дети, родившиеся недоношенными, чаще имеют диагноз СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности), чем доношенные; у детей, родившихся при сроке гестации менее 34 нед, частота СДВГ в 3 раза выше, чем у доношенных [3]. Как показали

результаты международного мультицентрового исследования в рамках научного проекта ENIGMA, в котором принимал участие и наш авторский коллектив, у детей с СДВГ выявилось снижение общей площади поверхности и снижение площади поверхности в 24 из 34 извилин мозга: в лобной, височной долях и поясных извилинах. Также при СДВГ у детей достоверно снижена толщина коры головного мозга в области полюса височной доли и веретенообразной извилины. На настоящий момент это наиболее крупное морфометрическое исследование в мире (1081 случай СДВГ и 1048 контрольных субъектов в возрасте 4–14 лет), которое подтверждает, что СДВГ связан с нейроструктурными изменениями и очевидно имеет в своей основе нейробиологические причины, к числу которых относятся анте- и интранатальные факторы [4]. По расчетам экономистов, пожизненные расходы на лечение и реабилитацию таких пациентов могут составить около 200 млн долларов [5, 6]. Магистральный путь снижения частоты неврологических расстройств у недоношенных — дальнейшее совершенствование технологий «золотого часа» в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) и индивидуализация протокола ведения пациентов [7, 8]. Выхаживание крайне незрелых младенцев требует четкого мониторинга параметров их жизнедеятельности для поддержания адекватного кровоснабжения и оксигенации жизненно важных органов, в первую очередь, — головного мозга [9, 10]. Как правило, у одного младенца имеется сочетание нескольких факторов, влияющих на его дальнейшую судьбу: гипоксически-геморрагическое поражение мозга, перинатальные инфекции, формирование бронхолегоч-

ной дисплазии (БЛД) [2, 11, 12]. Установлена связь рано выявленных повреждений белого мозгового вещества у незрелых новорожденных с формированием детского церебрального паралича (ДЦП) [13, 14, 15], однако когнитивные проблемы, переходящие в проблемы социальной адаптации во взрослом возрасте, могут быть связаны с глубокими нарушениями в структуре серого вещества головного мозга. Так, при обследовании методом диффузионной и T1-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) взрослых, родившихся недоношенными, в сравнении с сопоставимыми по возрасту взрослыми, родившимися доношенными, выявлено уменьшение объема серого вещества в таламусе, стриатуме, височной коре и его увеличение в поясной коре. Фракционная анизотропия была положительно связана как с гестационным возрастом, так и с общим IQ [16]. Поэтому у лиц, родившихся преждевременно, существуют предпосылки для социального неблагополучия: недоношенные дети с меньшей вероятностью заканчивают среднюю школу и поступают в университет. Преждевременное рождение связано с более низкими доходами, более низким профессиональным статусом и снижением благосостояния родителей в зрелом возрасте [17, 18].

Одним из факторов, достоверно увеличивающих долю недоношенных младенцев в общей популяции, является широкое внедрение методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), особенно если используется подсадка двух-трех эмбрионов. Так, по данным американских исследователей [19], в последние годы в США преждевременные роды после зачатия с помощью ВРТ отмечаются у 29,9% (в общей популяции

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Alexander A. Baranov^{1, 4}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 5}, Kamilla E. Efendieva¹, Polina S. Arimova¹, Alexey I. Molodchenkov^{6, 7}, Elena P. Bombardirova¹, Georgiy A. Karkashadze¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 8, 9}, Elena A. Vishnyova¹

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁶ Federal Research Center "Computer Science and Control" of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁷ SIA «Technologies for systems analysis», Moscow, Russian Federation

⁸ Research Institute for Healthcare and Medical Management of Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

⁹ G.N. Speransky Children's Municipal Clinical Hospital № 9, Moscow, Russian Federation

Predictors of Cognitive Defects and Its Prevention Capabilities in Premature Infants

The article summarizes the materials of modern publications on cognitive development of premature infants in connection with perinatal factors and parenting conditions. Leading risk predictors of cognitive defects in premature infants are severe dysmaturity by the time of birth (gestational age <27 weeks) and need for intensive care during the first weeks of life. The data of longitudinal researches of the premature infants' development until reaching their adulthood is presented. The structure of cognitive defects in this population is studied. The most common problems were revealed in learning mathematics, operational memory and purposeful behavior and activity. Frequency of these cognitive defects is associated with both: stage of prematurity social problems of the family. Modern neurovisualization methods (diffusion weighted imaging and functional magnetic resonance imaging (MRI) of the brain) allows to identify the defects in child nervous system (Connectome) development already at the age of 18 months. It can be the substrate of cognitive defects, and it will allow to predict individual development pathway and implement direct corrections and interventions.

Key words: premature infants, cognitive development, intensive care, neurovisualization, cognitive defects, rehabilitation

For citation: Belyaeva Irina A., Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Efendieva Kamilla E., Arimova Polina S., Molodchenkov Alexey I., Bombardirova Elena P., Karkashadze Georgiy A., Turti Tatiana V., Vishnyova Elena A. Predictors of Cognitive Defects and Its Prevention Capabilities in Premature Infants. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (4): 318–327. doi: 10.15690/pf.v17i4.2164

младенцев — 9,9%). При использовании ВРТ недоношенные дети от одноплодной беременности рождаются в 13,7% случаев, что почти в 2 раза чаще, чем в общей популяции. Среди двоен эти показатели составляют соответственно 64,2 и 59,9%, и только при вынашивании тройни или большего количества плодов частота недонашивания при ВРТ та же, что и при естественном зачатии (т.е. более 97% новорожденных). Повышенную частоту недонашивания при использовании ВРТ связывают с особенностями имплантации эмбриона и расположением плаценты — более часто отмечается ее предлежание, хотя в то же время отслойка плаценты происходит реже в связи с более глубоким врастанием хориона в миометрий после применения ВРТ [20].

Использование ВРТ сопряжено не только с самим фактом недонашивания, но и с повышенным риском ранних преждевременных родов, при которых рождаются дети с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела. Так, в обширном когортном исследовании [21] было установлено, что даже при одноплодных беременностях после ВРТ дети с ОНМТ и ЭНМТ рождаются соответственно в 1,94 и 9,46% против 0,66 и 7,05% при естественном зачатии. В этом же исследовании показано, что частота рождения крайне незрелых младенцев, менее 24 нед гестационного возраста, при ВРТ может достигать 16,1%, а частота детей с дисгенезиями мозга — 0,06% (против 0,01% в общей популяции).

По результатам многоцентровых исследований, выполненных в последние десятилетия, были опубликованы настораживающие данные о достоверном повышении риска умственной отсталости у детей, зачатых с помощью ВРТ [22, 23]; в нозологическом плане нарушение когнитивного развития у этих детей связывали с расстройствами аутистического спектра [23, 24], при этом отмечена зависимость риска аутизма и умственной отсталости от методики, использованной при выполнении ВРТ, — наиболее достоверная связь с повышенным риском аутизма и умственной отсталости установлена для методики ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки) [23, 25]. Так, при зачатии после процедуры ИКСИ частота аутизма составила 135,7 на 100 человеко-лет против 29,3 при других методах ВРТ. Частота задержки умственного развития при использовании для ИКСИ спермы, полученной при хирургической экстракции у донора, составила 144,1, а при эякуляции — 90,6 на 100 человеко-лет в сравнении с 60,8 при использовании методик ВРТ без ИКСИ [23]. Таким образом, безопасность процедур ВРТ для внутриутробного ребенка, особенно незрелого, нуждается в дальнейшем изучении.

Предикторы когнитивных нарушений (сочетающихся с двигательными или изолированными) у недоношенных младенцев в настоящее время находятся в стадии изучения. Определение таких предикторов важно для разработки мер направленной коррекции на этапе наибольшей пластичности детского организма [26, 27]. Общеизвестный предиктор повышенного риска отсроченной патологии — низкий гестационный возраст. Установлено, что с возрастом частота тяжелых двигательных нарушений (ДЦП) в популяции недоношенных снижается, но негрубые двигательные нарушения становятся более частыми [28].

ОРИТН и векторы постнатального развития недоношенного младенца

Решающее значение в обеспечении шансов благоприятного исхода перинатальной патологии у незре-

лых детей имеет своевременная ургентная коррекция дыхательных, гемодинамических и метаболических расстройств в первые минуты и часы жизни, поскольку именно в этом «окне возможностей» создаются условия для индукции нейропластических процессов [2]. Существующие протоколы первичной реанимации новорожденных дифференцированы в зависимости от гестационного возраста пациента во избежание ятрогенных осложнений [7]. Основная задача ургентной интенсивной терапии, которая одновременно является профилактикой отсроченных церебральных нарушений, — это поддержание стабильной адекватной перфузии и оксигенации головного мозга, в связи с чем обеспечиваются в первую очередь функции внешнего дыхания (сурфактант) при тщательном мониторинге газового гомеостаза [9, 29]. Обычно в первые дни жизни крайне незрелого ребенка и диагностика характера поражения нервной системы, и тем более, прогнозирование течения и исхода этого поражения значительно затруднены вследствие малой информативности и быстрой динамики клинической картины и данных инструментальных исследований. Тем не менее, этапное ультразвуковое исследование (УЗИ), проводимое в динамике до достижения «возраста доношенности», особенно в сочетании с МРТ, позволяющим определить степень деструкции белого мозгового вещества, могут быть выполнены уже при пребывании ребенка в ОРИТН и помогают оценить возможные риски отсроченной патологии [30, 31]. Важным прогностическим предиктором, непосредственно связанным с риском формирования ДЦП и/или гидроцефалии на этом этапе онтогенеза, является степень выраженности внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) [32].

Наиболее уязвимые младенцы — это дети, рожденные на 22–24-й нед беременности. В недавнем японском исследовании, включавшем анализ историй болезни более 3000 таких пациентов, показано, что частоту ВЖК III–IV степени за 10 лет удалось снизить с 18,3 до 13,5%, однако при этом сохранялась высокая частота инвазивных пре- и неонатальных вмешательств; смертность детей в первые 3 года жизни снизилась с 34 до 25%, частота грубых нарушений развития — с 54 до 47% [33].

В последние годы активно разрабатываются способы экстренной нейропротекции для недоношенных младенцев на этапе ОРИТН, что обосновывается наибольшей чувствительностью мозговых структур именно в раннем постнатальном периоде [34]. Так, уже в первичной фазе церебрального поражения может быть использована клеточная терапия — как средство, снижающее выброс эксайтотоксинов, индуцирующее эндогенную миграцию и пролиферацию клеток, а также способствующее ангиогенезу [35]. Выполнены пилотные исследования, показавшие обнадеживающие результаты применения амниотических эпителиальных клеток, мезенхимальных стромальных клеток и плюрипотентных клеток пуповинной крови [36]. Установлена безопасность использования различных видов стволовых клеток, в т.ч. при интравентрикулярных введениях крайне недоношенным, но длительных доказательных наблюдений за детьми после такого лечения пока нет — необходимы дальнейшие исследования [37].

В экспериментальных исследованиях в качестве альтернативы клеточной биологической терапии изучаются нейропротективные потенциалы бесклеточных структур, секретируемых стромальными клетками, — внеклеточных везикул; установлено стимулирующее действие этих структур на синтез миелина и улучшение отсроченных познавательных способностей у животных [38]. Однако

при попытке перенесения этого опыта в клинические исследования было отмечено, что аутологичные бесклеточные структуры (экзосомы), выделенные из пуповинной крови недоношенных детей, таким потенциалом не обладают [39]. Таким образом, вопросы клеточной терапии требуют дальнейшего изучения, и превентивная эффективность этой терапии в отношении когнитивных дефицитов может быть оценена только при проведении доказательных долгосрочных наблюдений.

Из фармакологических нейропротекторов, чья роль в индукции нейропластических процессов может считаться доказанной, у недоношенных детей широко применяется эритропоэтин — причем независимо от режимов и дозировок препарата мультицентровые метааналитические исследования свидетельствуют о более высоком уровне интеллекта в возрасте 18 месяцев у недоношенных при использовании эритропоэтина в первые 48 часов после рождения (оценка когнитивных функций проводилась по шкале Бейли) [40]. В начальной стадии находятся клинические исследования применения с нейропротективной целью у недоношенных мелатонина [41]; в стадии эксперимента — изучение креатина [42], гранулоцитарного колониестимулирующего фактора [43], полусинтетического антибиотика миноциклина [44], эпидермального ростового фактора [45] и диазооксида [46]. Обсуждаются различные инновационные методы возможной доставки нейропротекторов (т.н. наночастиц) в ткань мозга — пока в эксперименте и в исследованиях на взрослых с инсультами [47, 48]. Помимо фармакоагентов, бесспорным компонентом церебропротективной стратегии на этапе ОРИТН и отечественными, и зарубежными специалистами признано создание лечебно-охранительного режима и мягко развивающей (нетравматичной) внешней среды [49].

Структура когнитивных нарушений: возможности современных диагностических методов и прогнозирование когнитивного дефицита у недоношенных

Как было представлено в предыдущем разделе, прогнозирование грубых дефектов моторного и умственного развития у недоношенных младенцев возможно уже в периоде новорожденности при выявлении с помощью нейросонографии ВЖК III–IV степени или при проведении МРТ (различные степени лейкомаляции, образование кист) [50]. Между тем для полноценной социализации ребенка препятствием могут оказаться умеренный когнитивный дефицит, а также затруднения в обучении, связанные с негрубыми нарушениями в поведенческой сфере (дефицит внимания и исполнительной (регуляторной) функции — англ. executive function); причем эти нарушения отмечаются почти у половины детей, родившихся крайне незрелыми [51, 52].

Были выполнены многоцентровые исследования развития недоношенных, достигших школьного возраста, с дифференцированной оценкой общего интеллекта и способностей к математике. Так, сравнивались результаты обследования немецких и британских школьников [53]. Все наблюдавшиеся дети не имели сенсорных и моторных нарушений; учитывался социально-экономический статус семьи. Оценки выполнены в возрасте 6–8 лет. В обоих когортах был проведен тест оценки математических навыков и когнитивных способностей с помощью системы Кауфмана. В когорте британских школьников показатели IQ и успеваемости по математике снижались на 2,34 и 2,76 балла соответственно при рождении на каждую неделю раньше 34 нед.

Результаты базового математического процессинга уменьшались на 1,77 балла на каждую неделю раньше 36 нед. Баллы детей британской когорты (родившиеся в сроке 27–41 нед) позволили точно предсказать IQ и основные результаты баллов детей немецкой когорты, родившихся в 23–25 нед в другой стране и на десятилетие позже (в «эпоху сурфактанта»), что говорит об универсальности гестационного возраста как предиктора когнитивного развития [53].

Вероятно, неуспешность в выполнении учебных заданий в начальной школе «закладывается» у недоношенных детей еще на предшествующих этапах онтогенеза; так, при исследовании общего интеллекта, внимания и исполнительных функций у пятилетних детей, родившихся преждевременно в Дании [54], установлены значительно более низкие показатели, чем у доношенных детей.

У детей, родившихся при сроке гестации 25 и менее недель, даже при сохранном общем интеллекте и отсутствии каких-либо сенсорных нарушений, как правило, имеются затруднения при обучении уже в младших классах школы, усиливающиеся в процессе школьного обучения [55, 56]. В многоцентровых зарубежных исследованиях при оценке особенностей когнитивного развития учитывали показатели подвижности нервных процессов (профиль «торможение–возбуждение»), оперативную память, навыки планирования [57, 58]. В среднем дети-школьники, родившиеся с ЭНМТ, имели значительно более низкие баллы как по чтению/письму, так и по математике по сравнению с доношенными здоровыми детьми того же возраста и выросшими при сходных социальных условиях; наиболее чувствительная разница отмечена в оценках по математике (неудовлетворительные баллы у 37% против 6% в контрольной группе) [51]. При этом у большинства обследованных детей с ЭНМТ коэффициент общего интеллекта не был ниже нормальных значений; таким образом, авторы справедливо связывают школьные проблемы детей с неполноценностью исполнительных функций, таких как пространственная ориентировка, оперативная память, внимание, скорость усвоения информации и способность к планированию [59, 60]. По мнению некоторых исследователей, прогнозирование вероятности этих нарушений в первые месяцы жизни младенца возможно при использовании количественной оценки структуры белого мозгового вещества в процессе проведения диффузно-тензорной МРТ [61] — соответственно, при таком прогнозе следует разрабатывать меры превентивного воздействия.

Профилактические мероприятия приобретают особую важность для детей из неблагополучных семей, поскольку установлено, что в дополнение к гестационному возрасту низкий социальный уровень семьи оказывал сильное негативное влияние на исходы развития детей. Влияние этого фактора на IQ было эквивалентно влиянию рождения на 5 нед ранее 34 нед, причем девочки имели худшие результаты по математике и базовым математическим навыкам, чем мальчики [53, 62].

При отсутствии специальных развивающих программ для всего периода жизни ребенка — от рождения и до подросткового возраста — когнитивные и поведенческие нарушения продолжают у взрослых, рожденных недоношенными, что может привести к экономическим проблемам [63]. На основании экстраполяции результатов экспериментальных и теоретических работ на исходы перинатальной патологии у человека делается заключение о том, что у субъектов, рожденных крайне незрелыми, пожизненно сохраняются некие изменения в нейронных сетях, связанные с общим когнитив-

ным дефицитом и уже опосредованно через него — со снижением математических способностей [18, 64]. Это заключение подтверждается топографическим картированием результатов элетроэнцефалографии (ЭЭГ) у недоношенных в школьном возрасте — выявляются латентные изменения биоэлектрической активности (БЭА) в лобно-теменной области [65, 66], а также исследованиями холинергических маркеров в данной популяции [67] — возможно, впоследствии будут разработаны холинергические препараты, в т.ч. и для использования в перинатальном периоде. Взаимосвязи особенностей когнитивного развития с перинатальными факторами риска (включая сроки преждевременных родов) не являются линейными, т.к. они подвержены воздействию многочисленных биологических и социальных факторов [53]. В то же время выявленные закономерности свидетельствуют о необходимости непрерывного образовательного (медико-педагогического) сопровождения недоношенных детей — по меньшей мере на протяжении всего периода детства [68], что требует индивидуализированной оценки как первичного субстрата повреждения, так и его динамических изменений, при этом проспективная оценка может быть сделана в возрасте 20 мес [69].

Созревание структур мозга и индивидуальная «траектория» когнитивного развития ребенка, родившегося недоношенным

Современные высокотехнологичные методы исследования позволяют изучать тонкие структуры нервной ткани в процессе их функционирования даже у незрелых новорожденных; к этим методам относятся диффузно-взвешенная и функциональная МРТ [70]. Работы последних десятилетий выявили модульную организацию коммуникационных путей нервной системы [71]; однако стадийность развития разветвленных нейронных связей, обозначаемых термином «коннектом», остается пока неизученной. В эмбриональном и фетальном периодах регистрируется поступательное нарастание числа синаптических связей; до 20–24-й нед внутриутробного развития этот рост относительно медленный, но с 24-й нед нормального онтогенеза происходит «большой синаптический взрыв» — ускорение формирования кортикального коннектома с пиком, приходящимся на второй год жизни, что подтверждает правильность концепции «первых 1000 дней» [72, 73].

Таким образом, период «вокруг рождения» крайне важен для адекватного формирования нейронных сетей; неблагоприятные воздействия, связанные с преждевременным появлением младенца на свет, могут негативно повлиять на формирующуюся структурную основу высшей нервной деятельности [74].

Для оценки структурных нарушений формирования нервной системы недоношенного ребенка могут быть использованы современные исследовательские методики:

- динамика соотношения маркеров повреждения и репарации нервной ткани — нейротрофинов, маркеров апоптоза и эндотелиальной дисфункции;
- количественный анализ УЗ-эхоплотности белого мозгового вещества;
- ЭЭГ-предикторы отсроченной задержки нервно-психического развития младенца;
- МРТ-признаки неблагоприятных исходов патологии в первые две недели жизни [75].

Особый интерес представляют морфометрические исследования мозга, выполненные в «возрасте доношенности» [76]. Установлено, что площадь кортикальной

поверхности почти в каждой области мозга положительно связана с когнитивными и языковыми оценками, а кривизна внутренней коры головного мозга в лобной, теменной и височной долях отрицательно связана с баллами по шкале Бейли. Таким образом, повышенная кривизна коры головного мозга в сочетании с площадью кортикальной поверхности в «возрасте доношенности» — новый прогностический биомаркер неблагоприятного нейроразвития крайне недоношенных детей.

В исследовании, выполненном в Нидерландах [70], с помощью функциональной МРТ были обследованы новорожденные на 30-й и 40-й нед гестации; причем уже на 30-й нед была выявлена модульная организация нейронных связей («сети покоя»); архитектура этих связей почти соответствовала мозгу доношенного младенца. На этапе от 30 до 40 нед гестационного возраста выявлены значительные количественные изменения микроструктуры белого вещества и увеличение коэффициента межполушарных связей.

Оценка созревания интегративной деятельности мозга с помощью функциональной МРТ является дальнейшим развитием существующих инструментальных методик — топографического картирования и когерентного анализа ЭЭГ. Таким образом, функциональная МРТ, выполненная при выписке из ОРИТН, может рассцениваться как имеющая несомненную прогностическую значимость, поскольку выявленные с ее помощью нарушения не обнаруживаются при рутинной структурной МРТ, последняя выявляет предикторы преимущественно грубых органических расстройств. Так, недавно были выполнены исследования, установившие достоверные связи между повреждением белого мозгового вещества лобной доли и когнитивными исходами у недоношенных детей [14, 77]. В этой связи заслуживает внимания работа, посвященная становлению функциональных сетей у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы [78]. Авторы обследовали как доношенных, так и недоношенных детей, находящихся в ОРИТН, с помощью функциональной МРТ во время физиологического сна (у недоношенных детей исследование выполнено в «возрасте доношенности»). Оценивались коэффициенты функциональной связи и их корреляция с исходом перинатальных поражений мозга в возрасте 8 мес в зависимости от клинических и социальных факторов. Была установлена наиболее значимая связь нарушений формирования нейронных сетей в периоде новорожденности с задержкой формирования моторных навыков в возрасте 8 мес, причем вне различий в клинической картине поражений и в социальных условиях. Для особенностей когнитивного развития достоверных связей со стартовыми особенностями нейросетей в этой работе выявлено не было — возможно, в связи с небольшим объемом наблюдения.

В отношении развития когнитивной сферы у недоношенных детей, не имеющих грубого органического поражения мозга, существуют противоречивые оценки — от указаний на выраженную задержку формирования познавательных умений до констатации нормального уровня общего когнитивного функционирования [79, 80]. Представляет большой практический интерес попытка определения «индивидуальной траектории» когнитивного развития недоношенного ребенка в возрасте 18 мес. В исследовании, проведенном в Швеции [81], сравнивались оценки когнитивного развития недоношенных детей в 3 «временных точках» — в возрасте 18 мес, 5 и 11 лет; причем дети не имели сенсорных и моторных нарушений. Показательно, что в этих точках величина общей оценки

(«когнитивного балла») была достоверно связана с такими факторами, как указание в анамнезе на перенесенное ВЖК, длительная — более 7 дней — инвазивная респираторная поддержка и уровень образования родителей; в то же время факторы задержки внутриутробного развития или БЛД не были статистически значимыми. Тем не менее, в других исследованиях установлена достоверная зависимость снижения интеллекта — почти на одно стандартное отклонение — от наличия у ребенка БЛД; с другими перинатальными и демографическими факторами эта связь менее выражена [82]. При оценке «траектории» когнитивного развития [81] установлено, что балльные оценки общего уровня познавательных способностей в 18 мес и в 11 лет для одного и того же пациента оказались практически одинаковыми; у девочек показатели были более высокими, чем у мальчиков. Совпадения показателей в 18 мес и в 11 лет позволяют считать возраст 18 мес важным этапом, на котором уже можно достоверно прогнозировать общую направленность формирования когнитивной сферы ребенка — особенности подвижности нервных процессов, резервы внимания и памяти. Это обстоятельство также подтверждает глобальную значимость стартовых этапов онтогенеза человека в свете концепции «первых 1000 дней».

Стартовая восстановительная (превентивная) терапия и ее роль в обеспечении становления когнитивной сферы у недоношенных

Одна из важных социальных задач медицины и коррекционной педагогики — обеспечение возможностей полноценного развития ребенка с перинатальной патологией — базируется на феноменах нейропластичности и активации компенсаторных возможностей у пострадавших младенцев. Установлено, что развивающийся мозг способен генерировать новые нейронные цепи при создании благоприятных условий для этого на этапе «критических периодов» — т.е. на ранних этапах онтогенеза, причем возможности нейропластичности лишь частично детерминированы генетически и во многом обусловлены внешними факторами [83]. Как в эксперименте, так и в клинике установлена значимость индуцирующего нейропластичность обогащения внешней среды разнообразными сенсорными стимулами. В то же время следует учитывать: как сенсорная депривация, так и чрезмерная (стрессовая) стимуляция могут оказать негативное воздействие на развивающуюся нервную систему [84]. Для недоношенных детей особенно важна защита от сенсорной перегрузки — от действия света, шума, болезненных манипуляций [85]. Важно избирать такие воздействия, которые если и не предотвращают задержки развития, то способны несколько смягчить ее и при этом не представляют опасности для ребенка, как это установлено в отношении программы щадящего и мягко развивающего ухода NIDCAP (neonatal individual development care assessed program) [86]. Особо следует обратить внимание на то обстоятельство, что все развивающие воздействия на недоношенного должны осуществляться через родителей — прежде всего мать [87].

Важный аспект обсуждаемой проблемы — сроки начала мягкой стимулирующей терапии с использованием модификации окружающей среды. В последние годы указывается на возможность такой терапии (включая физиотерапию, развивающие занятия, взаимодействие с родителями — parenting) уже во время пребывания младенца в ОРИТН [88]; при этом отмечено значительное улучшение показателей когнитивного развития ребенка, включая школьный возраст [89].

В развитии одного из важных параметров когнитивной сферы у недоношенных детей — пассивной и активной речи — как отечественными, так и зарубежными исследователями установлена мягкая активирующая роль тактильной стимуляции ладоней и пальцев [90, 91].

Один из перспективных методов обогащения сенсорно-развивающей среды, начиная с ОРИТН, — это музыкотерапия, используемая как в нашей стране, так и за рубежом [90, 92]. В последние годы активно изучаются гемодинамические реакции недоношенных детей на отдельные составляющие звуковых раздражителей, в т.ч. фонематические и интонационные компоненты речи. В работе, выполненной в Японии, оценка реакций ребенка на эти параметры с использованием ближней инфракрасной функциональной спектроскопии показала четкую зависимость изучаемых параметров от постменструального возраста пациентов [93]. Авторам удалось зарегистрировать различия в реакциях на фонематическую структуру речи у недоношенных детей начиная с 32-й нед, в то время как межполушарные различия в восприятии интонации у них формировались лишь к 39-й нед постменструального возраста. Авторы полагают, что эти данные свидетельствуют о необходимости раннего речевого воздействия на недоношенных младенцев — прежде всего со стороны родителей — с использованием различных интонаций, что будет способствовать становлению речевых функций.

Наряду с интонированной речью воздействие музыки на младенца может рассматриваться как один из инструментов мягкой стимуляции нейропластических процессов, начиная с фетального периода. Так, слуховые реакции ствола мозга у недоношенных детей (стволовые вызванные потенциалы) четко регистрируются на 27–29-й нед гестации [94]; на 33-й нед эти реакции практически идентичны таковым доношенных детей [95]. При использовании функциональной МРТ в исследовании реакции внутриутробного ребенка на пение матери у внутриутробного ребенка на 33-й нед гестации была зарегистрирована значительная активация височной доли [96]. Таким образом, большинство исследователей полагают, что музыкальное воздействие «запускает» когнитивные и эмоциональные процессы и способствует созреванию нейронных взаимодействий [97]. Синергизм между функционированием различных зон центральной нервной системы под влиянием интегративного воздействия музыки, по-видимому, обеспечивает адекватность нейропластических процессов у недоношенных детей и повышает их общую способность к обучению [98, 99].

Влияние микро- и макросоциальных факторов на развитие незрелого младенца активно обсуждается в последние годы; при этом в некоторых исследованиях указывается на усиление значимости неблагоприятного социального окружения по достижении ребенком школьного возраста. В проспективное когортное исследование, выполненное в Швейцарии, были включены 235 недоношенных детей, родившихся ранее 30 нед беременности и достигших возраста 5 лет [100]. К этому возрасту 44% детей получили по крайней мере одно реабилитационное вмешательство / курс восстановительной терапии, а 27% все еще нуждались в одном или нескольких реабилитационных воздействиях. Наиболее часто назначалась логопедическая терапия — 12%, восстановительное лечение (физические упражнения, массаж, кинезио- и психотерапия) — 9%, физиотерапия — 6%, раннее вмешательство — 6%, психомоторная

терапия — 4,5% и психологическая поддержка — 2,5%). Потребность в терапии была одинаковой у детей, родившихся < 28^{0/7} нед, и у детей, родившихся между 28^{0/7} и 29^{6/7} нед. Средние показатели социально-экономического статуса семей детей, получавших и не получавших реабилитацию, не имели различий. Мальчики получали реабилитационные мероприятия достоверно чаще, чем девочки. В возрасте 5 лет дети проходили неврологическое обследование и тестирование интеллекта с помощью батареи оценки Кауфмана для детей (первое издание) (К-ABC). Первичным результатом были когнитивные нарушения (оценка общего балла интеллектуального развития < -1 стандартное отклонение от нормативного среднего), двигательные (церебральный паралич) или сенсорные (любой дефицит зрения или слуха). Потребность в раннем восстановительном вмешательстве и связь перинатальных факторов с когнитивными нарушениями были вторичными и третичными исходами. Результаты, полученные с помощью К-ABC, выявили когнитивные нарушения у 21% детей, а у 40% — нарушения кратковременной памяти. Детский церебральный паралич был диагностирован у 6%, а нарушения зрения и слуха — у 15 и 5% детей соответственно; 27% нуждались в раннем вмешательстве или лечении. Средний балл общего когнитивного развития у детей, которые к 5 годам продолжали получать реабилитацию, был на 11,0 баллов ниже, чем у детей, не нуждавшихся в ней. Одномерный анализ показал, что риск развития когнитивных нарушений выше у мальчиков, детей с серьезными поражениями головного мозга и детей, живущих в семьях с низким социально-экономическим статусом. В многомерной модели единственным сильным предиктором когнитивных нарушений был низкий балл социально-экономического статуса семьи. Когнитивные нарушения не были связаны с гестационным возрастом, низкой для гестационного возраста массой тела при рождении, БЛД или поражением головного мозга. Таким образом, результаты различных национальных когортных исследований свидетельствуют о том, что недоношенные дети, родившиеся до 30 нед беременности, особенно проживающие в неблагоприятной социальной среде, подвергаются повышенному риску когнитивных нарушений и нуждаются в тщательном мониторинге при достижении раннего школьного возраста.

Обозначенная проблематика приобретает особую актуальность в связи с бурным развитием нейрореабилитационных технологий стимулирования и модуляции когнитивных параметров развивающегося мозга; в этом аспекте ранняя детекция будущих когнитивных нарушений открывает новые, не использовавшиеся до последнего времени, возможности нейropsychологических, нейрофармакологических, нейроэлектрофизических методов активации процессов нейропластичности в возрастном периоде до 1 года, когда программируемые способности к образованию новых синаптических связей максимально выражены [101].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сфера познавательного (когнитивного) развития ребенка в нашей стране традиционно считается областью, относящейся к компетенции таких специалистов, как неврологи, психиатры, педагоги, дефектологи, психологи. Однако интегральная оценка развития индивидуума — оценка с позиций целостного орга-

низма, или т.н. холистическая оценка — позволяет выявить взаимосвязи особенностей становления познавательной сферы ребенка с формированием нейро-сомато-эндокринных функций в зависимости как от перинатальных факторов риска, так и от факторов абилитации, в том числе от условий окружающей среды. В этой связи педиатрическое сопровождение недоношенного младенца является важным компонентом обеспечения полноценного поступательного нервно-психического развития в структуре мультисциплинарной медико-педагогической помощи детям. На этапе ОРИТН комплексная индивидуализированная терапия при перинатальных поражениях мозга начиная с первых часов жизни младенца (т.н. «золотой час») имеет определяющую значимость в прогнозе отдаленного развития пациента; в то же время для обеспечения эффективных саногенетических (компенсаторных) нейропластических процессов у недоношенных детей необходима продолжительная абилитация с обязательным индивидуально направленным обогащением внешней среды.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Данный этап исследования выполнен в 2020 г. в РНИМУ им. Н.И. Пирогова на средства гранта РФФИ № 19-29-07381 «Технологии искусственного интеллекта в персонифицированном конструировании когнитивного потенциала детей как основы формирования человеческого капитала нации».

FINANCING SOURCE

This part of the study was carried out in 2020 in Pirogov Russian National Research Medical University and was funded by the RFBR grant № 19-29-07381 “Artificial intelligence technologies in personalized design of children's cognitive potential as the basis for the creation of national human capital”.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<http://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

А.А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Л.С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

П.С. Аримова

<https://orcid.org/0000-0003-0867-7342>

А.И. Молодченков

<https://orcid.org/0000-0003-0039-943X>

Е.П. Бомбардинова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

Т.В. Турти

<http://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Е.А. Вишнёва

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, et al. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. 2009;124(2):717–728. doi: 10.1542/peds.2008-2816.
2. Finch-Edmondson M, Morgan C, Hunt RW, Novak I. Emergent Prophylactic, Reparative and Restorative Brain Interventions for Infants Born Preterm With Cerebral Palsy. *Front Physiol*. 2019;10:15. doi: 10.3389/fphys.2019.00015.
3. Allotey J, Zamora J, Cheong-See F, et al. Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children. *BJOG*. 2018;125(1):16–25 doi: 10.1111/1471-0528.14832.
4. Hoogman M, Muetzel R, Guimaraes JP, et al. Subcortical Brain Volume, Regional Cortical Thickness, and Cortical Surface Area Across Disorders: Findings From the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups. *Am J Psychiatry*. 2020 Jun 16;appi-ajp202019030331. Online ahead of print. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.19030331.
5. *The Economic Impact of Cerebral Palsy in Australia in 2007*. Report by Access Economics Pty Limited for Cerebral Palsy Australia. Canberra, ACT: Access Economics; 2008. Available online: https://cpaustralia.com.au/media/20379/access_economics_report.pdf. Accessed on: August 20, 2020.
6. Tonmukayakul U, Shih STF, Bourke-Taylor H, et al. Systematic review of the economic impact of cerebral palsy. *Res Dev Disabil*. 2018;80:93–101. doi: 10.1016/j.ridd.2018.06.012.
7. Beyond the NICU: Comprehensive Care of the High-Risk Infant. Malcolm WF, ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional Publication; 2014.
8. Sharma D. Golden hour of neonatal life: Need of the hour. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017;3:16. doi: 10.1186/s40748-017-0057-x.
9. Polin RA, Carlo WA. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156. doi: 10.1542/peds.2013-3443.
10. Nair J, Kumar VHS. Current and Emerging Therapies in the Management of Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Neonates. *Children*. 2018;5(7):99. doi: 10.3390/children5070099.
11. Beauregard JL, Drews-Botsch C, Sales JM, et al. Does socioeconomic status modify the association between preterm birth and children's early cognitive ability and kindergarten academic achievement in the United States? *Am J Epidemiol*. 2018;187(8):1704–1713. doi: 10.1093/aje/kwy068.
12. Breeman LD, Jaekel J, Baumann N, et al. Neonatal predictors of cognitive ability in adults born very preterm: a prospective cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2017; 59(5):477–483. doi: 10.1111/dmcn.13380.
13. Edwards AD, Redshaw ME, Kennea N, et al. Effect of MRI on preterm infants and their families: a randomised trial with nested diagnostic and economic evaluation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):F15–F21. doi: 10.1136/archdischild-2017-313102.
14. De Vries LS, Van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F. Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(5):279–287. doi: 10.1016/j.siny.2011.04.004.
15. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, et al. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(5):418–426 doi: 10.1111/dmcn.12140.
16. Meng C, Bäuml JG, Daamen M, et al. Extensive and interrelated subcortical white and graymatter alterations in preterm-born adults. *Brain Struct Funct*. 2016;221(4):1–13. doi:10.1007/s00429-015-1032-9.
17. Heinonen K, Eriksson JG, Kajantie E, et al. Late-Preterm Birth and Lifetime Socioeconomic Attainments: The Helsinki Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2013;132(4):647–655. doi: 10.1542/peds.2013-0951.
18. Basten M, Jaekel J, Johnson S, et al. Preterm birth and adult wealth: Mathematics skills count. *Psychol Sci*. 2015;26(10):1608–1619. doi: 10.1177/0956797615596230
19. Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance — United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2019;68(4):1–23. doi: 10.15585/mmwr.ss6804a1.
20. Tanaka H, Tanaka K, Osato K, et al. Evaluation of Maternal and Neonatal Outcomes of Assisted Reproduction Technology: A Retrospective Cohort Study. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(1):32. doi: 10.3390/medicina56010032.
21. Chang H-Y, Hwu W-L, Chen Ch-H, et al. Children Conceived by Assisted Reproductive Technology Prone to Low Birth Weight, Preterm Birth, and Birth Defects: A Cohort Review of More Than 50,000 Live Births During 2011–2017 in Taiwan. *Front Pediatr*. 2020;8:87. doi: 10.3389/fped.2020.00087.
22. Hansen M, Greenop KR, Bourke J, et al. Intellectual disability in children conceived using assisted reproductive technology. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20181269. doi: 10.1542/peds.2018-1269.
23. Sandin S, Nygren KG, Iliadou A, et al. Autism and mental retardation among offspring born after in vitro fertilization. *JAMA*. 2013;310(1):75–84. doi: 10.1001/jama.2013.7222.
24. Fountain C, Zhang Y, Kissin DM, et al. Association between assisted reproductive technology conception and autism in California, 1997–2007. *Am J Public Health*. 2015;105(5):963–971. doi: 10.2105/AJPH.2014.302383.
25. Catford SR, McLachlan RI, O'Bryan MK. Long-term follow-up of intra-cytoplasmic sperm injection-conceived offspring compared with in vitro fertilization-conceived offspring: a systematic review of health outcomes beyond the neonatal period. *Andrology*. 2017;5(4):610–621. doi: 10.1111/andr.12369.
26. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*. 2008;51(1):S225–S239. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018).
27. Reid LB, Pagnozzi AM, Fiori S, et al. Measuring neuroplasticity associated with cerebral palsy rehabilitation: an MRI based power analysis. *Int J Dev Neurosci*. 2017; 58: 17–25. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2017.01.010
28. Adams-Chapman I, Heyne RJ, DeMauro SB, et al. Neurodevelopmental Impairment Among Extremely Preterm Infants in the Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2018;141(5):e20173091 doi: 10.1542/peds.2017-3091.
29. Askie LM, Darlow BA, Davis PG, et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD011190. doi: 10.1002/14651858.CD011190.pub2.
30. Martinez-Biarge M, Groenendaal F, Kersbergen KJ, et al. MRI based preterm white matter injury classification: the importance of sequential imaging in determining severity of injury. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0156245. doi: 10.1371/journal.pone.0156245.
31. Young JM, Vandewouw MM, Mossad SI, et al. White matter microstructural differences identified using multi-shell diffusion imaging in six-year-old children born very preterm. *Neuroimage Clin*. 2019;23:101855. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101855.
32. Mukerji A, Shah V, Shah PS. Periventricular/intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(6):1132–1143. doi: 10.1542/peds.2015-0944.
33. Kono Y, Yonemoto N, Nakanishi H, et al. Changes in survival and neurodevelopmental outcomes of infants born at <25 weeks' gestation: a retrospective observational study in tertiary centres in Japan. *BMJ Paediatr Open*. 2018;2(1):e000211. doi:10.1136/bmjpo-2017-000211.
34. Doyle LW, Cheong JL, Burnett A, et al. Biological and social influences on outcomes of extreme-preterm/low-birth weight adolescents. *Pediatrics*. 2015;136(6):e1513–e1520. doi: 10.1542/peds.2015-2006.
35. Trounson A, Dewitt ND. Pluripotent stem cells progressing to the clinic. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016;17(3):194–200. doi: 10.1038/nrm.2016.10.
36. Novak I, Walker K, Hunt RW, et al. Concise review: stem cell interventions for people with cerebral palsy: systematic review with meta-analysis. *Stem Cells Transl Med*. 2016;5(8):1014–1025. doi: 10.5966/sctm.2015-0372.
37. Ahn SY, Chang YS, Sung SI, et al. Mesenchymal stem cells for severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: phase I dose-escalation clinical trial. *Stem Cells Transl Med*. 2018;7(12):847–856. doi: 10.1002/sctm.17-0219.
38. Drommelschmidt K, Serdar M, Bendix I, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles ameliorate inflammation-induced preterm brain injury. *Brain Behav Immun*. 2017;60:220–232. doi: 10.1016/j.bbi.2016.11.011.

39. Panfoli I, Ravera S, Podesta M, et al. Exosomes from human mesenchymal stem cells conduct aerobic metabolism in term and preterm newborn infants. *FASEB J*. 2016;30(4):1416–1424. doi: 10.1096/fj.15-279679.
40. Fischer HS, Reibel NJ, Buhner C, et al. Prophylactic early erythropoietin for neuroprotection in preterm infants: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2017;139(5):556–566. doi: 10.1542/peds.2016-4317.
41. Merchant N, Azzopardi D, Counsell S, et al. Melatonin as a novel neuroprotectant in preterm infants – a double blinded randomised controlled trial (mint study). *Arch Dis Child*. 2014;99(Suppl 2):A43. doi: 10.1136/archdischild-2014-307384.125.
42. Dickinson H, Ellery S, Ireland Z, et al. Creatine supplementation during pregnancy: summary of experimental studies suggesting a treatment to improve fetal and neonatal morbidity and reduce mortality in high-risk human pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:150. doi: 10.1186/1471-2393-14-150.
43. Jellema RK, Lima Passos V, Ophelders DR, et al. Systemic G-CSF attenuates cerebral inflammation and hypomyelination but does not reduce seizure burden in preterm sheep exposed to global hypoxia-ischemia. *Exp Neurol*. 2013;250:293–303. doi: 10.1016/j.expneurol.2013.09.026.
44. Strahan JA, Walker WH, Montgomery TR, et al. Minocycline causes widespread cell death and increases microglial labeling in the neonatal mouse brain. *Dev Neurobiol*. 2017;77(6):753–766. doi: 10.1002/dneu.22457.
45. Scafidi J, Hammond TR, Scafidi S, et al. Intranasal epidermal growth factor treatment rescues neonatal brain injury. *Nature*. 2014;506(7487):230–234. doi: 10.1038/nature12880.
46. Zhu Y, Wendler CC, Shi O, Rivkees SA. Diazoxide promotes oligodendrocyte differentiation in neonatal brain in normoxia and chronic sublethal hypoxia. *Brain Res*. 2014;586:64–72. doi: 10.1016/j.brainres.2014.08.046.
47. Nance E, Porambo M, Zhang F, et al. Systemic dendrimer-drug treatment of ischemia-induced neonatal white matter injury. *J Control Release*. 2015;214:112–120. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.07.009.
48. Nemeth CL, Drummond GT, Mishra MK, et al. Uptake of dendrimer-drug by different cell types in the hippocampus after hypoxic-ischemic insult in neonatal mice: Effects of injury, microglial activation and hypothermia. *Nanomedicine*. 2017;13(7):2359–2369. doi: 10.1016/j.nano.2017.06.014.
49. Soleimani F, Azari N, Ghiasvand H, et al. Do NICU developmental care improve cognitive and motor outcomes for preterm infants? A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*. 2020;20(1):67. doi: 10.1186/s12887-020-1953-1.
50. Moeskops P, Išgum I, Keunen K, et al. Prediction of cognitive and motor outcome of preterm infants based on automatic quantitative descriptors from neonatal MR brain images. *Sci Rep*. 2017;7(1):2163. doi: 10.1038/s41598-017-02307-w.
51. Farooqi A, Adamsson M, Serenius F, et al. Executive Functioning and Learning Skills of Adolescent Children Born at Fewer than 26 Weeks of Gestation. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0151819. doi: 10.1371/journal.pone.0151819.
52. Jaekel J, Baumann N, Bartmann P, et al. General cognitive but not mathematic abilities predict very preterm and healthy term born adults' wealth. *PLoS ONE*. 2019;14(3):e0212789. doi: 10.1371/journal.pone.0212789.
53. Wolke D, Strauss VY-Ch, Johnson S, et al. Universal Gestational Age Effects on Cognitive and Basic Mathematic Processing: 2 Cohorts in 2 Countries. *J Pediatr*. 2015;166(6):1410–1416.e1–2. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.02.065.
54. Sejer EPF, Bruun FJ, Slavensky JA, et al. Impact of gestational age on child intelligence, attention and executive function at age 5: a cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(9):e028982. doi:10.1136/bmjopen-2019-028982.
55. Aarnoudse-Moens CS, Duivenvoorden HJ, Weisglas-Kuperus N, et al. The profile of executive function in very preterm children at 4 to 12 years. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(3):247–253. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04150.x.
56. Farooqi A, Hägglöf B, Serenius F. Behaviours related to executive functions and learning skills at 11 years of age after extremely preterm birth: a Swedish national prospective follow-up study. *Acta Paediatr*. 2013;102(6):625–634. doi: 10.1111/apa.12219.
57. Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, Duivenvoorden HJ, et al. Executive function and IQ predict mathematical and attention problems in very preterm children. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e55994. doi: 10.1371/journal.pone.0055994.
58. Best JR, Miller PH. A developmental perspective on executive function. *Child Dev*. 2010;81(6):1641–1660. doi: 10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x.
59. Luu TM, Ment L, Allan W, et al. Executive and memory function in adolescents born very preterm. *Pediatrics*. 2011;127(3):e639–e646. doi: 10.1542/peds.2010-1421.
60. Litt JS, Gerry Taylor H, Margevicius S, et al. Academic achievement of adolescents born with extremely low birth weight. *Acta Paediatr*. 2012;101(12):1240–1245. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02790.x.
61. McKinstry RC, Miller JH, Snyder AZ, et al. A prospective, longitudinal diffusion tensor imaging study of brain injury in newborns. *Neurology*. 2002;59(6):824–833. doi: 10.1212/WNL.59.6.824.
62. Wolke D, Meyer R. Cognitive status, language attainment, and prereading skills of 6-year-old very preterm children and their peers: the Bavarian Longitudinal Study. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41(2):94–109. doi: 10.1017/s0012162299000201.
63. Darlow BA, Horwood LJ, Pere-Bracken HM, Woodward LJ. Psychosocial outcomes of young adults born very low birth weight. *Pediatrics*. 2013;132(6):E1521–E1528. doi: 10.1542/peds.2013-2024.
64. Bauml JG, Meng C, Daamen M, et al. The association of children's mathematic abilities with both adults' cognitive abilities and intrinsic fronto-parietal networks is altered in preterm-born individuals. *Brain Struct Funct*. 2017;222(2):799–812. doi: 10.1007/s00429-016-1247-4.
65. Rommel A-S, James S-N, McLoughlin G, et al. Altered EEG spectral power during rest and cognitive performance: a comparison of preterm-born adolescents to adolescents with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26(12):1511–1522. doi: 10.1007/s00787-017-1010-2.
66. Wehrle FM, Latal B, O'Gorman RL, et al. Sleep EEG maps the functional neuroanatomy of executive processes in adolescents born very preterm. *Cortex*. 2017;86:11–21. doi: 10.1016/j.cortex.2016.10.011.
67. Grothe MJ, Scheef L, Bauml J, et al. Reduced cholinergic basal forebrain integrity links neonatal complications and adult cognitive deficits after premature birth. *Biol Psychiatry*. 2017;82(2):119–126. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.12.008.
68. Johnson S, Strauss V, Gilmore C, et al. Learning disabilities among extremely preterm children without neurosensory impairment: Comorbidity, neuropsychological profiles and scholastic outcomes. *Early Hum Dev*. 2016;103:69–75. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.07.009.
69. Breeman LD, Jaekel J, Baumann N, et al. Preterm Cognitive Function Into Adulthood. *Pediatrics*. 2015;136(3):415–423. doi: 10.1542/peds.2015-0608.
70. van den Heuvel MP, Kersbergen KJ, de Reus MA, et al. The Neonatal Connectome During Preterm Brain Development. *Cereb Cortex*. 2015;25(9):3000–3013. doi: 10.1093/cercor/bhu095.
71. van den Heuvel MP, Sporns O. Rich-club organization of the human connectome. *J Neurosci*. 2011;31(44):15775–15786. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3539-11.2011.
72. Kostovic I, Jovanov-Milosevic N, Rados M, et al. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches. *Brain Struct Funct*. 2014;219(1):231–253. doi: 10.1007/s00429-012-0496-0.
73. Petanjek Z, Judas M, Simic G, et al. Extraordinary neonatal synaptic spines in the human prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(32):13281–13286. doi: 10.1073/pnas.1105108108.
74. Collin G, Sporns O, Mandl RC, et al. Structural and functional aspects relating to cost and benefit of rich club organization in the human cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 2014;24(9):2258–2267. doi: 10.1093/cercor/bht064.
75. Agut T. Early identification of brain injury in infants with hypoxic ischemic encephalopathy at high risk for severe impairments: accuracy of MRI performed in the first days of life. *BMC Pediatrics*. 2014;14:177. doi: 10.1186/1471-2431-14-177.
76. Kline JE, Illapani VSP, He L, et al. Early cortical maturation predicts neurodevelopment in very preterm infants. *Arch Dis Child*

Fetal Neonatal Ed. 2020;105(5):460–465. doi: 10.1136/archdischild-2019-317466.

77. Gozdas E, Parikh NA, Merhar SL, et al. Altered functional network connectivity in preterm infants: antecedents of cognitive and motor impairments? *Brain Struct Funct.* 2018;223(8):3665–3680. doi: 10.1007/s00429-018-1707-0.

78. Linke AC, Wild C, Zubiaurre-Elorza L, et al. Disruption to functional networks in neonates with perinatal brain injury predicts motor skills at 8 months. *Neuroimage Clin.* 2018;18:399–406. doi: 10.1016/j.nicl.2018.02.002.

79. Murray AL, Scratch SE, Thompson DK, et al. Neonatal brain pathology predicts adverse attention and processing speed outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Neuropsychology.* 2014;28(4):552–562. doi: 10.1037/neu0000071.

80. Linsell L, Johnson S, Wolke D, et al. Cognitive trajectories from infancy to early adulthood following birth before 26 weeks of gestation: a prospective, population-based cohort study. *Arch Dis Child.* 2018;103(4):363–370. doi: 10.1136/archdischild-2017-313414.

81. Stålnacke SR, Tessma M, Böhm B, et al. Cognitive Development Trajectories in Preterm Children With Very Low Birth Weight Longitudinally Followed Until 11 Years of Age. *Front Physiol.* 2019;10:307. doi: 10.3389/fphys.2019.00307.

82. Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, et al. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors. *JAMA Pediatr.* 2018;172(4):361–367. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.5323.

83. Kolb B, Harker A, Gibb R. Principles of plasticity in the developing brain. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(12):1218–1223. doi: 10.1111/dmcn.13546.

84. Rodríguez RG, Pattini AE. Neonatal intensive care unit lighting: update and recommendations. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114(4):361–367. doi: 10.5546/aap.2016.361.

85. Shoemark H, Harcourt E, Arnup SJ, Hunt RW. Characterising the ambient sound environment for infants in intensive care wards. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(4): 436–440. doi: 10.1111/jpc.13084.

86. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics.* 2013;131(3):e881–e893. doi: 10.1542/peds.2012-2121.

87. Whittingham K, Boyd RN, Sanders MR, Colditz P. Parenting and prematurity: understanding parent experience and preferences for support. *J Child Family Stud.* 2014;23:1050–1061. doi: 10.1007/s10826-013-9762-x.

88. Ustad T, Evensen KA, Campbell SK, et al. Early parent-administered physical therapy for preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2016;138(2):F190–F192. doi: 10.1542/peds.2016-0271.

89. Spittle A, Orton J, Anderson PJ, et al. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(11):CD005495. doi: 10.1002/14651858.CD005495.pub4.

90. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей / под ред. проф. Г.В. Яцык. М.: Педагогика-Пресс, 2002. 96 с. [Algoritmy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii perinatal'noi patologii malovesnykh detei. Prof. Yatsyk GV, ed. Moscow: Pedagogika-Press; 2002. 96 p. (In Russ).]

91. Guzzetta A, Baldini S, Bancale A, et al. Massage accelerates brain development and the maturation of visual function. *J Neurosci.* 2009;29(18):6042–6051. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5548-08.2009.

92. Lubetzky R, Mimouni FB, Dollberg S, et al. Effect of music by Mozart on energy expenditure in growing preterm infants. *Pediatrics.* 2010;125(1):e24–e28. doi: 10.1542/peds.2009-0990.

93. Arimitsu T, Minagawa Y, Yagihashi T, et al. The cerebral hemodynamic response to phonetic changes of speech in preterm and term infants: The impact of postmenstrual age. *Neuroimage Clin.* 2018;19:599–606. doi: 10.1016/j.nicl.2018.05.005.

94. Hepper PG, Shahidullah, BS. The development of fetal hearing. *Fetal Matern Med Rev.* 1994;6(3):167–179. doi: 10.1017/S0965539500001108.

95. Morlet T, Lapillonne A, Ferber C, et al. Spontaneous otoacoustic emissions in preterm neonates – prevalence and gender effects. *Hear Res.* 1995;90(1–2):44–54. doi: 10.1016/0378-5955(95)00144-4.

96. Hykin J, Moore R, Duncan K, et al. Fetal brain activity demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Lancet.* 1999;354(9179):645–646. doi: 10.1016/S0140-6736(99)02901-3.

97. Chorna O, Filippa M, Sa De Almeida J, et al. Neuroprocessing Mechanisms of Music during Fetal and Neonatal Development: A Role in Neuroplasticity and Neurodevelopment. *Neural Plast.* 2019;2019:3972918. doi: 10.1155/2019/3972918.

98. Chikahisa S, Sei H, Morishima M, et al. Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TrkB signaling in mice as adults. *Behav Brain Res.* 2006;169(2):312–319. doi: 10.1016/j.bbr.2006.01.021.

99. Kim CH, Lee SC, Shin JW, et al. Exposure to music and noise during pregnancy influences neurogenesis and thickness in motor and somatosensory cortex of rat pups. *Int Neurol J.* 2013;17(3):107–113. doi: 10.5213/inj.2013.17.3.107.

100. Pittet-Mettraiier MP, Murner-Lavanchy I, Adams M, et al. Neurodevelopmental outcome at early school age in a Swiss national cohort of very preterm children. *Swiss Med Wkly.* 2019;149:w20084. doi:10.4414/sm.w.2019.20084.

101. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А. Новые нейробиологические подходы к профилактике и лечению перинатальных поражений ЦНС. — М.: Российская академия наук; 2017. — 106 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Karkashadze GA. Novye nejrobiologicheskie podkhody k profilaktike i lecheniyu perinatal'nykh porazhenij CNS. Moscow: Rossijskaya akademiya nauk; 2017. 106 p. (In Russ).]

А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

Экологические составляющие здоровья детей Астраханского региона: обзор

Контактная информация:

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: +7 (961) 652-59-50, e-mail: anver_d@mail.ru

Статья поступила: 02.07.2020, принята к печати: 14.08.2020

Обзор литературы в значительной мере основан на собственных исследованиях и посвящен влиянию в Астраханской области природных (планетарная впадина, расположенная на 28 м ниже уровня Мирового океана, климатические условия с резкими перепадами температур на протяжении года, биогеохимическая провинция с дефицитом йода средней степени) и антропогенных (повышение уровня загрязнения атмосферного воздуха, воды и почвы) факторов окружающей среды на показатели здоровья детей. Показано воздействие Астраханского газоконденсатного месторождения на состояние здоровья, которое проявляется увеличением числа детей с нарушениями физического и психомоторного развития, дисбалансом клеточных и гуморальных факторов иммунитета, а также ростом числа часто болеющих детей с нарушением адаптации при поступлении в детские сады и школы. Отмечено влияние автотранспорта на загрязнение окружающей среды, частоту появления у детей аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит), ухудшение качества жизни. Неблагоприятная ситуация складывается с водоисточниками: пробы из основного русла реки Волги свидетельствуют как о неорганическом, так и об органическом загрязнении. Загрязнение питьевой воды рассматривается в качестве серьезного фактора, увеличивающего заболеваемость атопической патологией. Выявлена связь распространенности атопического дерматита с загрязнением почвы бенз(а)пиреном на территории проживания этих детей. Сочетанное воздействие недостатка йода и неблагоприятных антропогенных факторов приводит к нарушению состава крови у детей, развитию гиперэритремии, лейкоцитозу, угнетению гемоглобин-синтетической функции, лимфопении, росту случаев диффузного эндемического, узловатого зоба, субклинического гипотиреоза, тиреоидита. Необходима разработка мер профилактики и реабилитации болезней у детей, связанных с сочетанным неблагоприятным влиянием природных и антропогенных факторов в Астраханском регионе.

Ключевые слова: Астраханская область, дети, экология, загрязнители, йододефицит, заболевания

Для цитирования: Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А. Экологические составляющие здоровья детей Астраханского региона: обзор. Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (4): 328–333. doi: 10.15690/pf.v17i4.2165

Anvar A. Dzhumagaziev, Dina A. Bezrukova

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

Ecological Aspects of Children Health in Astrakhan Region: Review

The review of the literature is mostly based on its own research and is devoted to the influence of natural (bottomland, 28 m below sea level, climate conditions with severe changes in temperature during the year, biogeochemical province with moderate iodine deficiency) and anthropogenic (increased air, water and soil pollution) environmental factors on children's health in the Astrakhan region. The impact of the Astrakhan gas condensate field on the health condition is shown: growing number of children with physical and psychomotor disorders, imbalance in cellular and humoral immunity factors, growing number of frequently ill children with problems in adaptation to kindergartens and schools. The influence of vehicles on environmental pollution, frequency of allergic diseases among children (asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis), and degraded quality of life was noted. There is the negative situation with water sources: samples from main Volga riverbed show both non-organic and organic contamination. Contamination of drinking water is considered as serious factor increasing the incidence of atopic pathology. The correlation between the prevalence of atopic dermatitis and soil contamination with benzopyrene on the territory of these children residence was revealed. Complex influence of iodine deficiency and adverse anthropogenic factors leads to abnormal children's blood composition: development of erythrocytosis, leukocytosis, inhibition of hemoglobin synthesis function, lymphopenia. The incidence of diffuse-nodular endemic goiter, subclinical hypothyroidism and thyroiditis can increase as well. It is necessary to develop prevention and rehabilitation measures for children diseases associated with combined adverse effect of natural and anthropogenic factors in the Astrakhan region.

Key words: Astrakhan region, children, ecology, pollutant, iodine deficiency, diseases

For citation: Dzhumagaziev Anvar A., Bezrukova Dina A. Ecological Aspects of Children Health in Astrakhan Region: Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (4): 328–333. doi: 10.15690/pf.v17i4.2165

ВВЕДЕНИЕ

С позиций современных представлений окружающая человека среда рассматривается как «концепция здоровья среды» [1, 2] и, соответственно, соотношение «здоровье человека» и «здоровье окружающей его среды» рассматривается как «нельзя быть здоровым в больной среде» [3, 4].

Размах антропогенного влияния на окружающую человека среду растет из года в год. Многие последствия этого воздействия сказываются отрицательно: происходит трансформация климата, нарастает накопление химических веществ в биосфере — загрязнение атмосферного воздуха, водных источников, почвы. В последние годы техногенное воздействие достигло таких масштабов, что, по мнению ряда авторов, может представлять реальную угрозу здоровью людей, а возможно, и самому существованию человека. Разрушительное влияние человека на природу породило экпатогенный риск для здоровья самих людей, так как измененная внешняя среда оказывает негативное воздействие на организм человека [5, 6, 7, 8]. Особенно чувствительными к неблагоприятным факторам окружающей среды являются дети, которые являются своего рода «лакомой бумажкой» такого влияния.

Астраханская область является природным геопатогенным регионом, в котором планетарная впадина с уровнем 28 м ниже уровня Мирового океана сочетается с биогеохимической провинцией по дефициту йода средней степени тяжести, выявленной в 2003 году [9].

Основные источники данного обзора представлены собственными исследованиями, которые охватывают период с 1986 г., когда стало осваиваться одно из самых крупных в Европе месторождений газа с высоким содержанием серы — Астраханское газоконденсатное месторождение, по настоящее время. Целью обзора является обсуждение накопленного за эти годы материала для оценки влияния комплекса неблагоприятных природных и антропогенных факторов на здоровье детей, проживающих в Астраханском регионе, их физическое и психомоторное развитие, качество жизни, подверженность отдельным заболеваниям, возможные превентивные меры.

Природные климатические условия Астраханской области

Климатические условия региона, которые относятся к континентальным, несмотря на близость Каспийского моря, характеризуются резкими перепадами температур на протяжении года и вносят дополнительный вклад в геопатогенность региона. Летом, в условиях высоких температур, атмосферный воздух перенасыщается летучими фракциями углеводородов и оксида азота; среднегодовая продолжительность аномальной жары при температуре воздуха выше 30 °C составляет от 56 до 88 дней. В зимний период региону свойственны перепады температуры воздуха с резким переходом от плюсовых до отрицательных значений, что при штилевой погоде создает благоприятные условия для повышения сверхпредельно допустимых концентраций сажи, диоксидов серы и азота. Осеннее-весенний период, знаменующийся усилением скорости перемещения воздушных потоков во всех атмосферных слоях Прикаспийской низменности до 10–15 м/с, характеризуется 2–4-кратным превышением предельно допустимой концентрации (ПДК) твердых взвешенных частиц (пыли) в приземных слоях с пиковыми значениями в непродуваемой придворной зоне многоэтажных застроек. Это обуславлива-

ет «негативное воздействие загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения и в том случае, если количество выбросов вредных веществ не превышает предельно допустимого уровня» [10].

Влияние Астраханского газоконденсатного месторождения

Начало эксплуатации в 1986 г. Астраханского газоконденсатного месторождения усугубило неблагоприятную экологическую ситуацию в регионе. С первого десятилетия деятельности Астраханского газоперерабатывающего завода (АГПЗ) было установлено, что у детей, проживающих в так называемой санитарно-защитной зоне АГПЗ, отмечаются отклонения в состоянии здоровья, которые проявляются увеличением числа часто болеющих, детей с нарушением физического развития, неустойчивостью психологического статуса, дисбалансом клеточных и гуморальных факторов иммунитета, угнетением бактерицидной активности кожных покровов, ростом патологических изменений микробиоты кожи, нарушением качественного и количественного состава сливопротеинов. Адаптационный период при поступлении в детские дошкольные учреждения и школы у детей из санитарно-защитной зоны характеризовался напряженным течением: функциональными нарушениями, низкими цифрами бактерицидной активности кожи, гемоглобина в эритроцитах периферической крови, повышением общего количества аутобиоты кожных покровов, формированием хронических очагов инфекции [11].

Считается, что содержание продуктов газоперерабатывающего предприятия в атмосферном воздухе региона и в осадках, выпадающих на территории города, не превышает ПДК. Вместе с тем, согласно данным Управления Роспотребнадзора по Астраханской области от 2019 г., если «ежегодно промышленность и транспорт Астраханской области выбрасывают в атмосферу около 200 тыс. тонн загрязняющих веществ, то объем выбросов ООО «Газпром добыча Астрахань» за 2018 г. составил 78,15 тыс. тонн загрязняющих веществ» [12]. Другими словами, на долю газодобывающей отрасли приходится более одной трети от всех поллютантов.

Влияние автомобильного транспорта

При учете причин экологического неблагополучия в регионе не следует сбрасывать со счетов возрастающую роль автотранспорта в загрязнении окружающей среды. Наблюдается область повышенного загрязнения атмосферы вблизи автомагистралей. Жизнь под заводской трубой газоперерабатывающего предприятия становится более безопасной, чем проживание вблизи автомагистралей в условиях крупного города с развитой дорожной сетью. Максимальные разовые концентрации загрязняющих веществ в Астрахани в выполненных за год пробах воздуха превышали ПДК в 4 раза. Отмечается превышение концентраций веществ 1-го класса опасности вблизи автомагистралей с интенсивным движением. [13]. Именно вклад автомобильного транспорта следует признать приоритетным в загрязнении селитебных зон Астрахани и прилегающих к автомагистралям территорий [14].

Показатели здоровья и заболеваемость при неблагоприятной экологии

Здоровье людей признается «интегральным показателем, отражающим качество окружающей среды, а структура заболеваемости и физическое развитие

детей — маркерами экологического неблагополучия» [15, 16]. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что при экологическом неблагополучии дети наиболее чувствительны по угрозе здоровью и развитию [17, 18].

Клинические проявления при экологически обусловленных состояниях и заболеваниях отличаются большим разнообразием, чаще не имеют специфических симптомов, затрудняя диагностику. В зарубежных источниках в таких случаях используется термин «заболевания, связанные с окружающей средой». При проведении исследований в экологически неблагополучных районах большое значение имеет не только выявление конкретных, симптоматически четко очерченных заболеваний, но также учет различных неспецифических патологических проявлений, относящихся к функциональным нарушениям и пограничным состояниям. Эти изменения в первую очередь проявляются в системах, которые отвечают за поддержание гомеостаза организма: дисбаланс факторов иммунной защиты, снижение иммунобиологической реактивности, аллергизация, изменение процессов гемопоэза, функциональная патология сердечно-сосудистой системы, невротические реакции, дисфункции вегетативной нервной системы.

Сочетанное влияние антропогенных факторов и дефицита йода формирует у ребенка развитие более тяжелых форм atopической патологии, которая прежде всего проявляется при их непосредственном воздействии на дыхательную систему [19].

Анализ заболеваемости показал, что лидирующее место в Астраханской области у детей и подростков занимают болезни органов дыхания [20]. По данным И.А. Аксенова [21], «у большинства детей, проживающих в условиях постоянного загрязнения воздуха промышленными поллютантами, отмечается ухудшение состояния здоровья, характеризующееся снижением адаптационных возможностей, развитием функциональных нарушений, усилением тенденций к хронизации заболеваний».

При комплексной оценке состояния здоровья детей по группам здоровья в динамике отмечается тенденция к снижению численности I (здоровой) группы и увеличению числа детей во II группе (с различными функциональными отклонениями и часто болеющих). Наблюдается увеличение числа детей (до 12,36%) с резко дисгармоничным физическим развитием, которое выражается увеличением роста или снижением массы тела [22]. Негативные изменения в развитии детей начинали проявляться с 4 лет жизни в виде функциональных нарушений и формированием хронической патологии к 12–14 годам.

Оценка взаимосвязи атмосферных загрязнителей с первичной заболеваемостью и распространенностью atopических болезней (АБ) у детей 0–14 лет в первую очередь показала ассоциацию с развитием бронхиальной астмы (БА). Предрасположенность к БА закладывается генотипом и реализуется фенотипом болезни под действием факторов внешней среды [23]. Загрязнение воздуха представляет собой существенный фактор риска развития БА у детей. Опубликованные на сегодняшний день научные данные подтверждают связь между уровнями загрязнения воздуха поллютантами и распространенностью БА [24, 25].

Для улучшения состояния здоровья детей необходимо выявить наиболее значимые загрязнители, вызывающие АБ. Такими поллютантами для детей 0–14 лет являются пыль и оксид углерода. У подростков 15–17 лет, наряду

с уменьшением взаимосвязи между пылью, оксидом углерода и АБ, при БА выявляется сильная корреляция со среднегодовой концентрацией фенола и аммиака, при atopическом рините (АР) — с оксидом и диоксидом азота, при atopическом дерматите (АтД) — со стиролом в воздухе. У подростков по сравнению с детской популяцией влияние атмосферных поллютантов на первичную заболеваемость и распространенность АБ повышается [26, 27].

Следует отметить, что реальные сведения о распространенности АБ, полученные посредством применения международной системы с использованием оригинальной анкеты ISAAC, значительно превышают показатели региональной статистики. Если по данным анкетирования ISAAC симптомы БА у учеников 1-х и 8-х классов встречались соответственно в 15,9 и 13,9%, признаки АР — соответственно в 20,4 и 33,4%, АтД — в 5,5 и 4,1% случаев, то по данным региональной статистики число детей соответствующего возраста, находящихся на диспансерном учете с АР, АтД и БА, не превышает 0,7–1,3% по каждому заболеванию.

Влияние неблагоприятных антропогенных факторов с возрастом, по мере увеличения времени воздействия на растущий организм, потенцирует рост atopической патологии, к подростковому возрасту проявляясь более выраженной корреляцией с загрязнением атмосферы и питьевой воды.

Влияние качественного состава питьевой воды

Если в качестве питьевой воды в регионе брать неочищенную воду из открытых источников, главным из которых является река Волга, то это может представлять угрозу для здоровья детей [28]. Согласно «Докладам об экологической ситуации» за период с 2009 г. по настоящее время, в Астраханской области с водоисточниками складывается неблагоприятная ситуация. Применение воды для питья из открытых водоемов представляет опасность для здоровья, поскольку в пробах из реки Волги отмечается превышение ПДК никеля, цинка, ртути, фенолов, сероводорода, железа, меди, солей серы, превышение показателей химического и биохимического потребления кислорода, отражающего органическое и неорганическое загрязнение воды. Поскольку Астраханская область располагается в дельте Волги, т.е. ниже по течению относительно остальных регионов, составляющих Волжский регион, логично полагать, что состав растворенных в волжской воде веществ определяется деятельностью находящихся выше по течению крупных промышленных центров, в которых большинство предприятий не могут претендовать на полный замкнутый цикл производства, предусматривающий отсутствие отходов.

Экологическая оценка «характерная», приводимая в отчетах применительно к загрязнению подавляющего большинства водоемов области соединениями железа, меди, цинка и сероводорода, свидетельствует о том, что подобные изменения стабильны и неслучайны. Медь и цинк, попадая в водоемы со стоками промышленных вод, обладают способностью к кумуляции. Безопасная суточная доза меди, по мнению Экспертного комитета ВОЗ, составляет не более 0,5 мг/кг массы тела, ее ПДК в питьевой воде — не более 1 мг/л. Избыток меди в рационе способен вызвать у человека клинические проявления острой дисфункции желудочно-кишечного тракта, а при хронической интоксикации — цирроз печени. Интоксикация соединениями цинка в остром

периоде сходна с интоксикацией медью, сопровождаемая при этом развитием лихорадочных состояний, а при хроническом алиментарном поступлении цинк оказывает ulcerогенный эффект, способствует развитию гиперхолестеринемии [29].

У детей с АБ выявлена корреляция с загрязнением питьевой воды. Так, у детей до 14 лет жизни наличие АР коррелировало с превышением в воде содержания меди, молибдена, сульфатов, сухого остатка и фенола, распространенность БА была ассоциирована с повышенным содержанием фенола и 6-валентного хрома, а распространенность АтД — с превышением сухого остатка, титруемых коли-бактерий и хлоридов.

У подростков 15–17 лет имела выраженная положительная корреляция АтД с содержанием в воде железа, АР — с превышением общего микробного числа и титруемых коли-бактерий, БА — с превышением в питьевой воде общего микробного числа и общего количества коли-бактерий, а также сульфатов. Для всех трех изученных АБ у подростков отмечалась положительная корреляция с содержанием в воде хлоридов, 6-валентного хрома, общего микробного числа, сухого остатка, общего количества и титруемых коли-бактерий [26].

Следует отметить, что город Астрахань более загрязнен атмосферными поллютантами, а Астраханская область имеет худшие показатели по загрязненности питьевой воды [26–28].

Загрязнение почвы

Весомый негативный вклад в состояние здоровья детей может внести загрязнение почвы. Влияние загрязнения поллютантами почвенных покровов оценивалось по распространенности АтД у детей. Для этого карты загрязнения почвенных покровов ртутью, мышьяком, солями тяжелых металлов, сульфат-ионом, бенз(а)пиреном были разделены на секторы, соответствующие территориям обслуживания городских детских поликлиник, т.е. проживания детей. Полученные результаты загрязнения территории корреляционно сопоставлены со средней заболеваемостью детей АтД на этих территориях.

Так, выявлена четкая корреляция между распространенностью АтД и загрязнением бенз(а)пиреном территории проживания детей с этим заболеванием. При этом повышение концентраций бенз(а)пирена в атмосферном воздухе способно увеличивать первичную заболеваемость детей АтД, в то время как длительное проживание на территории с загрязнением почвенных покровов способствует формированию осложненных форм этой болезни. Поскольку на административной территории города не существует систем динамического мониторинга состояния атмосферного воздуха, практическое значение в определении экологического риска заболевания АтД на сегодняшний день имеет исключительно учет экологического неблагополучия загрязненности почвенных покровов тем или иным поллютантом. В связи с этим выполнен расчет прогностического коэффициента экологического риска для детей, проживающих на территории с различными уровнями загрязнения почв бенз(а)пиреном [30].

В результате сопоставления заболеваемости детей, проживающих на «условно чистой» территории, где коэффициент загрязнения бенз(а)пиреном менее 2 ПДК, с заболеваемостью детей на территории с коэффициентом более 10 ПДК получен прогностический коэффициент, позволяющий определить индивидуальный экологический риск осложненных форм АтД для ребенка, живущего на загрязненной бенз(а)пиреном террито-

рии. Для детей, постоянно проживающих на территориях с почвенным загрязнением бенз(а)пиреном свыше 10 ПДК, риск заболевания осложненными, непрерывно рецидивирующими формами АтД существенно повышается.

Качество жизни при аллергических болезнях

Отмечается ухудшение качества жизни детей, страдающих АБ. Установлено, что наиболее низкий уровень качества жизни имеют дети с АтД, в то время как у детей с АР отмечаются наиболее высокие его значения. Характерно единое мнение детей и их родителей о том, что при достаточно высокой оценке физического и эмоционального функционирования, они очень низко оценивают жизнь в школе [31, 32].

Показатели периферической крови

К воздействиям неблагоприятных факторов внешней среды особенно чувствительна система крови. У детей, которые с рождения живут в так называемой особо контролируемой зоне Астраханского газоконденсатного месторождения в условиях постоянного экологического прессинга, имеются изменения параметров периферической крови в виде полицитемии (гиперэритроэмия и лейкоцитоз), снижения гемоглобин-синтетической функции, лимфопении [33]. Иммунологические показатели у этих детей проявляются развитием дисбаланса с тенденцией к снижению количества Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, а также гипопункцией В-лимфоцитов, снижением содержания Ig G, M, A в периферической крови, которые наиболее характерны для часто болеющих детей [4].

Патология щитовидной железы

В связи с дефицитом йода средней тяжести у детей Астраханского региона, растет патология щитовидной железы (ЩЖ): диффузный эндемический зоб, узловой зоб, субклинический гипотиреоз, тиреоидит. При йододефиците в суточном рационе питания прежде всего страдают внимание, работоспособность, зрительно-моторная координация, кратковременная произвольная память [34]. Патологические изменения ЩЖ можно рассматривать в контексте не только природного йодного дефицита в регионе, но и воздействия экологических стромогенов (серосодержащих соединений, кадмия, свинца). Другими словами, можно говорить о сочетанном неблагоприятном воздействии на ЩЖ факторов окружающей среды — как природных, так и антропогенных [35].

Здоровье детей 6–7-летнего возраста в условиях сочетанного воздействия йододефицита и антропогенной нагрузки характеризуется низкими психосоматическими показателями. Доказан положительный эффект препаратов, содержащих физиологическую дозу йода, в повышении йодной обеспеченности с последующим улучшением показателей интеллектуального развития: внимания, работоспособности зрительно-моторной координации, кратковременной произвольной памяти [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экологическая ситуация в Астраханском регионе свидетельствует о том, что сочетание природных (планетарная впадина, достигающая отметки 28 м ниже уровня Мирового океана, климатические условия с резкими перепадами температур на протяжении года, биогеохимическая провинция с дефицитом

йода средней степени) и антропогенных факторов (повышение уровня загрязнения атмосферного воздуха, воды и почвы) окружающей среды способно неблагоприятно влиять на развитие детей, формирование респираторной патологии, болезней системы крови, щитовидной железы, аллергии, а при сохраняющемся динамическом увеличении источников загрязнения — приводить к формированию рецидивирующей и хронической патологии.

Необходима разработка мер адресной, персонализированной профилактики и реабилитации болезней, связанных с неблагоприятным воздействием природных и антропогенных факторов, у детей в Астраханском регионе. Первым эффективным шагом для решения этой проблемы может стать государственная программа по достаточной обеспеченности населения региона, и прежде всего детей, беременных и кормящих матерей, йодом.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность сотрудникам кафедры А.И. Плотниковой, И.А. Аксенову, Д.В. Райскому, М.В. Богданьянц, О.А. Шелковой, А.Б. Мясищевой, которые в разные годы принимали участие в изучении представленной проблемы.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to colleagues from the department A.I. Plotnikova, I.A. Aksenov, D.V. Raisky, M.V. Bogdanyants, O.A. Shelkova, A.B. Myasishcheva who has participated in the research of this topic in different years.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Иванов В.П., Васильева О.В., Иванова Н.В. *Общая и медицинская экология*. — Ростов-н/Д: Феникс; 2010. — 508 с. [Ivanov VP, Vasil'eva OV, Ivanova NV. *Obshchaya i meditsinskaya ekologiya*. Rostov-on-Don: Phoenix; 2010. 508 p. (In Russ).]
2. Коломин В.В., Рыбкин В.С., Чуйков Ю.С. Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани // *Астраханский медицинский журнал*. — 2015. — Т. 10. — № 2. — С. 57–63. [Kolomin VV, Rybkin VS, Chuiikov YuS. Assessment of the risk of children's diseases caused by air pollution in Astrakhan. *Astrakhan medical journal*. 2015;10(2);57–63. (In Russ).]
3. Приоритеты национальной экологической политики / под ред. В.М. Захарова. — М.: ООО «Типография ЛЕВКО»; 2009. — 152 с. [Prioritety natsional'noi ekologicheskoi politiki. Zakharov VM, ed. Moscow: ООО «Tipografiya LEVKO»; 2009. 152 p. (In Russ).]
4. Berteaux D, Humphries MM, Krebs CJ, et al. Constraints to projecting the effects of climate change on mammals. *Climate Research*. 2006;32:151–158.
5. Чанчаева Е.А., Гвоздарева О.В., Гвоздарев А.Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки // *Экология человека*. — 2019. — № 11. — С. 12–19. [Chanchaeva EA, Gvozdarova OV, Gvozdarov AYU. The state of atmospheric air and children's health in conditions of increasing transport and heat and power load. *Human Ecology*. 2019;11(1):12–19. (In Russ).] doi: 10.33396/1728-0869-2019-11-12-19.
6. Baterson TF, Schwartz J. Children's response to air pollutants. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(3):238–243. doi: 10.1080/15287390701598234.
7. Burbank AJ, Peden DB. Assessing the impact of air pollution on childhood asthma morbidity: how, when, and what to do. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(2):124–131. doi: 10.1097/ACI.0000000000000422.
8. Burns JS, Williams PL, Sergeyev O, et al. Serum dioxins and polychlorinated biphenyls are associated with growth among Russian boys. *Pediatrics*. 2011;127(1):e59–68. doi: 10.1542/peds.2009-3556.
9. Джумагазиев А.А., Щеплягина Л.А., Плотникова А.И., Безрукова Д.А. Опыт диагностики и прогнозирования послед-

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Джумагазиев — внес существенный вклад в концепцию обзора, анализ и интерпретацию данных при подготовке статьи.

Д.А. Безрукова — участвовала в анализе данных, обрабатывала англоязычные источники.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Anvar A. Dzhumagaziev — plays significant role in the concept of review, analysis, and data interpretation during the article preparation.

Dina A. Bezrukova — participated in data analysis, processed English-language sources.

ORCID

А.А. Джумагазиев

<http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>

Д.А. Безрукова

<http://orcid.org/0000-0001-6819-5797>

- ствий йодного дефицита в Астраханском регионе // Материалы международной научной конференции «Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения». — Тверь; 2003. — С. 139–140. [Dzhumagaziev AA, Shcheplyagina LA, Plotnikova AI, Bezrukova DA. Experience in diagnosing and predicting the consequences of iodine deficiency in the Astrakhan region. In: *Materials of the International scientific conference. Socio-medical aspects of the health and environment of the population*. Tver; 2003. pp. 139–140. (In Russ).]
10. Рыбкин В.С., Чуйков Ю.С., Коломин В.В. и др. Экологические проблемы и состояние здоровья населения в Астраханском регионе // *Астраханский вестник экологического образования*. — 2016. — № 1 (35). — С. 36–41. [Rybkin VS, Chuiikov YuS, Kolomin VV, et al. Environmental problems and public health in the Astrakhan region. *Astrakhan Bulletin of environmental education*. 2016;1(35):36–41 (In Russ).]
11. Плотникова А.И. Клинико-иммунологические особенности состояния здоровья детей, проживающих в зоне влияния Астраханского газоперерабатывающего завода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург; 1994. — 25 с. [Plotnikova AI. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti sostoyaniya zdorov'ya detei, prozhivayushchikh v zone vliyaniya Astrakhanskogo gazopererabatyvayushchego zavoda*. [abstract of dissertation]. Orenburg; 1994. 25 p. (In Russ).]
12. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Астраханской области в 2018 году: государственный доклад. — Астрахань: Управление Роспотребнадзора по Астраханской области; 2019. — 215 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Astrakhanskoi oblasti v 2018 godu: gosudarstvennyi doklad. Astrakhan': Upravlenie Rosпотребнадзора po Astrakhanskoi oblasti; 2019. 215 p. (In Russ).]
13. Боев В.М., Тиньков А.Н., Квятковский И.Е. и др. *Атлас здоровья населения Астраханской области*. — Астрахань: Волга; 2010. — 160 с. [Boev VM, Tin'kov AN, Kvyatkovskii IE, et al. *Atlas zdorov'ya naseleniya Astrakhanskoi oblasti*. Astrakhan': Volga; 2010. 160 p. (In Russ).]
14. Коломин В. В., Рыбкин В.С., Чуйков Ю.С. Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани // *Астраханский медицин-*

- ский журнал. 2015. №10(2). С.57-63. [Kolomin V. V., Rybkin V.S., Chuikov Yu.S. Assessment of the risk of children's diseases caused by air pollution in Astrakhan. *Astrakhan medical journal*. 2015, 10, pp. 57-63. (In Russ).]
15. Захаров В.М. Концепция здоровья среды: теория и практика (проблемы и перспективы) // *Жизнь Земли*. — 2018. — Т. 40. — №. 3. — С. 293–300. [Zakharov VM. The concept of environmental health: theory and practice (problems and prospects). *Earth Life*. 2018;40(3):293–300. (In Russ).]
16. Матвеева Н.А., Ашина М.В., Леонов М.В. и др. Гигиена и экология человека: учебник / под общ. ред. Н.А. Матвеевой. — М.: KnoРус; 2013. — 325 с. [Matveeva NA, Ashina MV, Leonov MV, et al. *Gigiena i ekologiya cheloveka*: textbook. Matveeva NA, ed. Moscow: KnoРус; 2013. 325 p. (In Russ).]
17. Бузинов Р.В. Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга в обеспечении государственного санитарно-эпидемиологического надзора на региональном уровне: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб.; 2014. — 42 с. [Buzinov RV. *Improving the system of social and hygienic monitoring in ensuring state sanitary and epidemiological surveillance at the regional level*. [abstract of dissertation]. St. Petersburg; 2014. 42 p. (In Russ).]
18. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Основы оценки воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье человека: пособие по региональной экологической политике. — М.: Акрополь, ЦЭПР; 2004. — 268 с. [Revich B.A., Avaliani S.L., Tikhonova G.I. *Osnovy otsenki vozdeistviya zagryaznennoi okruzhayushchei sredy na zdorov'e cheloveka*: handbook on regional environmental policy. Moscow: Akropol', Center for Russian Environmental Policy; 2004. 268 p. (In Russ).]
19. Баранов А.А., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А. Патогенетические основы формирования atopической патологии у детей // *Астраханский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 5. — № 1. — С. 7–11. [Baranov AA, Dzhumagaziev AA, Bezrukova DA. Pathogenetic bases of formation of atopical pathology in children. *Astrakhan medical journal*. 2010; 5(1):7–11. (In Russ).]
20. Чуйков Ю.С., Шендо Г.Л., Рябкин В.Р., Далечин Н.Б. Анализ заболеваемости населения Астраханской области и экологическая обстановка в регионе в 2006–2012 гг. Сообщение первое // *Астраханский вестник экологического образования*. — 2013. — № 4. — С. 143–159. [Chuikov YuS, Shendo GL, Ryabikin VR, Dalechin NB. Analysis of the incidence of the population of the Astrakhan region and the environmental situation in the region in 2006–2012. The message first. *Astrakhan Bulletin of environmental education*. 2013;4:143–159. (In Russ).]
21. Аксенов И.А. Клинико-эпидемиологическая оценка состояния здоровья детей, длительно проживающих в районе расположения крупного газохимического комплекса: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Астрахань; 2008. — 43 с. [Aksenov IA. *Kliniko-epidemiologicheskaya otsenka sostoyaniya zdorov'ya detei, dlitel'no prozhivayushchikh v raione raspolozheniya krupnogo gazokhimicheskogo kompleksa*. [abstract of dissertation]. Astrakhan; 2008. 43 p. (In Russ).]
22. Аксенов И.А., Джумагазиев А.А. Физическое развитие как индикатор экологической дезадаптации детского организма // *Материалы V Российского форума «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2011»*. — СПб.; 2011. — С. 21–22. [Aksenov IA, Dzhumagaziev AA. Physical development as an indicator of environmental maladaptation of the child's body. In: *Materials of the V Russian Forum "Children's Health: prevention of socially significant diseases. Saint Petersburg – 2011"*. St. Petersburg; 2011. pp. 21–22. (In Russ).]
23. Стройкова Т.Р., Башкина О.А. Иммуногенетические особенности у детей с бронхиальной астмой Астраханского региона // *Актуальные вопросы современной медицины. Материалы Международной конференции Прикаспийских государств*. — Астрахань; 2016. — С. 204–206. [Stroikova TR, Bashkina OA. Immunogenetic features in children with asthma in the Astrakhan region. In: *Topical issues of modern medicine. Materials of the International conference of the Caspian States*. Astrakhan; 2016. pp. 204–206. (In Russ).]
24. Burbank A. J., Peden D. B. Assessing the impact of air pollution on childhood asthma morbidity. — P. how, when, and what to do. *Curr Opin Allergy. Clin Immunol*. 2018, 18 (2), pp. 124-131.
25. Zhang J, Dai J, Yan L, et al. Air Pollutants, Climate, and the Prevalence of Pediatric Asthma in Urban Areas of China. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2935163. doi: 10.1155/2016/2935163.
26. Безрукова Д.А. Атопическая патология у детей, проживающих в условиях сочетанного воздействия антропогенной нагрузки и йодного дефицита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Астрахань; 2010. 43 с. [Bezrukova DA. *Atopicheskaya patologiya u detei, prozhivayushchikh v usloviyakh sochetannogo vozdeistviya antropogennoi nagruzki i iodnogo defitsita*. [abstract of dissertation]. Astrakhan'; 2010. 43 p. (In Russ).]
27. Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Мясичева А.Б., Шелкова О.А. Распространенность аллергических заболеваний у детей и подростков, проживающих в условиях йодного дефицита и антропогенного загрязнения атмосферы // *Экология человека*. — 2009. — № 8. — С. 55–60. [Bezrukova DA, Dzhumagaziev AA, Myasisheva AB, Shelkova OA. The prevalence of allergic diseases in children and teenagers, living in condition of the iodine deficit and atmospheric contamination. *Human Ecology*. 2009;(8):55–60. (In Russ) (In Russ).]
28. Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Мясичева А.Б., Шелкова О.А. Качество питьевой воды и заболеваемость atopической патологией у детей и подростков, проживающих в условиях йодного дефицита и антропогенного загрязнения окружающей среды // *Экология человека*. — 2010. — № 6. — С. 24–29. [Bezrukova DA, Dzhumagaziev AA, Myasisheva AB, Shelkova OA. Quality of drinking water and incidence of atopical pathology in children and adolescents living in conditions of iodine deficiency and anthropogenic environmental pollution. *Human Ecology*. 2010;(6):24–29. (In Russ).]
29. *Guidelines for drinking-water quality*. 4th ed. WHO; 2011. 564 p.
30. Райский Д.В. Количественная оценка факторов риска atopического дерматита у детей первого года жизни: автореферат дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань; 2002. — 22 с. [Raiskii DV. *Kolichestvennaya otsenka faktorov riska atopicheskogo dermatita u detei pervogo goda zhizni*. [abstract of dissertation]. Astrakhan'; 2002. 22 p. (In Russ).]
31. Джумагазиев А.А., Намазова-Баранова Л.С., Безрукова Д.А., Шелкова О.А. Влияние бронхиальной астмы, аллергического ринита и atopического дерматита на качество жизни детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2009. — Т. 6. — № 2. — С. 40–42. [Dzhumagaziev AA, Namazova-Baranova LS, Bezrukova DA, Shelkova OA. Influence of bronchial asthma, allergic rhinitis and atopical dermatitis on the quality of life of children. *Pediatric pharmacology*. 2009;6(2):40–42. (In Russ).]
32. Шелкова О.А. Распространенность аллергических заболеваний и качество жизни детей с аллергической патологией, проживающих в условиях йодного дефицита и антропогенной нагрузки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань; 2009. — 23 с. [Shelkova OA. *Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanii i kachestvo zhizni detei s allergicheskoi patologiei, prozhivayushchikh v usloviyakh iodnogo defitsita i antropogennoi nagruzki*. [abstract of dissertation]. Astrakhan'; 2009. 23 p. (In Russ).]
33. Аксенов И.А., Джумагазиев А.А. Состояние системы крови у детей, постоянно проживающих в районе расположения Астраханского газового комплекса // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. — Т. 7. — № 2. — С. 144–145. [Aksenov IA, Dzhumagaziyev AA. The state of the blood system in children permanently residing in the area of the Astrakhan gas complex. *Current Pediatrics*. 2008;7(2):144–145. (In Russ).]
34. Богданьянц М.В. Профилактика и прогнозирование йоддефицитных заболеваний у детей дошкольного возраста в условиях йодного дефицита и антропогенной нагрузки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань; 2007. — 21 с. [Bogdan'yants MV. *Profilaktika i prognozirovanie iodefitsitnykh zabolevanii u detei doshkol'nogo vozrasta v usloviyakh iodnogo defitsita i antropogennoi nagruzki*. [abstract of dissertation]. Astrakhan'; 2007. 21 p. (In Russ).]
35. Мясичева А.Б. Состояние здоровья детей грудного возраста в условиях сочетанного воздействия природного йодного дефицита и антропогенной нагрузки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань; 2010. — 23 с. [Myasisheva AB. *Sostoyanie zdorov'ya detei grudnogo vozrasta v usloviyakh sochetannogo vozdeistviya prirodnogo iodnogo defitsita i antropogennoi nagruzki*. [abstract of dissertation]. Astrakhan'; 2010. 23 p. (In Russ).]

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3, 4}, Р.А. Иванов¹, Д.В. Фёдоров¹, Э.Т. Амбарчян¹, Р.В. Епишев¹,
А.И. Материкин¹, Л.А. Опрятин¹, А.А. Савелова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

Роль эмолентов в предотвращении развития аллергических заболеваний на фоне атопического дерматита у детей

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии НМИЦ здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующий отделом детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 09.07.2020, принята к печати: 14.08.2020

Атопический дерматит (АтД) — одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний мультифакторной природы, проявляющихся преимущественно в детском возрасте. Несмотря на значительный процент случаев самостоятельного регресса болезни с возрастом, в ряде наблюдений демонстрируется иной сценарий развития событий, заканчивающийся персистентным течением АтД и/или формированием на его фоне сопутствующих аллергических патологий, что значительно ухудшает качество жизни пациента и приводит к его социальной дезадаптации. Патогенетическая основа такого пути состоит непосредственно в нарушении эпидермального барьера, формировании транскutánной сенсибилизации и развитии aberrантного аллергического (Th2-) иммунного системного ответа. При этом основная роль в предотвращении данного патологического пути отводится новому классу увлажняющих средств, содержащих в своем составе активные действующие компоненты, — «эмолентам плюс», считающимся краеугольным камнем в терапии и профилактике развития АтД и других аллергических заболеваний. В представленном обзоре литературы приводятся современные данные, касающиеся аспектов патогенеза АтД и развития на его фоне аллергических болезней. Также в работе рассматриваются данные о влиянии эмолентов на восстановление эпидермального барьера и возможностях их использования в качестве профилактических средств.

Ключевые слова: атопический дерматит, эпидермальный барьер, атопический марш, эмоленты

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А., Фёдоров Д.В., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В., Материкин А.И., Опрятин Л.А., Савелова А.А. Роль эмолентов в предотвращении развития аллергических заболеваний на фоне атопического дерматита у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (4): 334–339. doi: 10.15690/pf.v17i4.2160.

Атопический дерматит и бремя аллергических болезней, эпидемиологические данные

Атопический дерматит (АтД) представляет собой одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний мультифакторной природы [1]. Проявляется преимущественно в первые годы жизни ребенка и приблизительно в 40–70% случаев течение заболевания с возрастом значительно улучшается или вовсе заканчивается полным саморазрешением — так называемое «перерастание атопического дерматита» [2]. Однако в ряде случаев АтД также может служить предвестником развития более серьезных аллергических патологий в дальнейшем, что ведет к утяжелению течения основного заболевания, значительному снижению качества жизни пациента и его социальной дезадаптации [3–5]. Наиболее подвержено заболеванию АтД детское население быстроразвивающихся и развитых стран Европы и Запада, показатель распространенности в которых

варьирует от 15 до 25% [6]. В Российской Федерации показатель распространенности АтД у детей находится в пределах от 6,2 до 15,5% в зависимости от региона [7].

Интересным наблюдением является параллельный рост распространенности наряду с АтД других аллергических заболеваний, таких как пищевая аллергия (ПА), бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) [8]. Наглядным примером этого являются эпидемиологические данные Великобритании. Так, распространенность АтД в течение всей жизни составляет от 16,5 до 27,1% населения Великобритании; в отношении БА также прослеживается высокий показатель распространенности, который варьирует от 19,1 до 35,6% населения; неутешительны эпидемиологические данные и касательно распространенности АР среди населения — от 18,3 до 47,7% [9]. Эпидемиологическое исследование А. Kijima и соавт. продемонстрировало, что показатель распространенности АР, АтД, БА и ПА в течение жизни равнялся 35,7, 16,5,

9,9 и 7,0% соответственно [10]. Распространенность ПА в сочетании с АтД составляет от 20 до 80%, при этом наиболее распространенными пищевыми аллергенами являются белок коровьего молока, арахис, яичный белок, соя и пшеница [11]. Также продемонстрировано, что ранняя сенсibilизация к пищевым продуктам в первый год жизни или аэроаллергенам в первые два года жизни ребенка является основным фактором риска развития БА и АР во взрослом возрасте [12, 13]. Метаанализ эпидемиологических данных, охватывающих детское население в более чем 100 странах, показал, что годовая распространенность АтД, БА и АР приблизительно равняется 7,9, 12,0 и 12,7% соответственно [14]. При этом распространенность случаев наличия всех трех вышеупомянутых аллергических заболеваний у одного индивидуума повсеместно составляет приблизительно 1,17%, что указывает на тесную патогенетическую связь этих патологий [14]. Эти наблюдения можно объяснить с помощью широко известной траектории развития аллергических заболеваний на фоне atopического дерматита — траектории «атопического марша», включающей в себя типичную последовательность прогрессирования аллергических заболеваний от АтД с сопутствующей в большинстве случаев ПА до формирования в дальнейшем БА и АР [3]. Дополнительно подтверждает взаимосвязь между ранним началом АтД с формированием сенсibilизации и последующим развитием аллергических заболеваний дыхательных путей исследование S. Lau и соавт., в котором продемонстрировано, что к пятилетнему возрасту у 50% детей с ранним началом АтД и отягощенным семейным анамнезом по atopическим заболеваниям была диагностирована БА или другие аллергические заболевания дыхательных путей по сравнению с 12% детей из общей популяции без влияния на них этих отягощающих факторов [15]. Эти данные совпадают с наблюдениями M. Kulig и соавт., которые также отметили, что у более чем 50% детей с тяжелым течением АтД в конечном итоге развивается БА, а приблизительно у 75% — АР [16].

Патогенез atopического дерматита, теория «снаружи внутрь и обратно»

Этиология АтД имеет многофакторный характер и включает в себя сложное взаимодействие различных внутренних и внешних факторов, начиная от генетической предрасположенности, наличия дефектов эпидермального барьера, нарушения регуляции иммунной системы и заканчивая состоянием микробиома [17]. В настоящее время наиболее доказанной и распространенной является новая модель патогенеза АтД, в основе которой лежит теория «снаружи внутрь и обратно». Данная концепция, в отличие от остальных, акцентирует внимание на первичном дефекте эпидермального барьера и необходимости применения терапевтической тактики, направленной на восстановление барьерной функции кожи [18]. Концепция предполагает, что в результате наличия структурных дефектов и нарушения целостности эпидермального барьера, а также влияния неблагоприятных факторов внешней среды происходит повреждение и увеличение активности кератиноцитов, высвобождающих целый каскад провоспалительных цитокинов (включая IL-1 β , IL-25, IL-33, TNF- α и TSLP), которые, в свою очередь, способствуют развитию Th2-иммунного ответа, активируя базофилы, дендритные клетки (ДК), а также вызывая экспрессию лиганда OX40L на ДК [19]. После чего ДК посредством OX40L индуцируют дифференцировку наивных Th0-лимфоцитов преимущественно в сторону Th2-клеток, ингибируя пролиферацию Th1-лимфоцитов [20, 21]. Активированные Th2-лимфоциты рекрутируются в кожу под действием кожного лимфоцитарного антигена (CLA) и продуцируют характерные для АтД провоспалительные цитокины IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 и IL-33, которые еще сильнее ухудшают барьерную функцию эпидермиса за счет нарушения дифференцировки кератиноцитов и важных структурных белков эпидермального барьера, снижают антимикробную защиту кожи и приводят к типичному симптому АтД в виде чувства зуда, таким образом замыкая этот порочный круг [17, 22].

Вышеизложенная теория имеет сильную доказательную базу, так, определено, что степень дисфункции эпи-

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3, 4}, Roman A. Ivanov¹, Dmitri V. Fedorov¹, Eduard T. Ambarchyan¹, Roman V. Epishev¹, Alexander I. Materikin¹, Leonid A. Opryatin¹, Alena A. Savelova¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

Role of Emollients in Prevention of the Comorbid Allergic Diseases Development in Children with Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis (AD) is one of the common multifactorial inflammatory diseases manifesting predominantly in childhood. There is significant number of cases of self-regression of the disease with aging. On the other hand, there is also another scenario ending with AD persistent course and/or development of comorbid allergic pathologies that can significantly worsen patient's quality of life and finally lead to social maladjustment. The pathogenesis of such way includes epidermal barrier disturbance, transcutaneous sensibilisation and aberrant allergic (Th2) immune systemic response development. Main role in preventing of this pathological pathway is lying on the new class of moisturizers containing active components "emollients plus". They are considered as foundation for the therapy and prevention of the development of AD and other allergic diseases. This literature review provides relevant data on AD pathogenesis and development of comorbid allergic pathologies. This paper also covers data on the effect of emollients in restoration of the epidermal barrier and their use as preventive measures.

Key words: atopic dermatitis, epidermal barrier, atopic march, emollients

For citation: Murashkin Nikolay N., Ivanov Roman A., Fedorov Dmitri V., Ambarchyan Eduard T., Epishev Roman V., Materikin Alexander I., Opryatin Leonid A., Savelova Alena A. Role of Emollients in Prevention of the Comorbid Allergic Diseases Development in Children with Atopic Dermatitis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (4): 334–339. doi: 10.15690/pf.v17i4.2160.

дермального барьера прямо пропорциональна тяжести течения АТД. Также отмечено, что внешне непораженная высыпаниями АТД кожа, как и участки кожного покрова в состоянии ремиссии на протяжении 5 лет после лечения, демонстрируют клинически значимое нарушение структуры эпидермального барьера [18, 23]. К тому же давно известна прочная связь между заболеваниями, вызванными мутациями структурных белков, и возникновением на их фоне АТД и других аллергических заболеваний, например, вульгарный ихтиоз (мутации гена филаггрина), болезнь Нетертона (мутация гена *SPINK5*, приводящая к недостаточности LEKTI и аномальной экспрессии сериновых протеаз), и синдром тяжелого дерматита, множественной аллергии и метаболического истощения, или SAM-синдром (*severe dermatitis, multiple allergies, and metabolic wasting syndrome*), причиной которого является мутация гена десмоглеина-1 [24, 25]. Вдобавок ко всему есть основания утверждать, что характерный для АТД профиль провоспалительных цитокинов ингибирует синтез керамидов, снижает уровень длинноцепочечных свободных жирных кислот, филаггрина, белков семейства десмоглеинов, антимикробных пептидов и других структурных компонентов кожного барьера [26–28].

Немаловажно значение и второго порочного цикла «зуд-расчесывание», возникающего вследствие избыточного выделения активированными Т-лимфоцитами IL-31, усиленной экспрессии TSLP кератиноцитами и колонизации кожи токсигенными штаммами *S. aureus* [29–31]. Этот порочный круг формируется за счет образования экскориаций в результате чувства зуда, которые не только создают новые «входные ворота» для аллергенов и инфекционных агентов, но и являются дополнительными дефектами эпидермального барьера, еще больше усиливающими выделение провоспалительных цитокинов, стимулирующих и усиливающих кожный зуд [32]. Кроме того, обнаружено, что хроническое воспаление, влияние IL-31 и сухость кожного покрова являются основополагающими факторами для гиперестезии кожи, возникающей за счет удлинения и увеличения количества ветвлений сенсорных нервных волокон в эпидермисе, в результате чего у пациентов с АТД возникает повышенная чувствительность к минимальным раздражителям и устойчивое чувство зуда [33–34]. Определенно, глубокое понимание патогенетических механизмов и структурных нарушений, лежащих в основе АТД, позволит расширить границы нашего представления о природе этого заболевания и приведет к открытию новых терапевтических решений для борьбы с ним.

Дисфункция эпидермального барьера как основополагающий фактор развития сопутствующих аллергических заболеваний на фоне atopического дерматита

Безусловно, АТД — первый шаг в развитии аллергических заболеваний за счет явления транскутанной сенсibilизации, возникающей в результате проникновения аллергенов внешней среды в кожу через дефектный эпидермальный барьер и приводящей к формированию патологического системного иммунного ответа [35–37]. Стоит отметить, что степень и распространенность сенсibilизации напрямую связаны с тяжестью течения АТД: чем тяжелее АТД, тем выше степень и больше показатель распространенности сенсibilизации в этой группе пациентов [38]. Также обнаружено влияние тяжести течения АТД на риск развития аллергических патологий. Так, у 70% пациентов, страдающих АТД тяжелого течения, отмечалось развитие БА, тогда как у пациентов с АТД

легкого течения БА наблюдалась лишь в 30% случаев. Данная корреляция справедлива и в отношении рисков развития АР [6]. Так или иначе, именно транскутанная сенсibilизация является самым ранним и, в то же время, критическим событием в патогенезе АТД, закладывающим фундамент для формирования atopических болезней с вовлечением новых органов-мишеней [39]. Дефекты эпидермального барьера служат «входными воротами» для аллергенов, которые захватываются антигенпрезентирующими клетками и мигрируют в локальные лимфатические узлы, где праймируют наивные Th0-лимфоциты и способствуют их дифференцировке в Th2-клетки, что способствует развитию АТД и формированию сенсibilизации [40]. Провоспалительные цитокины Th2-лимфоцитов (IL-4 и IL-13) способствуют формированию аллергического профиля иммунной системы и стимулируют В-клетки вырабатывать общие и специфичные к аллергенам IgE-антитела. Затем IgE связываются со своим высокоаффинным рецептором FcεR1 на поверхности тучных клеток кожи, кишечника, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, активируя их при повторном воздействии аллергена, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления и проявлению типичной клинической симптоматики аллергических заболеваний в зависимости от затронутых органов и систем органов [41]. Однако некоторые IgE сами по себе обладают аутореактивностью и атакуют собственные ткани и структуры организма (некоторые из которых имеют высокую степень гомологии с аллергенами внешней среды), способствуя утяжелению течения АТД и возникновению аллергических реакций немедленного и замедленного типа [42]. Наряду с дефектами эпидермального барьера важную роль в транскутанной сенсibilизации и развитии аллергических заболеваний дыхательных путей также занимает TSLP, создающий благоприятную среду для aberrантного иммунного ответа на безвредные антигены окружающей среды [43]. Как было упомянуто выше, TSLP является важным цитокином, ответственным за индукцию Th2-ответа, он высоко экспрессируется в коже больных АТД, особенно при воздействии аллергенов, провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-4, IL-13, TNF-α) и повреждении кожного барьера [44, 45]. В связи с этим неудивительным является раннее возникновение у ребенка на фоне АТД IgE-опосредованной ПА, служащей в качестве «отправной точки» развития аллергических заболеваний по пути «атопического марша» и указывающей на преимущественный Th2-профиль иммунного ответа организма [10]. В этом случае именно наличие ранней ПА является основой для дальнейшей сенсibilизации к аэроаллергенам и сопровождается высоким риском развития в последующем БА и АР [46].

Роль увлажняющих средств в поддерживающем лечении atopического дерматита и профилактике развития аллергических заболеваний

Учитывая все вышесказанное, наиболее очевидным подходом к предотвращению развития транскутанной сенсibilизации является поддержание и восстановление эпидермального барьера сразу после рождения ребенка или после купирования острого воспалительного процесса с помощью топических глюкокортикостероидов (ГКС). Поэтому именно использование смягчающих/увлажняющих средств имеет решающее значение в лечении АТД, поскольку лишь коррекция состояния эпидермального барьера может не только уменьшить активность воспалительного процесса, но и предотвратить

проникновение аллергенов через кожу во внутреннюю среду организма.

Широко известно, что регулярное применение эмоленов с первых недель жизни ребенка примерно вдвое снижает риск развития АТД, что позволяет использовать их в качестве средств первичной профилактики [36, 47]. При легкой степени тяжести АТД смягчающие средства даже могут выступать в качестве средств терапии первой линии [48]. Тогда как в случаях тяжелого течения АТД эмоленты необходимо включать в схему комбинированной терапии вместе с активными лекарственными противовоспалительными препаратами, тем самым не только обеспечивая более быстрое восстановление эпидермального барьера и разрешение заболевания, но и оказывая особенно необходимый стероид-сберегающий эффект, а также пролонгируя ремиссию заболевания [49, 50]. Смягчающие средства помогают в снижении чувства зуда за счет восстановления целостности кожного барьера и уменьшения ксероза кожи [51]. Важно подчеркнуть, что предпочтительным является использование эмоленов с высоким содержанием липидов, а не кремов на водной основе, которые, напротив, могут усугубить состояние эпидермального барьера [52]. Были получены хорошие результаты в снижении риска развития АТД и сенсибилизации к пищевым аллергенам при регулярном раннем применении эмоленов, восполняющих дефицит липидов эпидермального барьера (церамидов, холестерина, свободных жирных кислот), в режиме 2 раза/сут не менее 5 дней в неделю в течение первых 6 мес жизни ребенка. Так, сенсибилизация к пищевым аллергенам на 6-м мес жизни была обнаружена только у 12,8% пациентов основной группы (применяющих липидовосстанавливающий крем) по сравнению с 22,9% группы контроля, использующей другие эмоленты не менее 3 дней в неделю [53]. Данные наблюдения подтверждают ключевую роль длительного применения увлажняющих средств как во время обострения, так и в качестве поддерживающей терапии. Этот принцип лежит в основе терапевтических и профилактических вмешательств у детей, страдающих и/или предрасположенных к развитию АТД и других аллергических заболеваний.

Учитывая великое множество эмоленов, доступных в настоящее время, движущими факторами в составлении рекомендаций для пациента по выбору определенного смягчающего средства выступают его состав, структура, свойства и оценка потенциальной пользы от дополнительных ингредиентов с различными механизмами действия в зависимости от ситуации. Определенно, в составе увлажняющего средства не должно быть потенциальных аллергенов или раздражающих ингредиентов. Примером оптимального, сбалансированного состава с комбинацией необходимых свойств в нашем случае выступает линия средств A-Derma Exomega Control (Pierre Fabre, Лавор, Франция), продукты которой выступают в качестве представителей нового класса увлажняющих средств, так называемых «эмоленов плюс» [54, 55]. Формула продуктов данной гаммы содержит такие активные компоненты, как экстракт ростков овса Реальба, глицерин, липидокompенсирующие ингредиенты и витамин В₃ (никотинамид), а также содержит уникальную комбинацию, состоящую из омега-6 и 10-гидроксидекановой кислоты (Filaxerine). Применение передовой биовекторной технологии (BioVect) позволяет улучшить такие качества активных компонентов, как биологическое сродство и направленность действия, благодаря достижению оптимальной транспортной среды. Инновационная активная

легко распределяющаяся структура обладает эффектом «второй кожи», предотвращающим трансэпидермальную потерю воды и прохождение аллергенов, а также эффектом «резервуара с водой», направленного на поддержание оптимальной степени гидратации кожи. Наличие различных лекарственных форм (лосьон, крем и мазь) позволяет выбрать наиболее подходящую в зависимости от остроты патологического процесса и индивидуальных предпочтений пациента [56].

Вышеуказанные компоненты оказывают таргетное патогенетическое воздействие на кожу, пораженную АТД. Так, безбелковый экстракт проростков овса Реальба за счет содержания в нем флавоноидов и сапонинов обладает противовоспалительным и иммунорегуляторным действиями, которые заключаются в ингибировании выработки провоспалительных цитокинов (в том числе TSLP, IL-1 β , IL-2, IL-13 и TNF- α), снижении экспрессии генов стресс-реакции (CCL21, CXCL1, IL-8), уменьшении стимуляции лимфоцитов и блоке каскада воспалительных реакций метаболического пути арахидоновой кислоты в результате ингибирования ферментов циклооксигеназы-2 и фосфолипазы A2 [57–59]. В результате чего противовоспалительная активность эмолента на основе экстракта овса Реальба ингибирует секрецию TSLP кератиноцитами на 44% по сравнению с 68% у 1% гидрокортизона [60]. Важно понимать, что у больных АТД минимальная воспалительная активность всегда присутствует и на видимо неизменной, здоровой коже (так называемое микровоспаление). Данный факт придает особую значимость проведения проактивной терапии АТД с использованием тГКС или топических ингибиторов кальциневрина в комбинации с эмолентами, содержащими в составе активные противовоспалительные компоненты [60]. R. Grimalt и соавт. продемонстрировали, что использование эмоленов, содержащих экстракт овса Реальба, в режиме 2 раза/сут имеет стероид-сберегающий эффект: количество используемых тГКС высокой степени активности, используемых в течение 6 нед лечения, достоверно снизилось на 42% в группе использования эмоленов по сравнению с контрольной группой [61]. Более того, экстракт овса Реальба, а также комбинация из омега-6 и 10-гидроксидекановой кислоты вместе с никотинамидом восстанавливают целостность эпидермального барьера за счет усиления дифференцировки кератиноцитов, повышения биосинтеза собственных церамидов и других липидов рогового слоя [58]. Были получены результаты, демонстрирующие уменьшение тяжести АТД по шкале SCORAD с 20 баллов (легкая степень тяжести) до 4 (почти чистый от высыпаний кожный покров) после 21 дня терапии эмоленом на основе экстракта овса Реальба с технологией BioVect [60]. Обращает на себя внимание международное многоцентровое исследование, изучавшее эффективность использования препаратов вышеупомянутой линейки дермокосметики у детей возрастом от 6 мес до 6 лет, страдающих АТД среднетяжелого течения, после купирования острой фазы заболевания с помощью короткого курса тГКС. Так, использование эмолента в режиме 2 раза/сут на протяжении 12 нед позволило примерно вдвое сократить использование тГКС, а также показало улучшение степени тяжести АТД, уменьшение частоты и продолжительности обострений [58]. Благодаря вышеперечисленным свойствам и структуре эмолента становится возможным уменьшить необходимую для достижения клинически значимого эффекта частоту нанесения средства до 1 раза/сут, что во многом улучшает приверженность пациентов и их родителей к терапии [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новое понимание патофизиологии АД и осознание возможных последствий дисфункции эпидермального барьера и бесконтрольного течения заболевания ставят специалистов перед необходимостью поиска новых стратегий лечения и профилактики, а также разработки инновационных таргетных препаратов наружного и системного лечения АД, направленных на купирование кожного патологического процесса, восстановление эпидермального барьера и предотвращение формирования транскутанной сенсибилизации как основного фактора развития аллергических заболеваний. В этой связи крайне необходимым является соблюдение терапевтической тактики, включающей в себя систематическое применение эмоленов, содержащих вспомогательные активные компоненты, что, ко всему прочему, позволит пролонгировать ремиссию заболевания, уменьшить использование ТГКС, а также поможет в купировании чувства зуда.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании Pierre Fabre.

FINANCING SOURCE

The article has been supported by Pierre Fabre LLC.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Н. Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, ООО «Зелдис-Фарма».

А. И. Материкин, Р. В. Епишев — получение гонораров за научное консультирование от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

- McPherson T. Current Understanding in Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2016;61(6):649–655. doi: 10.4103/0019-5154.193674.
- Pyun BY. Natural history and risk factors of atopic dermatitis in children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015;7(2):101–105. doi: 10.4168/aair.2015.7.2.101.
- Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(2):99–106. doi: 10.1016/j.anai.2009.10.002.
- Jianu E, Ulmeanu R. Links between allergic rhinitis and asthma. *Romanian Journal of Rhinology*. 2013;3(9):39–44.
- Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient-burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(3):340–347. doi: 10.1016/j.anai.2018.07.006.
- Spergel J. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(6):S118–S127. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.033.
- Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А. и др. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(3):279–294. [Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Kubanova AA, et al. Atopic Dermatitis in Children: Current Clinical Guidelines for Diagnosis and Therapy. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016;15(3):279–294. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v15i3.1566.
- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351(9111):1225–1232.
- Polis DHJ, Wartna JB, Moed H, et al. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open popula-

Э. Т. Амбарчян — получение гонораров за научное консультирование от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Jansen, Amryt Pharma.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis. Scientific consultant of Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Zeldis Pharma LLC companies.

Alexander I. Materikin, Roman V. Epishev — scientific consultant of Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma companies.

Eduard T. Ambarchyan — scientific consultant of Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Jansen, Amryt Pharma companies.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Н. Н. Мурашкин

<http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Р. А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

Д. В. Фёдоров

<https://orcid.org/0000-0001-9777-0156>

Э. Т. Амбарчян

<http://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Р. В. Епишев

<https://orcid.org/0000-0002-4107-4642>

А. И. Материкин

<http://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

Л. А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

А. А. Савелова

<https://orcid.org/0000-0001-6884-5171>

- tion: a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(2):143–150. doi: 10.3109/02813432.2016.1160629.
- Kijima A, Murota H, Takahashi A, et al. Prevalence and Impact of Past History of Food Allergy in Atopic Dermatitis. *Allergol Int*. 2013;62(1):105–112. doi:10.2332/allergolint.12-0a-0468.
- Dhar S, Srinivas SM. Food Allergy in Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2016;61(6):645–648. doi: 10.4103/0019-5154.193673.
- Rhodes HL, Sporik R, Thomas P, et al. Early life risk factors for adult asthma: a birth cohort study of subjects at risk. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5):720–725. doi: 10.1067/mai.2001.119151.
- Celakovska J, Bukac J. Analysis of food allergy in atopic dermatitis patients — association with concomitant allergic diseases. *Indian J Dermatol*. 2014;59(5):445–450. doi: 10.4103/0019-5154.139867.
- Polis DHJ, Wartna JB, van Alphen EI, et al. Interrelationships between Atopic Disorders in Children: A Meta-Analysis Based on ISAAC Questionnaires. *PLoS One*. 2015;10(7):e0131869. doi: 10.1371/journal.pone.0131869.
- Lau S, Nickel R, Niggemann B, et al. The development of childhood asthma: lessons from the German Multicentre Allergy Study (MAS). *Paediatr Respir Rev*. 2002;3(3):265–272. doi: 10.1016/s1526-0542(02)00189-6.
- Kulig M, Bergmann R, Klettke U, et al. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(6):1173–1179. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70195-8.
- Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):84–92. doi: 10.2500/aap.2019.40.4202.
- Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(5):437–446. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832e7d36.

19. Yang G, Seok JK, Kang HC, et al. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2867. doi: 10.3390/ijms21082867.
20. Elias PM, Steinhoff M. "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1067–1070. doi: 10.1038/jid.2008.88.
21. Wang YH, Liu YJ. OX40-OX40L interactions: a promising therapeutic target for allergic diseases? *J Clin Invest*. 2007;117(12):3655–3657. doi: 10.1172/JCI34182.
22. Biedermann T, Skabytska Y, Kaesler S, Volz T. Regulation of T Cell Immunity in Atopic Dermatitis by Microbes: The Yin and Yang of Cutaneous Inflammation. *Front Immunol*. 2015;6:353. doi: 10.3389/fimmu.2015.00353.
23. Elias PM, Feingold KR. Does the tail wag the dog? Role of the barrier in the pathogenesis of inflammatory dermatoses and therapeutic implications. *Arch Dermatol*. 2001;137(8):1079–1081.
24. Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А., Савелова А.А. и др. Роль эпидермального барьера в формировании пищевой аллергии у детей с генодерматозами. *Педиатрическая фармакология*. — 2019. — Т. 16. — № 4. — С. 234–240. [Murashkin NN, Ivanov RA, Savelova AA, et al. Role of the Epidermal Barrier in the Formation of Food Allergies in Children with Genodermatosis. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019;16(4):234–240. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v16i4.2053.
25. McAleer MA, Pohler E, Smith FJD, et al. Severe dermatitis, multiple allergies, and metabolic wasting syndrome caused by a novel mutation in the N-terminal plaklin domain of desmoplakin. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(5):1268–1276. doi: 10.1016/j.jaci.2015.05.002.
26. Howell MD, Kim BE, Gao P, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(1):150–155. doi: 10.1016/j.jaci.2007.04.031.
27. Kobayashi J, Inai T, Morita K, et al. Reciprocal regulation of permeability through a cultured keratinocyte sheet by IFN-gamma and IL-4. *Cytokine*. 2004;28(4–5):186–189. doi: 10.1016/j.cyt.2004.08.003.
28. Hatano Y, Terashi H, Arakawa S, Katagiri K. Interleukin-4 suppresses the enhancement of ceramide synthesis and cutaneous permeability barrier functions induced by tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in human epidermis. *J Invest Dermatol*. 2005;124(4):786–792. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23651.x.
29. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):411–417. doi: 10.1016/j.jaci.2005.10.033.
30. Wehner J, Neuber K. Staphylococcus aureus enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2001;145(2):302–305. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04352.x.
31. Turner MJ, Zhou B. A new itch to scratch for TSLP. *Trends Immunol*. 2014;35(2):49–50. doi: 10.1016/j.it.2013.12.001.
32. Rinaldi G. The Itch-Scratch Cycle: A Review of the Mechanisms. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(2):90–97. doi: 10.5826/dpc.0902a03.
33. Murota H, Katayama I. Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2017;66(1):8–13. doi: 10.1016/j.alit.2016.10.005.
34. Feld M, Garcia R, Buddenkotte J, et al. The pruritus- and TH2-associated cytokine IL-31 promotes growth of sensory nerves. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):500–508.e24. doi: 10.1016/j.jaci.2016.02.020.
35. Kondo H, Ichikawa Y, Imokawa G. Percutaneous sensitization with allergens through barrier-disrupted skin elicits a Th2-dominant cytokine response. *Eur J Immunol*. 1998;28(3):769–779. doi: 10.1002/(SICI)1521-4141(199803)28:03<769::AID-IMMU769>3.0.CO;2-H.
36. Lowe AJ, Leung DYM, Tang MLK, et al. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(2):145–151. doi: 10.1016/j.anai.2017.11.023.
37. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest*. 2012;122(2):440–447. doi: 10.1172/JCI57416.
38. Schafer T, Heinrich J, Wjst M, et al. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(6):1280–1284. doi: 10.1016/S0091-6749(99)70025-4.
39. De Benedetto A, Kubo A, Beck LA. Skin Barrier Disruption: A Requirement for Allergen Sensitization? *J Invest Dermatol*. 2012;132(3):949–963. doi: 10.1038/jid.2011.435.
40. Izadi N, Luu M, Ong PY, Tam JS. The Role of Skin Barrier in the Pathogenesis of Food Allergy. *Children (Basel)*. 2015;2(3):382–402. doi: 10.3390/children2030382.
41. Chin S, Vickery BP. Pathogenesis of food allergy in the pediatric patient. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12(6):621–629. doi: 10.1007/s11882-012-0296-x.
42. Furue M, Chiba T, Tsuji G, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int*. 2017;66(3):398–403. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.002.
43. Zhang Y, Zhou B. Functions of thymic stromal lymphopoietin in immunity and disease. *Immunol Res*. 2012;52(3):211–223. doi: 10.1007/s12026-012-8264-z.
44. Cianferoni A, Spergel J. The importance of TSLP in allergic disease and its role as a potential therapeutic target. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(11):1463–1474. doi: 10.1586/1744666X.2014.967684.
45. Yoo J, Omori M, Gyarmati D, et al. Spontaneous atopic dermatitis in mice expressing an inducible thymic stromal lymphopoietin transgene specifically in the skin. *J Exp Med*. 2005;202(4):541–549. doi: 10.1084/jem.20041503.
46. Kjellman NI, Nilsson L. From food allergy and atopic dermatitis to respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 1998;9(11 Suppl):13–17.
47. Simpson EL, Berry TM, Brown PA, Hanifin JM. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):587–593. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.011.
48. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116–132. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
49. Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Cur Med Res Opin*. 2010;26(3):633–640. doi: 10.1185/03007990903512156.
50. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, et al. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD012119. doi: 10.1002/14651858.CD012119.pub2.
51. Mack Correa CM, Nebus J. Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. *Dermatol Res Pract*. 2012;2012:836931. doi: 10.1155/2012/836931.
52. Cork MJ, Danby S. Aqueous cream damages the skin barrier. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1179–1180. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10390.x.
53. Lowe AJ, Su JC, Allen KJ, et al. A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the PEBBLES pilot study. *Br J Dermatol*. 2017;178(1):e19–e21. doi: 10.1111/bjd.15747.
54. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. doi: 10.1111/jdv.14891.
55. Левина Ю.Г., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Коррекция дисбиоза кожи как неотъемлемая составная часть патогенетической терапии atopического дерматита. *Педиатрическая фармакология*. 2019;16(2):97–100. doi: 10.15690/pf.v16i2.2006.
56. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00149-x.
57. Mandeau A, Aries M-F, Bieber T, et al. Rhealba Oat Plantlet Extract: Evidence of Protein-Free Content and Assessment of Regulatory Activity on Immune Inflammatory Mediators. *Planta Med*. 2011;77(09):900–906. doi: 10.1055/s-0030-1250649.
58. Stalder JF, Tennstedt D, Deleuran M, et al. Fragility of epidermis and its consequence in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(Suppl 4):1–18. doi: 10.1111/jdv.12509.
59. Saint Aroman M, Guillot P, Dahan S, et al. Efficacy of a repair cream containing Rhealba oat plantlets extracts, L-ALA-L-GLU dipeptide, and hyaluronic acid in wound-healing following dermatological acts: a meta-analysis of >2,000 patients in eight countries corroborated by a dermatopediatric clinical case. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:579–589. doi: 10.2147/CCID.S177614.
60. Wollenberg A, Folster-Holst R, Saint Aroman M, et al. Effects of a protein-free oat plantlet extract on microinflammation and skin barrier function in atopic dermatitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(Suppl 1):1–15. doi: 10.1111/jdv.14846.
61. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The Steroid-Sparing Effect of an Emollient Therapy in Infants with Atopic Dermatitis: A Randomized Controlled Study. *Dermatology*. 2006;214(1):61–67. doi: 10.1159/000096915.
62. Patel N, Feldman SR. Adherence in Atopic Dermatitis. In: *Management of Atopic Dermatitis*. Fortson EA, Feldman SR, Strowd LC, eds. Springer; 2017. pp. 139–159. doi: 10.1007/978-3-319-64804-0_12.

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2166>М.С. Ведяшкина¹, А.М. Дубровская¹, О.В. Лопатина¹, Л.К. Асламазян²,
Е.Ю. Дубоносова², А.Р. Панкова²¹ Муниципальное автономное учреждение здравоохранения Детская городская клиническая больница № 8, Челябинск, Российская Федерация² Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

Клинический случай односторонней латероторакальной экзантемы

Контактная информация:

Ведяшкина Мария Сергеевна, врач-инфекционист Детской городской клинической больницы № 8

Адрес: 454047, г. Челябинск, ул. Дружбы, д. 2, тел.: +7 (351) 721-24-22; e-mail: m.s.vedyashkina@mail.ru

Статья поступила: 15.06.2020, принята к печати: 14.08.2020

Односторонняя латероторакальная экзантема (ОЛТЭ) является редким самокупирующимся детским кожным воспалительным заболеванием, этиология которого до настоящего времени остается неизвестной. Диагноз ставится на основании характерной клинической картины – появление высыпаний пятнистого и папулезного характера на одной стороне туловища, чаще в подмышечной или паховой области с возможной последующей генерализацией сыпи. В статье представлен клинический пример ОЛТЭ у девочки в возрасте 4 лет 8 мес, показана динамика экзантематозного синдрома при данной патологии на разных стадиях течения болезни.

Ключевые слова: дети, экзантема, односторонняя латероторакальная экзантема, асимметричная перифлексуральная экзантема детей, клинический случай

Для цитирования: Ведяшкина М.С., Дубровская А.М., Лопатина О.В., Асламазян Л.К., Дубоносова Е.Ю., Панкова А.Р. Клинический случай односторонней латероторакальной экзантемы. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (4): 340–344. doi: 10.15690/pf.v17i4.2166

340

ОБОСНОВАНИЕ

«Новая папулезная эритема», главной особенностью которой является одностороннее расположение элементов сыпи, впервые была описана в 1962 г. M.J. Brunner и соавт. у 75 детей в возрасте от 6 мес до 5 лет [1]. Спустя 30 лет на основании наблюдений за сходной экзантемой у 18 детей С. Boderman и Y. De Prost присвоили ей наименование унилатеральной (односторонней) латероторакальной экзантемы (ОЛТЭ) (unilateral laterothoracic exanthema) [2]. В 1993 г. A.Taieb и соавт., учитывая особенности первичной лока-

лизации сыпи, предложили еще одно название — асимметричная перифлексуральная экзантема детей [3].

Односторонняя латероторакальная экзантема является редким самокупирующимся детским кожным воспалительным заболеванием, этиология которого до настоящего времени остается неизвестной, несмотря на активные поиски возбудителя [4, 5, 6]. Тем не менее, многие специалисты выдвигают предположение о возможной причинной связи с вирусными инфекциями [7, 8, 9], например, вирусом парагриппа 2 или 3 типов, вирусом простого герпеса человека 6 и 7 типов [10], вирусом Эпштейн-

Mariya S. Vedyashkina¹, Anna M. Dubrovsky¹, Olga V. Lopatina¹, Lianna K. Aslamazyan²,
Ekaterina Yu. Dubonosova², Alina R. Pankova²¹ Municipal Autonomous Health Institution Children's Municipal Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk, Russian Federation² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

Clinical Case of Unilateral Laterothoracic Exanthem

Unilateral laterothoracic exanthem (ULE) is relatively rare self-limited pediatric skin inflammatory disease; its etiology still remains unknown. The diagnosis can be established due to specific clinical findings: presence of spotted and papular rash on one side of the body, more often in the axillary or inguinal area with possible generalization. This article presents the clinical case of ULE in the girl (4 years 8 months), it shows the dynamics of exanthematous syndrome at this pathology on different stages of the disease course.

Key words: children, exanthem, unilateral laterothoracic exanthem, asymmetric periflexural exanthem of childhood, clinical case

For citation: Vedyashkina Mariya S., Dubrovsky Anna M., Lopatina Olga V., Aslamazyan Lianna K., Dubonosova Ekaterina Yu., Pankova Alina R. Clinical Case of Unilateral Laterothoracic Exanthem. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (4): 340–344. doi: 10.15690/pf.v17i4.2166

Барр [11], аденовирусами 2 и 3 типов [12], парвовирусом В19 [13, 14]. Однако есть мнения, что данная экзантема относится к числу «параинфекционных» [6, 11]. Говоря о патофизиологии процесса, Neidermeir и соавт. выдвинули гипотезу о повышенной чувствительности пораженной стороны тела к частицам вируса, учитывая одностороннее распространение высыпаний [12].

В настоящее время в мире описано чуть более 300 случаев этого заболевания [15, 16, 17]. Наиболее часто данная патология фиксируется у детей европеоидной расы в возрастной категории от полугода до 5–6 лет (средний возраст больных — 2–3 года), встречаясь при этом в 2 раза чаще у девочек [9, 19]. Среди взрослых описано менее 10 случаев заболевания [16, 20, 21]. Отмечен сезонный характер патологии — холодное время года (зима и весна) [9, 13, 22].

Появлению экзантемы в ряде случаев предшествовал ринит — у 66% пациентов, у 41% — гастроэнтерит, у 17% — кашель, бронхит, у 10% — конъюнктивит [15, 22]. Типичным является появление высыпаний пятнистого и папулезного характера, которое обычно начинается на одной стороне туловища в подмышечной или паховой области. Впоследствии через 10–15 дней сыпь может распространиться за пределы одной области и становится генерализованной, но в целом сохраняет асимметричный характер — высыпания более выражены с той стороны туловища, где появились ее первые элементы [15, 22]. В 50% случаев высыпания сопровождаются легким и умеренным зудом [22]. Диагноз ставится на основании характерной клинической картины, проведение лабораторных исследований обычно не требуется. Лечение ОЛТЭ — симптоматическое, при наличии зуда рекомендовано назначение пероральных антигистаминных препаратов или топических глюкокортикостероидов, однако стоит отметить, что их использование не влияет на течение болезни [22]. Сыпь разрешается самостоятельно в течение 4–6 нед, в редких случаях возможно рецидивирующее течение [7, 23].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка Л., возраст 4 года 8 мес. Родители ребенка самостоятельно обратились в инфекционное отделение МАУЗ ДГКБ № 8 (г. Челябинск) на 5-е сут болезни с жалобами на распространенные кожные высыпания и отечность коленного и голеностопного суставов.

Анамнез болезни. В 1-е сут болезни появились высыпания в области верхней трети передней поверхности левого бедра. Экзантема преимущественно мелкоочечного характера, с единичными папулами, розового цвета, дискретная, не обильная, на неизменном фоне кожи (рис. 1, А, Б). К вечеру 1-го дня отмечалось повышение температуры тела максимально до 39 °С, увеличение площади поражения кожи: распространение сыпи на всю левую нижнюю конечность, а также на нижнюю часть туловища слева. Элементы сыпи приобрели ярко-розовый цвет, стали горячими на ощупь. Появился умеренный зуд.

На 2-е сут болезни сохранялась лихорадка до фебрильных цифр, высыпания приобрели полиморфный, полихромный характер (рис. 2, А, Б, В), появилась болезненность при пальпации.

На 3-и сут болезни отмечалось умеренное снижение цифр лихорадки, экзантема достигла максимальной площади поражения — высыпания распространились на всю левую половину тела. Ребенок впервые был осмотрен педиатром по месту жительства, учитывая наличие зуда, с симптоматической целью была назначена антигиста-

минная терапия блокатором H1-гистаминовых рецепторов цетиризина дигидрохлоридом в дозировке 5 мг/сут.

Через 4 сут с момента начала лихорадки состояние девочки улучшилось (нормализация температуры тела, без дальнейшего повышения), элементы сыпи начали регрессировать, бледнеть, исчезла болезненность при пальпации (рис. 3, А, Б). Однако появилась отечность в области коленного и голеностопного суставов слева (фото 3, В).

Анамнез жизни. Ребенок от 2-й беременности, которая протекала без осложнений. Роды 2-е физиологические самопроизвольные, акушерский анамнез не отягощен. Ранний неонатальный период без особенностей. Росла и развивалась в соответствии с возрастными нормами, на диспансерном учете не состояла. Перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), ротавирусная инфекция. Вакцинирована согласно Национальному календарю профилактических прививок, от гриппа не привита. Аллергологический анамнез: отмечались проявления пищевой непереносимости без точного установления аллергена. Лекарственную аллергию не отмечает. Семейный анамнез не отягощен. Эпидемиологический анамнез, в том числе в отношении COVID-19, не отягощен, контакта с инфекционными больными не было. Домашних животных нет. Травмы и операции отрицает.

Физикальная диагностика

Состояние ребенка средней степени тяжести. Сознание ясное. Аппетит несколько снижен. Менингеальных знаков нет. Температура тела — 36,5 °С, масса тела — 18,5 кг (z-score 0,34), рост — 119 см (z-score 2,50), ИМТ — 13,1 кг/м² (z-score -1,88). Оценка проводилась в программе ВОЗ Anthro, версия 3. Физическое развитие соответствует возрасту, среднее, гармоничное. При объективном осмотре: патологический процесс на коже носит односторонний, распространенный, воспалительный характер; высыпания расположены на левой половине тела — нижней части туловища, паховой области, ягодице и ноге; элементы сыпи полиморфны и представлены пятнами различного диаметра, папулами, местами сливающимися между собой и образующими бляшки без четких границ, эритематозно-сквамозными очагами;

Рис. 1. А, Б. Первый день: мелкоточечная сыпь с единичными папулами на коже передней поверхности верхней трети бедра, розового цвета, необильная

Fig. 1. A, B. First day: punctate rash with single papula on the skin on the anterior surface of top third of the hip, rose-colored, not spread



Рис. 2. Второй день: распространение сыпи на нижнюю часть туловища (А, Б), паховую область (Б), практически на всю левую ногу (В). Элементы полиморфные, полихромные, болезненные при пальпации

Fig. 2. Second day: rash generalization on lower part of the body (A, B), inguinal area (C), and almost all left leg (C). Rash elements are multiforme-like, multicolored, painful on palpation



на остальных участках кожа не изменена. Умеренный зуд. Подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, распределена равномерно. Периферические лимфатические узлы до 1,5 см, плотноэластической консистенции, безболезненные при пальпации. Отмечен незначительный отек тканей в области левого коленного и голеностопного суставов, без других признаков воспаления. Движения в суставах в полном объеме, безболезненны, гипермобильность суставов — 8 баллов по шкале Бейтона. Слизистые чистые, розовые. Слизистая полости рта розовая, отмечается краевая гиперемия небных дужек, гипертрофия миндалин I–II степени, миндалины без наложений; задняя стенка глотки с лимфоидными фолликулами, стекает небольшое слизистое отделяемое. Носовое дыхание несколько затруднено. При передней риноскопии — слизистая оболочка умеренно гиперемии-

рована, не отечная, в носовых ходах небольшое слизистое отделяемое. При отоскопии: Mt AD et AS бледная, контурируется, световой рефлекс сохранен. Перкуторно определяется ясный легочный звук. Аускультативно в легких дыхание пузырьное, проводится по всем полям, хрипов нет. ЧДД — 25 дыхательных движений в минуту. SpO₂ — 98%. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС — 98 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень выступает на 1–1,5 см из-под края правой реберной дуги, край печени ровный, гладкий, мягкоэластической консистенции, пальпация безболезненна. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

Предварительный диагноз
Аллергическая реакция.

Рис. 3. Четвертый день: высыпания локализируются на коже нижней части туловища, в паховой области слева (А), на левой ноге (Б, В), элементы сыпи начали регрессировать (бледнеть), исчезла болезненность при пальпации; появилась отечность в области коленного и голеностопного суставов (В)

Fig. 3. Fourth day: rash is localized on the skin of lower part of the body, in left inguinal area (A), on left leg (B, C), some elements have started to recover (get pale), pain on palpation has gone; swelling of knee and ankle have appeared (C)



Диагностические процедуры

На 2-й день госпитализации ребенка в стационаре проведен консилиум с привлечением инфекциониста, ревматолога, дерматолога и невролога. По результатам осмотра и ретроспективной оценки динамики синдрома экзантемы отмечено угасание и отцветание сыпи, уменьшение выраженности суставного синдрома (рис. 4 А, Б, В, Г), стойкая нормализация температуры тела, сохранение катаральных явлений. Определен план обследования с целью исключения системного воспалительного заболевания, уточнения этиологии инфекционного процесса.

В клиническом анализе крови отмечена незначительная эозинофилия ($0,9 \times 10^9/\text{л}$) при нормальном уровне лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов и СОЭ. В биохимическом анализе крови и коагулограмме: нормальный уровень билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, мочевины, креатинина, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, фибрина, фибриногена, протромбинового индекса, протромбинового отношения, активированного частичного тромбопластического времени, активированного времени рекальцификации, фибринолитической активности. Сиаловые кислоты, С-реактивный белок — в пределах нормы.

При этиологической верификации вероятного инфекционного агента методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) получены отрицательные результаты следующих анализов: ИФА крови IgM, IgG к боррелиям, иерсиниозу, ветряной оспе; ПЦР носоглоточной слизи на энтеровирусную инфекцию (ЭВИ), ПЦР отделяемого из зева и носа на COVID-19. Уровень АСЛО — ниже 200 мм/л. При проведении микробиологического исследования (посева) отделяемого зева выделены *Haemophilus parainfluenzae* — 10^6 , *Streptococcus mitis* — 10^6 .

При проведении электрокардиографии и эхокардиографии отклонений от нормы не зарегистрировано; по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости отмечены изменения со стороны печени и селезенки в виде незначительного увеличения размеров. По данным УЗИ коленных и голеностопных суставов описано незначительное количество выпота в полости левого коленного и голеностопного суставов, эти изменения расценены как реактивные с учетом

выраженности кожных изменений. По результатам ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) артерий и вен нижних конечностей отклонений не выявлено.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводилась между энтеровирусной экзантемой, аллергическим дерматитом (при приеме антигистаминных препаратов сыпь не купировалась), скарлатиной (наличие катаральных симптомов, отсутствие характерной клинической картины, отрицательный результат микробиологического исследования), аллергическим васкулитом (отсутствие геморрагических высыпаний, несимметричный характер высыпаний). Учитывая четкую односторонность поражения, динамику развития синдрома экзантемы, в дифференциальном ряду находился тромбоз сосудов левой нижней конечности, который был исключен по данным УЗДГ. Учитывая наличие у ребенка симптомов вирусной инфекции (внезапное начало, лихорадка, гепатоспленомегалия по данным УЗИ органов брюшной полости) и характерную клиническую картину экзантемы (одностороннее расположение сыпи, ограниченное левой стороной живота, левой паховой областью с переходом на всю нижнюю конечность), совместно с врачами НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН в ходе телеконсилиума была диагностирована ОЛТЭ.

Клинический диагноз

Основной: Односторонняя латероторакальная экзантема.

Сопутствующий: Острый назофарингит.

Динамика и исходы

Ребенку была назначена антигистаминная терапия блокатором H1-гистаминовых рецепторов цетиризина дигидрохлоридом в дозе 5 мг/сут.

На фоне лечения была отмечена быстрая положительная динамика в виде угасания сыпи и купирования катарального синдрома. Регресс элементов происходил сравнительно быстро: сыпь угасла на 7-й день госпитализации (т.е. на 12-й день от начала заболевания), на месте элементов остались умеренная гиперпигментация и шелушение кожи.

Рис. 4. Шестой день: высыпания локализируются на коже передней поверхности нижней части туловища, паховой области и левой ноги (А, Б, Г), боковой поверхности левой ноги (В), отмечается угасание и отцветание элементов, уменьшение выраженности суставного синдрома (Г)

Fig. 4. Sixth day: rash is localized on the skin of anterior surface of lower part of the body, in left inguinal area and on left leg (A, B, D), lateral surface of left leg (C), rash elements are getting pale and recover, articular syndrome reduces as well (D)



ОБСУЖДЕНИЕ

Случай наблюдения ребенка с ОЛТЭ в условиях инфекционного отделения интересен редкостью встречаемой патологии, типичным развитием клинической симптоматики. Наши данные совпадают с результатами наблюдений других специалистов в части типичных для ОЛТЭ проявлений, сезонности, возрастных и половых признаков, сочетания с инфекционными проявлениями в виде острого респираторного синдрома [15–17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью данного клинического наблюдения является визуализация динамики экзантемного синдрома при редко встречающейся патологии на разных стадиях.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя (законного представителя) пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию в медицинском журнале, включая электронную версию, результатов обследования, лечения, изображений (дата подписания 29.04.2020).

INFORMED CONSENT

The patient's parent (legal representative) has signed written voluntary informed consent on publication of diag-

nostics results, treatment and images in medical journal (on-line version included) (signed on 29.04.2020).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

М.С. Ведяшкина

<https://orcid.org/0000-0002-4946-3036>

А.М. Дубровская

<https://orcid.org/0003-3950-0945>

О.В. Лопатина

<https://orcid.org/0000-0002-6207-6823>

Л.К. Асламзян

<https://orcid.org/0000-0002-0415-9516>

Е.Ю. Дубоносова

<https://orcid.org/0000-0002-2821-6984>

А.Р. Панкова

<https://orcid.org/0000-0002-7628-122X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

- Brunner MJ, Rubin L, Dunlap F. A new papular erythema of childhood. *Arch Dermatol*. 1962;85:539–540. doi: 10.1001/archderm.1962.01590040103020.
- Bodemer C, de Prost Y. Unilateral laterothoracic exanthem in children: a new disease? *J Am Acad Dermatol*. 1992; 27(5 Pt 1): 693–696. doi: 10.1016/0190-9622(92)70239-c.
- Taieb A, Megraud F, Legrain V, et al. Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29(3):391–393. doi: 10.1016/0190-9622(93)70200-d.
- Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А. Асимметричная перифлексуральная (односторонняя латероторакальная) экзантема // *Детские инфекции*. — 2014. — Т. 13. — № 1. — С. 58–60. [Ovsyannikov DYU, Degtyareva EA. Asymmetric Periflexural (Unilateral Laterothoracic) Exanthem. *Children's Infections*. 2014;13(1):58–60. (In Russ).]
- Arun B, Salim A. (2010), Transient Linear Eruption: Asymmetric Periflexural Exanthem or Blaschkitis. *Pediatric Dermatology*, 27: 301–302. doi:10.1111/j.1525-1470.2010.01143.x
- Фаткуллина Г.Р., Анохин В.А. Латероторакальная экзантема и герпетические инфекции у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 5. — С. 235–240. [Fatkulina GR, Anokhin VA. Laterothoracic exanthema and herpes infections in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019;64(5):235–240. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-235-240.
- Harangi F, Várszegi D, Szűcs G. Asymmetric periflexural exanthema of childhood and viral examinations. *Pediatr Dermatol*. 1995;12(2):112–115. doi:10.1111/j.1525-1470.1995.tb00136.x.
- Овсянников Д.Ю., Тимаков Е.Ю., Колтунов И.Е. Дифференциальная диагностика экзантем у детей // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2017. — № 5. — С. 12–21. [Ovsyannikov DYU, Timakov EYU, Koltunov IE. Differential diagnostics of exanthemas in children. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2017;(5):12–21. (In Russ).]
- Coustou D, Leaute-Labreze C, Bioulac-Sage P, et al. Asymmetric periflexural exanthem of childhood: acinical, pathologic, and epidemiologic prospective study. *Arch Dermatol*. 1999;135(7):799–803. doi: 10.1001/archderm.135.7.799.
- Al Yousef Ali A, Farhi D, De Maricourt S, Dupin N. Asymmetric periflexural exanthema associated with HHV7 infection. *Eur J Dermatol*. 2010;20(22):230–231. doi: 10.1684/ejd.2010.0854.
- Duarte AF, Cruz MJ, Baudrier T, et al. Unilateral laterothoracic exanthem and primary Epstein–Barr virus infection: case report. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(6):549–550. doi: 10.1097/INF.0b013e318193eca7.
- Niedermeier A, Pfützner W, Ruzicka T, et al. Superimposed later-alized exanthem of childhood: report of a case related to adenovirus infection. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39(3):351–353. doi: 10.1111/ced.12311.
- Pauluzzi P, Festini G, Gelmetti C. Asymmetric periflexural exanthema of childhood in an adult patient with parvovirus B19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15(4):372–374.
- Guimerá-Martin-Neda F, Fagundo E, Rodríguez F, Cabrera R, Sánchez R, García M, Sáez M, Noda A. Asymmetric periflexural exanthem of childhood: report of two cases with parvovirus B19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Apr;20(4):461–2.
- McCuaig CC, Russo P, Powell J, et al. Unilateral laterothoracic exanthem. A clinicopathologic study of forty-eight patients. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(6):979–984. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90275-3.
- Bauza A, Redondo P, Fernandez J. Asymmetric periflexural exanthem in adults. *Br J Dermatol*. 2000;143(1):224–226. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03639.x.
- Chan PK, To KF, Zawar V, et al. Asymmetric periflexural exanthem in an adult. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29(3):320–321. doi: 10.1111/j.1365-2230.2004.01530.x.
- Corazza M, Virgili A. Asymmetric periflexural exanthem in an adult. *Acta Derm Venereol*. 1997;77(1):79–80. doi: 10.2340/00015555777980.
- Coustou D, Masquelier B, Lafon ME, Labrèze C, Roul S, Bioulac-Sage P, Megraud F, Fleury HJ, Taieb A. Asymmetric periflexural exanthem of childhood: microbiologic case-control study. *Pediatr Dermatol*. 2000 May-Jun;17(3):169–73.
- Chuh A. Asymmetric periflexural/unilateral laterothoracic exanthem related to parvovirus B19 infection: An adult carrier of β -globin thalassaemia gene mutation in Hong Kong. *Australas J Dermatol*. 2016;57(4):e141–e143. doi:10.1111/ajd.12403
- Gutzmer R, Herbst RA, Kiehl P, et al. Unilateral laterothoracic exanthem (asymmetrical periflexural exanthem of childhood): report of an adult patient. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(3 Pt 1):484–485. doi:10.1016/s0190-9622(97)70152-x.
- Gragasin FS, Metelitsa AL. Unilateral laterothoracic exanthem. *CMAJ*. 2012;184(3):322. doi: 10.1503/cmaj.110315
- Овсянников Д.Ю., Халед М., Бидаси В., Дегтярева Е.А. Асимметричная перифлексуральная экзантема // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* — 2013. — Т. 92. — № 1. — С. 62–64. [Ovsyannikov DYU, Khaled M, Bidasi V, Degtyareva EA. Asimmetrichnaya perifleksural'naya ekzantema. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2013;92(1):62–64. (In Russ).]

М.В. Манучарян¹, Т.В. Турти^{1, 2, 3, 4}, И.А. Беляева^{1, 2, 5}, Т.Е. Привалова^{1, 2},
Л.М. Макарова⁴, М.А. Овсянникова⁴

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ Центральная клиническая больница РАН Минобрнауки, Москва, Российская Федерация

³ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗ г. Москвы, Российская Федерация

⁴ Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация

⁵ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Поздний неонатальный сепсис с очагами острого гематогенного остеомиелита: клинический случай

Контактная информация:

Турти Татьяна Владимировна, врач-педиатр высшей квалификационной категории, д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (499) 259-01-08, e-mail: turtit@mail.ru

Статья поступила: 20.07.2020, принята к печати: 14.08.2020

Обоснование. По данным научной литературы, заболеваемость сепсисом среди новорожденных детей в мире колеблется от 1–12 до 38 на 1 000 живорожденных [1, 2]. Клинический случай демонстрирует особенности реактивности организма новорожденного ребенка, трудности лечебно-диагностического процесса. **Описание клинического случая.** Мальчик родился на 37-й неделе гестации, 1-й из двойни, масса тела 3330 г, длина 51 см, оценка по шкале APGAR 8/9 баллов. Вскармливание грудное. Состояние резко ухудшилось на 9-е сут жизни. Состояние очень тяжелое за счет синдрома интоксикации, манифестации некротизирующего энтероколита (НЭК), последующего развития синдрома системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной недостаточности. Выраженный болевой синдром и ограничение движений в конечностях появились на 20-е сут жизни. Рентгенография: выявлены признаки НЭК; картина множественных очагов остеомиелита конечностей. **Заключение.** Адекватная диагностика и обоснованная тактика лечения обусловили эффективность терапии: состояние ребенка нормализовалось, зарегистрирована положительная динамика массы тела, купирован болевой синдром, увеличился объем движений в конечностях; нормализовались маркеры воспаления. В возрасте 2 мес ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: поздний неонатальный сепсис, НЭК, гематогенный остеомиелит, новорожденный, маркеры воспаления, С-реактивный белок, прокальцитонин, клинический случай

Для цитирования: Манучарян М.В., Турти Т.В., Беляева И.А., Привалова Т.Е., Макарова Л.М., Овсянникова М.А. Поздний неонатальный сепсис с очагами острого гематогенного остеомиелита: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (4): 345–351. doi: 10.15690/pf.v17i4.2167

ОБОСНОВАНИЕ

По данным зарубежных авторов, заболеваемость сепсисом среди новорожденных детей в странах с высоким уровнем дохода колеблется от 1 до 12 на 1 000 живорожденных; в странах с низким уровнем дохода достигает 38 на 1 000 живорожденных [1, 2].

По времени и условиям развития выделяют ранний и поздний неонатальный сепсис. Считается, что ранний неонатальный сепсис (early onset neonatal sepsis, EONS) развивается в первые 72 ч после рождения вследствие трансплацентарного или восходящего инфицирования материнской условно-патогенной микрофлорой. Поздний неонатальный сепсис (late onset neonatal sepsis, LONS) развивается в период после 72 ч после рождения. Традиционно выделяют несколько видов течения LONS: кишечный, легочный, пупочный, катетерный, кожный, урогенный, отогенный. В качестве первичного очага инфекции нередко описывается кишка (кишечный вариант течения заболевания). Частота встречаемости неонатального сепсиса, связанного с трансло-

кацией микробов через кишечный барьер и развитием некротизирующего энтероколита (НЭК), по данным разных авторов, составляет от 2,2 до 20–30% [3, 4, 19]. Манифестировавший НЭК часто имеет инфекционные осложнения и выявленную взаимосвязь с развитием неонатального сепсиса [3]. Ключевым фактором в патогенезе развития НЭК является нарушение или задержка процесса колонизации кишечника нормальной микрофлорой, что приводит к недостаточной или аномальной микробиоте кишечника [5]. Как правило, НЭК описывается как мультифакториальная болезнь с множеством предрасполагающих элементов, которые взаимодействуют друг с другом сложным образом, что затрудняет оценку вклада отдельных факторов риска [4]. Доношенные дети составляют 10% от всех случаев НЭК [11]. Считается, что острый остеомиелит встречается у новорожденных детей редко, в большинстве случаев его развитие связано с течением сепсиса. Наиболее часто изолированно выделяемым патогеном у новорожденных детей с остеомиелитом является *Staphylococcus aureus* [6].

Цель описания настоящего клинического случая — демонстрация адекватно установленного диагноза позднего сепсиса, первичным очагом которого был НЭК. Это послужило причиной последующей гематогенной транслокации *S. aureus* и появлением многочисленных очагов острого остеомиелита.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О пациенте

Пациент Е., возраст 26 дней, в августе 2019 г. поступил в Детскую городскую клиническую больницу № 9 имени Г.Н. Сперанского в тяжелом состоянии, обусловленном синдромом интоксикации, выраженным болевым синдромом. На момент поступления мама ребенка предъявляла жалобы на ограничение движений в верхних и нижних конечностях.

Из анамнеза известно, что ребенок от 3-й физиологично протекавшей беременности (1-я беременность — 2008 г. неразвивающаяся, 2-я — 2016 г. роды в срок, родилась девочка с массой тела 4170 г, длиной тела 56 см, в настоящее время здорова). Течение беременности: 1-й триместр — токсикоз беременных, 2-й, 3-й — анемия легкой степени. Новорожденный ребенок, мальчик, первый из бихориальной биамниотической (БХБА) двойни, 2-х срочных самопроизвольных родов в 37 недель с массой тела 3330 г, длиной 51 см, оценкой по шкале APGAR 8/9 баллов.

При рождении состояние ребенка удовлетворительное. Респираторная поддержка не проводилась, гемодинамика была стабильна. Закричал сразу. Мероприятия в родильном зале: обсушивание, согревание. Приложен к груди в родильном зале. Находился на совместном пребывании с матерью. Нуждался в дополнительном согревании. Вскармливание: грудное, сосет хорошо, не срыгивает. Лактация у матери хорошая. Пуповинный остаток под скобкой, подсыхает. Пупочное кольцо без признаков

воспаления. Кожные покровы иктеричные, чистые, видимая желтуха по Крамеру 3 ст. Рефлексы новорожденных вызываются. По внутренним органам без особенностей. Живот умеренно вздут, печень +1,0 см. Стул был, меконониальный. Мочится. Профилактические прививки: гепатит В — вакцинирован, БЦЖ — медотвод.

На 2-е сут жизни был переведен в отделение патологии новорожденных (ОПН) в связи с развитием умеренной желтухи для проведения фототерапии. На 7-е сут жизни отмечено ухудшение состояния ребенка. В клиническом анализе крови: лейкоцитоз $27 \times 10^9/\text{л}$, выраженный нейтрофильный сдвиг. На 9-е сут жизни состояние тяжелое: SpO_2 — 94%, сознание угнетено (по шкале Глазго — 9 баллов), повышение температуры до фебрильных цифр, выражены проявления инфекционного токсикоза, гиперестезия, одышка (частота дыхания — 50 в мин), тахикардия (частота сердечных сокращений — 178 в мин), МАР — 45 мм рт. ст. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), где ему была назначена респираторная поддержка. Переведен на полное парентеральное питание. Микробиологическое исследование гемокультуры выявило рост метициллинрезистентного *S. aureus* (MRSA). Назначена антибактериальная терапия: ванкомицин + амикацин. Рентгенограмма органов брюшной полости на 10-е сут жизни при переводе в ОРИТН — выявлены признаки некротизирующего энтероколита (НЭК): пневматоз кишечника, расширение кишечных петель. Отмечались признаки тяжелой бактериальной инфекции (на 10-е сут жизни): повышение в крови уровней С-реактивного белка до 232,8 мг/л, а также прокальцитонина — 12,8 нг/мл (табл. 1).

На 20-е сут жизни появились ограничения движений в правой ноге, левой ноге, по данным УЗИ тазобедренных суставов на 21-е сут жизни — эхо-признаки воспалительных изменений, также проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) тазобедренных суставов — картина

Marietta V. Manucharyan¹, Tatiana V. Turti^{1, 2, 3, 4}, Irina A. Belyaeva^{1, 2, 5}, Tatiana E. Privalova^{1, 2},
Ludmila M. Makarova⁴, Marina A. Ovsyannikova⁴

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

³ Research Institute for Healthcare and Medical Management of Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

⁴ G.N. Speransky Children's Municipal Clinical Hospital № 9, Moscow, Russian Federation

⁵ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Late Neonatal Sepsis with Acute Haematogenous Osteomyelitis Foci: Clinical Case

Background. The incidence of sepsis among newborns ranges from 1–12 to 38 per 1,000 live births in the world according to scientific literature [1, 2]. The clinical case demonstrates the features of the newborn organism sensitivity and the therapeutic and diagnostic process difficulties. **Clinical case description.** The boy was born on the 37th week of gestation, 1st of twins, with body weight 3330 g, height 51 cm, APGAR score 8/9 points. He was on breastfeeding. His condition has deteriorated rapidly on the 9th day of life. The condition was severe due to intoxication syndrome, necrotising enterocolitis (NEC) manifestation, further development of systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. Severe pain syndrome and movement restraint in limbs have appeared on the 20th day of life. X-ray imaging: NEC signs, multiple osteomyelitis foci in the limbs. **Conclusion.** Modern adequate diagnosis and justified treatment tactics have led to positive outcome: child's condition has improved, body weight has increased, pain syndrome has been managed, the volume of movements in the limbs has increased, inflammatory markers have stabilised. The child was discharged from hospital in satisfactory condition at the age of 2 months.

Key words: late neonatal sepsis, necrotising enterocolitis, haematogenous osteomyelitis, newborn, inflammatory markers, C-reactive protein, procalcitonin, clinical case

For citation: Manucharyan Marietta V., Turti Tatiana V., Belyaeva Irina A., Privalova Tatiana E., Makarova Ludmila M., Ovsyannikova Marina A. Late Neonatal Sepsis with Acute Haematogenous Osteomyelitis Foci: Clinical Case. *Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (4): 345–351. doi: 10.15690/pf.v17i4.2167

Таблица 1. Некоторые лабораторные показатели пациента Е. в динамике

Table 1. Some laboratory parameters of patient E. in dynamics

Показатель	Норма	7-е сут жизни (ОПН)	10-е сут жизни (ОРИТН)	26-е сут жизни (ДГКБ № 9)	1 месяц 21 день (ДГКБ № 9)
СРБ, мг/л	0,1–8,2	3,4	232,8	71,4	7,0
ПКТ, нг/мл	0–0,5	0,3	> 12,8	0,12	0,47
Билирубин, мкмоль/л	1,3–20,5	350	250	7,4	2,4
Креатинин, мкмоль/л	44–110	67	52	34,21	27,88

Примечание. СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитониновый тест.

Note. CRP (СРБ) — C-reactive protein, PT (ПКТ) — procalcitonin test.

артрита правого тазобедренного сустава с выраженным синовитом. Выполнена рентгенография верхних и нижних конечностей, выявлены множественные зоны остеодеструкции: 6 очагов остеомиелита проксимальных метафизов плечевых и бедренных костей, дистального метафиза правой бедренной кости, проксимального метафиза правой большеберцовой кости. Максимально крупный очаг деструкции локализовался в проксимальном метафизе левой плечевой кости.

Физикальная диагностика

Возраст 26 суток жизни. Состояние тяжелое за счет проявлений интоксикации, выраженного болевого синдрома, ограничения движений в конечностях. Сознание сопорозное (шкала Глазго — 9 баллов). Глаза закрыты. На осмотр реагирует повышенным беспокойством (рис. 1). Имеет страдальческое выражение лица, болезненный крик. Температура тела до 37,5 °С. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Отмечаются серый колорит, разлитая мраморность, акроцианоз кожных покровов. Отсутствие прибавки массы тела. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких равномерно, хрипов нет. Отмечаются втяжение межреберий, яремной ямки, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, одышка. Частота дыхания в покое 60/мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 178/мин, тахикардия. МАР — 50 мм рт. ст. (среднее артериальное давление). В динамике наблюдается увеличение подмышечных лимфатических узлов слева. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень +3 см из-под края правой реберной дуги; селезенка не пальпируется. Болезненность при пальпации области плечевых и тазобедренных суставов, выраженная отечность, пассивное поднимание рук резко болезненно. Правая нижняя конечность в вынужденном положении приведения к туловищу, самостоятельные движения в конечности отсутствуют, пассивное разгибание ноги резко болезненно.

За время пребывания в стационаре ребенку проведены лабораторные и инструментальные исследования.

В общем анализе крови — анемия тяжелой степени тяжести (Hb 75,9 г/л), лейкоцитоз до $35,2 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом влево, реактивный тромбоцитоз — $991 \times 10^9/\text{л}$ (к концу госпитализации число тромбоцитов нормализовалось до $464 \times 10^9/\text{л}$).

Учитывая анамнез и клиническую картину, ребенок был обследован на предмет первичных иммунодефицитов. Получены результаты: TREC — $2,47 \times 10^4$ (референсный интервал $6,00 \times 10^2$ – $1,13 \times 10^4$); KREC — $8,1 \times 10^3$ ($7,46 \times 10^1$ – $7,46 \times 10^3$) [8]. Иммунограмма сделана на 27-е сут жизни: IgA — 0,13 г/л; IgM — 0,55 г/л; IgG — 9,31 г/л. Проведено обследование на базе института иммунологии: на 21-е сут жизни: хемилюминесценция нейтрофи-

Рис. 1. Вынужденное положение конечностей с ограничением движений

Fig. 1. Forced attitude with movement restraint



лов — показатели в пределах нормы. Анализ клеточного иммунитета на 27-е сут жизни. Выявлен рост MRSA из кишечника на 28-е сут жизни, клебсиеллы пневмонии из слизистой зева в возрасте 1 мес 8 дней.

Консультация иммунолога в стационаре в динамике — по результатам проведенного иммунологического обследования, в том числе на базе Института иммунологии данных за первичное иммунодефицитное состояние не получено.

Использован современный инструмент оценки степени полиорганной недостаточности при неонатальном сепсисе — шкала pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment) (прил. 1) [7].

Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее высокий показатель — 9 баллов по шкале pSOFA — был выявлен в ОРИТН, что подтвердило манифестацию сепсиса с нарастанием полиорганной недостаточности (табл. 2).

Клинический диагноз

Основной: Р36.2 Поздний неонатальный сепсис, ассоциированный с метициллинрезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA). Некротизирующий энтероколит. Множественные очаги гематогенного остеомиелита (проксимальные метафизы обеих плечевых костей, проксимальные метафизы обеих бедренных костей, дистальный метафиз правой бедренной кости, проксимальный метафиз правой большеберцовой кости).

Осложнения: Патологический вывих правого тазобедренного сустава.

Сопутствующий: Анемия тяжелой степени.

Лечение

Этиотропная терапия назначена с учетом результатов посева крови на стерильность, данных антибио-

Таблица 2. Балльная оценка по модифицированной шкале pSOFA ребенка Е.**Table 2.** Scores on the modified pSOFA scale for child Е.

Дисфункция	7-е сут жизни (ОПН)	10-е сут жизни (ОРИТН)	26-е сут жизни (ДГКБ № 9)	1 мес 21 день (ДГКБ № 9)
SpO ₂ :FiO ₂	06.	16.	16.	06.
Число тромбоцитов $\times 10^9$ /л	06.	06.	06.	06.
Билирубин, мг/дл	36.	46.	06.	06.
МАР	06.	16.	06.	06.
Модифицированная шкала комы Глазго для младенцев, баллы	06.	36.	26.	16.
Креатинин, мг/дл	06.	06.	06.	06.
Общий балл:	3 балла	9 баллов	3 балла	1 балл

тикограммы: ципрофлоксацин 20 мг/кг/сут в течение 20 дней (off label: детям разрешен с 3 лет жизни), цефепим 150 мг/кг/сут в течение 6 дней (off label: разрешен с 2-х месяцев жизни), линезолид 30 мг/кг/сут в течение 22 дней (off label: разрешен с 12 лет жизни), фосфомицин 360 мг/кг/сут в течение 5 дней, рифампицин 20 мг/кг/сут в течение 10 дней (off label: разрешен с 1 года). Учитывая тяжесть состояния ребенка, рост MRSA в посеве крови на 10-е сут жизни, рост MRSA из кишечника на 28-е сут жизни, клебсиеллы пневмонии из слизистой зева в возрасте 1 мес 8 дней, ребенку по жизненным показаниям были назначены указанные курсы комбинированной антибактериальной терапии с соблюдением процедуры назначения лекарственных препаратов off label.

NB! Процедура назначения препаратов off label: 1) обоснование необходимости назначения препарата off label в истории болезни; 2) получение информированного согласия от законного представителя несовершеннолетнего ребенка (родитель, усыновитель); 3) получение разрешения врачебной комиссии с участием клинического фармаколога.

Симптоматическая терапия: гемотрансфузия эритроцитарной взвеси с учетом тяжелой анемии на фоне течения септического процесса, противогрибковая — флуконазол 10 мг/кг/сут в течение 6 дней, курс пробиотической терапии (для нормализации микробиоты кишечника).

Хирургическое лечение: с учетом нарастания местных воспалительных изменений хирургом в стационаре дважды проведена пункция левого плечевого сустава. Получен вязкий густой гной около 1 мл, полость сустава промыта раствором антибиотика. Повторная пункция — получено скудное гнойное отделяемое. Однократно проведена пункция правого тазобедренного сустава. Промывание раствором диоксида — получен вязкий гной до 3 мл. Фиксация рук повязками Дезо. Местное лечение: мазевые повязки («Левомеколь», мазь Вишневского на область плечевых и правого тазобедренного суставов).

Динамика и исходы

Выработанная тактика лечения помогла достичь стабилизации состояния и выздоровления: состояние ребенка улучшилось, стойко купированы проявления интоксикации. Энтеральное питание усваивает хорошо, стойкая прибавка массы тела. Купирование болевого синдрома, восстановлен объем движений в конечностях, болезненности при движениях нет. Произошло купирование симптомов системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности: достигнута стойкая нормализация маркеров СРБ и ПКТ, оценка по шкале

pSOFA — 1 балл. Нормализация формулы периферической крови. Отрицательные результаты микробиологического исследования крови. На основании вышеперечисленных признаков была отменена антибактериальная терапия. В возрасте 2 месяцев ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра. Масса тела при выписке 5110 г (+1750 г в стационаре).

Прогноз

Для жизни благоприятный, на фоне терапии — повышено качество жизни ребенка. В будущем возможно ограничение движений в конечностях. Необходимо наблюдение участкового педиатра, ортопеда, хирурга.

Временная шкала

Хронология ключевых этапов неонатального сепсиса пациента Е. представлена на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным научной литературы, поздний сепсис новорожденных манифестирует после 72 ч постнатального возраста. Частота развития позднего сепсиса обратно пропорциональна степени зрелости новорожденного ребенка и часто связана с внутрибольничной средой, оказанием интенсивной медицинской помощи ребенку. Максимум заболеваемости поздним сепсисом приходится на 10–22-й день жизни [9].

В представленном клиническом случае ребенок в антенатальном периоде развития испытывал хроническую гипоксию вследствие анемии у матери во 2-м, 3-м триместре беременности, пациент от многоплодной беременности, родился на 37-й нед гестации, в раннем неонатальном периоде отмечались нарушения терморегуляции, что, возможно, послужило существенными факторами риска для развития позднего сепсиса.

Этиологии позднего сепсиса большое значение имеют коагулозонегативные стафилококки (CONS). Причем в странах с высоким уровнем дохода их доля в структуре неонатального сепсиса составляет 53,2–77,9%, а в странах с низким уровнем дохода — 35,5–47,4% [9]. Постоянно появляются новые штаммы MRSA, связанные с оказанием медицинской помощи, например клональный комплекс 30 MRSA (HA-MRSA) (CC30) в Северной Америке и Европе, связанный с сообществом MRSA (CA-MRSA) USA300 в Северной Америке. В тоже время происходит накопление резервуара MRSA у домашних животных. Эти клоны MRSA могут заражать новорожденного ребенка в домашних условиях без предрасполагающих факторов [10]. *S. aureus* является частой

Рис. 2. Пациент Е., 2 мес: хронология ключевых этапов неонатального сепсиса

Fig. 2. Patient E., 2 months: key stages chronology of neonatal sepsis



комменсальной флорой и основной причиной развития эндокардита, бактериемии, остеомиелита, а также инфекций кожи и мягких тканей. В нашем клиническом случае рост MRSA в посеве крови был зарегистрирован на 10-е сут жизни в ОРИТН, на 28-е сутки жизни — рост MRSA из кишечника, что, вероятно, связано с оказанием медицинской помощи.

Частота встречаемости неонатального сепсиса, связанного с транслокацией микробов через кишечный барьер и развитием НЭК, по данным разных авторов, составляет от 2,2 до 20–30% [3, 19]. Манифестировавший НЭК часто имеет инфекционные осложнения и выявленную взаимосвязь с развитием неонатального сепсиса [3]. Ключевыми факторами в патогенезе развития НЭК считаются нарушение или задержка процесса колонизации кишечника нормальной микрофлорой, что приводит к недостаточной или аномальной микробиоте кишечника [5]. Как правило, НЭК описывается как мультифакториальная болезнь с множеством предрасполагающих элементов, которые взаимодействуют друг с другом сложным образом, что затрудняет оценку вклада отдельных факторов риска [4]. Доношенные дети составляют 10% от всех случаев НЭК [11]. Было обнаружено, что у доношенных новорожденных заболеваемость НЭК связана с различными факторами риска, включая задержку внутриутробного развития, гипоксию, характер вскармливания, наличие цианотического врожденного порока сердца, сепсиса, респираторного дистресс-синдрома новорожденных и искусственную вентиляцию легких [12]. Средний возраст начала НЭК у доношенных детей в опубликованном исследовании составлял приблизительно 6 дней [13, 14].

Предрасполагающими факторами в описываемом клиническом случае, вероятно, стали хроническая гипоксия плода, нарушения терморегуляции после рождения, позднее прикладывание к груди, нарушения формирования микробиоты кишечника, что привело к развитию НЭК 1–2 стадии по Беллу к 9-м сут жизни ребенка.

Считается, что острый остеомиелит встречается у новорожденных детей редко, в большинстве случаев его развитие связано с течением сепсиса. Наиболее часто изолированно высеваемым патогеном у новорожденных детей с остеомиелитом является *S. aureus*

[6]. Остеомиелит может проявляться псевдопарезом или болезненностью при движениях пораженной конечности [4]. Клиническими проявлениями остеомиелита у пациента Е. были выраженная болезненность и ограничение пассивных движений в области плечевых и тазобедренных суставов. На рентгенограммах верхних и нижних конечностей в динамике имелись метафизарные зоны остеодеструкции.

До последних лет сепсис диагностировался при наличии по меньшей мере двух признаков синдрома системной воспалительной реакции (CCBP) [15]. Однако многочисленные исследования у взрослых и детей показали низкую специфичность такого подхода и нередкую компенсаторную направленность ССВР. В связи с этим в последнем определении (Сепсис-3) [16] подчеркивается, что сепсис отличается от неосложненной инфекции наличием угрожающей жизни органной дисфункции (ОД) вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма на инфекцию. Современным инструментом оценки манифестации сепсиса, появления ОД и нарастания ее степени, риска смерти у детей является шкала pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment) [7]. Критериями для возникновения ОД предложено считать увеличение изменений по шкале pSOFA на 2 балла и более вследствие инфекции [17]. В настоящее время проведена оценка валидности и возможности использования pSOFA у детей начиная с периода новорожденности [7, 18]. Использование инструмента pSOFA у пациента Е. подтвердило развитие генерализации инфекционного процесса и последующее купирование на фоне эффективного лечения.

При манифестации НЭК лечение антибиотиками показано, так как бактериемия встречается у 20–30% детей, главным образом, из-за транслокации микробов через нарушенный кишечный барьер [19]. Лечение позднего сепсиса начинается, как правило, с эмпирического назначения антибактериальной терапии. Нередко необоснованно длительно используются антибиотики широкого спектра действия. Это приводит к увеличению числа грамотрицательных микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, что вызывает серьезную обеспокоенность во всем мире [20]. Помимо антибиотиков и поддерживающей терапии, в настоящее время не существует альтернативного утвержденного

лекарственного препарата для лечения или профилактики сепсиса у недоношенных или доношенных новорожденных детей [21].

В настоящее время имеются данные о необоснованности исключительно консервативного лечения острого гематогенного остеомиелита новорожденных. В научных публикациях сообщается, что дополнительное использование хирургических методов лечения дает лучшие результаты. Тем не менее, данные вопросы требуют дополнительного исследования и выработки хирургической тактики [22]. В описываемом клиническом случае были использованы консервативные и хирургические методы лечения.

Частота внутрибольничных инфекций в ОРПН варьирует от 6 до 40% с самыми высокими показателями в учреждениях, где велика доля новорожденных детей с крайне низкой массой тела или нуждающихся в хирургическом вмешательстве [23]. В недавно опубликованном исследовании среди новорожденных детей с подтвержденным диагнозом «сепсис» 20% были с ранним, 62% — с поздним внутрибольничным и 18% — с поздним внебольничным сепсисом [24]. Оптимальными методами борьбы с инфекцией в ОРПН являются использование политики чистых рук, разумное применение инвазивных методов лечения с ранним удалением инвазивных устройств, мониторинг госпитальной микрофлоры, разумное доказанное целевое использование противомикробных лекарственных средств, а не антибиотиков широкого спектра действия [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай пациента Е. демонстрирует современные возможности ранней диагностики первичного очага инфекции (НЭК), генерализации инфекционного процесса (pSOFA), метастатических очагов инфекции (остеомиелит) и персонализированного целенаправленного комбинированного лечения, что обеспечивает хорошую его эффективность.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не получено из-за отсутствия контакта с пациентом. Данные о пациенте обезличены.

INFORMED CONSENT

Not received due to no contact with the patient. The data was depersonalized.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность главному врачу ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» д.м.н. профессору Корсунскому А.А.; заведующей отделением новорожденных детей врачу-неонатологу Макаровой Л.М.; лечащему врачу Овсянниковой М.А., а также всем специалистам, оказавшим помощь и поддержку в период лечения пациента.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

М.В. Манучарян

<https://orcid.org/0000-0003-3926-0881>

Т.В. Турти

<http://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-7981-6349>

Т.Е. Привалова

<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

Приложение 1. Модифицированная pSOFA для оценки органной недостаточности новорожденного ребенка

Supplement 1. Modified pSOFA for estimation of newborn organ failure

Дисфункция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Респираторная					
SpO ₂ :FiO ₂	≥ 292	264–291	221–264	148–220 с респираторной поддержкой	< 148 с респираторной поддержкой
Коагуляция					
Число тромбоцитов ×10 ⁹ /л	≥ 150	100–149	50–99	20–49	< 20
Печечная					
Билирубин, мг/дл	< 1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	> 12,0
Сердечно-сосудистая					
Среднее артериальное давление МАР (мм рт. ст.) или вазопрессоры (мг/кг/мин)					
< 1 мес	≥ 46 (50 мм рт. ст.), затем 46	< 46	Допамин < 5 или добутамин в любой дозировке	Допамин > 5 или эпинефрин/норэпи- нефрин ≤ 0,1	Допамин > 15 или эпинефрин/норэпи- нефрин > 0,1
Неврологическая					
Модифицированная шкала комы Глазго для младенцев	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почечная					
Креатинин, мг/дл					
< 1 мес	< 0,8	0,8–0,9	1,0–1,1	1,2–1,5	≥ 1,6

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Tallur SS, Kasturi AV, Nadgir SD, et al. Clinico-bacteriological study of neonatal septicemia in Hubli. *Indian J Pediatr.* 2000;67(3):169–174. doi: 10.1007/BF02723654.
2. The WHO Young Infants Study Group. Clinical prediction of serious bacterial infections in young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(10 Suppl):S23–31.
3. Wu I, Tsai M, Lai M, et al. Incidence, clinical features, and implications on outcomes of neonatal late-onset sepsis with concurrent infectious focus. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):465. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2574-7>.
4. Cantey JB. *Neonatal Infections: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.* Cham: Springer International Publishing; 2018. doi: 10.1007/978-3-319-90038-4.
5. Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.* 2015;78(3):232–238. doi:10.1038/pr.2015.97.
6. Ono S, Fujimoto H, Kawamoto Y. Rare Full-Term Newborn Case of Rib Osteomyelitis with Suspected Preceding Fracture. *AJP Rep.* 2016;6(1):104–107. doi: 10.1055/s-0035-1570320.
7. Kawasaki T, Shime N, Straney L, et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world-wide collaboration for consensus. *Intensive Care Med.* 2018;44(6):995–997. doi:10.1007/s00134-018-5188-7
8. Корсунский И.А. Ранняя диагностика иммунодефицитных состояний у детей: клинические и лабораторные аспекты: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2019. [Korsunskiy IA. *Rannaya diagnostika immunodefitsitnykh sostoyanii u detei: klinicheskie i laboratornye aspekty.* [abstract of dissertation]. Moscow; 2019. (In Russ).] Доступно по: <https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/5f1/Dissertatsiya-finalnaya.pdf>. Ссылка активна на 16.07.2020.
9. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Archives of Disease in Childhood — Fetal and Neonatal Edition.* 2015;100(3):F257–F263. doi: 10.1136/archdischild-2014-306213.
10. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4):e00020–00018. doi:10.1128/CMR.00020-18.
11. Lambert D, Christensen R, Henry E, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. *J Perinatol.* 2007;27(7):437–443. doi: 10.1038/sj.jp.7211738.
12. Gephart SM, McGrath JM, Effken JA, Halpern MD. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. *Adv Neonatal Care.* 2012;12(2):77–89. doi:10.1097/ANC.0b013e31824cee94.
13. Qian T, Zhang R, Zhu L, et al. [Analysis of Clinical Characteristics of Necrotizing Enterocolitis in Term Infants]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi = National Medical Journal of China.* 2016;96(22):1766–1772. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.22.012.
14. Al Tawil K, Sumaily H, Ahmed IA, et al. Risk factors, characteristics and outcomes of necrotizing enterocolitis in late preterm and term infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2013;6(2):125–130. doi:10.3233/NPM-1365912.
15. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2018;44(2):179–188. doi:10.1007/s00134-017-5021-8
16. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
17. Лекманов А.У., Миронов П.И., Руднов В.А., Кулабухов В.В. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* — 2018. — Т. 15. — № 4. — С. 61–69. [Lekmanov AU, Mironov PI, Rudnov VA, Kulabukhov VV. Modern definitions and principles of intensive care of sepsis in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2018;15(4):61–69. (In Russ).] doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69.
18. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *J Pediatr Surg.* 2017;171(10):e172352. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
19. Heida FH, Hulscher JB, Schurink M, et al. Bloodstream infections during the onset of necrotizing enterocolitis and their relation with the pro-inflammatory response, gut wall integrity and severity of disease in NEC. *J Pediatr Surg.* 2015;50(11):1837–1841. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.07.009.
20. Cole BK, Ilikj M, McCloskey CB, et al. Antibiotic resistance and molecular characterization of bacteremia *Escherichia coli* isolates from newborns in the United States. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219352. doi: 10.1371/journal.pone.0219352.
21. Adams M, Bassler D. Practice variations and rates of late onset sepsis and necrotizing enterocolitis in very preterm born infants, a review. *Transl Pediatr.* 2019;8(3):212–226. doi:10.21037/tp.2019.07.02.
22. Цыбин А.А., Машков А.Е., Вайс А.В. и др. Гематогенный остеомиелит у новорожденных (опыт применения новой технологии) // *Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал.* — 2019. — № 1. — С. 40–47. [Tsymbin AA, Mashkov AE, Weiss VA, et al. Gematogenous osteomyelitis in newborns (new technology experience). *Journal of new medical technologies, eEdition.* 2019;(1):40–47. (In Russ).] doi: 10.24411/2075-4094-2019-16305.
23. Brady MT. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2005;33(5):268–275. doi:10.1016/j.ajic.2004.11.006.
24. Giannoni E, Agyeman PKA, Stocker M, et al. Neonatal Sepsis of Early Onset, and Hospital-Acquired and Community-Acquired Late Onset: A Prospective Population-Based Cohort Study. *J Pediatr.* 2018;201:106–114.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2018.05.048.

От главного редактора:

Дорогие друзья, коллеги! Предлагаем вашему вниманию статью, подготовленную Международной педиатрической ассоциацией (IPA — International Pediatric Association). Отрадно, что все, что мы с вами обсуждали на протяжении этих тяжелых «ковидных» месяцев — на вебинарах, в обзорах и статьях, опубликованных в наших журналах, — полностью отражено в данной публикации зарубежных коллег.

О. Ирфан¹, К. Танг^{1, 2}, М. Арии⁴, З.А Бхутта^{1, 3}

¹ Центр Всемирной Охраны Здоровья Детей, Детская больница, Торонто, Канада

² Школа общественного здравоохранения Ванке, Университет Цинхуа, Пекин, Китай

³ Институт Всемирной Охраны Здоровья и Развития, Университет Ага-хана, Южно-центральная Азия, Восточная Африка и Великобритания

⁴ UNICEF

Эпидемиология, характеристика и влияние COVID-19 на детей, подростков и беременных женщин¹

Введение и основные этапы развития пандемии

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) всего лишь за несколько месяцев переросла из глобальной вспышки в глобальную пандемию. По состоянию на 29 июня 2020 г. было подтверждено более 10 млн случаев COVID-19 и зарегистрировано 499 000 летальных исходов в 216 странах мира [1]. В Америке и Европе было зарегистрировано наибольшее количество подтвержденных случаев — 50 и 27% соответственно. Следующими по частоте идут Восточное Средиземноморье (10%), Юго-Восточная Азия (8%), Африка (3%), западная часть Тихого океана (2%) [2]. Почти 75% всех новых случаев регистрируется в 10 странах: США (2 496 628), Бразилия (1 313 667), Российская Федерация (641 156), Индия (548 318), Великобритания (311 155), Перу (275 989), Чили (271 982), Испания (248 770), Италия (240 310), Иран (Исламская Республика) (222 669). Во многих странах в различных регионах до сих пор отмечается рост числа заболевших [3].

Что известно о влиянии COVID-19 на детей и подростков: актуальная информация

Актуальные отчеты по различным странам подтверждают тот факт, что дети и подростки составляют очень малую долю (1–5%) от общего числа зарегистрированных

случаев COVID-19 [4–7], причем отмечается, что заболеваемость увеличивается с возрастом. Этот показатель может быть несколько выше в странах, где доля детей и подростков в общей популяции больше. Например, в Пакистане 7% всех подтвержденных случаев приходится на детей в возрасте от 10 до 19 лет [8]. Поэтому сейчас необходим систематический сбор данных и обмен информацией об инфекционных заболеваниях среди детей и беременных женщин, так как это позволит лучше понять, как COVID-19 влияет на эти группы населения. Особенно это касается стран с низким и средним уровнем доходов, где могут наблюдаться проблемы с выполнением диагностических тестов и подготовкой отчетов. В этом разделе обобщены доступные данные по общей картине COVID-19 среди детей, подростков и беременных женщин, включая такие аспекты, как эпидемиология, течение и исходы заболевания. Все это дополнено предварительными результатами систематических обзоров и подборкой из 61 клинического случая (исследование серии случаев) [9].

Последние данные четко показывают, что большинство случаев заболевания у детей коррелирует с карантинными мерами и пребыванием дома. Согласно сведениям из американского еженедельника «Заболеваемость и смертность», из 184 случаев заболевших детей 91% заболели в домашних условиях во время самоизоляции

¹ Эта статья была ранее опубликована на английском языке. Irfan O, Tang K, Arie M, Bhutta ZA. Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women. Joint IPA-UNICEF COVID-19 Information Brief, June 29, 2020. Available online: https://www.unicef.org/bulgaria/sites/unicef.org/bulgaria/files/2020-07/UNICEF-IPA_COVID_brief_WEB_29June_ENG.pdf. Accessed on: September 7, 2020.

Omar Irfan¹, Kun Tang^{1, 2}, Maya Arie⁴, Zulfiqar A. Bhutta^{1, 3}

¹ Centre for Global Child Health, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

² Vanke School of Public Health, Tsinghua University, Beijing, China

³ Institute for Global Health & Development, the Aga Khan University, South-Central Asia, East Africa & UK

⁴ UNICEF

Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women

и лишь 9% — после путешествий [5]. Другое исследование серии 171 случая из Китая показало, что 76,6% заболевших детей заразились вследствие контакта со своими родственниками с положительным анализом на COVID-19 [10].

Также появляются новые данные о роли детей в передаче COVID-19, это, в свою очередь, имеет важное значение для принятия решений в области общественного здравоохранения (безопасное открытие образовательных учреждений). Согласно данным недавнего отчета швейцарских коллег, которые описывают 40 случаев подтвержденной коронавирусной инфекции у детей младше 16 лет, они выявили предположительный источник заболевания, но в итоге оказалось, что эти пациенты причастны лишь к 8% заражений [11]. По данным отчета из австралийской провинции (с марта по середину апреля 2020 г.), был выявлен сравнительно низкий уровень инфицирования и заболеваемости — всего 18 подтвержденных случаев COVID-19 (9 учеников и 9 сотрудников) в 15 школах. Среди 735 учеников, контактировавших с заболевшими, было выявлено только 2 случая заражения (один случай от сотрудника, второй от двух одноклассников), а среди 128 контактировавших сотрудников вообще не было выявлено ни одного случая заболевания [12]. В исследовании из Франции не было выявлено ни одного случая заражения от 9-летнего ребенка с подтвержденными COVID-19, гриппом и пикорнавирусом среди 112 школьников и преподавателей, контактировавших с ним [13]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что дети не являются основными переносчиками COVID-19. Но тем не менее причина этого, как и тот факт, что дети переносят заболевание иначе (с точки зрения патофизиологии), пока неясны. Необходимо провести дополнительные исследования для лучшего понимания влияния коронавирусной инфекции на детское население, поскольку ограничительные меры постепенно ослабляются, а школы уже открываются. В любом случае риск подобного пути передачи инфекции значительно ниже, чем у взрослых [14].

Клиническая картина и тяжесть заболевания Матери и новорожденные

COVID-19 у беременных протекает так же, как и у остальных людей [19]. Согласно имеющимся данным, у беременных такой же шанс заразиться, как и других взрослых в общей популяции. У беременных женщин также могут наблюдаться различные сопутствующие заболевания (например, диабет, сердечно-сосудистые болезни, ожирение и др.), которые будут осложнять течение COVID-19. Систематический обзор 33 исследований, которые суммарно описывают 385 случаев подтвержденного коронавируса у беременных женщин, подтверждает, что клиническая картина и тяжесть течения заболевания аналогичны таковым в общей популяции: 96% случаев с легкой формой, 4% — средней тяжести и менее 1% составляют критические состояния [16]. Подтверждает эти данные и продолжающийся предварительный анализ 49 исследований, охватывающих еще 828 беременных женщин [17]: 92% женщин переносят инфекцию в легкой форме. Более чем в половине случаев (53%) заболевание протекало бессимптомно. Самыми частыми симптомами в остальных случаях были лихорадка (57%) и сухой кашель (49%). Два крупных исследования серии случаев, проведенные в Китае, описывали 116 [18] и 118 [19] беременных женщин соответственно. Согласно их данным, наиболее распро-

страненными симптомами также являлись лихорадка и кашель. Кроме того, в этих исследованиях наблюдались схожие результаты относительно частоты тяжелых форм заболевания (6,9 и 8% соответственно) и частоты преждевременных родов (21,0 и 21,2% соответственно). Согласно имеющимся данным, мы не можем говорить об увеличении частоты самопроизвольных выкидышей, с другой стороны, у нас мало данных о течении инфекции в первом триместре беременности. Также на основании имеющихся данных нельзя говорить об увеличенном риске развития осложнений у детей, рожденных от матерей с подтвержденным COVID-19.

Обсуждение вертикального пути передачи инфекции (внутриутробно, во время родов, при грудном вскармливании) новорожденным встречается крайне редко. Систематический обзор 49 исследований (666 новорожденных и 655 матерей) показал, что коронавирусная инфекция редко обнаруживается у новорожденных, чаще всего протекает бессимптомно, частота инфицирования никак не зависит от способа родовспоможения, способа кормления и времени первого контакта с матерью [18]. По данным другого систематического обзора, из 155 новорожденных от женщин с лабораторно подтвержденным COVID-19 коронавирус был выявлен лишь в 3 случаях (после исследования мазка из зева) [20]. Ни в одной из обследованных плацент не были обнаружены признаков инфекции, однако в нескольких случаях была выявлена вирусная РНК. В США из 11 мазков и исследований плаценты, которые были отправлены в лабораторию сразу после родов, было выявлено 3 положительных результата на SARS-CoV-2, но при этом ни у одного новорожденного не было обнаружено положительных результатов или каких-либо симптомов [21]. Отчет из Италии описывает 2 случая положительных результатов на коронавирус у двух матерей, их новорожденных и в тканях плаценты, но при этом никаких симптомов болезни у новорожденных выявлено не было [22]. Последний отчет по новорожденным предоставил следующие данные: 11 случаев подтвержденного COVID-19 у новорожденных, 6 из них в возрасте 3 дней жизни, остальные в возрасте 5–28 дней жизни, основной жалобой была лихорадка [23]. Все дети выздоровели, никаких осложнений не наблюдалось.

В настоящее время нет данных за передачу COVID-19 при кормлении грудью. Однако был случай, когда РНК SARS-CoV-2 выявлялась в грудном молоке в течение 4 дней подряд у матери с легкими симптомами коронавируса и лабораторно подтвержденным диагнозом после родов [24]. На данный момент мы не можем четко ответить, защищены ли новорожденные (от матерей с COVID-19) от инфекции благодаря антителам, переданным от матери через грудное молоко или через плаценту, но польза грудного вскармливания сейчас хорошо известна: грудное молоко обеспечивает лучшую защиту от многих болезней и является лучшим вариантом питания для младенца. Данных о коронавирусной инфекции среди новорожденных по-прежнему очень мало. ВОЗ и UNICEF рекомендуют матерям с подозрением или с подтвержденным COVID-19 начинать и продолжать грудное вскармливание, применяя при этом соответствующие меры профилактики и контроля инфекционных болезней [25].

Уход за беременными женщинами и новорожденными

ВОЗ и UNICEF подчеркивают важность доступности высококвалифицированной врачебной помощи, меди-

цинского обслуживания, психологической поддержки для беременных женщин с подозрением или подтвержденным анализом на COVID-19 [25]. Важно понимать, что таким женщинам необязательно находиться в условиях неотложного стационара, если у них не наблюдается резкого ухудшения состояния и если они в случае необходимости смогут вернуться в больницу.

- Индукция родов и кесарево сечение выполняются только по медицинским показаниям.
- Разлучать мать и ребенка рекомендуется только в том случае, если мать тяжело больна и не может самостоятельно заботиться о своем ребенке.
- Матери с подозрением или подтвержденным COVID-19 следует начинать и продолжать грудное вскармливание с соблюдением необходимых мер предосторожности. Меры предосторожности включают в себя использование медицинской маски, мытье рук с мылом, использование антисептиков, дезинфекцию поверхностей, с которыми контактировала женщина.

Дети и подростки

Все исследования подтверждают, что у детей риск развития тяжелых и критических состояний гораздо ниже, чем у взрослых. По данным исследования серии случаев из Китая (728 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19): 55% случаев были легкой степени тяжести или бессимптомными, 40% — средней степени тяжести (наличие клинических или рентгенологических признаков пневмонии, но без гипоксемии), 5% — тяжелой степени тяжести (одышка, цианоз, гипоксемия) и менее 1% были критическими (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, шок) [4]. По состоянию на 16 июня 2020 г. были опубликованы исследования серий случаев (суммарно 784 среди детского населения) [9] и проведен их сравнительный анализ с предыдущими когортами пациентов (см. таблицу). Доля бессимптомного течения (12,1–21,0%) коррелирует в последних и в более ранних

исследованиях. Чтобы оценить инфективность коронавируса, лаборатория из Германии оценивала концентрацию вируса в крови у детей и взрослых. Анализ распределения вирусных нагрузок у пациентов не обнаружил существенной разницы между этими возрастными категориями [26]. Однако вирусная нагрузка не является единственным фактором, определяющим инфективность. Одинаковые показатели вирусной нагрузки не означают равную вероятность заражения. Несмотря на то что больные дети могут являться переносчиками коронавируса SARS-CoV-2, вероятность заразиться от них крайне мала, скорее всего, вследствие интерференции вирусов и более легких форм течения самого заболевания в детской популяции [27].

Частота развития лимфоцитопении и повышения лабораторных маркеров воспаления у детей ниже, чем у взрослых [7]. Согласно систематическому обзору 38 исследований [29], изменения на компьютерных томограммах (КТ) органов грудной клетки были выявлены в 63,0% случаев с подтвержденным коронавирусом в детской популяции. Основными рентгенологическими признаками были затемнения по типу матового стекла, очаговые тени, участки консолидации [10]. Анализ 61 клинического случая взрослых и педиатрических пациентов продемонстрировал одинаковые лабораторные маркеры в обеих возрастных группах. У детей патологические изменения легких на КТ грудной клетки были менее выражены, реже выявлялись долевые поражения. У детей чаще всего вовлекались в патологический процесс бронхи. КТ-признаки практически не различались в этих двух группах, за исключением утолщения бронхиальных стенок, которое чаще встречалось у детей [30].

На данный момент нет убедительных доказательств связи между тяжестью течения коронавирусной инфекции и наличием каких-либо сопутствующих заболеваний. Однако исследование серии случаев показало, что в стационар и в отделение интенсивной терапии чаще госпитализировали пациентов с сопутствующи-

Таблица. Сравнение клинических симптомов из 4 предыдущих когорт пациентов [4, 5, 10, 28] и текущего предварительного анализа серии случаев

Table. Comparison of clinical symptoms from 4 previous patient cohorts [4, 5, 10, 28] and current preliminary analysis of case series

Показатель	Lu, 2020 (N = 171)	Dong, 2020 (N = 731)	CDC MMWR (N = 2572)	Parri, 2020 (N = 100)	Исследование серии случаев (N = 784)
Медианный возраст, лет	6,7 (1 день – 15 лет)	7 (2 года – 13 лет)	11 (0–17 лет)	3,3 (0–17,5 лет)	Н/д (30 часов – 17 лет; средний возраст 7,1)
Симптомы — количество случаев / общее количество (%)					
Бессимптомное течение	27/171 (15,7)	94/731 (12,8)	Н/д	21/100 (21,0)	95/784 (12,1)
Лихорадка	71/171 (41,5)	Н/д	163/291 (56,0)	54/100 (54,0)	473/784 (60,3)
Кашель	83/171 (48,5)	Н/д	158/291 (54,3)	44/100 (44,0)	276/784 (35,2)
Одышка/тахипноэ	49/171 (28,7)	Н/д	39/291 (13,4)	11/100 (11,0)	75/784 (9,6)
Усталость/апатия / снижение аппетита	13/171 (7,6)	Н/д	Н/д	32/100 (32,0)	36/784 (4,6)
Заложенность носа	Н/д	Н/д	21/291 (7,2)	22/100 (22,0)	76/784 (9,7)
Нарушения ЖКТ	15/171 (8,8)	Н/д	37/291 (12,7)	19/100 (19,0)	178/784 (22,7)
Головная боль	Н/д	Н/д	81/291 (27,8)	4/100 (4,0)	36/784 (4,6)
Боль в горле	Н/д	Н/д	71/ 291 (24,4)	4/100 (4,0)	76/784 (9,7)
Гипоксия < 92%	4/171 (2,3)	112/2143 (5,2)	Н/д	1/100 (1,0)	Не оценивалось

Примечание. Н/д — нет данных.

Note. Н/д — no data available.

ми заболеваниями, а также детей в возрасте до года, хотя госпитализация младенцев может не отражать тяжесть самой болезни. Основнымиотягающими факторами были хронические болезни легких (бронхиальная астма), сердечно-сосудистая патология, прием иммуносупрессантов [5]. В недавнем исследовании было показано, что из 48 детей с COVID-19, поступивших в отделения интенсивной терапии в Северной Америке, 83% имели различные хронические болезни, половина из них нуждались в специальном уходе по состоянию здоровья (например, задержка психоречевого развития, генетические болезни), находились на иммуносупрессивной терапии, имели злокачественные новообразования, страдали ожирением [31]. Данные по смертности от COVID-19 в детской популяции довольно скудны. По предварительному анализу серии случаев ($N = 784$), смертность составила 0,9% [9], что выше соответствующего показателя в крупных когортах пациентов из Китая и Америки — 0,1% [4, 5]. В последнее время растет обеспокоенность по поводу развития у детей мультисистемного воспалительного синдрома, о котором сообщают коллеги из Северной Америки, Европы, а также из Юго-Восточной Азии.

Ведение детей с COVID-19

Как и у взрослых, основой лечения детей с COVID-19 является симптоматическая терапия и мониторинг клинических ухудшений, а также профилактика, выявление и лечение различных осложнений, профилактика и контроль инфекционных болезней [25]. Все отделения, где будут размещаться больные дети, должны быть оборудованы пульсоксиметрами, кислородными системами со всеми необходимыми расходными материалами (назальные канюли, лицевые кислородные маски Вентури, дыхательные мешки Амбу), наборами для восстановления проходимости дыхательных путей (в том числе рассчитанными на детей) и укомплектованы междисциплинарными командами высококвалифицированных специалистов. ВОЗ и UNICEF рекомендуют обеспечить нахождение детей с подозрением или подтвержденным COVID-19 совместно со своими родственниками или опекунами, насколько это возможно. Ниже приведены ключевые рекомендации по ведению детей с COVID-19 [25].

- При подозрении на коронавирус необходимо выполнять забор мазков из рото- и носоглотки для проведения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).
- Рекомендуется провести дифференциальную диагностику с учетом характерных для данного региона специфических нозологий (малярия, лихорадка Денге, арбовирусы) и клинических проявлений у пациента, если потребуется, провести дополнительные обследования.

Для пациентов с легкой и среднетяжелой формой болезни

- Медицинская сортировка: распределение пациентов на амбулаторное или стационарное лечение. Оценка состояния пациентов основывается на клинических проявлениях, потребности в симптоматической терапии, дотации кислорода, факторах риска развития тяжелой формы болезни, условиях нахождения дома (возможность ухода за ребенком и наличие людей из уязвимых групп населения).
- Проконсультировать людей, которые будут обеспечивать уход за детьми, на предмет клинических аспектов ухудшения их состояния, которое потребует повторно-

го обращения к врачу. К таким аспектам относится затруднение дыхания, быстрое или поверхностное дыхание (для младенцев — крикание и невозможность грудного вскармливания), цианоз губ или лица, боль или ощущения сдавления в груди, спутанность сознания, нарушения сна и бодрствования, невозможность пить и проглатывать жидкости.

- Антибиотики следует назначать только при подозрении на бактериальную инфекцию и детям младше 5 лет с пневмонией.

Для пациентов с тяжелой формой болезни

- Любому ребенку, у которого наблюдаются жизнеугрожающие состояния (затруднение или отсутствие дыхания, тяжелый респираторный дистресс-синдром, центральный цианоз, шок, кома, судороги), необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и доставку кислорода. При снижении сатурации $SpO_2 < 90\%$ требуется незамедлительное введение дополнительной кислородной терапии.
- Необходим мониторинг за состоянием пациентов. При наличии признаков клинического ухудшения (прогрессирующая дыхательная недостаточность, шок) необходимо оказывать соответствующую помощь.
- Адекватная инфузионная терапия у пациентов с COVID-19, но без гипоперфузии тканей и без ответа на проводимую терапию. Необходимо избегать перегрузки объемом и аккуратно регулировать введение жидкости.
- Пациентам с прогрессирующей острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, когда респираторный дистресс уже не отвечает на стандартную кислородную терапию, следует обеспечить проведение расширенной кислородной поддержки или искусственной вентиляции легких.

Для критических состояний: септический шок и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

- Кристаллоидные инфузионные растворы (10–20 мл/кг) рекомендуется вводить болюсно в первые 30–60 мин после начала развития септического шока у детей. Применение вазопрессоров показано, если сохраняются признаки шока после двух болюсных введений. Эпинефрин является препаратом выбора для повышения давления [32].
- Интубацию пациентов (при необходимости обеспечения искусственной вентиляции легких, при ОРДС) должен проводить обученный и опытный специалист в соответствии со всеми мерами предосторожности.
- При выполнении искусственной вентиляции легких необходимо использовать более низкие дыхательные объемы (4–8 мл/кг) и низкое давление при вдохе (давление плато < 30 см вод. ст.).

Другие препараты в лечении COVID-19

- Недавно было показано, что дексаметазон положительно влияет на пациентов с тяжелыми формами COVID-19. Согласно опубликованным данным, применение дексаметазона снижает смертность взрослых пациентов на кислородотерапии примерно на 1/5, а пациентов на ИВЛ примерно на 1/3. Однако было отмечено, что дексаметазон не оказывает практически никакого эффекта у пациентов с более легкими формами заболевания, не требующими респираторной поддержки [33, 34]. Применение дексаметазона у тяжелобольных детей с COVID-19 требует дополнительных исследований и доказательной базы.

- Предварительный анализ 531 клинического случая в педиатрии показал, что противовирусные препараты (37,7%), интерферон альфа (36,5%) и антибиотики (20,1%) являются наиболее часто используемыми вариантами лечения в дополнение к симптоматической и поддерживающей терапии у госпитализированных пациентов независимо от тяжести болезни [9]. В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать какие-либо конкретные методы лечения для взрослых и детей. ВОЗ не рекомендует использовать противовирусные препараты, иммуномодуляторы и другие вспомогательные методы лечения COVID-19 вне контекста клинических испытаний.

Мультисистемный воспалительный синдром (MBC), связанный с COVID-19, у детей и подростков

Историческая справка

6 мая 2020 г. в Великобритании Riphagen и коллеги сообщили о 8 детях с фенотипом мультисистемного воспалительного синдрома, который объединял в себе признаки как атипичной формы болезни Kawasaki (БК), так и инфекционно-токсического шока (ИТШ) [35]. По данным Европейского Центра по контролю и профилактике заболеваемости, на момент 15 мая было зарегистрировано 230 случаев с подозрением на MBC, связанный с COVID-19 [36]. После первых сообщений о 15 случаях MBC, связанного с COVID-19, Департамент здравоохранения штата Нью-Йорк выявил еще 102 пациента с аналогичными клиническими проявлениями по состоянию на 12 мая. Большинство этих пациентов либо недавно переболели, либо были больны на момент выявления (SARS-CoV-2 выявлялся путем ОТ-ПЦР или серологией) [37]. Что касается стран с низким и средним уровнем доходов — были опубликованы два отчета о случаях MBC в Индии [38, 39], а также есть неопубликованные данные о подобных случаях из Пакистана (Карачи и Лахор), Бразилии, Эквадора и Мексики. Четких цифр по заболеваемости MBC у нас нет, но можно предположить, что он встречается довольно редко.

У этих пациентов наблюдается гипертрофический синдром, клиническая картина схожа с другими воспалительными болезнями детского возраста, такими как болезнь Kawasaki, инфекционно-токсический шок, сепсис и гемофагоцитарный синдром. Тем не менее, есть некоторые различия в клинических и лабораторных данных MBC и других мультисистемных воспалительных заболеваний, таких как БК, соответственно, можно предполагать другой механизм развития заболевания. Патофизиологические аспекты MBC еще не так хорошо изучены и являются приоритетной областью для дальнейших исследований. Whittaker и соавторы изучили клинико-лабораторные показатели 58 детей (были объединены данные по пациентам из Великобритании, США, а также предоставленные ВОЗ) относительно детского мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с SARS-CoV-2, и обнаружили широкий спектр проявлений и симптомов: лихорадка, нарушения ЖКТ, кожные высыпания, шок, повреждение миокарда, аневризмы коронарных артерий. По сравнению с БК и ИТШ детский MBC имеет ряд отличий: развивается у детей более старшего возраста, отмечаются более высокие уровни маркеров воспаления [40]. Поражения легких не являются первичными проявлениями, все респираторные симптомы (тахипноэ, затруднение дыхания) развиваются вследствие тяжелого шока.

Как правило, классификация тяжести MBC, связанного с COVID-19, основывается на клинических проявлениях,

показателях жизненно важных функций (тахипноэ, гипертермия или гипотермия), нарушении оксигенации, любой гипотензии, изменениях психического статуса, брадикардии или тахикардии, увеличении времени наполнения капилляров, слабом пульсе, мраморности кожных покровов, высыпаниях на коже, диурезе и лабораторных показателях (повышение лактата) [37, 41–43]. Пациенты с MBC нуждаются в интенсивной терапии, но при этом у большинства отмечались благоприятный прогноз и очень низкий уровень смертности. Однако отдаленные исходы MBC (аневризмы коронарной артерии) оценить в настоящее время не представляется возможным.

Определение термина выявленной патологии

На данный момент еще нет четкого определения этого термина, так как клинических данных до сих пор очень мало. ВОЗ предложила предварительное определение [42] и форму отчетности для «мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, у детей и подростков». Согласно представленному определению под этим термином подразумеваются дети в возрасте от 0 до 19 лет с постоянной лихорадкой, с клиническими проявлениями в двух и более системах (кожа, сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт), с повышением маркеров воспаления и с положительным тестом на COVID-19 (ОТ-ПЦР или серология) или после вероятного контакта с больным человеком. Даже если не все критерии отмечаются, все подозрительные случаи следует вести согласно рекомендациям и сообщать о них по стандартной форме ВОЗ [44].

Рекомендации по лечению

В настоящее время не существует установленных протоколов или рекомендаций по ведению пациентов с этой нозологией. Диагностический подход должен включать оценку маркеров воспаления, показателей коагулограммы (D-димер, ферритин), цитокиновый профиль, исследование функций почек и печени, сердечные маркеры (тропонин, BNP/NT-proBNP) и при необходимости выполнение ЭхоКГ [35, 36, 39]. При подозрении или подтверждении MBC следует незамедлительно начинать оказывать мультидисциплинарную помощь, терапию должны совместно корректировать педиатры, инфекционисты, иммунологи, ревматологи, реаниматологи. Большинство случаев MBC лечили по стандартному протоколу лечения болезни Kawasaki, который включает внутривенное введение иммуноглобулина с и без аспирина. Другие варианты лечения: глюкокортикостероиды, биологические агенты (инфликсимаб (анти-ФНО), тоцилизумаб (антагонист IL-6), анакинра (антагонист IL-1R)). Выбор этих препаратов основывался на предпочтениях лечащих врачей и их доступности в лечебных учреждениях [35, 36, 38, 40].

Для лучшего понимания эпидемиологии и патофизиологии этого заболевания требуется тесное сотрудничество клиницистов и ученых. Также необходимо тесное сотрудничество с ВОЗ и использование их специальных форм для отчетов. Все это поможет в дальнейшей борьбе с COVID-19 для применения общих знаний для лечения и последующей вакцинации взрослых и детей от коронавируса.

Единая платформа клинических данных по COVID-19

ВОЗ создала платформу для хранения стандартизированных, анонимизированных клинических данных. Участники могут вносить данные в эту систему, она будет учитывать все переменные, связанные с COVID-19 и пред-

ставленные согласно индивидуальной регистрационной форме. Использование подобной платформы облегчает сбор, и анализ данных со всего мира, обеспечивает безопасную, ограниченную, защищенную паролем электронную базу данных, размещенную на специальном сервере ВОЗ. ВОЗ будет принимать все надлежащие технические и организационные меры для обеспечения безопасности, защиты конфиденциальности и предотвращения несанкционированного разглашения анонимных данных. Чтобы стать участником, отправьте письмо на электронную почту COVID_ClinPlatform@who.int и запросите учетные данные для входа в систему.

Непрямое воздействие COVID-19 на детей и подростков

Пандемия коронавируса и все принимаемые меры по ее контролю оказали огромное не прямое воздействие на детей во всех уголках нашего мира [45].

- В результате пандемии число детей, проживающих в условиях крайней нищеты, увеличится в этом году почти на 86 млн (на конец 2019 г. этот показатель составлял 386 млн) [46].
- В 188 странах были закрыты школы, подобные меры затронули более 1,5 млрд детей по всему миру [47]. Платформы дистанционного обучения были внедрены в более чем 2/3 стран, но в странах с низким уровнем дохода охват ими учащихся был меньше 50%.
- Также у 368,5 млн детей из 143 стран отмечались проблемы с питанием, так как раньше они были обеспечены ежедневными школьными обедами [48]. Тем не менее уже есть большое количество исследований, которые показали, что передача инфекции от детей минимальна, и поэтому вероятность заражения в условиях школы тоже минимальна [49].
- Существующая плотная связь экономики и смертности может привести к сотням тысяч детских смертей в 2020 г. вследствие финансовых трудностей, которые будут испытывать семьи из-за ухудшения экономической ситуации в мире.
- Недавнее исследование 118 стран с низким и средним уровнем дохода показало возможные сценарии развития событий. Охват медицинской помощью детей и матерей снизится на 9,8–51,9%, а затраты на нее возрастут на 10–50%, что соответствует реальной картине. Также отмечается, что ежемесячная смертность детей в возрасте до 5 лет увеличится на 9,8–44,7%, а материнская — на 8,3–38,6%. Подобное увеличение смертности связано именно со снижением охвата медицинской помощью и сокращением доступа к питанию [50].
- По данным (ВОЗ, UNICEF, Gavi) на апрель 2020 г., по крайней мере в 68 странах были выявлены существенные проблемы по проведению плановой иммунизации детского населения, что, предположительно, затронет около 80 млн детей до года, проживающих в этих странах [51], и приведет к увеличению риска развития контролируемых болезней. Чем дольше будут сохраняться трудности с иммунизацией, тем сильнее потом будет вспышка заболеваемости. По предварительным оценкам UNICEF, при остановке прививочной кампании около 117 млн детей во всем мире рискуют не получить прививку от кори [52]. Конечно же, во всех странах ситуация разная. Все сбои в работе системы преимущественно связаны с перераспределением ресурсов на борьбу с коронавирусом. С другой стороны, даже если все услуги оказывались, некоторые люди не могли ими вос-

пользоваться — либо из-за карантинных мер, либо из страха заразиться в общественных местах. Даже медицинские работники могут быть обеспокоены своим здоровьем из-за нехватки СИЗ.

- Продолжительная изоляция также повышает риск домашнего насилия и жестокого обращения с детьми. Кроме того, существует угроза здоровью и благополучию детей, проживающих в условиях военных конфликтов или в лагерях беженцев.

Заключение и призыв к действию

Хотя у детей риск развития осложнений и тяжелых состояний вследствие инфицирования коронавирусом ниже, чем у взрослых, они чаще становятся жертвами различных побочных воздействий пандемии и мер, принимаемых для борьбы с ней. Важно, чтобы все принимаемые решения по профилактике и контролю над инфекцией основывались на оценке всех возможных рисков, так как мы должны не только снизить распространение COVID-19, но и предотвратить или свести к минимуму возможные сопутствующие проблемы, вторичную заболеваемость и смертность. Международная педиатрическая ассоциация [53] подготовила рекомендации для педиатров и педиатрических сообществ по охране здоровья детей во время этого кризиса. Международная педиатрическая ассоциация и UNICEF призывают педиатров и всех вовлеченных специалистов принять нижеперечисленные меры.

- Не нужно разделять матерей и младенцев в стационаре (если мать не тяжело больна), следует начинать и продолжать грудное вскармливание независимо от результатов теста на COVID-19. Решение о необходимости выполнения кесарева сечения следует принимать в зависимости от медицинских показателей женщины, а не от ее COVID-статуса.
- Врачи должны объяснять семьям важность соблюдения гигиены и дистанции, необходимость своевременного обращения за медицинской помощью в случае развития симптомов коронавируса.
- Медицинским работникам следует собирать данные по коронавирусной инфекции среди детей и беременных женщин для лучшего информирования общественных систем здравоохранения, в том числе, и МБС, через платформу клинических данных ВОЗ, которая позволяет быстро анализировать полученные сведения.
- Врачи, занимающиеся охраной здоровья в школах, должны сотрудничать с местными органами здравоохранения и образования для планирования повторного открытия учебных заведений, основываясь на данных по местной заболеваемости. Также необходимо регулировать соблюдение гигиенических мер и социального дистанцирования [54–56].
- Медицинские работники должны работать совместно с государственными органами здравоохранения для поиска способов поддержания питания для детей, которые рассчитывали на школьные обеды, и предоставлять психологическую помощь в режиме онлайн всем нуждающимся семьям.
- Крайне важно обеспечить всех детей основными медицинскими услугами, в том числе в странах с низким и средним уровнем дохода.
- Оказывать практическую поддержку родителям и опекунам по всем вопросам по уходу за детьми.
- Педиатрические сообщества должны работать совместно с государственными органами здравоохранения, нивелировать проблемы в оказании медицинской помощи и иммунизации детей вследствие

ограничительных мер или страха заражения в общественных местах. Необходимо продолжать рутинную вакцинацию по графику и восполнять пропущенные введения после отмены ограничительных мер.

- Педиатрические сообщества должны работать совместно с государственными органами здравоохранения по вопросам предоставления поставщикам медицинских услуг и широкой общественности всей необходимой информации о стратегии лечения, профилактике, снижении сопутствующих воздействий пандемии на здоровье и благополучие детей для укрепления доверия к системе здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. WHO. *Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation*. Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed on: September 7, 2020.
2. World Health Organization. *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard 2020*. Available online: <https://covid19.who.int/>. Accessed on: September 7, 2020.
3. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report -162 2020* [cited 2020 29 June]. Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200629-covid-19-sitrep-161.pdf?sfvrsn=74fde64e_2. Accessed on: September 7, 2020.
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020;145 (6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
5. CDC COVID-19 Response Team. *Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12 – April 2, 2020*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422–426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. *COVID-19 cases 2020*. Available online: <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html>. Accessed on: September 7, 2020.
7. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088–1095. doi: 10.1111/apa.15270.
8. World Health Organization. *Key Messages and Actions for COVID-19 Prevention and Control in Schools 2020* [cited 2020 25 June]. Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/key-messages-and-actions-for-covid-19-prevention-and-control-in-schools-march-2020.pdf?sfvrsn=baf81d52_4. Accessed on: September 7, 2020.
9. Irfan O, Tang K, Lassi Z, Bhutta Z. Systematic review of clinical characteristics, treatment modalities and outcomes of SARS-CoV-2 infection in newborns, infants, children and adolescents as per the infection severity. Systematic Review in progress. *PROSPERO. International prospective register of systematic reviews*. 2020;CRD42020183134. Available online: https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=CRD42020183134. 2020. Accessed on: September 7, 2020.
10. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
11. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20201576. doi: 10.1542/peds.2020-1576.
12. National Centre for Immunisation Research and Surveillance (NCIRS). *COVID-19 in schools — the experience in NSW*. 2020. Available online: http://ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID_Summary_FINAL%20public_26%20April%202020.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
13. Danis K, Epaulard O, Bénet T, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):825–832. doi: 10.1093/cid/ciaa424.
14. Davies NG, Klepac P, Liu Y, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. 2020;26(8):1205–1211. doi: 10.1038/s41591-020-0962-9. 2020.

- Необходимо тесное сотрудничество ВОЗ, UNICEF, рабочих групп по национальной иммунизации (NITAGs) и правительств для своевременного отслеживания задержек в вакцинации, нарушений в работе системы здравоохранения, непредоставления необходимой помощи детям-инвалидам во время пандемии и для достижения общих целей развития.
- Медицинские организации совместно с органами общественного здравоохранения должны разработать программы на цифровых платформах для проведения встреч и организации телемедицинских услуг при необходимости.

15. Monteleone PA, Nakano M, Lazar V, et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments. *JBRA Assist Reprod*. 2020;24(2):219. doi: 10.5935/1518-0557.20200030.
16. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):47–52. doi: 10.1002/ijgo.13182.
17. Lassi Z, Ali A, Das J, et al. A systematic analysis of pregnant women with COVID-19: clinical presentation, and pregnancy and neonatal outcomes as per COVID-19 severity. Systematic Review in progress. *PROSPERO. International prospective register of systematic reviews*. 2020;CRD42020182048 Available online: https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=CRD42020182048. Accessed on: September 7, 2020.
18. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):111.e1–111.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014.
19. Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(25):e100. doi: 10.1056/NEJMc2009226. 2020.
20. Juan J, Gil MM, Rong Z, et al. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):15–27. doi: 10.1002/uog.22088.
21. Penfield C BS, Limaye M et al. . Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membranesamples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100133. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133.
22. Patané L, Morotti D, Giunta MR, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019 — positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100145. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
23. Dumpa V, Kamity R, Vinci AN, et al. Neonatal Coronavirus 2019 (COVID-19) Infection: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2020;12(5):e8165. doi: 10.7759/cureus.8165.
24. Groß R, Steinhart K, Kirchhoff F, Münch J. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 2020;395(10239):1757–1758. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31181-8.
25. World Health Organization. *Clinical management of COVID-19: Interim guidance*, May 27, 2020. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Accessed on: September 7, 2020.
26. Jones TC, Mühlemann B, Veith T, et al. An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age. *German Research network Zoonotic Infectious Diseases website*. 2020. doi: 10.1101/2020.06.08.20125484.
27. Lu Y, Li Y, Deng W, et al. Symptomatic infection is associated with prolonged duration of viral shedding in mild coronavirus disease 2019: a retrospective study of 110 children in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):e95–e99. doi: 10.1097/INF.0000000000002729.
28. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020;383(2):187–190. doi:10.1056/NEJMc2007617.
29. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJ, et al. Clinical Manifestations of Children with COVID-19: a Systematic Review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892–1899. doi: 10.1002/ppul.24885.

30. Chen A, Huang J, Liao Y, et al. Differences in clinical and imaging presentation of pediatric patients with COVID-19 in comparison with adults. *Radiol Cardiothorac Imag.* 2020;2(2):e200117. doi: 10.1148/ryct.2020200117.
31. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020 May 11. Online ahead of print. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
32. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-associated Organ Dysfunction in Children. *Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10–67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
33. Ledford H. Coronavirus breakthrough: dexamethasone is first drug shown to save lives. *Nature.* 2020;582(7813):469. doi: 10.1038/d41586-020-01824-5.
34. WHO. News release: *WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients.* 2020. Available online: <https://www.who.int/news-room/detail/16-06-2020-who-welcomes-preliminary-results-about-dexamethasone-use-in-treating-critically-ill-covid-19-patients>. Accessed on: September 7, 2020.
35. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10237):1607–1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
36. European Centre for Disease Prevention and Control. *Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children — 15 May 2020.* ECDC: Stockholm; 2020.
37. CDC U. *Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C).* Available online: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp>. Accessed on: September 7, 2020.
38. Rauf A, Vijayan A, John ST, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome with Features of Atypical Kawasaki Disease during COVID-19 Pandemic. *Indian J Pediatr.* 2020;87(9):745–747. doi: 10.1007/s12098-020-03357-1.
39. Balasubramanian S, Nagendran T M, Ramachandran B, Ramanan AV. Hyper-inflammatory Syndrome in a Child With COVID-19 Treated Successfully with Intravenous Immunoglobulin and Tocilizumab. *Indian Pediatr.* 2020;57(7):681–683. doi: 10.1007/s13312-020-1901-z.
40. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020 Jun 8;e2010369. Online ahead of print. doi: 10.1001/jama.2020.1036.
41. CDC U. Severe outcomes among patients with COVID-19 — United States, Feb 12 – March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(12):343–346. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2.
42. WHO. *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19:* Scientific brief, May 15, 2020. Available online: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Accessed on: September 7, 2020.
43. Health RCoPaC. *Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS).* 2020. Available online: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>. Accessed on: September 7, 2020.
44. WHO. *Global COVID-19 clinical platform: case report form for suspected cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS) in children and adolescents temporally related to COVID-19.* May 18, 2020. Available online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332121/WHO-2019-nCoV-MIS_Children_CRF-2020.1-eng.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
45. UN. Policy Brief: *The Impact of COVID-19 on children.* April 15, 2020. Available online: https://unsdg.un.org/sites/default/files/2020-04/160420_Covid_Children_Policy_Brief.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
46. UNICEF. *COVID-19: Number of children living in household poverty to soar by up to 86 million by end of year.* May 27, 2020. Available online: <https://www.unicef.org/press-releases/covid-19-number-children-living-household-poverty-soar-86-million-end-year>. Accessed on: September 7, 2020.
47. UNESCO. *Education: From disruption to recovery.* Available online: <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>. Accessed on: September 7, 2020.
48. Programme WF. *2020 – Global Report on Food Crises.* April 20, 2020. Available online: https://docs.wfp.org/api/documents/WFP-0000114546/download/?_ga=2.26030910.203248295.1599480598-439563952.1599480598.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
49. Viner RM, Russell SJ, Croker H, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(5):397–404. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30095-X.
50. Robertson T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(7):e901–e908. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30229-1.
51. WHO. *At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF:* News release, May 22, 2020. Available online: <https://www.who.int/news-room/detail/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef>. Accessed on: September 7, 2020.
52. UNICEF. *More than 117 million children at risk of missing out on measles vaccines, as COVID-19 surges:* Statement by the Measles & Rubella Initiative: American Red Cross, U.S. CDC, UNICEF, UN Foundation and WHO, April 13, 2020. Available online: <https://www.unicef.org/press-releases/more-117-million-children-risk-missing-out-measles-vaccines-covid-19-surges>. Accessed on: September 7, 2020.
53. Klein JD, Koletzko B, El-Shabrawi MH, et al. Promoting and supporting children's health and health-care during COVID-19 — International Paediatric Association Position Statement. *Arch Dis Child.* 2020;105(7):620–624. doi: 10.1136/archdischild-2020-319370.
54. WHO. *Considerations for school-related public health measures in the context of COVID-19:* Annex to Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19, May 10, 2020. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/considerations-for-school-related-public-health-measures-in-the-context-of-covid-19>. Accessed on: September 7, 2020.
55. UNICEF, WHO, IFRC. *Interim Guidance for COVID-19 Prevention and Control in Schools.* Marth, 2020. Available online: https://www.unicef.org/media/66216/file/Key%20Messages%20and%20Actions%20for%20COVID-19%20Prevention%20and%20Control%20in%20Schools_March%202020.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
56. UNICEF. *Framework for Reopening Schools:* From UNESCO, UNICEF, the World Bank, the World Food Programme and UNHCR, June, 2020. Available online: <https://www.unicef.org/media/71366/file/Framework-for-reopening-schools-2020.pdf>. Accessed on: September 7, 2020.

Тезисы научно-практической конференции «Второй Всероссийский педиатрический форум студентов и молодых ученых с международным участием», 13–14 мая 2020 г., Москва. Часть 2

Организационный комитет форума представляет работы студентов и молодых ученых, принятые научной комиссией, включающей профессорско-преподавательский состав кафедр Клинического института детского здоровья им Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

СОДЕРЖАНИЕ

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ 363

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ЛИМФОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУНОФЕНОТИПА БЛАСТНЫХ КЛЕТОК	363
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА, ДЕКСАМЕТАЗОНА И ГИДРОКОРТИЗОНА В ЛЕЧЕНИИ ГЕАНГИОМ	364
ОСОБЕННОСТЬ ФЕНОТИПА У ДЕТЕЙ С ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ОДНОМ ИЗ РЕГИОНОВ ЮФО	364

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ 365

«НОВЫЕ СИМПТОМЫ» ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ ФАЛЬСИФИКАЦИЯ?	365
ЭКСТРАРЕНАЛЬНАЯ НЕФРОБЛАСТОМА: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.	366

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ 366

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ВКОЛОНЕННЫХ ВЫВИХОВ ВРЕМЕННЫХ И ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ.....	366
ОЦЕНКА ГИГИЕНИЧЕСКОГО СТАТУСА И ОБУЧЕНИЕ ГИГИЕНЕ ПОЛОСТИ РТА ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА.....	367

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ 368

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВАН ДЕР ВУДА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	368
--	-----

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ..... 369

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АДДИТИВНОЙ ЦИФРОВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ АНАЛИЗА ЭСТЕТИЧНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РУБЦОВ	369
МОРФОЛОГИЯ И МОРФОМЕТРИЯ ЗОНЫ КОНСОЛИДАЦИИ ОТКРЫТОГО ПЕРЕЛОМА ТРУБЧАТОЙ КОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АЛГОРИТМАХ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	369

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ..... 370

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ БИОПОЛИМЕРАМИ DAM+ И URODEX.	370
АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ.....	371
СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ГИПОПЛАЗИИ I ПАЛЬЦА.....	371
ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА ВНУТРИВЕННО ДЕТАМ, ПЕРЕНЕСШИМ ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ	372
ОПЫТ ЭКСТРАВЕЗИКАЛЬНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ	373

ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ДВУСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И МИНИ-ИМПЛАНТАТОВ.....	374
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	375
Направление «Детская хирургия». Клинические случаи.....	375
ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РЕБЕНКА.....	375
МЕМБРАНОЗНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.....	376
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ПРИ АППЕНДЭКТОМИИ У РЕБЕНКА	377
Направление «Неонатология». Научно-исследовательские работы.....	377
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА	377
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ	378
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ВИТАМИНОМ С	378
ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ РЕЧЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ.....	379
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	379
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	380
<i>STREPTOCOCCUS AGALACTIAE</i> У НОВОРОЖДЕННЫХ: НОСИТЕЛЬСТВО И АКТИВНАЯ ИНФЕКЦИЯ.....	381
Направление «Неонатология». Клинические случаи	382
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ «НОВОЙ» ФОРМЫ БРОНХОЛЕГочНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	382
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАСТЕМАТОМИЕЛИИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА	382
Направление «Педиатрия». Научно-исследовательские работы.....	383
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ, ЛАБОРАТОРНОЙ И УРОДИНАМИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ГИПОАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ	383
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ	384
СОЧЕТАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ПРЯМОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ	384
СВЯЗЬ ВОЗРАСТА ДЕБЮТА ЛАБОРАТОРНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА	385
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ, ЖИВУЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА, ПОСРЕДСТВОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЙОДА И СЕЛЕНА.....	386
АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	386
ИЗМЕНЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У КРЫС ПРИ ВНУТРИПОРТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КОРОТКОЦЕПОЧНОГО И ДЛИННОЦЕПОЧНОГО ГАСТРИНОВ.....	387
ОЦЕНКА ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ ОДНОГО ЦЕНТРА	387
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА БЛОКАТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА	388
РАЗРАБОТКА БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКУ КОРОВЬЕГО МОЛОКА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ	389
ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ.....	390
ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ.....	391
РЕНТГЕННЕГАТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.....	392
ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА СИНТЕЗ АНТИ МИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ	392
ДИАГНОСТИКА РАННЕГО НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ	393
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП БЕЗ ЭПИЛЕПСИИ.....	394
ХАРАКТЕРНАЯ ОСОБЕННОСТЬ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЛОБНОЙ И ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ.....	394
ДЕТСКИЙ АУТИЗМ В СВЕТЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ.....	395
ТРЕВОЖНОЕ РАССТРОЙСТВО У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	395
ВЛИЯНИЕ 25(ОН)D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА ПРОФИЛАКТИКУ РАХИТА У ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ.....	396

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕЛИАКИИ И В ДИНАМИКЕ СОБЛЮДЕНИЯ БЕЗГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ.....	397
ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ У ТИНЕЙДЖЕРОВ В ЭКОПАТОГЕННЫХ ЗОНАХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРОВ.....	397
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 6 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ	398
ФАКТОРЫ РИСКА СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩЕВОГО КАЛЬЦИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ СРЕДИ ДЕТЕЙ И СТУДЕНТОВ Г. КРАСНОДАРА.....	399
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ Г. СЕВАСТОПОЛЯ.....	399
ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	400
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	400
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ.....	401
ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА, ТЕРАПИИ И ИСХОДОВ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ТРОМБОЗОВ ВЕТВЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ.....	401
АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	402
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИММУНИЗАЦИИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ВАКЦИНОЙ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМ ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ.....	402
НАПРАВЛЕНИЕ «ПЕДИАТРИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.....	403
СИНДРОМ ИЦЕНКО–КУШИНГА.....	403
ВЕГАНСТВО У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	404
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЧАНАРИНА–ДОРФМАНА	405
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФУЛЬМИНАНТНОЙ ФОРМЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ	405
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ МАКЛА–УЭЛЬСА.....	406
СИНДРОМ КАВАСАКИ С ИШЕМИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МИОКАРДА.....	407
ИММУНОДЕФИЦИТ И ЕГО ЗАГАДКА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА	408
СИНКОПЕ У ПОДРОСТКА НА ФОНЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ И РЧА В АНАМНЕЗЕ.....	409
ТЕЧЕНИЕ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО С ИНФЕКЦИОННЫМИ И ТРОМБОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	409
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ СИНДРОМА ШВАХМАНА–ДАЙМОНДА: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ.....	410
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ DIDMOAD-СИНДРОМА.....	411
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БИОТИН-ТИАМИН-ЗАВИСИМОЙ БОЛЕЗНИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ У РЕБЕНКА 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ	411
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПРАДЕРА–ВИЛЛИ	412
СИНДРОМ КОСТЕЛЛО	413
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕВОЧКИ С КОСТНЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ	413
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА.....	414
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРУДНОГО ДИАГНОЗА: ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У РЕБЕНКА.....	415



КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ЛИМФОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУНОФЕНОТИПА БЛАСТНЫХ КЛЕТОК

Коноваленко А.А.

Научный руководитель: Стременкова Инна Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, Россия

Введение. Острые лейкозы (ОЛ) — гетерогенная группа опухолевых заболеваний кроветворной ткани, характеризующаяся первичным клональным поражением костного мозга бластными клетками, которые замещают, подавляют рост и созревание нормальных элементов гемопоэза, а также вследствие способности к миграции инфильтрируют органы и ткани.

В детской популяции в структуре онкологической патологии острые лейкозы имеют наибольший удельный вес — они соответствуют приблизительно 1/3 всех злокачественных опухолей. При этом в детском возрасте преобладает лимфобластный вариант ОЛ (ОЛЛ), который встречается в 80–90% случаев, у взрослых больных, напротив, соотношение нелимфобластных (миелоидных) и лимфобластных форм в среднем равно 6:1.

В настоящее время к основным методам, раскрывающим новые перспективы в понимании природы опухоли, ее возникновения, развития и прогрессирования, относятся иммунофенотипирование (ИФТ) бластных клеток, цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследование костного мозга. ИФТ бластных клеток позволяет уточнить прогноз и выбрать правильный подход к лечению больных с ОЛЛ.

Цель. Изучение и выявление особенностей течения ОЛЛ у детей Ставропольского края в зависимости от иммунофенотипа бластных клеток.

Задачи работы. Изучить иммунофенотип бластных клеток при ОЛЛ у детей Ставропольского края; оценить данные цитогенетического и молекулярно-генетического исследования костного мозга у детей с ОЛЛ; исследовать частоту и особенности течения осложнений полихимиотерапии (ПХТ) в зависимости от иммунофенотипа бластных клеток и этапа лечения; провести анализ причин и структуры смертности детей Ставропольского края с диагнозом ОЛЛ.

Материалы и методы. В ретроспективном порядке проанализированы истории болезни 207 детей в возрасте от 0 до 18 лет, находившихся на лечении в отделении гематологии и детской онкологии ГБУЗ КДКБ г. Ставрополя в период с 2008 по 2019 г. с ОЛЛ, у которых было проведено ИФТ бластных клеток.

При статистической обработке материала использован критерий Пирсона (χ^2). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Проведенное ИФТ костного мозга позволило выявить два иммунологических варианта: В-клеточный лейкоз (В-ОЛЛ) у 183 (87,2%) человек, а Т-клеточный (Т-ОЛЛ) — у 24 (12,8%) больных. При анализе частоты вариантов лейкоза у детей разных возрастных групп обнаружено, что В-лейкозы преобладают в группе детей от 1 года до 4 лет, а Т-лейкозы — в возрасте 5–9 лет.

Из 207 детей с диагнозом «острый лимфобластный лейкоз» у 4 был обнаружен рецидив заболевания. Костно-мозговой рецидив наблюдался у 3 детей, у 1 ребенка — ранний изолированный внекостный рецидив (ЦНС).

По отношению к окончанию поддерживающей терапии ведущим являлся поздний изолированный костно-мозговой рецидив (от 1 года) — наблюдался у 50% больных. По 25% пришлось на очень ранний (менее 6 мес) и ранний (от 6 мес до 1 года). 3 ребенка, имеющих костно-мозговую форму рецидива, относились к В-2 иммунофенотипическому варианту ОЛЛ, Т-3 иммунофенотипический вариант наблюдался у 1 больного с внекостной формой.

В период реиндукции на этапе поддерживающей терапии достоверно чаще ($p < 0,05$) при Т-клеточном лейкозе выявлялись миелосупрессивный синдром — у 10 (27,6%) больных и поражение нервной системы (винкристиновая полинейропатия) — у 9 (42,9%) детей. Общая летальность составила 20,3% (42 человека), в группе больных Т-ОЛЛ — 11 (50%) человек, В-ОЛЛ — 31 (16,9%) ребенок. В зависимости от этапа терапии, закончившегося летально: индукция — у 8 (19,1%) больных, консолидации — у 20 (47,6%), реиндукция — у 5 (11,9%), противорецидивная терапия — у 9 (21,4%).

Ведущие причины смерти при В-ОЛЛ: у 11 (35,5%) детей возникли инфекционные осложнения с развитием полиорганной недостаточности, в 6 (19,3%) случаях — геморрагические осложнения с развитием полиорганной недостаточности. При Т-ОЛЛ: у 3 (27,2%) больных развилась полиорганная недостаточность, по 18,2% (2 детей) приходилось на геморрагические и инфекционные осложнения, а также инфекционные осложнения с развитием полиорганной недостаточности.

Выводы. По результатам ИФТ клеток костного мозга отмечается преобладание В-ОЛЛ над Т-ОЛЛ — в соотношении 6,8:1. Т-ОЛЛ преобладает в структуре острой лейкемии у детей старшей возрастной группы.

Среди осложнений ПХТ доминируют инфекционные, токсические и геморрагические, на фоне аплазии кроветворения, что достоверно чаще встречается при Т-ОЛЛ.

Наиболее угрожающими по развитию осложнений являются курсы консолидации и противорецидивной терапии. При Т-ОЛЛ смертность достоверно выше, чем при В-ОЛЛ ($p < 0,01$). Среди всех умерших детей с ОЛЛ, вне зависимости от ИФТ бластных клеток, преобладали мальчики.

В период индукции основными причинами смерти были геморрагические осложнения (кровотечения в жизненно важные органы). В дальнейшем в структуре смертности преобладают инфекционно-токсические осложнения, приводящие к развитию инфекционно-токсического шока и сердечно-легочной недостаточности.



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА, ДЕКСАМЕТАЗОНА И ГИДРОКОРТИЗОНА В ЛЕЧЕНИИ ГЕАНГИОМ

Калабкина М.О., Калабкин Н.А.

Научный руководитель: Окунева Александра Ивановна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский Государственный Университет
им. Н.П. Огарева, Медицинский институт, Саранск, Россия

Введение. Гемангиома — доброкачественная сосудистая опухоль. Нередко является причиной косметического дефекта, а иногда нарушает функцию органа. Для раскрытия механизма действия препаратов преднизолон, дексаметазон и гидрокортизон при местном их введении в гемангиому проведен эксперимент на модели сосудистой опухоли — гребне живых кур. Сходство гистологического строения куриного гребня и гемангиомы человека послужило основанием для их использования в качестве модели.

Цель. Изучить патоморфологические местные изменения при внутритканевом введении препаратов преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон на экспериментальной модели сосудистой опухоли.

Материалы и методы. Использовались гребни 25 живых кур в возрасте 150–200 сут. Птицы были разделены на 5 групп по 5 особей. Условия содержания были одинаковые.

Гребни кур первой группы (контрольной) не подвергались никакому воздействию. Во второй (тоже контрольной) использовался физиологический раствор. В третьей вводили по 1 мл (25 мг активного в-ва) преднизолон. В четвертой использовали по 1 мл (4 мг активного в-ва) дексаметазон. В пятой группе вводили по 1 мл (25 мг активного в-ва) гидрокортизон. Проводилась ежедневная визуальная оценка гребней и соматического состояния здоровых кур. Выполнялась оценка макроскопических и гистологических изменений в гребнях кур после введения препаратов на 1, 7, 14, 21, 28-е сут.

Результаты. В результате эксперимента установлено, что при воздействии на ткань физиологического раствора изменения отмечались в месте инъекции, которые к 28-м сут полностью нивелировались. При использовании преднизолон наибольшие изменения претерпевали волокнистые структуры, что приводило к образованию грубого рубца и деформации тканей. На 1-е сут выявлялись частичное тромбирование крупных сосудов и незначительная инфильтрация клетками воспаления. К 7-м сут отмечалось нарастание степени тромбирования сосудов. На 14-е сут наблюдалось уплотнение рыхлой волокнистой соединительной ткани, тромбирование сосудов

сохранялось, но имело меньший объем. К 21-м сут уплотнение рыхлой волокнистой соединительной ткани сменялось ее разрыхлением и истончением ее волокон, сохраняются клетки воспаления в ткани и частичный тромбоз сосудов. На 28-е сут сформировался грубый рубец с деформацией тканей.

При введении дексаметазон произошло значительное уменьшение гребня в объеме. На 1-е сут после инъекции сосуды сохранили свою проходимость, ткань инфильтрирована небольшим количеством клеток воспаления. Позднее наблюдалось разрыхление всех слоев гребня. К 14-м сут развилось частичное тромбирование сосудов, в волокнистой ткани появилась тенденция к уплотнению. Через 7 дней стало заметно истончение волокон, периваскулярный отек, увеличение эпителиального слоя в объеме за счет отека эпителиоцитов. К 28-м сут восстановилась проходимость сосудов, отмечается уплотнение сосудистой зоны. Рубцовых изменений ткани нет, не произошло деформации гребня, как после введения преднизолон.

При введении гидрокортизон наблюдалось истончение всех слоев гребня, что стало причиной значительного уменьшения его поперечного размера. В 1-е сут развился периваскулярный отек крупных сосудов, затем — частичный тромбоз сосудов, истончение и разрыхление грубой волокнистой соединительной ткани. Истончение гребня происходило без образования рубцов и деформаций.

Выводы. 1. При воздействии на гребень преднизолон происходило образование рубцовой деформации тканей с тромбированием сосудов. 2. После введения дексаметазон первое время сосуды сохраняли свою проходимость. Затем наблюдалось разрыхление всех слоев гребня и частичное тромбирование сосудов. В волокнистой ткани появлялась тенденция к уплотнению, истончению волокон с развитием отека. 3. При введении гидрокортизон было истончение всех слоев гребня, что стало причиной значительного уменьшения его поперечного размера. Развивался частичный тромбоз и периваскулярный отек крупных сосудов, истончение и разрыхление волокнистой соединительной ткани.



Союз
педиатров
России

ОСОБЕННОСТЬ ФЕНОТИПА У ДЕТЕЙ С ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ОДНОМ ИЗ РЕГИОНОВ ЮФО

Ищенко Е.М., Горянин Р.В.

Научный руководитель: Полунина Екатерина Андреевна д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета
ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

Введение. Среди острых лейкозов в детском возрасте наиболее часто встречается острый лимфобластный лейкоз из предшественников В-лимфоцитов. В диагностике данного заболевания у детей «золотым

стандартом» является иммунофенотипирование (ИФТ) субстрата опухоли костного мозга. ИФТ позволяет определить лимфоидную (Т или В) линию дифференцировки.

Цель. Изучить региональные особенности иммунологических вариантов острых лимфобластных лейкозов у детей Астраханской области и сравнить с результатами исследований, проведенных в других регионах (Ростов-на-Дону, 2008; Казахстан, 2007–2011; Республика Беларусь, 2012).

Материалы и методы. Истории болезней 53 пациентов (0–17 лет) с острым лимфобластным лейкозом, госпитализированных в отделение гематологии ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» за период 2017–2019 гг.

Результаты. За период 2017–2019 гг. в отделении гематологии проходили обследование 74 ребенка с острым лейкозом. У 59 детей диагноз «острый лимфобластный лейкоз» (ОЛЛ), у 15 — «острый миелобластный лейкоз» (ОМЛ). В Астраханской области преобладает ОЛЛ — 79,7% (Казахстан — 70,5%), доля ОМЛ составила 20,3%. Иммунологическое исследование было проведено 53 детям с ОЛЛ. У 35 пациентов (66%) выявлен В2 (common) вариант ОЛЛ (Казахстан — 48,9%), который с одинаковой частотой встречается как у мальчиков, так и у девочек (1:1) и начинает регистрироваться с 5-летнего возраста, половина детей в этой группе — подростки 12–17 лет (31,4%). На втором месте В2/В3 вариант — 10 пациентов (18,9%), этим вариантом лейкоза болеют дети в возрасте от 2 до 6 лет, из них 60% — дети в возрасте 4–6 лет, преимущественно мальчики (70%). На третьем месте Т-клеточные лейкозы — 5 пациентов (9,4%), чаще встречаются у подростков в возрасте 12–17 лет, соотношение мальчиков и девочек 4:1. Доля других вариантов ОЛЛ (про-В вариант (В1); пре-В вариант (В3); В1/В2) составила 5,7% (Казахстан,

про-В вариант (В1) — 4,1%, пре-В вариант (В3) — 9,2%). Зрелого варианта ОЛЛ (В4) не было ни одного случая (Казахстан — 1 случай).

У трети детей с ОЛЛ (32,1%) на лимфобластах выявлена коэкспрессия миелоидных маркеров (Беларусь — 42,6%). Наиболее часто встречается антиген CD33+ — 41,2% (Беларусь — 17,2%, Ростов-на-Дону — 32,8%); на втором месте CD13+ — 35,3% (Беларусь — 28%, Ростов-на-Дону — 20,6%); далее по рангу CD117+ и CD2+ — по 17,6% и CD3+, CD15+ — по 5,9% (Беларусь: CD15+ — 8,2%; CD117+ — 1,1%). Экспрессия миелоидных маркеров в 45,7% случаев сочетается с В2 (common) вариантом (Казахстан — 77,2%). В группе пациентов с коэкспрессией не зарегистрировано ни одного случая рецидива.

Выводы. У детей Астраханской области с ОЛЛ преимущественно регистрируется В-клеточная линия дифференцировки ($t = 5,4$; $p < 0,01$) и В2 (common) вариант (66%). Т-клеточные варианты ОЛЛ составляют 9,4%, в 4 раза чаще встречаются у мальчиков и у подростков 12–17 лет. Наиболее часто на лимфобластных клетках коэкспрессировались миеломаркеры CD33+ (41,2%), CD13+ (35,3%), редко — CD3+, CD15+ (по 5,9%). Региональной особенностью является коэкспрессия миелоидного антигена CD33+. У пациентов с В2 (common) вариантом коэкспрессия CD33+, CD13+, CD117+, CD15+ встречается в 45,7% и не ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Выявленные тенденции соответствуют данным других регионов. Региональной особенностью также является наличие у детей иммунологического варианта В2/В3 (18,5%), который при сравнении в других регионах не выявлен.

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

365



«НОВЫЕ СИМПТОМЫ» ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ ФАЛЬСИФИКАЦИЯ?

Гарянин Р.В., Ищенко Е.М., Алимагомедова П.М.

Научный руководитель: Полунина Екатерина Андреевна д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

Введение. В XXI в. за многими социальными достижениями человечества кроются большие психологические «трудности» у детей, причем если ранее они встречались больше у подростков, то сейчас все чаще у детей младшего возраста. Детская психика крайне чувствительна к любому травмирующему фактору и изобретательна на поступки, привлекающие внимание взрослых. Одним из проявлений своего рода «крика души» является селфхарм. Селфхарм — это умышленное ранение своего тела по внутренним (духовным) мотивам без суицидальных намерений.

Цель демонстрации клинического случая. Представить клинический случай селфхарма, скрытого под «маской» геморрагического диатеза.

Материалы и методы. Родители девочки 6 лет обратились с жалобами на рецидивирующие в течение 1 мес мелкоточечные кровоизлияния на коже щек и шеи ребенка. Кровотечений из слизистых оболочек после травм,

инъекций, при смене зубов не было. Семейный анамнез «болезнями кровоточивости» не отягощен. Препараты, влияющие на агрегационные свойства тромбоцитов, девочка не принимала.

Результаты. При осмотре на коже шеи и щек обнаружена петехиально-экхимозная геморрагическая сыпь. Интоксикационного, анемического, лимфопролиферативного, гиперпластического синдромов не выявлено.

В общем анализе крови все основные направления кровотечения сохранены (HGB — 132 г/л, RBC — $4,75 \times 10^{12}$ /л, WBC — $7,31 \times 10^9$ /л, PLT — $261,0 \times 10^9$ /л, формула в норме). Число и средний объем тромбоцитов (MPV — 6,2 fl), тромбокрит (PCT — 0,24%), длительность кровотечения (2 мин) в норме, поэтому патология тромбоцитарного звена гемостаза была исключена. Исследована свертывающая система крови для исключения коагулопатии. По результатам коагулограммы патологии свертывания не выявлено (АЧТВ — 32,2 с,

ПИ — 91,5%, ПВ — 14,2 с, МНО — 1,1, ТВ — 11,6 с, АТ — 122%, фибриноген — 2,36 г/л). Несмотря на соблюдение атравматичного режима, сыпь рецидивировала. Из-за ее симметричного расположения исключался геморрагический васкулит. Данному диагнозу противоречило отсутствие сливной папулезно-геморрагической сыпи и высыпаний на нижних конечностях, отсутствие суставного и абдоминального синдромов. В крови не выявлены характерные для геморрагического васкулита увеличения уровня IgA (100,45 мг/дл), фибриногена (2,36 г/л) и ЦИК (38,4 Ед), тромбоцитоза и лейкоцитоза, укорочения времени свертывания (2,58–3,18 мин). Нормальный результат коагулограммы исключает диагноз «геморрагический васкулит», для которого характерна гиперкоагуляция, и болезнь Виллебранда, протекающую с гипокоагуляцией.

Неоднократно при ребенке мать высказывала мысль о необходимости оставить работу для обеспечения ухода за «неизлечимо больной» дочерью. Высыпания возникали в те дни, когда родителей не было дома. Точку в гематологическом «расследовании» поставил младший брат, который по просьбе врача понаблюдая за поведением сестры и обнаружил, что в отсутствие взрослых она наносит себе побои с помощью кулаков и усиленного растирания щек.

Вывод. Этот случай свидетельствует о встрече с заболеванием нового тысячелетия, когда бессилие в выражении своих чувств и переживаний могло сделать ребенка носителем гематологического диагноза на долгие годы. Искусство врача и комплаенс со стороны семьи позволили своевременно поставить правильный диагноз, избежать ненужного лечения и направить ребенка к психологу.

ЭКСТРАРЕНАЛЬНАЯ НЕФРОБЛАСТОМА: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Степанова В.О.

Научные руководители: Хижников Александр Владимирович, к.м.н. детский онколог; Кубиров Максим Сергеевич, к.м.н., детский онколог, заведующий онкологическим отделением ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Россия

Актуальность. Нейробластома, или опухоль Вильмса — наиболее часто встречающаяся в педиатрической практике опухоль почки, составляющая более 85% всех случаев опухолей почек у детей. Обычно возникает в раннем детском возрасте (1–11 лет) с пиком выявляемости от 3 до 4 лет. Приблизительно 80% опухолей выявляется до достижения ребенком 5-летнего возраста. В подавляющем большинстве поражение одностороннее, менее чем в 5% случаев — двустороннее. Экстраренальная нейробластома (ЭРНБ) встречается казуистически редко. Курс лечения ЭРНБ включает хирургическое лечение и, с учетом гистологического заключения, полихимиотерапию и лучевую терапию.

Цель демонстрации клинического случая. Продемонстрировать редкий клинический случай наблюдения ребенка с диагнозом «экстраренальная нейробластома».

Описание клинического случая. Девочка, 8 лет. Клинический метод: анализ данных медицинской документации, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования пациентки, наблюдающейся в онкологическом отделении МДГКБ. В мае 2019 г. в онкологическое отделение МДГКБ поступил

ребенок с образованием забрюшинного пространства. Пациентке было выполнено комплексное обследование, в результате которого был установлен диагноз — опухоль забрюшинного пространства. На первом этапе было проведено хирургическое лечение в объеме: срединная лапаротомия, удаление новообразования забрюшинного пространства. При ИГХ: солидные поля экспрессируют WT1, CD56; строма с дифференцировкой в рабдомиобласты — Desmin; пролиферативная активность по Ki67 — 80%. Установлен клинический диагноз: экстраренальная нейробластома. Локальная стадия 3. T3M0N0. С 26.04.2019 по 07.11.2019 проведено комплексное специальное лечение, включающее химиотерапию и лучевую терапию согласно протоколу SIOP RTGS Umbrella. По окончании специального комплексного лечения ребенок был выписан на динамический контроль. В настоящий момент пациентка жива, без признаков рецидива и прогрессирования заболевания.

Выводы: Современные методы диагностики вкупе с мультимодальным подходом в терапии опухолевых заболеваний у детей позволяют добиться высоких результатов лечения больных с ЭРНБ.

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ВКОЛОЧЕННЫХ ВЫВИХОВ ВРЕМЕННЫХ И ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Йулдошев А.А.

Научный руководитель: Туланов Дилшод Шомирзаевич, к.м.н., доцент Андижанский Государственный Медицинский Институт, Андижан, Узбекистан

Введение. Вколоченный вывих (интрузия зуба) — это частичное или полное погружение коронки зуба в альвеолу, а корня — в кость челюсти в результате травмы.

По литературным данным, вколоченный вывих встречается в 21,9% случаев травмы временных зубов и в 3,5% случаев травмы постоянных зубов у детей.

При вколоченном вывихе временного зуба возможна травма зачатка соответствующего постоянного зуба, которая может привести к его гибели, некариозным поражениям постоянного зуба (желтые пятна, бороздки на эмали, зуб Турнера, микроденития), нарушению сроков прорезывания, изменению положения прорезавшегося постоянного зуба в зубном ряду и др.

Цель. Изучить встречаемость вколоченного вывиха временных и постоянных зубов у детей в зависимости от пола, возраста, групповой принадлежности зубов, а также проанализировать отдаленные результаты их лечения.

Материалы и методы. Нами проанализирован архивный материал 37 детей с вколоченным вывихом зубов в возрасте от 1 года до 11 лет, обратившихся за стоматологической помощью в приемное отделение Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи г. Андижана за период с 2011 по 2016 г. включительно. Из них 25 детей имели вколоченный вывих 33 временных зубов, 12 пациентов — вколоченный вывих 14 постоянных зубов.

Всем пациентам с интрузией постоянных зубов проводили рентгенологическое исследование вколоченных зубов с целью определения степени сформированности корня зуба, наличия воспалительных изменений в периапикальной области.

Результаты и обсуждение. Среди всех пациентов дети с вколоченным вывихом временных и постоянных зубов составили в среднем $3,65 \pm 0,54$. Выявлено, что вколоченный вывих временных зубов встречается в 2,3 раза чаще, чем постоянных ($74,6 \pm 7,25$ и $26,4,0 \pm 7,25\%$ соответственно).

Следует отметить, что из вколоченных 33 временных зубов 25 ($75,7 \pm 5,95\%$) были удалены.

Установлено, что у мальчиков вколоченные вывихи зубов встречаются в 1,5 раза чаще, чем у девочек

($60,67 \pm 9,83$ и $40,33 \pm 9,83\%$ соответственно). Причем в возрасте от 1 года до 5 лет такая травма происходит в 2 раз чаще, чем у детей 6–11 лет ($66,33 \pm 10,28$ и $33,67 \pm 10,28\%$ соответственно).

Данные, полученные нами в результате анализа групповой принадлежности зубов с вколоченным вывихом, свидетельствуют о том, что в большинстве случаев травме подвергаются зубы верхней челюсти (как временные, так и постоянные). Во временном прикусе интрузия центральных резцов составляет $71,57 \pm 9,6\%$ по сравнению с интрузией других временных зубов (боковые резцы, клыки и первые моляры — $29,43 \pm 9,6\%$). В постоянном прикусе наблюдается травма только верхних резцов, причем центральные резцы травмируются в 2 раза чаще, чем латеральные ($66,67 \pm 14,21$ и $33,33 \pm 14,21\%$ соответственно).

Выводы. Дети с вколоченным вывихом временных и постоянных зубов составляют в среднем 3,65% от числа всех детей с травматическими повреждениями челюстно-лицевой области, обратившихся за стоматологической помощью в приемное отделение Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи г. Андижана за период с 2011 по 2016 г. включительно.

Вколоченный вывих временных зубов встречается в 2,3 раза чаще, чем постоянных; вколоченный вывих во временном и постоянном прикусе встречается в 1,5 раза чаще у мальчиков, чем у девочек и в 2 раза чаще в возрасте от 1 года до 5 лет, при этом в большинстве случаев повреждаются центральные резцы верхней челюсти.

Наиболее частой причиной вколоченного вывиха временных и постоянных зубов является бытовая травма в результате падения (51% случаев).

Выдвижение постоянных зубов после вколоченного вывиха и нормализация положения их в зубном ряду отмечены в 72% случаев, в 28% случаев наблюдается воспалительная резорбция корней.



Союз
педиатров
России

ОЦЕНКА ГИГИЕНИЧЕСКОГО СТАТУСА И ОБУЧЕНИЕ ГИГИЕНЕ ПОЛОСТИ РТА ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Николенко В.М.

Научный руководитель: Лаптева Людмила Ивановна, к.м.н., ассистент

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Индивидуальная гигиена полости рта занимает важное место в профилактике основных стоматологических заболеваний. Необходимо проводить с детьми мероприятия по формированию привычки эффективного ухода за полостью рта, т.к. от этого зависит их стоматологическое здоровье в будущем. Особое внимание следует уделять уходу за полостью рта детей-инвалидов, учитывая, что лечение этих пациентов затруднено. Одним из самых распространенных врожденных генетических заболеваний является синдром Дауна. По статистическим данным, представленным на официальном сайте Министерства здравоохранения РФ, число зарегистрированных людей с синдромом Дауна в России за период 2013–2017 гг. увеличилось на 34%. На сегодняшний день стоматологическое здоровье детей с синдромом Дауна изучено недостаточно и требует отдельного внимания.

Цель. Оценить гигиенический статус полости рта у детей с синдромом Дауна.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 детей с синдромом Дауна от 6 мес до 17 лет и их родители. Проведено 120 стоматологических осмотров. Для определения уровня гигиены полости рта детей использовали индекс для оценки зубного налета у детей раннего возраста, индекс Федорова–Володкиной (1971) и индекс J.C. Green, J.R. Vermillion (1964). Стоматологический осмотр детей проводили каждые 3 мес в течение полугодия. Детей и их родителей обучали методам чистки зубов соответственно возрасту ребенка (метод Fones, стандартный метод чистки зубов Г.Н. Пахомова).

Результаты. При первичном стоматологическом осмотре детей в возрасте от 6 мес до 2 лет ($n = 5$) среднее значение индекса для оценки зубного налета у детей раннего возраста (Кузьмина Э.М., 2000) определили как плохой (0,8). В группе детей в возрасте от 2,5 до 6 лет ($n = 12$) среднее значение индекса Федорова–

Володкиной (1971) определили как плохой (3,3) и очень плохой (4,5). В группе детей от 7 до 17 лет ($n = 23$) при определении среднего значения индекса J.C. Green, J.R. Vermillion (1964) получили значение, которое соответствует плохому уровню гигиены (2,4).

После проведения занятий с детьми и их родителями по гигиеническому обучению показатели уровня гигиены улучшились во всех возрастных группах. В группе от 6 мес до 2 лет через 3 мес результаты достигли хороших значений (0). В группе от 2,5 до 6 лет значения стали удовлетворительными (1,6). В возрасте от 7 до 17 лет значения также достигли удовлетворительных результатов (1,4). Через полгода во всех группах средние зна-

чения индексов гигиены достигли хороших результатов: в группе от 6 мес до 2 лет — 0, от 2,5 до 6 лет — 1,3, от 7 до 17 лет — 0,9.

Выводы. Занятия по стоматологическому просвещению и гигиеническому обучению среди участников исследования позволили улучшить уровень гигиены полости рта во всех возрастных группах детей с синдромом Дауна. Дети с синдромом Дауна требуют особого внимания и нуждаются в профилактических мероприятиях, позволяющих предотвратить возникновения стоматологических заболеваний, уменьшая психологическую нагрузку на детей и их родителей при необходимом лечении.

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВАН ДЕР ВУДА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Волкова Д.А.

Научные руководители: Мамедов Адиль Аскерович, д.м.н., профессор; Скакодуб Алла Анатольевна, к.м.н., доцент ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Синдром Ван дер Вуда (СВВ) — редкий синдром врожденного генетического дисморфогенеза, характеризующийся парамедиальными фистулами нижней губы и расщелиной верхней губы с или без расщелины неба или изолированной расщелиной неба.

Данное нарушение является наиболее распространенной моногенной причиной расщелины верхней губы и неба и встречается у 2% пациентов с данным пороком. Расчетная заболеваемость при рождении составляет от 1/350 000 до 1/100 000 у европейских и азиатских народностей. Поражает мужчин и женщин в равной степени.

Цель. Повысить уровень диагностики и лечения детей с синдромом Ван дер Вуда.

Материалы и методы. Объект обследования и исследования — семья с макро- и микропризнаками синдрома Ван дер Вуда. Было проведено комплексное многоэтапное обследование, состоящее из: пренатального — генетическое консультирование (молекулярно-генетического тестирования на IRF6), ультразвукового обследования плода, неонатального — обследование челюстно-лицевым хирургом, неонатологом, детским стоматологом, ортодонтом. Разработан алгоритм полной реабилитации челюстно-лицевой области у наблюдаемого ребенка.

Результаты. При рождении у ребенка с СВВ выявили несколько признаков дисморфии: парамедиальная ямка

нижней губы с небольшим бугром со свищевым ходом из желез слизистой губы и одностороннюю расщелину верхней губы, альвеолярного отростка и неба. Также первичную адентию и гипоплазию эмали. Рост, развитие и интеллектуальные способности не нарушены. Алгоритм многопрофильной реабилитации включал: 1) хирургический этап (14 дней) — ранняя хейлоуранопластика; 2) терапевтический (1–6 лет) — лечение гипоплазии и кариеса временных зубов; 3) хирургический (5 лет) — коррекция носовой перегородки; 4) ортодонтический (6–12) — замещающий аппарат при первичной адентии, с целью восстановления функции зубных рядов; 5) логопедическая коррекция; 6) хирургический (16–18) — пластика губы и крыла носа.

Выводы. Накопление и систематизация данных распространенности наследственных болезней приобретают все большее значение в связи с увеличением вклада наследственной патологии в заболеваемость и смертность населения. Пациенты с расщеплением губы и неба должны наблюдаться многопрофильной группой и получать, при необходимости, хирургическое и ортодонтическое лечение. Также может потребоваться логопедическая коррекция и аудиологическая оценка. Генетику-стоматологу очень важно знать стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов. Ранее их выявление необходимо для определения прогноза и выбора правильного метода лечения.

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АДДИТИВНОЙ ЦИФРОВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ АНАЛИЗА ЭСТЕТИЧНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РУБЦОВ

Кашигина О.Ю., Чижов Г.В.

Научный руководитель: Городков Сергей Юрьевич, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Саратов, Россия

Цель. Оценить эстетичность послеоперационных рубцов (ПОР) при помощи анкетирования и аддитивной цифровой модели.

Пациенты и методы. Проведен анализ анкет 70 человек (48 мальчиков), имеющих ПОР. Медиана возраста — 12 лет [min 6 мес; max 28 лет]. Медиана срока после операции — 3,5 года [min 6 мес; max 18 лет]. Для сравнения цвета ПОР и окружающей кожи использовали расчет расстояния Евклида в трехмерном пространстве. Использовали корреляционный анализ по методу Спирмена.

Результаты. Половина родителей обращали внимание на наличие ПОР у ребенка, это не зависело от локализации ПОР. Сами дети негативно относились к наличию ПОР в 30% (21 из 70). Доля девочек — 47,6% (10 из 21). 53% родителей относились к наличию ПОР негативно, чем дети (37 из 70). У 15,6% (10 из 65) наличие ПОР негативно отражалось на социальной коммуникации. Хотели бы избавиться от ПОР 51,4% (36 из 70). Пытались скрыть ПОР — 14% (9 из 65), из них 66% — девочки.

Консервативное лечение применяли 21,8%, из них — 78% (11 из 14) мальчики. 57,1% (40 из 70) недовольны размером и формой ПОР, 65% из них — мальчики (26 из 40). Выделены группы пациентов: I — которые хотели бы избавиться от ПОР из-за недовольности его формой и размером (40% — 28 из 70); II — хотели бы избавиться от ПОР при удовлетворенности его формой и размером (12,8% — 9 из 70); III — не хотели бы избавляться от ПОР при недовольности его формой и размером (25,8% — 18 из 70); IV — остались удовлетворены результатом и не желали избавляться от ПОР (21,4% — 15 из 70). До операции не волновал эстетический результат 67,14% (47 из 70). Оценка ПОР хирургом у 32,86% (23 из 70) детей была выше, чем оценка родителями пациента.

Выводы. 1. Для родителей любая локализация ПОР эстетически значима. 2. Оценка эстетичности ПОР родителями и детьми различна. 3. Оценка ПОР хирургом и пациентом различна. 4. Отмечается прямая корреляция между неудовлетворенностью рубцом и разницей в цвете ПОР и окружающей кожи.



МОРФОЛОГИЯ И МОРФОМЕТРИЯ ЗОНЫ КОНСОЛИДАЦИИ ОТКРЫТОГО ПЕРЕЛОМА ТРУБЧАТОЙ КОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АЛГОРИТМАХ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Борисов С.А., Гордиенко И.И.

Научный руководитель: Цап Наталья Александровна, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

Введение. На сегодняшний день хорошо известно, что любые открытые травмы сопровождаются контаминацией раны различными микроорганизмами внешней среды и условно-патогенной микрофлорой кожных покровов, что значительно увеличивает риск развития нагноения мягких тканей и посттравматического остеомиелита и закономерно замедляет костную консолидацию. Профилактика инфекционных осложнений в хирургии повреждений у детей включает широкий круг предупредительных мероприятий (ранняя хирургическая обработка открытых ран, соблюдение асептики и антисептики и др.), среди которых важнейшее значение имеет антибиотикопрофилактика. Согласно современным представлениям о принципах периоперационной антибиотикопрофилактики при открытых переломах трубчатых костей у детей, нецелесообразно назначать

длительные (более 24 ч) курсы антибактериального препарата. Однако данный принцип требует морфологического и морфометрического подтверждения в эксперименте.

Цель. Изучить патоморфологические изменения в зоне консолидации открытого перелома трубчатой кости экспериментальных животных при назначении двух методик периоперационной антибиотикопрофилактики и при отсутствии таковой.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на базе vivария университета в соответствии с международными нормами использования экспериментальных животных и с одобрения локального этического комитета. В эксперимент включены 60 морских свинок мужского пола весом 800–1050 г. Всем животным создавали оперативным путем открытый перелом бедренной кости и выполняли остеосин-

тез. Свинки были разделены на 3 группы по 20 особей. Животным I группы «АБ-1» антибиотик вводился за 30 мин до операции и далее через 8 ч в течение 1 сут. Животным II группы «АБ-3» антибактериальный препарат вводился также за 30 мин до операции и далее через 8 ч в течение 3 сут послеоперационного периода. Морским свинкам в III группе «Контроль» антибиотик не вводился. Животных выводили из опыта на 30-е сут. Для морфологического исследования проводили отбор проб формирующейся костной мозоли в зоне консолидации открытого перелома и подвергали стандартной гистологической обработке. В регенерате трубчатой кости оценивали соотношение размеров кортикальной пластинки, соединительной ткани, новообразованной губчатой кости и хрящевой ткани.

Результаты. При сравнении в группах АБ-1 и АБ-3 морфологических и морфометрических изменений отмечены сходные процессы регенерации в области открытого перелома трубчатой кости, сопровождающиеся формированием эндостальной и периостальной костной мозоли на фоне обильно васкуляризированной соединительной ткани. Формирование новообразованных костных трабекул отмечено в значительном количестве, в то же время присутствие лейкоцитов в просвете кост-

номозгового канала незначительное, что связано с особенностями послеоперационного ведения лабораторных животных. По площади новообразованных костных балок в группе «Контроль» отмечается значительное снижение показателя (на 16,3%) в сравнении с группой АБ-1, а также уменьшение площади кортикальной пластинки (на 6,48%) и увеличенный объем соединительной ткани. Обнаружены значительные скопления лейкоцитов в костномозговом канале, а также диффузно расположенные очаги лейкоцитов.

Выводы. При сравнении групп АБ-1 и АБ-3 с группой «Контроль» установлено, что уровень воспалительных осложнений в группах с антибиотикопрофилактикой значительно ниже. В группе без антибактериальной поддержки отмечается замедленное формирование новообразованных костных трабекул и увеличенный объем грубоволокнистой соединительной ткани. Доказана эффективность краткосрочного 24-часового курса периоперационной антибиотикопрофилактики для предотвращения гнойно-воспалительных осложнений в зоне консолидации открытого перелома после остеосинтеза. Применение более длительного курса антибиотикотерапии не имеет статистически значимых преимуществ.

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ БИОПОЛИМЕРАМИ DAM+ И URODEX

Родионов Н.В., Шоков И.Е.

Научный руководитель: Беляева Надежда Анатольевна, к.м.н., доцент курса детской хирургии
ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева, медицинский институт, Саранск, Россия

Введение. Проблема пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), несмотря на довольно длительную историю изучения и большое число опубликованных работ, продолжает оставаться актуальной в детской урологии. Интерес к ней связан с распространенностью заболевания у детей, а также с возможностью возникновения осложнений в результате развития рубцово-склеротического процесса в паренхиме почки при ПМР.

Цель. Оценка эффективности эндоскопической трансуретральной коррекции ПМР биополимерами DAM+ и UroDEX.

Материалы и методы. Наблюдались 159 пациентов с ПМР в возрасте от 4 мес до 16 лет, находившиеся на стационарном лечении в отделении урологии ГБУЗ РМ «ДРКБ». Во всех клинических случаях эндоскопических трансуретральных коррекций коррекция ПМР проводилась не более 3 раз. Контрольное обследование проводилось через 6 мес и 1 год после эндоскопической коррекции ПМР: микционная цистоуретрография, экскреторная урография, УЗИ почек и мочевого пузыря,

оценка ритма спонтанных мочеиспусканий, урофлоуметрия, цистометрия по показаниям.

Результаты. Эндоскопическая трансуретральная коррекция ПМР биополимером DAM+ проведена 115 пациентам на 139 мочеточниках. По результатам контрольного обследования при I степени ПМР эффективность составила 100%, II — 82,5%, III — 75,6%, IV — 65,6%. При оценке эффективности повторных эндоскопических коррекций биополимером DAM+ полное выздоровление отмечалось у 89% пациентов. Эндоскопическая трансуретральная коррекция ПМР биополимером UroDEX проведена 44 (27,6%) пациентам. Выздоровление при II степени ПМР отмечалось у 93,3%, при III степени ПМР — у 83%, при IV степени ПМР — у 72%. Осложнений в виде нагноения, отторжения биополимера, а также обструкции мочеточника не наблюдалось.

Выводы. Таким образом, после эндоскопической коррекции биополимером DAM+ полное выздоровление отмечалось у 89% пациентов, средняя эффективность в коррекции ПМР с использованием биополимера UroDEX в зависимости от степени составила до 86%.



АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

Кутлюлова Л.К., Буй В.А.

Научный руководитель: Яфясов Ринат Явветович, к.м.н., зав. хирургическим отделением

№1 ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России,

Казань, Россия

Введение. Острый аппендицит (ОА) является наиболее частой неотложной хирургической патологией и причиной обращения в хирургические стационары. Ежегодная обращаемость по поводу абдоминальных болей в ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ — свыше 11 000 детей (данные за 2018–2019 гг). Из них свыше 1500 детей госпитализируют в хирургическое отделение. В последние годы отмечается тенденция к увеличению удельного веса осложненных форм ОА. Осложненные формы ОА требуют более длительного стационарного лечения, повышают риск осложнений (спаечная болезнь, бесплодие у девочек), поэтому своевременная постановка диагноза играет важнейшую роль.

Цель. Проанализировать основные причины возникновения осложненных форм ОА у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни пациентов в ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ за 2013–2019 гг. с осложненными формами ОА. Учитывались следующие показатели: 1) количество больных, оперированных по поводу ОА; 2) распределение больных по формам перитонита; 3) распределение по возрастам; 4) время от начала заболевания до госпитализации; 5) время от момента госпитализации до операции.

Результаты. С 2013 по 2019 г. пролечено 3310 детей с ОА. Осложненные формы ОА были у 382 больных (11,3%) (наибольшее количество в 2018 г. — 13,6%). Из них наиболее частые: местный перитонит — 76%, распространенный — 21,3%, абсцедирующий аппендикулярный инфильтрат — 2,7%. Распределение по возрасту: до 1 года — 0,1–2 года — 8% больных, 3–6 лет — 21%, 6–9 лет — 16%, 10–15 лет — 55%. Пик заболеваемости ОА — 9–10 лет. По времени до госпитализации: до 6 ч

— 0, от 6 до 12 ч — 9,2%, 12–24 ч — 25,2%, более 24 ч — 65,6%. Ошибки на этапах диагностики были у 129 детей (33,2%), из них на догоспитальном этапе — у 78 (21,2%), на госпитальном этапе — у 51 (12%). Основные причины на догоспитальном этапе: 1) несвоевременное обращение родителей (около 54%) при сроке заболевания более 1 сут; 2) ошибки диагностики врачей и фельдшеров СМП, педиатров (низкая настороженность в отношении хирургической патологии) — в 27% случаев; 3) отказ родителей при рекомендации врачей к госпитализации в хирургический стационар — 18%. На госпитальном этапе: 1) ошибочное исключение острой хирургической патологии в приемном отделении — в 54% случаев; 2) непрофильная госпитализация в соматическое отделение под маской соматической патологии — в 33,2%; 3) длительное наблюдение в хирургическом отделении — в 12,8% случаев.

Выводы. Таким образом, причинами задержки диагностики ОА стали: низкая санитарная грамотность населения, когда родители не обращались за медицинской помощью при сроке заболевания более 1 сут; высокий процент диагностических ошибок на всех этапах оказания неотложной помощи, что свидетельствует о низкой настороженности медицинских работников в отношении острой хирургической патологии. Требуется проводить санитарно-просветительную работу, в т.ч. с использованием интернет-технологий, инструктирование первичного звена — врачей поликлиник, врачей и фельдшеров СМП, детских больниц о необходимости консультации хирургом детей с острыми болями в животе длительностью более 6 ч, четкое соблюдение клинических рекомендаций по алгоритму диагностики и лечению острого аппендицита у детей.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ГИПОПЛАЗИИ I ПАЛЬЦА

Идрис Л.Я.

Научные руководители: Рыбченко Всеволод Витальевич, д.м.н., профессор; Александров Александр Владимирович

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

Введение. В современном мире функция кисти не замыкается на выполнении физического труда, а распространяется на самые разнообразные сферы жизни человека.

К сожалению, в наше время все чаще у детей возникают пороки развития кисти, которые резко снижают ее функцию. Одним из наиболее серьезных врожденных пороков развития кисти у детей является гипоплазия I пальца. Поллицизация остается оптимальным хирургическим методом при степени III и IV по Blauth. Однако не так редко главным желанием родителей ребенка является сохранение 5-палой кисти. В таких случаях оправданны альтернативные способы хирургической реконструкции I пальца.

Цель. Сравнить отдаленные результаты и оценить функцию кисти при поллицизации и реконструкции

I пальца кисти у детей с гипоплазией I пальца кисти III и IV степени.

Материалы и методы. С 2014 по 2019 г. в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова в отделении микрохирургии наблюдались 205 пациентов с врожденными пороками кисти. Возраст пациентов составил от 4 до 36 мес. Из них 48 пациентов — с пороками развития I пальца. 20 детям была выполнена поллицизация, 18 — реконструкция I пальца кисти.

Для оценки эстетических и функциональных результатов использовалась шкала VAS от 1 до 10 баллов. Пациенты и их родители должны были ответить на следующие вопросы: «Похож ли восстановленный I палец на большой палец?»; «Функционирует ли I палец как большой палец?». Также для оценки функционального результата был использован опросник исходов и неспособно-

сти кисти и руки DASH (0 — хорошая функциональность, 100 — чрезмерная неспособность).

Данные, полученные в результате ретроспективного исследования, были систематизированы в программе обработки данных Microsoft Excel 2010. Статистическую обработку выполняли с использованием программы STATISTICA 10.0. При характеристике групп применялась описательная статистика. Результаты исследования принимали за статистически достоверные при значении $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов, которым была проведена операция поллицизации, составил $26 \pm 3,5$ мес. Возраст детей с реконструкцией I пальца составил $25 \pm 3,6$ мес. Продолжительность операции при реконструкции I пальца составила $115 \pm 40,5$ мин, тогда когда у детей с поллицизацией — 120 ± 30 мин. Оценка функции кисти проводилась по опроснику DASH. Средний балл в группе пациентов, которым была проведена поллицизация, составил $18,7 \pm 3,5$ балла, тогда как в группе с реконструкцией I пальца кисти — $64 \pm 4,5$ балла, что является плохим функциональным

результатом. Статистическая обработка результатов опросов DASH выявила статистически значимую разницу ($p < 0,05$). Оценка по шкале VAS выставлялась от 0 до 10 баллов, результат лечения оценивался как эстетически, так и функционально. Согласно полученным данным, эстетически операция по реконструкции I пальца имела лучшие результаты (1 ± 2 балла), чем поллицизация (4 ± 1 балл). Возможно, такие результаты связаны с тем, что при реконструкции кисть с пятью пальцами в глазах родителей и детей выглядит полноценной. Функция кисти измерялась также по шкале VAS от 0 до 10 баллов. При оценке полученных данных было выявлено, что лучше результаты у детей, которым выполнялась поллицизация (0 ± 2), по сравнению с группой с реконструкцией I пальца кисти (6 ± 2).

Выводы. Операция поллицизации является эффективным методом у пациентов с гипоплазией I пальца кисти по сравнению с операциями по реконструкции I пальца кисти, т.к. обеспечивает необходимые функциональные и косметические результаты.

ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА ВНУТРИВЕННО ДЕТЯМ, ПЕРЕНЕСШИМ ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Бактыгулов Э.Ж.

Научный руководитель: Турдубаева Элеонора Курсанбековна, ассистент кафедры детской хирургии с курсом реанимации и анестезиологии

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

Введение. Приоритетными задачами интенсивной терапии является устранение послеоперационной боли и поддержание жизненно важных функций организма. Интенсивность боли является важным показателем состояния пациента после операции и способствует развитию неблагоприятных последствий. Отмечается, что в 80% случаев пациенты после операции испытывают боль, которая плохо контролируется, а в 34% случаев послеоперационная боль сохраняется до 3 мес. Эффективное обезболивание в современной медицине должно рассматриваться и со стороны ее безопасности. По сравнению с парацетамолом опиоидные анальгетики имеют ряд серьезных побочных эффектов: угнетение сознания, угнетение дыхания, длительное нахождение на ИВЛ, тошнота, рвота, привыкание и др.

Цель. Анализ эффективности парацетамола для послеоперационной анальгезии при проведенных операциях на органах брюшной полости у детей.

Материалы и методы исследования. Работа основана на комплексном клинико-лабораторном и инструментальном исследованиях. Эффективность и безопасность послеоперационного обезболивания парацетамолом рассматривались у 32 детей, которые находились на лечении ГДКБ СМП №3 г. Бишкека в период с марта 2019 по октябрь 2019 г.

Все хирургические манипуляции по поводу инвазии печени, вызванной *Echinococcus granulosus* (B67.0 по МКБ-10), проводились в плановом порядке. Обезболивающие мероприятия оказывались при посту-

плении ребенка из хирургического отделения в отделение реанимации.

Результаты. График сравнения обезболивающих средств: в/в парацетамола, в/в тримеперидина и в/в кеторолака по шкале FLACC (face, legs, activity, cry, consolability) и оценка по VAS в разные временные интервалы.

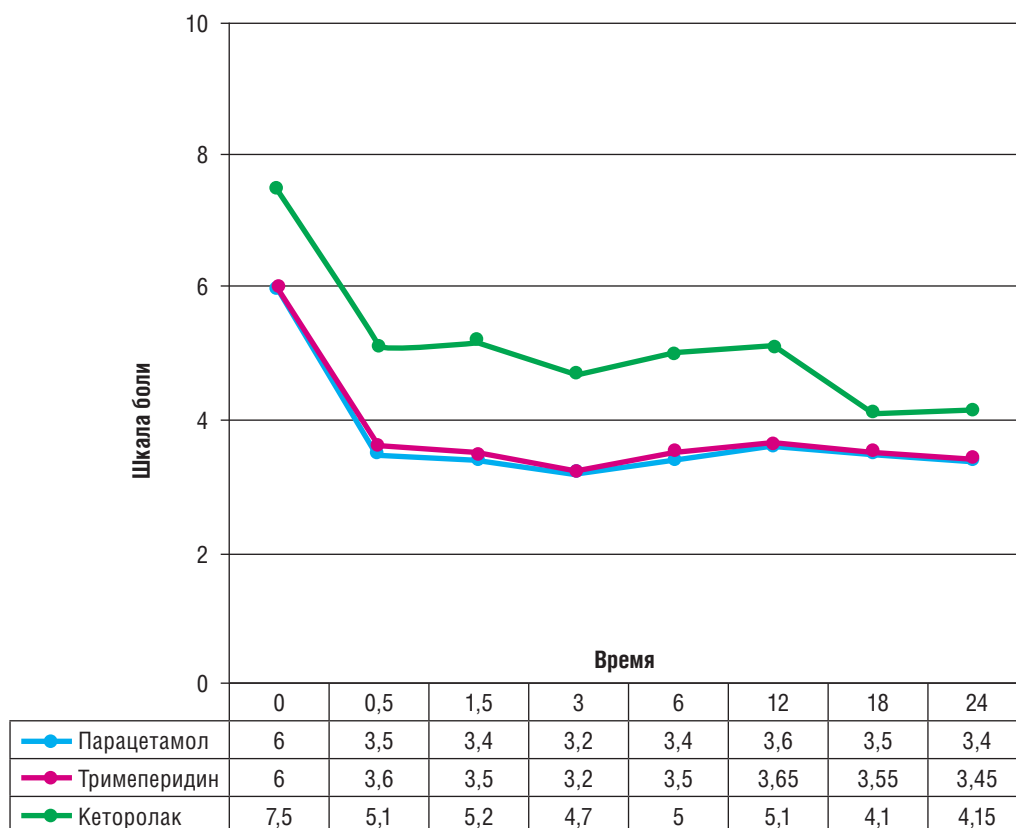
В первой группе пациентов в качестве обезболивающего был введен в/в тримеперидин, среднее число обезболивающего эффекта по длительности составило 21–48 ч, суточная доза — 2,4 мг/кг. Оценивая болевое поведение данной группы, где использовали шкалы FLACC и VAS, отметили соответствие основному критерию адекватности анальгезии. Но у детей в данной группе наблюдались повышенная частота и более длительное нахождение на ИВЛ-аппарате, что является непосредственным побочным эффектом опиоидных анальгетиков — угнетение центрального дыхания, требующее реанимационных мероприятий.

Во второй группе пациентов в качестве обезболивающего использовали кеторолак, средняя длительность анальгезирующего эффекта составила 12–20 ч. В этой группе болевое поведение, исходя из шкал, характеризуется более короткой длительностью анальгезирующего эффекта кеторолака, по этой причине требующего частого применения, которое, в свою очередь, нежелательно для растущего организма.

В третьей группе пациентов вводили в/в парацетамол (в/в парацетамол) в зависимости от массы тела: до 10 кг —

Общая характеристика групп пациентов

Группа	Вид анестезии	Средний возраст	Число пациентов, абс.
I группа	Тримеперидин (опиоид)	$12,4 \pm 2,1$	10
II группа	Кеторолак	$10,2 \pm 3$	8
III группа	Парацетамолом в/в	11 ± 2	14



0,75 мл/кг, свыше — 1,0 мл/кг, суточная доза — 2 г, длительность обезболивающего эффекта составила 21–48 ч. Отмечается соответствие основным критериям адекватности анальгезии. Исходя из графика, в/в парацетамол показал себя по сравнению с другими группами не хуже, в ряде случаев даже лучше.

Выводы. По итогам проведенного исследования было выявлено, что применение парацетамола в качестве анальгезии является эффективным методом обезболивания у детей, перенесших обширные хирургические манипуляции на органах брюшной полости.

В качестве мониторинга соответствия основных критериев адекватности анальгезии использовались шкалы FLACC и VAS, а также витальные функции (ЧД, ЧСС, АД). Использование в качестве послеоперационного обезболивания парацетамола показало эффект в целом не хуже, чем тримеперидина, в ряде периодов лучше (0,5; 1,5; 6 и 12 ч после применения). Отмечается хорошая переносимость, а также, что немаловажно, уменьшается период госпитализации детей.

ОПЫТ ЭКСТРАВЕЗИКАЛЬНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ

Климкова Д.М.

Научный руководитель: Айрян Эдуард Каренович, к.м.н., ассистент кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. профессора Л.П. Александрова
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университета им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Для формирования уретероцистоанастомоза применяют различные хирургические варианты реимплантации мочеточника, среди которых выделяют экстравезикальные и интравезикальные. Но единого мнения о том, какой метод лечения наиболее эффективен, не существует.

Цель. Оценить результаты экстравезикальной реимплантации мочеточника у детей с обструктивным мегауретером.

Материалы и методы. Проведен клинический анализ данных 31 пациента с диагнозом «обструктивный мегауретер» (ОМУ), находившихся в урологическом отделении ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского в период с 2012 по 2019 г. Возраст пациентов — от 4 мес до 12 лет (34 мочеточника). Диагноз «обструктивный мегауретер»

у 17 больных был установлен пренатально, у 10 больных — при проведении планового УЗИ в возрасте 1,2–6 лет и у 4 пациентов — вследствие присоединения инфекции мочевых путей, потребовавшей госпитализации и проведения комплексного обследования.

В качестве показаний для формирования экстравезикального уретероцистоанастомоза (ЭВУЦА) были приняты следующие: 3–4 степень ОМУ с сохранной функцией почек, обструктивный вариант уродинамики верхних мочевых путей на пораженной стороне (на основании данных диуретической пиелоуретроэзографии). 28 пациентам ЭВУЦА выполнялся в случае неэффективности стентирования. В случае малого объема мочевого пузыря выполнялись этапные эндоскопические вмешательства, которые позволяли сохранить функ-

цию почечной паренхимы и увеличить объем мочевого пузыря. Данное лечение сопровождалось применением курсов детрузорстабилизирующей терапии (у 24 пациентов) и эндоаугментации ботулиническим токсином типа А (у 4 пациентов). В качестве первичного метода лечения ЭВУЦА применяли у 3 больных с эктопией устья и парауретральным дивертикулом. Возраст пациентов от 4 до 8 мес (3 мочеточника).

С целью расслабления детрузора всем детям до операции проводили каудальную анестезию. Кроме того, чтобы сократить время экстравезикальной мобилизации мочеточника, подлежащего реимплантации, проводили его трансуретральную катетеризацию. В дальнейшем выполнялось моделирование реимплантируемого мочеточника по длине, а в случае необходимости и по ширине на дренаже 8–10 Ch.

В 3 случаях выполнение ЭВУЦА сопровождалось одновременным закрытием ранее выведенной уретерокутанеостомы и формированием анастомоза «конец

в конец». Данная манипуляция впоследствии сопровождалась длительной интубацией мочеточника (до 15 сут). Несмотря на факт пересечения мочеточника на двух уровнях, во всех случаях отмечали положительный функциональный результат.

Результаты. Оценка эффективности оперативного лечения проводилась через год после выполнения операции. В 85% случаев было подтверждено отсутствие ретроградного заброса мочи и нарушения ее оттока.

У двух пациентов через 12–18 мес выявили послеоперационный рефлюкс, что в дальнейшем потребовало выполнения эндоскопической коррекции полиакриламидным гелем ДАМ+. У одного из пациентов отмечалась ликвидация ПМР, а эффективность манипуляции у другого пациента не установлена.

Вывод. Экстравезикальная реимплантация мочеточника является альтернативой интравезикальным операциям после эндоскопических вмешательств при мегауретере. Эффективность метода составила 85%.

ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ДВУСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И МИНИ-ИМПЛАНТАТОВ

Дудник О.В., Чертихина А.С., Билле Д.С.

Научный руководитель: Мамедов Адиль Аскерович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Расщелина губы и неба — это одна из самых распространенных аномалий развития челюстно-лицевой области. Данная патология занимает 3–4-е место среди врожденных аномалий. В соответствии с литературными данными последних лет, отмечается тенденция роста, что говорит о неблагоприятном состоянии здоровья населения. Для устранения этих аномалий необходимо лечить пациентов с помощью первичных хирургических операций с ранним ортодонтическим лечением.

Цель. Повышение эффективности лечения детей с двусторонней расщелиной губы и неба с предхирургической ортодонтической подготовкой.

Материалы и методы. В проведенном исследовании было обследовано 80 детей с расщелиной губы и неба. Было установлено, что 56 детей имели двустороннюю расщелину губы и неба в возрастной категории от новорожденности до 3 лет. Все пациенты были разделены на две группы: первая группа состояла из 28 детей, которые получали лечение по стандартному протоколу с предварительной ортодонтической подготовкой, вторая группа состояла из 28 детей, которые были подготовлены к операции по разработанной нами методике. Разработанные несъемные индивидуальные ортодонтические аппараты состояли из базиса, фиксированного на альвеолярном отростке верхней челюсти при помощи активных элементов, и мини-имплантатов, две части аппарата соединялись между собой при помощи эластических тяг или никель-титановых пружин.

Результаты. Предхирургическая ортодонтическая подготовка 28 детей с двусторонней расщелиной губы и неба в первой группе показала, что 22 пациентам (78,6%) не удалось полностью достичь контакта между межчелюстной костью и фрагментами альвеолярного

отростка верхней челюсти. Кроме того, в процессе лечения данных пациентов было необходимо изготовить несколько сменных устройств, и средний срок лечения таких пациентов составил 7 мес. Во второй группе удалось нормализовать соотношение между межчелюстной костью и боковыми фрагментами альвеолярного отростка у 27 пациентов (96,4%). У 1 пациента (3,6%) не удалось достичь желаемого результата из-за индивидуального неприживления мини-имплантатов.

Следует отметить, что использование разработанных несъемных индивидуальных аппаратов позволило устранить сужение боковых фрагментов альвеолярного отростка верхней челюсти благодаря расширяющему винту, встроенному в конструкцию. Это, в свою очередь, стало благоприятным фактором для дальнейшего формирования челюстей.

Выводы. Использование разработанных индивидуальных ортодонтических аппаратов с активными элементами (винтами) и мини-имплантатами в 96,4% случаев позволило сократить время предоперационной ортодонтической подготовки, нормализовать позицию межчелюстной кости и форму верхней челюсти с последующей первичной хейлоринопластикой и уранопластикой, а также сократить время реабилитации пациентов с двусторонней расщелиной верхней губы и неба, благодаря чему достигается стабильный эстетический и функциональный результат.

После предхирургической ортодонтической подготовки с использованием несъемных аппаратов с применением мини-имплантатов достигается полный межторцевой контакт между межчелюстной костью и фрагментами альвеолярного отростка верхней челюсти, это подтверждается статистической обработкой данных ($p < 0,05$).

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Егорская А.Т.

Научный руководитель: Карпова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России,
Нижний Новгород, Россия

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в Европе регистрируется с частотой 10–20%, в Африке и Азии показатель составляет 3,5–5%. Распространенность ЖКБ среди детей — 1–10%. За последние годы заболеваемость выросла от 0,1 до 1,0%. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) информативность диагностики ЖКБ 95–99%. При неэффективной консервативной терапии требуется хирургическое лечение.

Цель. Представить частоту встречаемости ЖКБ у детей, изучить методы диагностики и тактику хирургического лечения.

Материалы и методы. В период 2015–2019 гг. на базе Детской городской клинической больницы №1 г. Нижнего Новгорода было оперативно пролечено 23 ребенка с ЖКБ: 13 мальчиков (56,5%) и 10 девочек (43,5%) в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст — $11,8 \pm 4,3$). Осмотр, клинико-инструментальное обследование и лечение регламентированы клиническими рекомендациями. Пациентам выполнено УЗИ ОБП до и после оперативного лечения. Полученные данные подверглись вариационно-статистической обработке.

Результаты. При УЗИ ОБП у всех выявили ЖКБ, в 22 случаях (95,7%) с холецистолитиазом, в 1 случае (4,3%) — с холедохолитиазом. У 18 человек (78,3%) констатирована неосложненная форма ЖКБ, хронический калькулезный холецистит (ХХХ), у 4 (17,4%) — обострение ЖКБ, у 1 ребенка наблюдали «отключенный» желчный пузырь (ЖП). Всем пациентам выполняли хирургические вмешательства. 22 больным с холецистолитиазом проведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ); в 80% случа-

ев выявлены спайки, кровотечение из ложа ЖП отмечали дважды; у 15 больных пузырная артерия гипоплазирована. Средний размер ЖП составил $61,4 \pm 15,8 \times 24,1 \pm 5,1$ мм. У 6 пациентов (26,1%) размеры соответствовали норме, у 16 (69,6%) — были увеличены, в 1 наблюдении — уменьшены. Размер камней составил 1–20 мм, цвет: желтый в 87% случаев, черный — в 13%. Холедохолитиаз диагностирован у одного мальчика с механической желтухой, синдромом цитолиза, холестаза. При проведении УЗИ ОБП выявлены холестатический гепатит, панкреатит, острый холецистит, холедохолитиаз с холедохозктазией. Пациенту проведена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с литоэкстракцией холедохолитов. Пациенты получали антибактериальную, инфузионную, симптоматическую терапию, энтеральный покой. Все дети выписаны в удовлетворительном состоянии ($8,6 \pm 6,2$ койко-дней). Послеоперационный период у 22 детей был гладкий. У 1 девочки выявлен на УЗИ ОБП перитонит после ЛХЭ, что потребовало релапаротомии с ушиванием перфорации холедоха и дренированием на фоне антибактериальной, инфузионной терапии; перитонит купирован за 29 койко-дней.

Выводы. При наличии ЖКБ с холедохолитами необходимы ЭРХПГ, ЭПСТ с литоэкстракцией; при холецистолитах требуется ЛХЭ; при риске геморрагических и перфоративных осложнений показана ЛХЭ после противовоспалительной терапии. УЗИ позволяет своевременно диагностировать патологию, способствует выбору лечебной тактики при ЖКБ и раннему выявлению послеоперационных осложнений.

НАПРАВЛЕНИЕ «ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РЕБЕНКА

Коновалова А.А.

Научный руководитель: Гаймоленко Сергей Григорьевич, к.м.н.
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия

Актуальность. Острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМК) относится к числу редких, наиболее тяжелых и недостаточно изученных заболеваний в хирургии сопровождается высокими показателями послеоперационной летальности, что обусловлено обширной ишемией и некрозом кишечника.

Цель демонстрации клинического случая. Представить опыт успешного оперативного лечения и ранней реабилитации девочки-подростка с ОНМК на фоне тромбофилии.

Описание клинического случая. Девочка Ц., 12 лет, больна с 23.10.19, когда появились боли в эпигастриальной области, тошнота, многократная рвота желудочным содержимым. Обратились в приемный покой ЦРБ —

осмотрена хирургом, педиатром. Острая хирургическая патология исключена. Проведена инфузионная терапия, с улучшениями была отпущена домой.

Ухудшение состояния ночью 24.10.19 — боли во всех отделах живота, многократная рвота. Обратились повторно к хирургу утром, госпитализирована в реанимационное отделение ЦРБ в состоянии инфекционно-токсического шока с проявлениями перитонита. После предоперационной подготовки оперирована. Обнаружена ишемия селезеночного угла, нисходящего отдела толстой кишки, что расценено как заворот с некрозом стенки. Изменения подвздошной кишки (темного сине-фиолетового цвета, отсутствие перистальтики) расценены как нарушения микроциркуляции. Проведена



МЕМБРАНОЗНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Суенкова Д.Д.

Научный руководитель: Цап Наталья Александровна, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

Актуальность. Врожденная непроходимость двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей, вызванная аномалиями/пороками развития первичной кишечной трубки на 8–10-ой нед гестации, требует экстренной диагностики и хирургической коррекции. Частота дуоденальной обструкции составляет 1:5000–10 000 новорожденных. Наиболее частой причиной непроходимости ДПК является ее атрезия, которой в настоящее время посвящен целый ряд фундаментальных работ. Мембранозная непроходимость ДПК встречается гораздо реже, по данным проведенных исследований, из 100% исследуемых врожденных пороков ДПК приблизительно 12% отводится мембранам. Диагностика полной атрезии ДПК, как правило, не составляет затруднения. Однако в случае дуоденального стеноза или мембраны симптомы проявляются намного позже и растянуты во времени.

Цель. Демонстрация редкого случая частичной врожденной кишечной непроходимости с растянутой во времени симптоматики, поздней диагностикой и ликвидацией в 8-летнем возрасте.

Описание клинического случая. Пациентка Н. родилась в 2010 г. с отставанием в массе тела, отмечались обильные срыгивания, окрашенные желчью. В течение жизни возникали рвоты застойным содержимым на фоне полного здоровья, неоднократно проходила лечение в инфекционном отделении, в гастроэнтерологии с такими диагнозами, как дисбактериоз, отравления,

нарушениями метаболизма, гемостаза, гастроинтестинальным дефицитом. Ребенок длительное время находился в условиях ОРИТ. При лабораторном исследовании выявлена тромбофилия с склонностью к тромбообразованиям по гену FGB аллелю G/A.

После стабилизации состояния девочка была переведена в хирургическое отделение с белково-энергетической недостаточностью (БЭН) II степени. Длительное время не удавалось восстановить энтеральное питание — потери по стулу превышали объем полученного питания. Только при сочетании индивидуально подобранной диеты со смесью Клинутрен Юниор удалось достичь позитивного энергетического баланса и положительной динамики массы тела.

30.01.2020 выполнена реконструктивная резекция фрагмента тонкой кишки, несущего свищи, односторонний анастомоз «конец в конец». Во время операции выявлены выраженные воспалительные изменения со стороны кишечника, которые подтверждены гистологически. На момент представления ребенок выписан из стационара, является носителем колостомы.

Выводы. Данная патология крайне редко встречается в детском возрасте. Представленный клинический случай демонстрирует возможность успешного этапного оперативного лечения при мультифокальном некрозе кишечника у ребенка.

гастрит. Постоянная тошнота и рвота при обращениях к врачу оставались без внимания. В дифференциальной диагностике на протяжении 8 лет подозрения на врожденный порок кишечника (ВПК) ни разу не возникло.

При очередном приступе рвоты было проведено полное обследование, выполнена обзорная рентгенография и пассаж контрастного вещества.

При рентгеноконтрастном исследовании выявлена замедленная эвакуация из значительно дилатированной ДПК, а в просвете — инородное металлическое тело.

Пациентке была выполнена фиброзофагогастродуоденоскопия, удалено инородное тело (монета), визуализирована мембрана с центричным отверстием до 2,0 мм. Оперативное вмешательство проведено в объеме лапаротомии, дуоденотомии. Передняя стенка кишки вскрыта продольным разрезом, мембрана циркулярно иссечена, просвет кишки ушит непрерывным швом. Послеоперационный период протекал без осложнений. Восстановлен возрастной пищевой режим.

Выводы. Представленный клинический случай интересен как с точки зрения диагностики редкого врожденного порока развития, так и со стороны медицинской деонтологии.

Стойкая беспричинная рвота, отставание в физическом развитии являются важными диагностическими признаками в поиске врожденной кишечной непроходимости, о которых должен помнить врач-педиатр.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ПРИ АППЕНДЭКТОМИИ У РЕБЕНКА

Егорская А.Т.

Научный руководитель: Карпова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Введение. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) червеобразного отростка (ЧО) определяются в 0,3–0,9% случаев аппендэктомий и составляют 4,7% от всех НЭО желудочно-кишечного тракта. Дооперационная диагностика НЭО ЧО затруднена, т.к. заболевание не имеет патогномоничных симптомов при малых размерах и выявляется случайно при гистологическом исследовании удаленного ЧО при оказании неотложной хирургической помощи по поводу острого аппендицита. Единственным эффективным методом лечения НЭО ЧО является ее хирургическое удаление.

Цель исследования. Представить клинический случай раннего выявления и успешного лечения НЭО ЧО у ребенка.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1» г. Нижнего Новгорода прооперирована девочка К., 13 лет, 49 кг. По стандартным методикам проведена оценка соматического статуса, результатов клинико-лабораторного, гистологического и иммуногистохимического исследований.

Результаты. Девочка от 2-й беременности, 2-х срочных родов. Поступила в хирургическое отделение с жалобами на боли в животе, сухость во рту, жажду для исключения острого аппендицита. При осмотре состояние тяжелое. Кожа, слизистые оболочки сухие, бледно-розо-

вые, язык обложен бледным налетом. Частота дыхания — 18/мин, пульс — 100/мин. Живот резко болезненный в правой подвздошной области с напряжением мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины положительные. Лейкоцитоз — $20 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, скорость оседания эритроцитов — 5 мм/ч. После предоперационной подготовки проведена лапароскопическая аппендэктомия с санацией брюшной полости. Интраоперационно отмечен мутный выпот в большом количестве, петли кишечника с налетом фибрина, гиперемированы, с выраженным сосудистым рисунком, ЧО $8,0 \times 1,5 \times 1 \text{ см}$, занимал тазовое положение, был спаян с правыми придатками матки. Аппендикс гангренозно изменен, с перфоративным отверстием. Выполнено удаление последнего. В послеоперационном периоде пациентка получала инфузионное, антибактериальное, симптоматическое лечение (9 койко-дней). При гистологическом исследовании, помимо подтверждения гангренозной формы аппендицита, была выявлена высокодифференцированная НЭО ЧО.

Выводы. Нейроэндокринная опухоль червеобразного отростка у детей не проявляется клинически, а является случайной находкой при аппендэктомии. Верификация НЭО возможна при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях. При малых размерах НЭО ЧО аппендэктомия приводит к полному излечению.

НАПРАВЛЕНИЕ «НЕОНАТОЛОГИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Имамова А.О.

Научный руководитель: Гулямова Муяссар Абдусаттаровна, к.м.н. Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. По данным последних исследований, врожденные пороки развития встречаются у 4,0–6,0% новорожденных, а их удельный вес в структуре младенческой смертности составляет более 20,0%. Синдром Дауна (СД) — социально значимое заболевание, не поддающееся лечению или постнатальной коррекции, представляет большую проблему для семьи и общества в целом.

Цель. Провести клинико-анамнестическое исследование у новорожденных детей с синдромом Дауна.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 12 новорожденных детей с диагнозом «синдром Дауна». Был проведен ретроспективный анализ по данным 5-й ДКБ г. Ташкента. Нами изучены клинико-анамнестические данные и проведено клиническое обследование новорожденных.

Результаты исследования. Диагноз синдрома Дауна устанавливался на основании анамнеза, кли-

нических данных и генетического исследования. Нами выявлен у 5 детей (41,6%) наследственный вариант, а у 7 (58,4%) — ненаследственный. Из анамнеза матерей были выявлены факторы риска, которые могли приводить к заболеванию: возраст матери выше 35 лет отмечался у 5 (41,6%) детей, наличие вредных привычек было у матерей 3 (25%) детей, наличие хронических заболеваний — у одной (8,3%) матери, наличие наследственных заболеваний выявлено у матерей 3 (25%) детей. Определяли внешние признаки и врожденные пороки развития. Из них у 6 (50%) детей встречались врожденные пороки сердца, среди которых у 4 (33,3%) детей дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), у 2 (16,6%) детей — дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). У 2 (16,6%) детей отмечались стеноз и атрезия двенадцатиперстной кишки, у 3 (25%) детей выявлялась брахицефалия.

Среди внешних признаков встречались эпикантус — у 10 (83,3%) детей, гиперподвижность суставов — у 8 (66,6%) детей, мышечная гипотония — у 8 (66,6%) детей, плоский затылок — у 9 (75%) детей, короткие конечности — у 11 (91,6%) детей, брахимезофалангия — у 11 (91,6%) детей. Данные роды были первыми у 3 (25%) матерей, вторыми — у 4 (33,3%), третьими — у 3 (25%), четвертыми — у 2 (16,6%), пятыми — у 1 (8,3%), шестыми — у 1 (8,3%). Среди обследованных новорож-

денных в 22–28 нед родились 7 (58,3%), в 35–36 нед — 5 (41,6%). Асфиксию в родах средней степени тяжести перенесли 5 (41,6%) детей, тяжелую асфиксию — 2 (16,6%).

Выводы. Таким образом, полученные результаты показали, что СД чаще всего ассоциируется с врожденными пороками сердца, среди которых наиболее часто встречается ДМЖП и ДМПП, а также с врожденными аномалиями желудочно-кишечного тракта.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Лутфуллаева С.А., Имамова А.О.

Научный руководитель: Гулямова Муяссар Абдусаттаровна, к.м.н.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Гипертензивные расстройства при беременности до настоящего времени остаются чрезвычайно важной проблемой, поскольку существенно влияют на показатели как материнской, так и перинатальной заболеваемости и смертности. Каждый четвертый ребенок при этой патологии имеет последствия перенесенной гипоксии. Перинатальная заболеваемость также не имеет устойчивой тенденции к снижению и составляет 463,0–780,0 на 1000. Хроническая артериальная гипертензия беременной женщины или повышение артериального давления при преэклампсии оказывают влияние на состояние внутриутробного плода и на последующее течение периода ранней неонатальной адаптации. Учитывая возрастающую частоту этой патологии, в современной медицинской литературе внимание исследователей привлекают не только особенности течения беременности и родов у женщин с гипертензивными расстройствами, но и комплексная оценка состояния здоровья их новорожденных детей. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей.

Цель. Изучение клинического течения у новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 42 ребенка от матерей с хронической артериальной гипертензией (АГ). У женщин с хронической АГ большинство детей родилось в срок (73,8%), средний гестационный возраст новорожденных составил 37 ± 3 нед. Недоношенными родились только 11 (26,2%) детей, из них на сроке гестации 34–36 нед — 7 детей, менее 34 нед — 4 ребенка, в т.ч. менее 28 нед — 1.

Синдром задержки внутриутробного развития (СЗВУР) диагностирован у 9 (21,4%). Состояние большинства детей при рождении расценивалось как удовлетворительное, асфиксия при рождении зарегистрирована у 23% пациентов (преимущественно это были глубоко-недоношенные дети). Оценка по шкале APGAR на первой минуте составила 3 балла и менее у 3 детей, 4–6 баллов — у 7 детей (3 недоношенных и 4 доношенных). Респираторные нарушения были характерны только для 6 пациентов от матерей с хронической АГ (14,3%), в т.ч. респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН) + врожденная пневмония — у 4 детей, врожденная пневмония — у 2. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) потребовалась 4 детям, средняя ее продолжительность составила $76,5 \pm 32$ ч. После рождения 8 новорожденных (19,0%) были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, остальные — в отделение новорожденных акушерской клиники. В последующем 15 детей были переведены в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей. Не потребовали последующего наблюдения в условиях стационара и были выписаны из родильного дома домой только 27 (64,3%) детей.

Выводы. Наиболее часто из патологий перинатального периода у детей от матерей с гипертензивными расстройствами регистрируются асфиксия, синдром задержки внутриутробного развития, перинатальные поражения центральной нервной системы. Таким образом, гипертензивные расстройства матери при беременности — хроническая артериальная гипертензия — неблагоприятно влияют на состояние здоровья их новорожденных детей.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ВИТАМИНОМ С

Дронова Д.А., Галустян В.Г.

Научный руководитель: Мачнева Ирина Викторовна, старший преподаватель

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия

Введение. Грудное молоко является особым объектом исследования, т.к. позволяет изучить элементную и витаминную обеспеченность ребенка при естественном вскармливании.

Актуальность работы. Неоспоримым и самым основным фактором в формировании здоровья ребенка является грудное молоко. К настоящему времени

доказано, что положительное влияние грудного молока не ограничивается лишь краткосрочными эффектами, например, в части снижения риска инфекционных заболеваний. Грудное вскармливание обеспечивает ребенку и долгосрочную защиту, формируя таким образом основу будущего здоровья. Важным фактором является формирование иммунной системы новорож-

денного. Уникальность грудного молока обусловлена его химическим составом и определяется оптимальным соотношением в нем белков, липидов, углеводов, а также минеральных солей. Грудное вскармливание — это важный фактор в профилактике инфекционных поражений ребенка. Через материнское молоко новорожденному ребенку передается необходимое количество материнской микрофлоры, иммуноглобулины, а также макро- и микронутриенты. Таким образом, формируется адекватная микробиота ребенка и иммунная защита. Также ребенок получает необходимый витаминный комплекс, в т.ч. и витамин С. Витамин С не синтезируется в организме человека, но он необходим для нормально физического развития, становления иммунной системы, а также является одним из основных антиоксидантов.

Цель. Оценка обеспеченности витамином С младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

Материалы и методы. Группу обследования составили 30 женщин в возрасте от 21 до 32 лет. В ходе анкетирования было установлено, что 60% женщин при-

нимали комплексные витаминные препараты разных фармацевтических марок. Для определения обеспеченности организма ребенка аскорбиновой кислотой проведено исследование грудного молока кормящих женщин. Определение проводили титриметрическим методом по Тильмансу.

Результаты. При исследовании содержания витамина С в грудном молоке было выявлено, что у 72% кормящих женщин данный показатель находится в пределах нормы и составляет в среднем 4,2 мг/100 мл (норма 3–6 мг/100 мл), в 20% случаев концентрация аскорбиновой кислоты ниже нормы (в среднем 1,8 мг/100 мл) и у 8% — выше нормы.

Выводы. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что грудное молоко большинства кормящих женщин содержит достаточное количество витамина С и полностью обеспечивает потребности ребенка в нем. Можно предположить, что снижение аскорбиновой кислоты связано с несбалансированным питанием и отсутствием витаминных препаратов в рационе кормящей женщины.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ РЕЧЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

Кечина А.М., Мусаева Р.З.

Научный руководитель: Богомазова Ирина Михайловна, к.м.н., доцент
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. На сегодняшний день существует неуклонная тенденция к росту детской инвалидизации с преобладанием заболеваний центральной нервной системы. Данное наблюдение напрямую коррелирует с фактом наличия внутриутробной гипоксии в ante- и интранатальном периодах, что создает предпосылки для изучения влияния осложнений беременности и родов на закономерности постнатального развития детей в рамках снижения детской заболеваемости и смертности.

Цель. Изучить особенности развития речи у детей, родившихся в состоянии гипоксии различной степени тяжести, в зависимости от сроков родоразрешения.

Материалы и методы. На основании анкетирования родителей проведена оценка уровня здоровья и особенностей развития 64 детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных родильного дома ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» с июня по август 2016 г.

Результаты. При анализе полученных данных отмечено, что 76,69% детей, родившихся в условиях гипоксии, состоят на учете у невролога, в т.ч. 68,13% — по пово-

ду задержки речевого развития. При этом выявляется определенная зависимость частоты нарушения речевого поведения в зависимости от сроков родоразрешения. В подавляющем большинстве наблюдений задержка речевого развития диагностирована у детей, родившихся в сроках 31–34 нед (85,71%); на втором месте по развитию данного осложнения находятся дети, родившиеся в сроках 34–37 нед (77,78%); на третьем — дети, родившиеся в сроках 28–31 нед (75%). Наиболее низкий показатель нарушения речевого поведения (47,06%) зарегистрирован у своевременно родившихся детей (37–41 нед).

Выводы. Таким образом, видно, что наиболее часто развитие неврологических осложнений, в т.ч. нарушение речевого поведения, диагностируется у детей, появившихся на свет в результате преждевременных родов (31–34 нед), что создает необходимость своевременной диагностики и проведения комплексной коррекции осложнений беременности, приводящих к развитию гипоксии плода, требующей досрочного родоразрешения.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Коваленко Н.С.

Научный руководитель: Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Россия

Введение. За последние годы повсеместно отмечается возрастание частоты многоплодной беременности, что связано с внедрением современных методов лечения бесплодия, в частности стимуляции овуляции и экстракорпорального оплодотворения. Многоплодная

беременность и роды представляют повышенный риск как для матери, так и для плода.

Цель. Изучить особенности течения раннего неонатального периода и заболеваемости у детей, рожденных от многоплодной беременности.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 40 детей на базе Перинатального центра г. Краснодара, рожденных от многоплодной беременности.

Результаты. Из 20 женщин первородящие составили 11 (55%), повторнородящие — 9 (45%). В анамнезе имели бесплодие 7 (35%) женщин, аборт — 4 (20%), самопроизвольные выкидыши — 2 (10%) женщин. Показателем неблагоприятного течения беременности стала угроза прерывания беременности, которая наблюдалась у 17 (85%) беременных, из них в первой половине у 4 (20%), во второй половине — у 6 (30%), в течение всей беременности — у 7 (35%). Экстрагенитальная патология выявлена у 11 беременных (55%). Чаще всего встречаются анемия беременных (65%), вегетососудистая дистония (15%), заболевания почек (12%), варикозная болезнь (8%). Роды проведены через естественные родовые пути у 6 (30%) женщин. Оперативному родоразрешению подверглись 14 (70%) женщин. Из 40 детей 21 (52,5%) являлись лицами мужского пола и 19 (47,5%) — женского, возраст составлял от 6 мес до 3 лет, масса тела при рождении — 800–2820 г, срок гестации — 26–36 нед. Средняя масса тела детей при рождении составила 805,5 г; длина тела — 42,5 см; окружность груди — 26,7 см; окружность головы — 28,9 см. Монохориальный тип плацентации имел место при 6 беременностях (15%), дихориальный — в 34 (85%) случаях. Оценка состояния детей по шкале APGAR составила 6–7 баллов (среднее значение). Респираторная поддержка проводилась с использованием современных методов, применяемых в неонатологии. Из 40 новорожденных на искусственной вентиляции легких находилось 15 (37,5%), на назальном СРАР — 7 (17,5%). На второй этап выхаживания переве-

дено 27 (67,5%) новорожденных. На основании обследования всем детям были выставлены клинические диагнозы. Наиболее часто встречаются: врожденная пневмония — 40 (100%), функционирующее овальное окно — 37 (92,5%), церебральная ишемия — 36 (90%), неонатальная желтуха — 23 (57,5%), анемия — 22 (55%). У близнецов ранний неонатальный период имеет осложненное течение: задержка внутриутробного развития плода — в 18 (45%) случаях, респираторный дистресс-синдром — в 13 (32,5%). При выписке из стационара все дети имели заболевания, требующие длительной реабилитации: функционирующее овальное окно — 36 (90%), церебральную ишемию — 30 (75%), анемию — 20 (50%), тимомегалию — 20 детей (50%).

Выводы. Наиболее благоприятно беременность и роды протекают у женщин с самопроизвольно наступившей беременностью с дихориальным типом плацентации. Беременность же после экстракорпорального оплодотворения, индукции овуляции и с монохориальным типом плацентации имеют более высокий уровень акушерской патологии. Характер развития плода зависит от того, самостоятельно ли наступила беременность или в результате вспомогательных репродуктивных технологий, и от типа плацентации. У женщин с самостоятельно наступившей беременностью и с дихориальным типом плацентации задержка внутриутробного развития и респираторный дистресс-синдром плодов встречаются реже. Таким образом, женщины с многоплодием нуждаются в применении превентивных мер по снижению осложнений гестации с госпитализацией в учреждение родовспоможения третьего уровня (Перинатальный центр), где им будет оказана высококвалифицированная акушерская помощь с применением современных перинатальных технологий.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Писарева Е.В.

Научные руководители: Макиева Мзия Ильинична; Зубков Виктор Васильевич д.м.н. профессор ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия

Введение. По данным отчета о состоянии онкологической помощи населению за 2018 г., у женщин в Российской Федерации впервые выявлено 338,7 тысяч случаев злокачественных новообразований, что на 1,7% больше, чем за 2017 г. Среди них женщины фертильного возраста составили 27,1%. Вместе с тем в нашей стране в настоящее время нет объективных данных о распространенности онкологических заболеваний у беременных женщин. Согласно зарубежной литературе, частота встречаемости составляет 1 на 1000 случаев беременности. Предполагается, что данный уровень будет расти пропорционально увеличению возраста первородящих женщин.

Цель. Оценить состояние здоровья новорожденных детей, рожденных у матерей, страдающих онкологическими заболеваниями, в зависимости от вида заболевания и схемы терапии во время беременности.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 161 новорожденный ребенок у матерей с онкологическими заболеваниями. Все дети рождены в ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова» в период с 2010 по 2019 г.

Результаты. При анализе данных было установлено, что токсикоз чаще встречался у женщин с раком молочной железы, не получавших полихимиотерапию (ПХТ), анемия же как осложнение течения беременности — напротив, у получавших ПХТ. Частота остальных осложнений в группах была сопоставима. Родоразрешение путем операции кесарева сечения чаще отмечалось в группе матерей с раком молочной железы, не получавших ПХТ во время беременности. При рождении не было выявлено достоверных различий по антропометрическим показателям и оценке по шкале APGAR у новорожденных детей. Однако обращают на себя внимание несколько более высокие массо-ростовые показатели в группах детей у матерей с гемобластозами, не получавших ПХТ, а также наблюдаются более высокие баллы по APGAR. При этом чаще дети были доношенными. Тяжесть состояния ребенка в большинстве случаев зависела от срока беременности, на котором произошли роды, в связи с чем частота удовлетворительного состояния ребенка после рождения достоверно выше в тех группах, где большая часть детей родилась доношенными. В группе женщин с раком молочной железы, которым проводилась ПХТ,

частота рождения маловесных к сроку гестации детей была достоверно выше. Достоверно значимых различий по частоте врожденной анемии между группами не отмечено. Нейтропения и тромбоцитопения встречались только у детей от матерей с раком молочной железы, получавших ПХТ во время беременности. В пуповинной крови новорожденных во время беременности выявлено снижение относительного содержания В-лимфоцитов при отсутствии значимых различий с контрольной группой по субпопуляционному составу Т-лимфоцитов. Из врожденные пороков сердца у детей отмечался только дефект межжелудочковой перегородки, из других врожденных пороков развития — гипоспадия.

Выводы. Дети у женщин с онкологическими заболеваниями и проведенной терапией во время беременности отличались более низкими массо-ростовыми пока-

зателями и повышенной частотой осложнений в раннем неонатальном периоде, которые, очевидно, были связаны с недоношенностью и незрелостью органов и систем, а не являлись следствием проводимой терапии матери. Показанием к преждевременному родоразрешению в большинстве случаев являлась необходимость проведения более агрессивной терапии у матери, а не показания со стороны плода. В группе детей, рожденных у матерей, получавших химиотерапию, не отмечалось достоверного увеличения частоты врожденных пороков развития. Междисциплинарный подход к лечению, а также тщательный подбор препаратов и их дозировок имеют решающее значение для успешного пролонгирования беременности до доношенных сроков и тем самым улучшения перинатальных исходов у женщин с онкологическими заболеваниями.

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE У НОВОРОЖДЕННЫХ: НОСИТЕЛЬСТВО И АКТИВНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Демьянова А.А.

Научный руководитель: Холоднова Наталья Витальевна, врач-неонатолог
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) — единственный представитель стрептококков группы В, является частой причиной заболеваемости и смертности новорожденных детей от менингита и сепсиса. Основным источником инфекции является мать, а инфицирование может произойти и внутриутробно, и в родах. *S. agalactiae* выявляется у 15–45% женщин в составе микрофлоры влагалища, чаще протекает в форме бессимптомного носительства. Развитие активного инфекционного процесса у новорожденных обусловлено множеством факторов. По данным литературы известно, что больше половины всех неонатальных менингитов вызваны *S. agalactiae*. При этом клиническое проявление активной нейтроинфекции у новорожденного в ряде случаев сначала протекает с преобладанием неспецифических симптомов над специфическими, что затрудняет диагностику и приводит к отсроченному лечению.

Цель. Изучить клинико-лабораторные особенности течения инфекции, вызванной *S. agalactiae*, оценить факторы риска ее развития и сопоставить с данными литературы.

Материалы и методы. Были проанализированы 47 историй болезни пациентов, находившихся в отделениях патологии новорожденных и ОРИТН ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского за 2017–2019 гг., у которых был выявлен *S. agalactiae* методами бактериологического посева и ПЦР из различных локусов (кровь, ликвор, слизистые носа и зева, пупок, моча, кал). Из 47 человек (27 мальчиков, 20 девочек) 39 (83%) — носители и 8 (17%) детей с активной инфекцией (менингит, сепсис). Дебют заболевания в основном приходился на возраст 20 ± 4 дня (5 (62,5%) детей), остальные дети были в возрасте 2–3 дней (2 (25%) детей) и 1,5 мес жизни (1 (12,5%) ребенок).

Результаты. В нашем исследовании выявлены следующие факторы реализации активной инфекции: бессимптомная бактериурия у матери во время беременности — в 17% случаев, при этом тест на *S. agalactiae* был сделан только у 4% женщин; длительный безводный промежуток (> 12 ч) — у 21% женщин, а недоношенность (< 37 нед) — 23%, что соответствует литературным данным. Факторы риска, которые не подтвердились: возраст матери младше 20 лет, многоплодная беременность, лихорадка в родах ($> 37,5$ °C), задержка внутриутробного развития. Дети с диагнозом «менингит» в 75% случаев родились естественным путем, клинически было выявлено преобладание неспецифических признаков, а лабораторно у них регистрировалась анемия — у 50%, тромбоцитопения — у 37% и у 50% отмечалась сначала лейкопения, которая в динамике сменилась на гиперлейкоцитоз, а также СОЭ повышалась с 4–6-го дня болезни. Мы, кроме того, оценили антибиотикорезистентность *S. agalactiae*: он устойчив к эритромицину — в 19%, клиндамицину — в 9%, хлорамфениколу — в 6%, при этом обладает чувствительностью к антибиотикам «первой линии» (ампициллин, пенициллин — в 100%), а также к цефотаксиму в 100% случаев.

Выводы. Таким образом, ведущими факторами реализации активной инфекции (менингит, сепсис), вызванной *S. agalactiae*, являются бессимптомная бактериурия в период беременности, длительный безводный промежуток, недоношенность. Для клинико-лабораторной картины характерно отсутствие менингеальной симптоматики в начале развития заболевания, а также наличие анемии, тромбоцитопении, лейкопении со сменой на гиперлейкоцитоз, длительное повышение СОЭ.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ «НОВОЙ» ФОРМЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Белова Е.И.

Научный руководитель: Аминова Альфия Иршадовна, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Актуальность. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) является тяжелым заболеванием легких, которое диагностируется у 10 000–15 000 недоношенных детей в США ежегодно. По статистике в России, у детей с гестационным возрастом менее 29 нед и массой тела при рождении менее 750 г частота формирования БЛД может достигать 65–67%, в то время как у детей с гестационным возрастом более 32 нед и массой тела при рождении более 1250 г — всего лишь 1–3,6%. БЛД может сопровождаться развитием серьезных осложнений, в т.ч. в 33% случаев формированием легочной гипертензии средней и тяжелой степени тяжести.

Цель. Демонстрация клинического случая тяжелого течения БЛД у недоношенного ребенка с полиорганной патологией.

Описание клинического случая. Мы провели ретроспективный анализ истории болезни ребенка с БЛД и полиорганной патологией, который находился на стационарном лечении с рождения в течение 286 дней.

Глубоконедоношенная девочка от матери с отягощенным акушерским анамнезом: длительное бесплодие, ЭКО. Роды преждевременные оперативные на 23-й нед гестации. Вес при рождении — 700 г, рост — 34 см., APGAR — 2/3 балла. Ребенок с рождения переведен на ИВЛ (данная кислородотерапия продолжалась 114 дней, далее — наз. СРАР, который позже заменили кислородной палаткой), сурфактант введен на 7-й мин жизни. Получала кардиотоническую терапию (КТТ). На 10-е с.ж. была переведена на ОРИТ многопрофильной детской клинической больницы. С 11-х с.ж. отмечались проявления клинической картины некротизирующего энтероколита (НЭК). На 12-е с.ж. был клипирован гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ОАП). На 132-е с.ж. (42-я постконцептуальная неделя) определены рентгенографические признаки БЛД, а также с помощью Эхо-КГ

была выявлена легочная гипертензия, которая привела к реканализации ОАП (на 255-е с.ж. повторно клипирован). Для снижения гемодинамической нагрузки на правый желудочек проводилась терапия силденафилом, для лечения легочной гипертензии использовали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента — каптоприл. Использовались стандартные бронхолитические средства для купирования бронхообструктивного синдрома. Кислородозависимость уменьшилась после курса дексаметазона №3, а также после применения стимулятора дыхательного центра — кофеина 20%. Ввиду отягощенного инфекционного статуса ребенок получал длительную антибактериальную, противомикотическую и иммуностимулирующую терапии. Для снижения отека использовали диуретики.

Тяжесть состояния девочки была обусловлена малым гестационным возрастом, очень низкой массой тела, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, длительной десатурацией и эпизодами цианоза с бронхообструкцией, длительной кислородотерапией, системной легочной гипертензией, трахеомалацией, двусторонней пневмонией с гиповентиляцией легких и интерстициальным отеком, двусторонним хилотораксом, рецидивирующим тромбозом верхней и нижней полых вен, НЭК, остеопенией, острым почечным повреждением, ретинопатией недоношенных и неврологическими нарушениями (гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС, перивентрикулярная лейкомаляция, неонатальные судороги). На 274-е с.ж. кислородотерапия завершена на фоне положительной динамики, на 286-е с.ж. — выписана на амбулаторный этап реабилитации.

Вывод. Несмотря на тяжесть соматического статуса и неблагоприятный прогноз, благодаря правильной тактике лечения ребенка с БЛД и полиорганной патологией удалось перевести на самостоятельное дыхание и выписать на амбулаторный этап реабилитации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАСТЕМАТОМИЕЛИИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Егорская А.Т., Кривдина Н.В., Егорская Л.Е., Цыганова Ю.А.

Научный руководитель: Шуткова Алла Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1», Нижний Новгород, Россия

Введение. Диастематомиелия (ДМ) — тяжелый врожденный порок развития (ВПР) спинного мозга (СМ), характеризующийся его удвоением и мозаичными двигательными, чувствительными, трофическими и тазовыми нарушениями в сочетании с аномалиями и пороками раз-

вития позвоночника, нижних конечностей, кожи и внутренних органов; своевременно не диагностируется из-за слабой клинической выраженности на первом году жизни.

Цель. Представить клинический случай ДМ в сочетании с множественными ВПР у новорожденного.

Материалы и методы. В январе 2020 г. в ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1» г. Нижнего Новгорода обследована новорожденная девочка С. (4 дня). Проведена оценка соматического, неврологического статусов по стандартным методикам, результатов клинико-лабораторных и инструментальных обследований: ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) позвоночника.

Результаты. Ребенок от 3-й беременности на фоне рецидивирующей герпетической инфекции, повторных вирусных инфекций в 1, 2, 3-м триместрах, гестационного сахарного диабета, анемии, отеков, многоводия. Роды в срок путем экстренного кесарева сечения (косое положение плода). Вес при рождении — 3280 г, рост — 52 см, оценка по шкале АРГАР — 6/8 баллов. Спонтанное дыхание с 4-й минуты жизни после санации верхних дыхательных путей, тактильной стимуляции, дачи O_2 через маску, со 2-х сут желтуха. При осмотре: состояние средней степени тяжести, иктеричность кожных покровов, на коже спины в области грудного отдела сосудистое пятно, наклон головы влево, уплощение лица в области нижней челюсти слева, укорочение левой ноги на 5 мм, гипотрофия левой голени, бедра, варусная деформация и укорочение левой стопы на 1 см, ограничение разведения бедер до 80 градусов. Мышечный тонус переменный. Рефлексы новорожденных снижены. ЧД — 40/мин, ЧСС — 110/мин. Нейросонография: гипоксически-ишемические изменения головного мозга. УЗИ выявило *spina bifida* в грудном

отделе, подковообразную почку. МРТ позвоночника: аномалии развития нотохорды и признаки спинного дизрафизма — ДМ II типа, фиксированный СМ, субдуральная ликворная подушка в грудном отделе позвоночника, аномалии развития тел позвонков и *spina bifida* нижегрудного отдела позвоночника. КТ позвоночника: нарушение сегментации Th7–Th12, частичная сакрализация L5 слева и его частичная конкресценция с S1 слева, *spina bifida posterior* Th7–Th12, L5–S4. Таким образом, выставлен заключительный диагноз: неонатальная желтуха; множественные ВПР СМ, костно-мышечной системы и внутренних органов: ДМ II типа, фиксированный СМ, аномалии количества и дифференцировки позвонков, укорочение левой нижней конечности, варусная деформация левой стопы; подковообразная почка. Консервативное лечение неонатальной желтухи с положительной динамикой. Ребенок в удовлетворительном состоянии выписан домой (11 койко-дней) под наблюдение педиатра, невролога, ортопеда, нейрохирурга, нефролога; показана консультация генетика.

Выводы. При наличии дизрафических признаков у новорожденного показана оценка неврологического статуса, проведение УЗИ, КТ, МРТ для выявления ДМ и сочетанных с ней скрытых ПР позвоночника и внутренних органов. Ранняя диагностика ДМ позволяет врачам разных специальностей (нейрохирург, невролог, ортопед, нефролог) выбрать тактику и сроки лечения для предотвращения развития неврологического дефицита и инвалидизации, ухудшающих качество жизни.

НАПРАВЛЕНИЕ «ПЕДИАТРИЯ». НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РАБОТЫ

383

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ, ЛАБОРАТОРНОЙ И УРОДИНАМИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ГИПОАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Коробкина О.Г., Гурина Е.С.

Научный руководитель: Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Россия

Введение. Гипоактивный мочевой пузырь — это состояние, при котором снижается сократимость детрузора и, как следствие, увеличивается время мочеиспускания, появляется остаточная моча. Данное состояние в последующем предрасполагает к развитию инфекций мочевых путей, а также приносит пациентам значительные социальные неудобства. В клинической практике проблема нейрогенного мочевого пузыря требует детального изучения и поиска новых подходов к лечению.

Цель исследования. Оценить особенности клинической, лабораторной и уродинамической картины у детей с гипоактивным мочевым пузырем.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе нефрологического отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК г. Краснодара. В исследуемую группу вошли 14 соматически здоровых детей с гипоактивным мочевым пузырем. Оценивались результаты лабораторных и инструментальных методов исследования (биохимический анализ крови с определением гомоцистеина, урофлоуметрия, ульт-

развуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, электроэнцефалография), а также особенности клинической картины. Проводился анализ дневника регистраций ритма мочеиспускания.

Результаты. Обследованы 14 детей, среди которых было 9 девочек (64,3%) и 5 мальчиков (35,7%). Основными жалобами были чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, слабая струя мочи, затруднение в мочеиспускании, преимущественно в начале акта. Также пациенты отмечали редкое мочеиспускание (1–3 раза в день). Было выявлено повышение гомоцистеина в крови, который оказывает цитотоксический эффект на эндотелий сосудов, что отражается на метаболизме нервных клеток и их регенераторном потенциале. При проведении урофлоуметрии отмечен функционально-обструктивный тип мочеиспускания, сопровождающийся низкой скоростью потока мочи, удлинением времени акта и уменьшением выделенного объема мочи. При УЗИ мочевого пузыря определялось повышение объема остаточной мочи (30–80%). На электроэнцефалографии (ЭЭГ) обнаруже-

на депрессия альфа-ритма с тенденцией к увеличению бета-ритма.

Выводы. В ходе исследования были выявлены следующие особенности: редкое, затрудненное мочеиспускание, преимущественно в начале акта, повышение

гомоцистеина в крови, функционально-обструктивный тип мочеиспускания, уменьшение выделенной мочи с повышением объема остаточной мочи, а также депрессия альфа-ритма с тенденцией к увеличению бета-ритма на ЭЭГ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Гурина Е.С., Коробкина О.Г.

Научный руководитель: Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Россия.

Введение. Изучение и понимание психосоциальных аспектов при гиперактивном мочевом пузыре (ГАМП) у детей является важным компонентом в структуре диагностики и лечения этой патологии, т.к. оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов и успешность проводимой терапии.

Цель. Изучить особенности психосоциальных аспектов у детей, страдающих ГАМП.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 20 соматически здоровых детей от 7 до 10 лет с наличием одного или нескольких симптомов расстройства мочеиспускания, характерных для ГАМП: внезапные непреодолимые позывы на мочеиспускание, которые трудно сдержать, с императивным недержанием мочи или без него; учащенное мочеиспускание малыми порциями днем; частые ночные пробуждения по причине возникающих позывов к мочеиспусканию и непроизвольные мочеиспускания ночью. Проводили опрос, изучение тревожных расстройств и в целом психологического статуса детей с применением методик, адаптированных для данной возрастной группы.

Результаты. В ходе опроса дети предъявляли жалобы на страх непроизвольного мочеиспускания в школе, быть осмеянными друзьями и одноклассниками, многие родители отмечали связь усиления симптомов с повышенными психологическими нагрузками (начало посещения школы, переезд в другой город, развод родителей). На основании психологического тестирования по Н.Ю. Максимовой и Е.Л. Милутиной было установлено, что у 55% детей имелся повышенный уровень тревожности. По результатам оценки «Кинетического рисунка семьи» у 25% выявлена неблагоприятная семейная ситуация, а при анализе рисунка «Дом, человек, дерево» отмечался очень высокий уровень тревожности у 30%, эти дети испытывают трудности в общении и чувствуют себя незащищенными.

Выводы. В результате исследования выявлена значимость психосоциальных аспектов, способствующих развитию психосоматической модели заболевания с порочным кругом. При этом наличие ГАМП ведет к изменению психологического статуса ребенка, что, в свою очередь, способствует поддержанию и даже усугублению состояния.

СОЧЕТАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ПРЯМОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Губина Д.А., Чернышев П.Э.

Научный руководитель: Еремеева Алина Владимировна, к.м.н., доцент
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Функциональные нарушения работы мочевого пузыря у детей — это актуальная проблема на сегодняшний день, но научных данных по этой теме в медицинском сообществе, на наш взгляд, недостаточно. Механизмы дезорганизации нормальной работы мочевого пузыря и взаимоотношения этих механизмов с нормальными или патологическим функционированием прямой кишки на сегодняшний день неясны и входят в зону наших научных интересов. Цель данной работы заключалась в определении корреляции между патологическим функционированием мочевого пузыря (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря) и прямой кишки (запоры и энкопрез) у детей.

Цель. Выявить взаимосвязь функциональных нарушений мочевого пузыря (нейрогенный мочевой пузырь) и функциональных нарушений работы прямой кишки.

Материалы и методы. Проведен анализ 1135 историй болезней детей, госпитализированных в 3 педиатрическое отделение (отделение нефрологии) за 2008–2019 гг. Были отобраны 177 историй болезни пациентов

в возрасте от 1 года 1 мес до 17 лет 9 мес с поставленным диагнозом «нейрогенная дисфункция мочевого пузыря», из них 55 (31,9%) — истории болезней детей, имеющих функциональные нарушения мочевого пузыря (нейрогенный мочевой пузырь) и функциональные нарушения работы прямой кишки. Средний возраст — 8 лет 9 мес. Девочек 46 (83,6%) и мальчиков 9 (16,4%).

Результаты. Благодаря анализу вышеперечисленных данных нам удалось выяснить, что следующие сочетания патологий встречаются в таком процентном соотношении: гиперрефлекторный мочевой пузырь + энкопрез — 20,0% (11 человек); гиперрефлекторный мочевой пузырь + запор — 18,2% (10 человек); гипорефлекторный мочевой пузырь + энкопрез — 18,2% (10 человек); гипорефлекторный мочевой пузырь + запор — 43,6% (24 человека). Частота выявления сочетания данных патологий в возрастной группе от 1 до 5 лет — 20% (11 человек); от 6 до 11 лет — 58% (32 человека) и старше — 22% (12 человек). Чаще болеют девочки. Сочетание изучаемых патологий с инфекцией мочевыво-

дящих путей — у 56,4% (31 человек); сочетание с пиелонефритом — у 67,3% (37 человек).

Выводы. Взаимосвязь между патологическим функционированием мочевого пузыря (нейрогенный мочевой пузырь) и прямой кишки (запоры и энкопрез) выявляется у 31,9% детей. Чаще всего сочетаются такие патологии, как гиперрефлекторный мочевой пузырь и энкопрез (20,0%) и гипорефлекторный мочевой пузырь и запор (43,6%). В подавляющем большинстве случаев такой диагноз, как «нейрогенный мочевой пузырь», ставился девочкам, этой патологии чаще всего сопутствовал диагноз «пиелонефрит» (67,3%), который и являлся причиной госпитализации.

Достаточно высокий процент сочетания патологии мочевого пузыря и прямой кишки у детей (31,9%) позволяет нам предположить возможное влияние этих

нозологий друг на друга и наличие общих патогенетических звеньев. При проведении данной научной работы мы не могли не обратить внимания на недостаточность данных о характере стула детей в историях болезней и выписках. Описывается форма стула и наличие либо отсутствие патологических примесей, а о самом акте дефекации и его нарушениях записи часто отсутствуют. Опираясь на данное наблюдение, мы можем предположить, что сочетание этих патологий на практике встречается чаще. Результаты данной работы свидетельствуют о том, что необходимо дальше проводить исследования этой проблемы для установления всех патологических взаимосвязей для дальнейшей успешной диагностики и терапии данных нозологий, что в итоге позволит повысить качество жизни пациентов.

СВЯЗЬ ВОЗРАСТА ДЕБЮТА ЛАБОРАТОРНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА

Кузнецова А.В.

Научный руководитель: Цыгин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Синдром Альпорта — это генетически детерминированная гломерулопатия, причиной которой является мутация в генах *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*, кодирующих различные цепи коллагена IV типа. Результаты этой мутации — поражение почек с развитием гематурии и протеинурии, а впоследствии — и хронической болезни почек (ХБП). Также при данном заболевании поражаются орган слуха (нейросенсорная тугоухость), орган зрения (лентиконус).

Цель. Выяснить средний возраст дебюта основных лабораторных (гематурия, протеинурия) и клинических (нейросенсорная тугоухость) симптомов и их возможную корреляцию с появлением и прогрессированием хронической болезни почек.

Материалы и методы. Была проанализирована медицинская документация 29 пациентов с синдромом Альпорта с мутацией в гене *COL4A5*, находившихся на лечении в НМИЦ здоровья детей в период с 2006 по 2019 г. Затем была составлена сводная таблица, на основе которой при помощи непараметрических методов проводилась оценка результатов в программе MS Access. Все участники исследования представляли собой детей в возрасте до 17 лет включительно.

Результаты. Доля детей с синдромом Альпорта и с СКФ < 90 мл/мин/м² составила 64% от всех участников исследования. Средний возраст дебюта гематурии

у этих детей составил 1 год 4 мес. Средний возраст дебюта протеинурии — 4 года 6 мес.

Нейросенсорная тугоухость развилась у 28,6% детей с СКФ < 90 мл/мин/м². Средний возраст дебюта составил 12 лет.

Доля детей с синдромом Альпорта с СКФ не меньше 90 мл/мин/м² составила 36%. Средний возраст развития гематурии составил 3 года 11 мес, протеинурии — 6 лет 7 мес. Развития тугоухости в установленных временных рамках у этих детей не отмечалось.

На основании полученных результатов была выявлена следующая закономерность: чем меньше возраст дебюта лабораторных симптомов (а именно протеинурии), тем раньше наблюдается снижение СКФ у этих детей ($p < 0,05$). И наоборот, чем больше возраст дебюта, тем раннее снижение менее вероятно ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, для предупреждения раннего снижения СКФ у детей с синдромом Альпорта необходимо учитывать время появления основных лабораторных и клинических симптомов для проведения своевременной диагностики и начала соответствующей терапии. У детей, развивших ХБП, первые проявления заболевания отмечены достоверно раньше (наиболее ранний возраст дебюта составил 1 год 4 мес). Опираясь на эти данные, можно предположить, что начинать лечение ингибиторами АПФ нужно как можно более рано. Это в дальнейшем может замедлить темпы прогрессирования ХБП.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ, ЖИВУЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА, ПОСРЕДСТВОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЙОДА И СЕЛЕНА

Демина А.С.

Научный руководитель: Аверьянова Наталья Ивановна, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

Введение. Йододефицитные состояния являются региональной патологией во многих областях России. Йод — жизненно необходимый элемент, участвующий в продукции гормонов щитовидной железы тироксина и трийодтиронина. Эти гормоны принимают участие во всех обменных процессах, влияют на энергетический, углеводный, жировой обмен, иммунные механизмы, физическое, психическое и половое развитие. Наиболее уязвимыми для формирования негативных последствий дефицита йода являются дети. В школьном возрасте недостаток йода ведет к снижению памяти, внимания и других познавательных способностей, трудностям школьного обучения, проблемному поведению. Наш регион относится к дефицитным по содержанию йода в почве и воде.

Цель. Изучить сравнительную эффективность профилактики йододефицитных состояний посредством использования комплекса препаратов Йод-актив и Селен-актив и монотерапии препаратом Йодомарин 100.

Материалы и методы. На базе МУЗ «ДГП №2» обследовано 25 детей в возрасте 13–14 лет с диагностированной легкой степенью йодного дефицита (медиана йодурии у них составила 53 мкг/л). Дети были разделены на 2 группы: первая группа — 15 человек, вторая группа — 10 человек. Детям первой группы был назначен препарат Йод-актив по 2 таблетки в день, что обеспечивало ежедневно 100 мкг йода, и Селен-актив по 1 таблетке в день, что обеспечивало 50 мкг селена ежедневно.

Дети второй группы получали только препарат неорганического йода Йодомарин 100 один раз в день, что обеспечивало 100 мкг йода. Обе группы получали назначенные препараты в течение 5 мес. Всем находящимся под наблюдением дважды проведено ультразвуковое обследование щитовидной железы, исследование тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), свободного тироксина (сТ4) и определение концентрации йода в разовых порциях утренней мочи до назначения препаратов и после окончания профилактики.

Результаты. В первой группе через 5 мес приема препаратов уровень ТТГ в сыворотке крови обследуемых детей снизился с $1,93 \pm 0,14$ мЕд/мл до $1,23 \pm 0,07$ мЕд/мл ($p < 0,05$), достоверных изменений сТ4 после назначения препаратов не произошло: в начале исследования уровень сТ4 составил $17,28 \pm 0,25$ нмоль/мл, после — $17,07 \pm 0,35$ нмоль/мл ($p > 0,05$), медиана йодурии выросла до 103 мкг/л. По данным УЗИ, у 68% обследованных выявлено уменьшение размеров щитовидной железы и улучшение ее структуры. Во второй группе показатели ТТГ и сТ4 достоверно не изменились, но выросла медиана йодурии и составила 104 мкг/л, положительная динамика со стороны щитовидной железы выявлена только у 22,5%.

Выводы. Проведенное исследование свидетельствует о том, что при йододефиците у детей наиболее эффективно назначение комплекса препаратов Йод-актив и Селен-актив, чем монотерапия Йодомарином 100.



Союз
педиатров
России

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Марьина О.И.

Научный руководитель: Макина Ольга Викторовна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

Введение. В настоящее время сохраняется тенденция к росту аутоиммунных тиреопатий в детском и подростковом возрасте. Особенности клинической картины, обусловленные неспецифичностью проявлений заболевания, а в некоторых случаях бессимптомным длительным течением приводят к запоздалой диагностике.

Цель. Изучить распространенность и течение аутоиммунного тиреоидита (АИТ) среди детей и подростков.

Материалы и методы. Обследовано 55 детей (10 мальчиков и 45 девочек) на амбулаторном этапе в возрасте от 6 до 17 лет. Проведена оценка генеалогического анамнеза, физического развития детей, размеров и функции щитовидной железы (ЩЖ), тиреоидного профиля. Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета Statistica 8,0 (StatSoft, Inc.).

Результаты. Распространенность АИТ у детей в Ярославской области — 6,6%. При анализе данных АИТ достоверно чаще выявлен у девочек (82%). Средний возраст детей составил 13,4 года. Наследственный фактор

по заболеваниям ЩЖ и сахарному диабету (СД) обнаружен у 25,5% человек, у 3,6% — рак ЩЖ. Достоверно чаще отслеживается отягощенная наследственность по материнской линии (85,2%). В 12,7% случаев АИТ сочетался с СД 1-го типа, что свидетельствует о формировании аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПГС) 3А типа. В 1,8% наблюдалось сочетание с витилиго (АПГС 3С типа). Большинство детей с АИТ имели нормальное физическое развитие (69%), дефицит массы (16,5%) и избыточный вес (14,5%). При оценке размера ЩЖ (ВОЗ, 2001) у 65% детей зоба не обнаружено, в 33% — зоб 1 ст., в 2% — зоб 2 ст. По анализу тиреоидного профиля более половины детей с АИТ имели нарушение функции ЩЖ (51%), из них 16% — субклинический гипотиреоз, 31% — гипотиреоз, 4% — гипертиреоз. Все дети с гипотиреозом получают заместительную терапию левотироксином, с гипертиреозом — тиамазол. Наблюдение детей с АИТ проводится на амбулаторном этапе с выполнением УЗИ ЩЖ и оценкой показателей крови (ТТГ, сТ4, АТ-ТПО) 1 раз в 6 мес.

Выводы. Выявлена высокая распространенность АИТ среди детей, преимущественно у девочек пубертатного периода, клинически протекающих с преобладани-

ем субклинического гипотиреоза, требующего заместительной терапии левотироксином. Дети с АПГС требуют расширенной диагностики поражения других органов.

ИЗМЕНЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У КРЫС ПРИ ВНУТРИПОРТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КОРОТКОЦЕПНОГО И ДЛИННОЦЕПНОГО ГАСТРИНОВ

Назарова Г., Усманов С., Нишанбаев Р., Ашуралиева М.А., Ашуралиева Н.Д.

Научный руководитель: Жураева Мохигуль Азимжоновна, доцент кафедры ВОП 1
Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан

Введение. Физиологическое участие печени в утилизации пептидов, условно разделенных на короткоцепочные, содержащие до 10 аминокислот, и длинноцепочные, содержащие более 10 аминокислот, оказывает влияние на регуляцию секреторной, моторной и нейромодулирующей функции пищеварительных желез.

Цель. Изучить секреторную и ферментовыделительную деятельности желудка у крыс при введении короткоцепочного пептида пентагастрина (Г-5), содержащего 5 аминокислот, и длинноцепочного пептида гастрина (Г-17), содержащего 17 аминокислот, в портальную и периферическую вены.

Материалы и методы. Исследования проведены на 42 крысах в 6 сериях, по 7 острых экспериментов в каждой. Изучали изменение желудочной секреции в каждой серии по отдельности при введении в портальную вену 0,3 мл физиологического раствора, в портальную вену — короткоцепочного пептида пентагастрина (Г-5), в портальную вену — длинноцепочного пептида гастрина (Г-17), в периферическую вену — 0,3 мл физиологического раствора, в периферическую вену — корот-

коцепочного пептида пентагастрина (Г-5), в периферическую вену — длинноцепочного пептида гастрина (Г-17).

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов на крысах показали, что объем выделяемого желудочного сока под влиянием Г-5, введенного в периферическую вену (в/в), был достоверно выше, чем после введения физиологического раствора. При этом под влиянием Г-17, введенного в периферическую вену (в/в), объем выделяемого желудочного сока также был достоверно выше, чем после введения физиологического раствора, и незначительно выше, чем после введения Г-5.

Выводы. У крыс при введении как Г-5, так и Г-17 в периферическую вену отмечалась значительная стимуляция желудочной секреции и ферментовыделения, тогда как при введении Г-5 в портальную вену все учитываемые показатели достоверно снижались, в то же время при введении Г-17 в портальную вену учитываемые показатели существенно не изменялись. Это показывает, что печень утилизирует короткоцепочные пептиды гастрина, а длинноцепочные — нет и, тем самым, участвует в пептидергических механизмах регуляции желудочных желез.

ОЦЕНКА ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ ОДНОГО ЦЕНТРА

Прохоренкова М.О., Ежова А.А., Ковыгина К.А.

Научный руководитель: Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Постановка диагноза воспалительного заболевания кишечника (ВЗК) представляет значительные трудности из-за неспецифических симптомов, которые также могут быть связаны с другими гастроэнтерологическими заболеваниями. В то же время известно, что ранняя диагностика позволяет врачам начать лечение до осложнений и привести к более легкому течению заболевания.

Цель. Целью исследования было оценить продолжительность болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) от первых проявлений заболевания до установления диагноза и начала терапии.

Материалы и методы. Мы ретроспективно изучили 320 историй болезни пациентов с ВЗК, которые наблюдались в Научном Центре здоровья детей с 1 января 2011 по 30 апреля 2019 г. Пациенты с ВЗК были обнаружены с использованием установленной компьютеризированной локальной базы данных. В это исследование вошли дети от 0 до 18 лет с ЯК и БК в анамнезе. Истории болезни с неопределенным анамнезом (отсутствие дат, плохо описанные симптомы) в наше исследование включены не были. Статистическую значимость определяли с использованием критерия Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона.

Результаты. Было отобрано 268 соответствующих историй болезни. Полученные данные были раз-

делены на две группы: дети с БК ($n = 132$) и дети с ЯК ($n = 136$). Средняя продолжительность постановки диагноза во всей группе ВЗК составила 11,7 мес: ЯК — 16 мес, БК — 7,4 мес ($p > 0,05$) (график 1).

Для сравнительной оценки времени между появлением первых симптомов болезни, постановкой диагноза и началом лечения пациентов были рассчитаны доли (см. таблицу). Только 56,7% детей с ВЗК был поставлен диагноз в первые 6 мес, тогда как 13,8% всех пациентов с ВЗК получили лечение через 2 года после проявления заболевания.

Помимо оценки среднего времени диагностирования ВЗК у детей, одной из наиболее важных задач было

График 1. Сравнение среднего времени диагностики болезни Крона и язвенного колита, мес

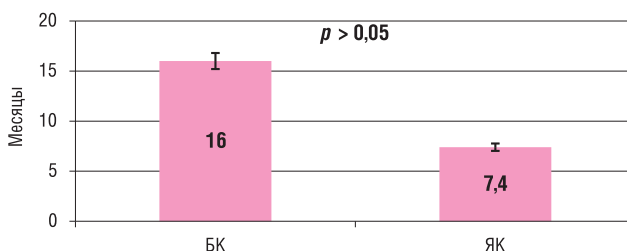
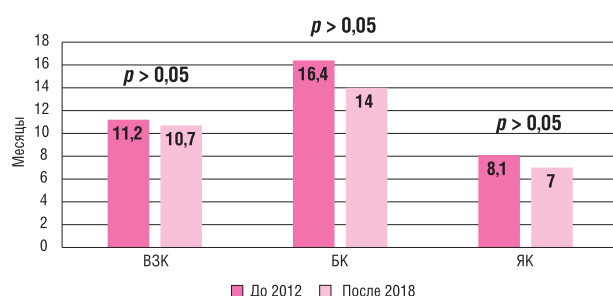
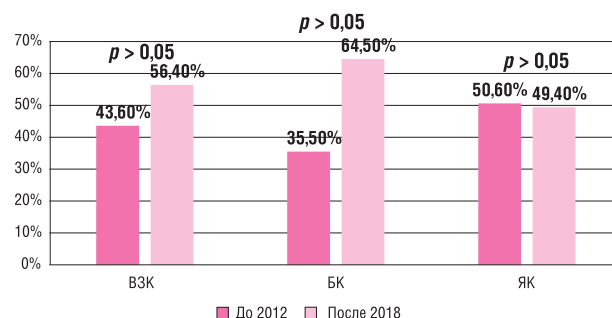


Таблица. Доля пациентов со средней продолжительностью установления диагноза, n (%)

	0–6 мес	7–12 мес	13–24 мес	> 24 мес
ВЗК	152 (56,7%)	41 (15,3%)	38 (14,2%)	37 (13,8%)
БК	64 (48,48%)	17 (12,88%)	22 (16,67%)	29 (21,97%)
ЯК	88 (64,7%)	24 (17,6%)	16 (11,8%)	8 (5,9%)

График 2. Средняя длительность заболевания до установления диагноза, мес**График 3.** Сравнение времени установления диагноза в первые 6 мес от начала заболевания в разные годы, %

сравнить время, потраченное на постановку диагноза, до 2012 г. и после. Для сравнения все случаи были разделены на две группы: первая ($n = 72$) включала детей, которым диагноз был поставлен до декабря 2012 г., вторая ($n = 93$) — после января 2018 г. Результаты представлены на графике 2. С 2012 г. наблюдается сокращение времени, затрачиваемого на установление диагноза.

Важной частью нашего исследования было сравнение времени, необходимого для постановки диагноза, в последние годы: после 1 января 2018 г. ВЗК диагностируется быстрее, чем до 31 декабря 2012 г. (график 3). Это более наглядно выражалось в группе пациентов с БК, у которых время между появлением симптомов и установлением диагноза уменьшилось почти вдвое. Скорее всего, это связано с разработкой различных

методов диагностики. Более того, необходимые процедуры и лабораторные анализы, которые раньше не использовались из-за высокой стоимости, теперь стали более доступными, и это облегчает установление диагноза в разных частях России.

Заключение. Проблема диагностики ВЗК актуальна и в настоящее время. Своевременная диагностика является важной частью ранней постановки диагноза. Это ретроспективное исследование показывает, что время между появлением симптомов и установлением диагноза заметно уменьшилось, что можно объяснить разработкой различных методов диагностики, которые помогают врачам поставить диагноз вовремя. Хотя статистическая значимость выявлена не была, возможно, с увеличением выборки пациентов она будет расти.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА БЛОКАТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Илларионов А.С.

Научные руководители: Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) — это хронические воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). В 8–25% случаев ВЗК диагностируются в детском возрасте. Комбинация генетической предрасположенности, микробных факторов и восприимчивости иммунной системы приводит к аберрантному воспалительному иммунному ответу. Увеличение содержания провоспалительных цитокинов, в основном фактора некроза опухоли альфа (TNF- α , TNF), в слизистой кишечника у пациентов с ВЗК послужило основанием для включения блокаторов TNF- α инфликсимаб (ИНФ), адалимумаб (АДА) в схему лечения БК и ЯК. Для лечения детей, больных ВЗК, в Российской Федерации применяются: при БК ИНФ и АДА, при ЯК — ИНФ, а также в особых случаях, по решению врачебной комиссии, — АДА. Предикторами

рецидива ВЗК являются повышенные активности маркеров воспаления (количество лейкоцитов, С-реактивный белок, фекальный кальпротектин) и отсутствие заживления слизистой оболочки по данным колоноскопии. Однако прогностическая ценность таких факторов у детей недостаточно высока. Учитывая изменчивость фармакокинетики блокаторов TNF- α , необходим мониторинг терапевтического (остаточного) уровня лекарственного средства (ТЛМ). Использование ТЛМ во время анти-TNF-терапии улучшает клинические результаты терапии и позволяет пролонгировать состояние ремиссии. Кроме того, ТЛМ полезен при оценке неудовлетворительного ответа на анти-TNF для определения причины потери ответа и решения вопроса о коррекции терапии или перехода на другой биологический препарат.

Цель. Оценить эффективность применения ТЛМ у детей с ВЗК в реальной клинической практике описательным методом.

Материалы и методы. Ретроспективно были проанализированы истории болезни 10 детей (сплошная выборка) с ВЗК (7 детей с ЯК, 3 — с БК) возрастом на момент контрольного 2-го анализа 4–17 лет ($M_e = 11$ лет), наблюдающихся в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой НМИЦ здоровья детей и получающих анти-TNF препараты с момента начала применения ТЛМ за период с 2019 по 2020 г. Критерии включения: всем пациентам непосредственно после индукции и/или в поддерживающую фазу лечения было проведено как минимум 2 анализа остаточного уровня блокатора TNF в сыворотке крови перед очередным плановым введением, при этом результаты первого анализа учитывались при решении вопроса о дальнейшей тактике ведения, а результаты второго анализа оценивали в последующие госпитализации с целью оценки предыдущей коррекции терапии. ТЛМ проводился с использованием экспресс-тестов BÜHLMANN QuantumBlue® Infliximab и Adalimumab. Референсные значения для остаточных уровней ИНФ — 3–7 мкг/мл, АДА — 5–12 мкг/мл, при этом целевой терапевтический уровень в обоих случаях был > 5 мкг/мл.

Результаты. У 1-го ребенка остаточные уровни препарата были ниже целевого терапевтического значения при 1-м и 2-м анализах, несмотря на повышение дозы и сокращение интервала после 1-го анализа, что потребовало терапии системными стероидами. У 1-го ребенка был адекватный остаточный уровень при 1-м и 2-м анализах, что позволило оставить прежние интервал и дозу, но на момент 2-го анализа была недостаточная эффективность, вследствие чего была повышена доза. При 1-м анализе у 1-го ребенка уровень был ниже должного, повышение дозы привело к ремиссии на фоне адекватного уровня при 2-м анализе. У 2 детей на фоне адекватного уровня при 1-м и 2-м анализах была недостаточная эффективность, что потребовало подключения топических стероидов. Адекватный остаточный уровень при 1-м и 2-м анализах на фоне ремиссии заболевания был у 2 детей, что позволило не корректировать терапию. У 3 детей неопределяемый уровень препарата в крови и отсутствие ремиссии при 1-м анализе потребовал переключения на другой анти-TNF препарат, при этом при 2-м анализе наблюдались адекватный остаточный уровень (второго блокатора TNF) и клиническая эффективность.

Выводы. Дети с ВЗК требуют динамического ТЛМ в различные фазы лечения, учитывая частую первичную неэффективность анти-TNF терапии, а также снижение эффективности или потерю ответа на блокатор TNF.

РАЗРАБОТКА БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКУ КОРОВЬЕГО МОЛОКА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Борисов Р.О., Папчук А.Е., Колесникова Е.А., Панферова А.А.

Научный руководитель: Приходченко Нелли Григорьевна, к.м.н., доцент

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

Введение. В настоящее время пищевая аллергия (ПА) к белку коровьего молока (БКМ) занимает одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости детей раннего возраста и является актуальной проблемой в педиатрической практике. Сенсибилизация к БКМ и развитие ПА к БКМ запускает программу «атопический марш», что обуславливает необходимость разработки профилактических программ, направленных на ее предупреждение. Важным аспектом при этом является понимание роли и значения влияния различных факторов, а также оценка их прогностической значимости. В настоящий момент генетическая предрасположенность к развитию пищевой аллергии является неоспоримой. Внешние факторы при этом оказывают доказанное влияние на реализацию генетической предрасположенности, но также способны существенно изменить эту программу, особенно в раннем детском возрасте. Следует отметить, что использование даже самых информативных методов лабораторной диагностики не предоставляет достоверной информации о состоянии здоровья на этапе предболезни. Для совершенствования профилактических мероприятий в педиатрической практике необходимо более широкое использование неинвазивных диагностических методов. Разработка шкалы балльной оценки определения групп высокого риска и своевременного проведения им профилактических мероприятий имеет большое теоретическое и практическое значение.

Цель. Определить прогностическую ценность генетических и негенетических факторов риска ПА к БКМ у детей и разработать балльную шкалу для оценки риска ее развития.

Материалы и методы. Была разработана анкета-опросник, содержащая основные факторы, оказывающие влияние на организм ребенка первого года жизни в антенатальном и постнатальном периоде. Проведено анкетирование родителей детей раннего возраста в «Центре детского здоровья» (гл. врач к.м.н. Баранова О.Б.). Основную группу составили 50 детей с подтвержденным диагнозом ПА к БКМ, контрольную группу составили 50 здоровых детей без аллергических заболеваний в анамнезе. Статистическая обработка материала была проведена с определением атрибутивного риска (АР) и отношения шансов (odds ratio, OR), проведением корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. Наиболее прогностически значимыми факторами риска при расчете OR в антенатальном периоде являлись необходимость применения медикаментозной (2,08) и антибактериальной (2,0) терапии, хроническая патология желудочно-кишечного тракта у матери (1,97), гестоз II половины беременности (2,0), плацентарная недостаточность (2,07). Прогностически значимыми постнатальными факторами риска развития аллергии к БКМ являлись патологическое течение родов, оперативное родоразрешение (путем операции «кесарево сечение»), введение прикорма до 4 мес, позднее прикладывание к груди, смешанное/искусственное вскармливание в долактационный период в роддоме, крупный плод — масса тела при рождении более 4 кг. Для разработки шкалы балльной оценки мы использовали метод ранговой корреляции

Спирмена (S), для каждого признака мы вычисляли значение с помощью пакета прикладных программ Statistica 13.3. Если величина данного коэффициента была большей, чем 0,3, то влияние признака на наличие заболевания признавалось значимым. Была составлена таблица, включающая балльную оценку изученных факторов риска, которые были ранжированы в соответствии с их информативностью и сопряженностью. Максимальная сумма баллов — 38. Анализ результатов тестирования анализируемых

групп установил высокую чувствительность (78,9%), высокую специфичность (76,4%) данной шкалы.

Выводы. Таким образом, ПА к БКМ является заболеванием, вызванным сложным взаимодействием генетических и негенетических факторов, воздействующих в антенатальный и постнатальный период. Использование шкалы балльной оценки позволит выделять группы высокого риска по развитию ПА и своевременно проводить профилактические мероприятия.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Маланичева К.В., Никитина А.И.

Научный руководитель: Смирнова Галина Ивановна, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Рост аллергических болезней у детей стал глобальной проблемой во всем мире, поэтому необходима эффективная стратегия лечения аллергических заболеваний для предотвращения их прогрессирования. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) — патогенетический метод лечения аллергических болезней путем введения лечебных аллергенов в возрастающих дозах для уменьшения чувствительности к причинно-значимому аллергену. АСИТ является единственным методом, способствующим развитию клинической и иммунной толерантности к аллергенам. АСИТ предотвращает прогрессирование заболевания, снижает вероятность формирования новой сенсибилизации к другим аллергенам, дает длительный клинический эффект и улучшает качество жизни пациентов. Раннее применение АСИТ предупреждает атопический марш и развитие бронхиальной астмы. Аллергический ринит (АР) относится к числу распространенных форм аллергической патологии у детей, он существенно влияет на качество жизни и когнитивные функции, нарушает сон и повседневную физическую активность больных. АР — это IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, клинически проявляющееся ринореей, зудом, чиханием и заложенностью носа. Частота симптомов АР в России составляет 18–38%, при этом ни один из лекарственных препаратов, применяемых для облегчения симптомов АР, не может изменить реакцию растущего организма на аллерген.

Цель. Определить эффективность сублингвальной АСИТ аллергического ринита у детей.

Материалы и методы. Обследовано 40 детей с АР в возрасте от 3 до 17 лет, из них 40% больных были в возрасте от 3 до 7 лет и 60% — в возрасте от 7 до 16 лет, на базе консультативно-диагностической поликлиники ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского. У всех больных был проведен анализ данных анамнеза, аллергологического обследования и динамики клинических симптомов. 16 больным АР проводилась сублингвальная АСИТ стандартизованными препаратами аллергенов пыльцы бере-

зы и домашней пыли. Эффективность АСИТ оценивалась как отличная, хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная через 1, 2 и 3 года лечения по динамике симптомов заболевания и изменениям потребности в антигистаминных препаратах, интраназальных глюкокортикостероидах (ГКС).

Результаты. У обследованных больных АР была выявлена наследственная отягощенность по аллергическим болезням 80%, причем у 25% пациентов у обоих родителей, у 25% детей — только по линии отца и у 50% — только по линии матери. Из них на искусственном вскармливании находились 32%, а на смешанном 20% детей. У всех больных установлены следующие формы сопутствующей патологии: частые ОРИ (48%) — без обструкции (16%) и с обструкцией (32%); нарушения микробиоты кишечника (38%); атопический дерматит на 1-м году жизни (52%), бронхиальная астма (8%). При аллергологическом обследовании больных выявлена аллергия к пищевым (80%), пыльцевым (68%), бытовым (45%), эпидермальным (28%) и грибковым (20%) аллергенам. Для проведения АСИТ был определен наиболее значимый аллерген для каждого больного АР и назначена терапия сублингвально: с аллергенами пыльцы березы — 12 детей (75%), с аллергенами домашней пыли — 2 ребенка (12,5%), с аллергенами пыльцы березы + аллергенами домашней пыли — 2 ребенка (12,5%). В 1-й год лечения АР у детей эффективность АСИТ составила: отлично — 25%, хорошо — 50%, удовлетворительно — 25%; на 2-м году: отлично — 40%, хорошо — 48%, удовлетворительно — 12%; на 3-м году: отлично — 75%, хорошо — 25%, как на пыльцу березы, на домашнюю пыль, так и на совместный прием (береза + домашняя пыль).

Выводы. Сублингвальная АСИТ при АР у детей — самый эффективный метод, обеспечивающий длительную клиническую ремиссию, предотвращает прогрессирование заболевания, уменьшает потребность в лекарствах (как базисной терапии, так и средств скорой помощи) и значительно улучшает качество жизни пациентов.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Мухаметшина Г.И.

Научный руководитель: Левчук Лариса Васильевна, д.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) является мультифакторным заболеванием, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов с гиперреактивностью дыхательных путей. Выделение отдельных фенотипов БА на основе учета патофизиологических характеристик и выявления биомаркеров необходимо для разработки индивидуального подхода к тактике лечения. Астма, ассоциированная с ожирением, характеризуется более тяжелым течением, снижением контроля над заболеванием. Вырабатываемые адипоцитами провоспалительные цитокины и медиаторы (TNF- α , IL-6, лептин, фактор хемотаксиса моноцитов) усиливают воспалительные изменения в стенке бронхов, усугубляя механизм обструкции. С ростом в популяции числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением наблюдается увеличение количества больных БА с данным фенотипом.

Цель исследования. Выявить особенности течения бронхиальной астмы у детей с ожирением.

Материалы и методы. Проведено обследование 89 детей с БА в возрасте $10,7 \pm 4,8$ лет (от 4 до 17 лет).

Основную группу составили больные с atopической БА и ожирением ($\text{SDS IMT/возраст} > +2$) в количестве 41 человека. Группу сравнения составили 48 детей с БА без ожирения ($-2 < \text{SDS IMT/возраст} < +2$). Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения МАУ ДГКБ №9 г. Екатеринбурга. Средний возраст больных основной группы составил $10,0 \pm 3,9$ лет, группы сравнения — $11,4 \pm 4,1$ лет, в обеих группах преобладали мальчики (73,2 и 64,6% соответственно). У всех детей проанализированы данные анамнеза, результаты объективного исследования, показатели спирометрии, пробы с сальбутамолом и физической нагрузкой. Оценка физического развития проводилась по международным стандартам ВОЗ (программа ANTHROPLUS 1.0.4). Для статистической обработки использован пакет прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты. Анализ клинических данных и результатов инструментальных исследований выявил особенности течения бронхиальной астмы у детей с ожирением. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез достоверно чаще встречался у матерей пациентов основной группы (44 и 23%, $p = 0,035$); оперативное родоразрешение — в 47,5 и 16,6% соответственно ($p = 0,010$). Ранний перевод на искусственное вскармливание отмечен у 75% детей с ожирением и 43,3% пациентов группы сравнения ($p = 0,020$). У пациентов основной группы БА реже имела легкое течение (4,0 и 14,5%, соответственно). Количество обострений заболевания за год в основной группе и группе сравнения оказалось одинаковым ($4,27 \pm 3,01$ и $3,76 \pm 3,58$ соответственно). Анализ результатов спирометрии показал, что у пациентов с ожирением достоверно чаще отмечается снижение бронхиальной проходимости на уровне средних и мелких бронхов ($p = 0,012$). При изучении объемных показателей спирометрии в основной группе выявлено более выраженное снижение показателя ФЖЕЛ ($82,2 \pm 13,9$ и $90,4 \pm 17,2$ л соответственно, $p = 0,028$). Скоростные показатели спирометрии (ОФВ1, MOC_{25} , MOC_{50}) были снижены у пациентов как основной группы, так и группы сравнения. Сочетание БА с ожирением сопровождалось достоверным снижением показателя пиковой объемной скорости (ПОС) — ($76,4 \pm 23,4$ и $89,5 \pm 27,1\%$, $p = 0,002$).

Выводы. Бронхиальная астма в сочетании с ожирением протекает тяжелее, чаще отмечается неблагоприятное течение раннего периода онтогенеза, заболевание характеризуется более выраженными нарушениями функции внешнего дыхания. Терапевтическая тактика в отношении пациентов с данным фенотипом бронхиальной астмы должна разрабатываться индивидуально и включать, помимо базисной терапии, мероприятия, направленные на нормализацию их нутритивного статуса.

Комплексный анализ клинических данных детей с бронхиальной астмой абс. (%)

Показатели	Основная группа $n = 41$	Группа сравнения $n = 48$	P
<i>Степень тяжести бронхиальной астмы</i>			
тяжелая	2 (4,9)	2 (4,2)	0,87
средняя	39 (90,2)	39 (81,2)	0,23
легкая	2 (4,9)	7 (14,6)	0,09
Количество обострений в год	$4,27 \pm 3,01$	$3,76 \pm 3,58$	0,47
<i>Снижение проходимости бронхов</i>			
крупные	12 (29,2)	13 (27,0)	0,82
средние	2 (4,9)	0 (0)	0,12
мелкие	5 (12,2)	5 (10,4)	0,79
<i>Результаты пробы с сальбутамолом</i>			
положительная	7 (17,0)	12 (25,0)	0,35
отрицательная	31 (75,6)	36 (75,0)	0,94
<i>Результаты пробы с физической нагрузкой</i>			
положительная	2 (4,8)	0 (0)	0,1
отрицательная	14 (34,1)	17 (35,4)	0,89

РЕНТГЕНОНЕГАТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Суровцева Д.А.

Научный руководитель: Царькова Софья Анатольевна, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

Введение. «Золотым стандартом» диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки. Однако чувствительность метода рентгенографии органов грудной клетки варьирует от 32 до 77,7%. По данным зарубежной литературы, рентгенонегативные пневмонии у взрослых встречаются в 25–30% случаев. Типичные рентгенологические признаки пневмонии могут отсутствовать при дегидратации, нейтропении, ранней стадии заболевания и пневмонии, вызванной атипичной флорой.

Цель. Определить обоснованность диагноза «внебольничная пневмония» у детей раннего возраста без признаков визуализации по данным рентгенографии органов грудной клетки.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное описательное исследование по данным историй болезни на базе МАУ ДГКБ №11 г. Екатеринбурга. Проанализированы истории болезни 20 детей с рентгенонегативной пневмонией (9 мальчиков и 11 девочек). Средний возраст детей составил $1,7 \pm 0,2$ лет (от 6 мес. до 3,5 лет), среди них 17 детям клинически установлен диагноз «среднетяжелая внебольничная пневмония» (1-я группа) и 3 пациентам — «тяжелая пневмония» (2-я группа).

Результаты. Около половины детей 1-й группы (41%, $n = 7$) и 2 ребенка из 2-й группы были госпитализированы на 1–2-е сут от начала болезни, 35% ($n = 6$) — на 3–4-е сут заболевания, после 5-х сут госпитализировано 24% ($n = 4$) пациентов 1-й группы и один ребенок из 2-й группы. Различия уровня температуры тела на момент госпитализации в сравниваемых группах были статистически незначимы (соответственно $38,2 \pm 0,2$ и $37,9 \pm 0,5$ °C ($p > 0,05$)). У всех детей отмечались жалобы на малопродуктивный кашель, одышку и слабость, которые чаще встречались у детей 2-й группы (одышка и слабость 66%, $n = 2$, малопродуктивный кашель 100%, $n = 3$), а жалобы на заложенность носа регистри-

ровались исключительно у пациентов 1-й группы. У детей 1-й группы средний уровень С-реактивного белка составил $43,71 \pm 9,3$ мг/л, у 53% ($n = 9$) пациентов он достигал 50 мг/л, у 41% ($n = 7$) 50 мг/л — 100 мг/л, только у одного ребенка он был равен 157 мг/л, что, по данным литературы, является высокоспецифичным маркером пневмонии. У всех 3 детей 2-й группы уровень СРБ достигал 50 мг/л. Известно, что клинически пневмония характеризуется лихорадкой выше 38 °C более трех дней, интоксикационным синдромом и продуктивным кашлем. Среди физических данных значимыми для диагноза пневмонии являются ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные локальные хрипы, бронхофония. Лейкоцитоз при пневмонии достигает 15×10^9 /л и более, СРБ превышает уровень 60 мг/л. Все указанные клинико-лабораторные параметры были зарегистрированы только у одного пациента 1-й группы, 4 критерия отмечались у 5 пациентов из 1-й группы и у одного больного из 2-й группы.

Выводы. На основании клинико-лабораторного анализа с высокой вероятностью можно предположить наличие внебольничной пневмонии лишь у 35% ($n = 7$) детей, имеющих негативную рентгенологическую картину. Соответственно, у 65% ($n = 13$) с учетом клинико-лабораторных данных, вероятнее всего, имеет место гипердиагностика пневмонии, т.к. эти признаки достаточно неспецифичны и характерны для любой респираторной патологии. Ни в одной из историй болезни не были зафиксированы признаки дегидратации, нейтропении, ранней стадии заболевания и пневмонии, вызванной атипичной флорой, что объясняло бы рентгенонегативный результат исследования. Таким образом, при рентгенонегативных результатах исследования у больных с подозрением на пневмонию рекомендуется повторить рентгенографию органов грудной клетки, а у детей, имеющих тяжелое течение, выполнить компьютерную томографию легких.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА СИНТЕЗ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Дятлова А.А.

Научный руководитель: Долбня Светлана Викторовна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России,
Ставрополь, Россия

Введение. Муковисцидоз (МВ) — это одно из наиболее распространенных орфанных заболеваний. Хроническая инфекция нижних дыхательных путей является ключевым признаком у больных МВ, определяющим продолжительность и качество жизни. Иммунотропные эффекты витамина D, в т.ч. синтез антимикробных пептидов (АМП) — HNP 1–3 (α -1-3-дефензин) и LL-37 (кателицидин), связаны с его стимулирующим действием на большинство клеток иммунной системы через мембранный рецептор (VDR).

Цель. Определить зависимость продукции АМП от степени обеспеченности витамином D у детей с МВ в Ставропольском крае.

Материалы и методы. В исследование были включены 20 детей (10 мальчиков и 10 девочек) с МВ в возрасте до 18 лет. Исследование проводили в феврале-марте 2018 г. Всем пациентам определяли уровень кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови и оценивали его в соответствии с рекомендациями Международного эндокринологического общества. Уровень АМП (HNP 1–3

и LL-37) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов Hycult Biotech.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA v.10.0.

Результаты. Медиана возраста обследуемых составила 8,4 [3,8–12,8] лет. При оценке обеспеченности кальцидиолом выявлено, что медиана 25(OH)D у обследуемых составила 8,3 [6,1–20,1] нг/мл. Нормальный уровень 25(OH)D отмечался у 2 (10,0%), недостаточность — у 4 (20,0%), дефицит — у 3 (15,0%) и тяжелый дефицит — у 11 (55,0%) детей.

Медиана уровня HNP 1–3 у исследуемых составила 3835,4 [3178,6–4876,4] пг/мл, медиана LL-37 — 41,8 [34,6–56,2] нг/мл.

Анализ полученных данных показал, что медиана уровня HNP 1–3 составила 2992,6 [2955,5–3674,3] пг/мл у детей в возрасте от 0 до 3 лет, 4182,4 [3352,1–8619,1] пг/мл — от 4 до 7 лет, 4467,5 [4021,3–6004,2] пг/мл — от 8 до 12 лет и 3835,35 [3389,2–4095,6] пг/мл в возрастной группе от 13 до 18 лет ($p > 0,05$). Медиана уровня LL-37 составила 42,3 [30,9–59,3] нг/мл в группе от 0 до 3 лет, 45,5 [40,1–51,1] нг/мл — от 4 до 7 лет, 39,5 [25,7–41,9] нг/мл — от 8 до 12 лет и 77,4 [55,8–80,1] нг/мл — от 13 до 18 лет ($p > 0,05$).

При анализе антропометрических данных обнаружено, что медиана HNP 1–3 составила 6413,2 [5136,7–7131,9] пг/мл у пациентов с z-score ИМТ от –4 до –2; 3748,6 [3327,3–3748,6] пг/мл — от –2 до –1; 3649,5 [2992,6–3661,9] пг/мл — от –1 до +1, причем разница при сравнении группы детей с легкой и группы детей со среднетяжелой и тяжелой белково-энергетической

недостаточностью (БЭН) была достоверна ($p < 0,05$). Достоверных различий между уровнем LL-37 в группах пациентов с различным z-score ИМТ выявлено не было.

При последующем анализе выявлено, что у пациентов с уровнем 25(OH)D < 10 нг/мл медиана HNP 1–3 составила 4170,0 [3649,5–4764,9] пг/мл, с уровнем 25(OH)D от 10 до 20 нг/мл — 3699,1 [3166,2–5012,8] пг/мл, с уровнем 25(OH)D > 20 нг/мл — 3005,0 [2918,3–2992,6] пг/мл ($p > 0,05$). Медиана уровня LL-37 составила 41,9 [38,5–49,9] нг/мл у пациентов с уровнем 25(OH)D < 10 нг/мл, 35,5 [25,3–43,3] нг/мл — от 10 до 20 нг/мл, 59,3 [24,05–45,1] нг/мл — с уровнем 25(OH)D > 20 нг/мл ($p > 0,05$). Достоверной корреляции между уровнем 25(OH)D и концентрацией АМП не выявлено.

Оценка уровня АМП у детей с МВ, имеющих хроническую *Ps. aeruginosa* инфекцию показала, что медиана уровня HNP 1–3 у инфицированных детей составила 4393,1 [3748,6–6004,2] пг/мл, у неинфицированных — 3661,9 [3029,8–4269,1] пг/мл. Медиана уровня LL-37 у инфицированных детей составила 51,45 [37,4–59,3] нг/мл, у неинфицированных — 41,7 [33,6–51,0] нг/мл ($p > 0,05$).

Выводы. Уровень 25(OH)D был снижен у 90% обследованных детей. Выявлена тенденция к увеличению уровня АМП у пациентов с МВ с возрастом, в соответствии со степенью нарастания инфицированности верхних и нижних дыхательных путей. Имеется тенденция к увеличению уровня LL-37 с повышением уровня 25(OH)D. Имеется тенденция к увеличению уровня LL-37 и HNP 1–3 у имеющих хроническую инфекцию *Ps. aeruginosa*. Уровень HNP 1–3 достоверно выше у детей с МВ, имеющих тяжелую и среднетяжелую БЭН.

ДИАГНОСТИКА РАННЕГО НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Лябина Н.В.

Научный руководитель: Симонова Ольга Игоревна, д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Нарушение углеводного обмена (НУО) у детей с муковисцидозом (МВ) часто диагностируется поздно — на стадии сахарного диабета, который является одним из самых грозных и опасных осложнений этого заболевания.

Цель. Оценить эффективность различных методов исследования при НУО у детей с МВ.

Материалы и методы. В ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в пульмонологическом отделении было обследовано 106 детей с МВ (43 — тяжелое течение, 63 — течение средней тяжести), возраст 3–18 лет. Из них было выбрано 27 (25,5%) — с повышенными показателями гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы крови натощак. Дополнительно обследование включало: молекулярно-генетическое исследование гена *MBTP*, оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ), непрерывное суточное мониторирование глюкозы (НСМГ) с помощью аппарата Guardian Real-Time.

Результаты. Из 27 детей НУО выявлено у 9 (33,3%) в возрасте 3–10 лет, в возрасте 11–17 лет — у 18 (66,7%); у 16 (59,3%) в тяжелом состоянии и у 11 (40,7%) в среднетяжелом. У 21 (77,8%) — выявлена мутация F508del (11 — в гомозиготном состоянии, 10 — в компаунде

с MBTP del121, W1282X, G542x, p.W1310X, Q378Afs*4, 2184insA, N1303K и 1 неизвестная мутация).

Изолированно высокий уровень глюкозы натощак выявлен у 11 (40,7%) детей, при этом среднее значение глюкозы = $5,9 \pm 0,49$ ммоль/л. 9 детей (33,3%) были с повышенным HbA1c ($6,3 \pm 0,31\%$). У 7 (26%) пациентов одновременно были повышены HbA1c ($6,7 \pm 0,42\%$) и глюкоза натощак ($6,24 \pm 0,82$ ммоль/л).

ОГТТ был проведен 16 больным: у 6 выявлен муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет (МЗСД). Однако по данным НСМГ у 3 из них были единичные подъемы гликемии выше 11 ммоль/л, связанные со злоупотреблением легкоусвояемыми углеводами. Нарушение толерантности к глюкозе было отмечено у 5 как по ОГТТ, так и по НСМГ. У других 5 детей НУО не отмечено по ОГТТ, однако у 3 из них эти нарушения были обнаружены по данным НСМГ.

Выводы. 1. Согласно рекомендациям Европейского консенсуса (2018) и Национального консенсуса по муковисцидозу (2019), больным МВ рекомендовано проводить оральные глюкозотолерантные тесты с 10 лет. Однако нарушения углеводного обмена могут быть зафиксированы и в более раннем возрасте (начиная с 3 лет). 2. Для раннего выявления нарушений углеводного обмен-

на и верификации диагноза МЗСД, необходимо проводить обследование в комплексе: 1. глюкоза натощак +2. HbA1c +3. ОГТТ +4. НСМГ.

3. Нарушение углеводного обмена чаще обнаруживается у детей с «тяжелой» мутацией 2 класса — F508del в гомо- и гетерозиготном положении.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП БЕЗ ЭПИЛЕПСИИ

Ниёзов Г.К., Игамова С.С.

Научный руководитель: Джурабекова Азиза Тахировна, д.м.н., профессор Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Введение. Особое место среди сопутствующей патологии при детском церебральном параличе (ДЦП) занимает эпилепсия. Появление эпилептических приступов — прогностически неблагоприятный фактор при ДЦП. Становится невозможным проведение практически всех мероприятий, улучшающих двигательные и психические функции, таких как электропроцедуры и применение ноотропных препаратов. С другой стороны, высокая настороженность по эпилепсии у детей с ДЦП часто приводит к гипердиагностике эпилепсии у данной группы детей, что в свою очередь ведет к необоснованному назначению противосудорожного лечения и прекращению выполнения реабилитационных мероприятий. Особое значение приобретают прогностические факторы развития эпилепсии, важнейшим из которых является электроэнцефалография (ЭЭГ).

Цель. Изучить клинко-неврологические особенности ДЦП с эпилепсией и без эпилепсии.

Материалы и методы. В соответствии с определением детского церебрального паралича критерием включения в исследование стали стойкие нарушения двигательных функций, наличие эпилепсии на момент включения в обследование (23 ребенка). Оценку степени тяжести двигательных нарушений проводили с применением классификационной системы оценки двигательных функций (Gross motor functional classification system — GMFCS). Инструментальные методы исследования: ЭЭГ-обследование, нейровизуализационное исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ).

Результаты. При анализе групп детей выявлена достоверная взаимосвязь между наличием на ЭЭГ эпилептиформной активности (ЭА) и тяжестью двигательного и когнитивного статусов. Так, закономерность в виде постепенного увеличения частоты регистрации ЭА с нарастанием ограничения двигательной активности выявлена только при спастических диплегиях или тетра-

плегиях. Наличие у детей с ДЦП более тяжелых двигательных и психических нарушений можно отнести к факторам риска появления ЭА. Результаты указывают на достоверность того, что эпилептиформная активность, появляющаяся у детей с ДЦП старше 2 лет, не связана со структурными повреждениями головного мозга. У детей с гиперкинетической и атонически-астатической формами ДЦП частота выявления ЭА также была ниже, чем у детей с двусторонними спастическими формами. Все остальные неспецифические патологические изменения на ЭЭГ, такие как патологическая медленноволновая активность, отсутствие альфа-ритма или замедление основной активности, не обладали достоверной корреляцией с тяжестью двигательного статуса детей. Анализ корреляции между преобладанием повышения тонуса мышц с одной из сторон на 1 балл и более по шкале Ashworth и латерализацией патологических данных ЭЭГ или нейровизуализацией не выявил достоверной взаимосвязи. Частота развития эпилепсии в группе детей с ЭА составила 17,4%, что достоверно превышает данные по частоте развития эпилепсии у детей с ДЦП при отсутствии ЭА. Фокальные приступы были выявлены у 52,2% детей и носили характер фокальных моторных (гемифациальных и гемиклонических) или приступов, по клиническим характеристикам относящихся к фокальным затылочным (с пароксизмальными головной болью, рвотой и вегетативными компонентами). Анализ когнитивных нарушений, несмотря на выявление тенденции к увеличению их тяжести у детей с эпилепсией, достоверной взаимосвязи между этими двумя признаками не выявил.

Выводы. Наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ коморбидно с тяжестью двигательного статуса, но ее появление не влияет на выраженность двигательных и когнитивных нарушений. Эпилепсия имеет доброкачественное течение.

ХАРАКТЕРНАЯ ОСОБЕННОСТЬ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЛОБНОЙ И ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Равшанов О., Исанова Ш.Т., Шмырина К.В.

Научный руководитель: Джурабекова Азиза Тахировна, д.м.н., профессор Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Введение. Медицинская и социальная значимость различных аспектов педиатрической эпилептологии обусловлена высокой распространенностью патологии с тенденцией к повышению, за счет симптоматических форм. Наличие эпилептических приступов обуславливает развитие девиантных форм поведения, ведет к социально-психической дезадаптации и инвалидизации больных. У детей лобные и височные пароксизмы имеют сходство, и это указывает на то, что клиническая дифференциация в зависимости от локализации иктогенной активности

чаще всего невозможна. Аффективный компонент припадков встречается одинаково часто при обеих локализациях эпилепсии. Проведение анализа клинко-нейрофизиологических характеристик групп детей с лобной и височной эпилепсией необходимо с целью выявления диагностических критериев дифференциации двух форм эпилепсии.

Цель. Изучить особенности ЭЭГ при лобной и височной эпилепсии у детей.

Материалы и методы. На базе детского неврологического отделения 1 Клиники СамМИ обследовано 20

детей с лобной эпилепсией и 20 детей с височной эпилепсией. Помимо рутинной ЭЭГ, всем пациентам проводился длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, продолжительность проведения которого варьировала от 3 до 72 ч, в зависимости от успешности регистрации характерных для детей приступов.

Результаты. Как в группе детей с лобной, так и в группе с височной эпилепсией частота криптогенных и симптоматических форм была сопоставима, идиопатические приступы в обеих группах не наблюдались. У детей с лобной эпилепсией достоверно чаще в дебюте заболевания отмечались вторично-генерализованные приступы, в то время как у детей с височной эпилепсией вначале преобладали инфантильные. При наличии лобной эпилепсии пароксизмы достоверно отличались более высокой частотой и более длительной продолжительностью. Стандартом оценки правильности интерпретации выявленных при видео-ЭЭГ-мониторинге (ВЭМ) изменений является сопоставление локализации эпилептогенной активности по данным ВЭМ с данными

нейровизуализационных исследований. В клинической картине пароксизмов при лобной эпилепсии у детей выявлялись следующие достоверные различия: наличие миоклонического компонента, наличие вокализмов вербального и невербального характера, наличие в ЭЭГ феномена вторичной билатеральной синхронизации. При пароксизмах височного происхождения более часто отмечались версивный компонент, наличие автоматизмов, чаще ороалиментарных, наличие рвоты (в 10% случаев, в то время как при приступах лобной локализации рвота не отмечалась), и у четверти детей (25%) приступы протекали на фоне сохранного сознания. Кроме того, у детей с височной эпилепсией достоверно чаще регистрировались мультифокальные эпилептиформные изменения.

Выводы. Проведение видео-ЭЭГ-мониторинга позволяет с большой долей достоверности разграничить группу детей с лобной эпилепсией от группы детей с генерализованной эпилепсией, а в рамках фокальных эпилепсий от групп детей с формами другой локализации.

ДЕТСКИЙ АУТИЗМ В СВЕТЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Нурмухамедова Диёрахон Мухамад Гамальевна

Научный руководитель: Маджидова Ёкутхон Набиевна, д.м.н., профессор
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Аутизм — одно из тех тяжелых заболеваний, которое кроме утраты психического здоровья имеет ряд социально неблагоприятных последствий. Актуальность и фиксация внимания на данной теме обусловлена ежегодным ростом показателей первичной и общей заболеваемости, осложненными формами клинического течения, трудностями ранней диагностики и постановки диагноза аутизма и других расстройств аутистического спектра, высоким уровнем инвалидизации. По статистике, аутизмом в мире страдает более 10 млн человек. Несколько десятков лет назад на 10 000 жителей приходился один пациент с аутизмом. Каждый год их становится на 11–17% больше.

Цель. Изучить спектр возможных неврологических расстройств у детей, страдающих аутизмом.

Материалы и методы. Были проанализированы амбулаторные карты детей, находящихся на диспансерном учете в поликлиниках по месту жительства с диагнозом «ранний детский аутизм». Всего было изучено психосоматическое и неврологическое состояние у 28 детей.

Результаты. В круг изучаемых симптомов мы отнесли замедленное психомоторное развитие и раннее нару-

шение гармонических поведенческих особенностей (73%), вялость и однообразность психомоторных реакций, повышенную возбудимость (86%), дисбаланс между сенсорным восприятием и анализом событий, координационно-динамический диссонанс (76%), дефицит развития речи и артикуляции (65%). У детей с аутизмом также регистрировались расстройства сна (диссомнии, инсомнии, сомнолокия, сомнамбулизм, ночные кошмары), что отмечено у 54%. На основании вышеизложенного мы можем предположить, что перечисленный симптомокомплекс может служить следствием высокой частоты субклинических форм поражения центральной нервной системы в перинатальном периоде, что в дальнейшем служит толчковым моментом для развития последующих патологических расстройств центральной нервной системы.

Выводы. В процессе ретроспективного изучения клинического материала детей с признаками раннего аутизма необходимо обращать внимание не только на основные клинические проявления, но и на сопутствующие психоневрологические нарушения, что диктует необходимость своевременной медикаментозной коррекции и реабилитации.

ТРЕВОЖНОЕ РАССТРОЙСТВО У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Беридзе Р.М., Конюшенко А.А.

Научный руководитель: Скуратова Наталья Александровна, к.м.н., доцент
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

Введение. Выделяют следующие виды тревожности: общая тревожность (ОТ), школьная тревожность (ШТ), самооценочная тревожность (СТ), межличностная тревожность (МЛТ), магическая тревожность (МТ). С точки зрения этиопатогенеза актуальным является определение уровня тревожности у детей с риском возникновения стрессогенных заболеваний.

Цель. Изучить типы и уровни тревожности у детей с различной соматической патологией.

Материалы и методы. На базе учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» были обследованы 76 детей в возрасте от 8 до 17 лет.

При исследовании тревожности использовались 2 шкалы личностной тревожности Прихожан (для детей

до 13 и с 13 лет). Каждый ребенок оценил уровень тревожности по 40 ситуациям из жизни. При статистической обработке результатов использовался критерий метод χ^2 . Достоверным являлось значение $p \leq 0,05$.

Результаты. Кардиологическое отделение ($n = 17$): 35% — повышенная ШТ, 65% — нормальная (N). При изучении СТ: 18% — повышенный уровень, 82% — N. МЛТ: 6% — повышенный, 94% — N. МТ: 12% — повышенный, 88% — N. ОТ: 6% — повышенный, 94% — N.

Неврологическое отделение ($n = 13$): 23% — повышенная ШТ, 77% — N. СТ: 15% — повышенный уровень, 85% — N. МЛТ: 15% — повышенный, 85% — N. МТ: 31% — повышенный, 69% — N. ОТ: 8% — повышенный, 92% — N.

Гастроэнтерологическое отделение ($n = 16$): 19% — повышенная ШТ, 81% — N. СТ: 6% — повышенный уровень, 94% — N. МЛТ: 6% — повышенный, 94% — N. МТ: 13% — повышенный, 87% — N. ОТ: 13% детей — повышенный, 87% — N.

Нефрологическое отделение ($n = 16$): 13% — повышенная ШТ, 87% — N. СТ: 100% — нормальный. МЛТ: 100% — N. МТ: 100% — N. ОТ: 100% — N.

Инфекционное отделение ($n = 14$): 14% — повышенная ШТ, 86% — N. СТ: 7% — повышенный уровень, 93% — N. МЛТ: 7% — повышенный, 93% — N. МТ: 100% — N. ОТ: 7% — повышенный, 93% — N.

При анализе таблиц сопряженности не выявлено достоверных различий в частоте встречаемости ШТ, СТ, МЛТ, ОТ у детей ($p > 0,05$), однако установлены значимые различия у детей по частоте встречаемости МТ ($\chi^2 = 11,5$, $p = 0,055$).

Выводы. 1. Большинству детей состояние тревожности не свойственно, однако среди всех типов тревожности чаще всего преобладают школьная и межличностная. 2. Повышение уровня тревожности требует разработки индивидуальных программ лечения с участием врача, школьного психолога и психотерапевта.

ВЛИЯНИЕ 25(OH)D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА ПРОФИЛАКТИКУ РАХИТА У ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ

Расулова Н.А., Расулов А.С., Ахмедова М.М.

Научный руководитель: Шарипов Рустам Хаитович, д.м.н., доцент

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Введение. Профилактика витамин-D-дефицитного рахита занимает важное место в комплексе мероприятий, проводимых в целях укрепления здоровья детей раннего возраста. При этом эффективность мер по предупреждению заболевания существенно зависит от своевременности профилактического назначения препаратов витамина D с учетом степени неблагоприятного влияния на организм ребенка факторов риска.

Цель. Сравнить методы профилактики рахита у детей 1-го года жизни в г. Самарканде и Акдарьинском районе Самаркандской области.

Материал и методы исследования. Было обследовано 466 детей в возрасте 1–12 мес. Детей в возрасте до 6 мес было 35,6%, до 12 мес — 43,7%, до 3 мес — 20,6%. Отмечено преобладание мальчиков — 258 ($55,3 \pm 2,3\%$), тогда как количество девочек составило 208 ($44,6 \pm 2,3$). Определение 25(OH)D в сыворотке крови проводилось в лаборатории госпиталя Санта-Клара г. Роттердам (Нидерланды) радиоиммунным методом. Дети с 25(OH)D менее 30 нмоль/л рассматривались как имеющие биохимический дефицит.

Дети были распределены на 2 группы: первая группа — 370 (82,4%) детей, получивших профилактику рахита по стандартной схеме, и вторая группа — 79 (17,5%) детей, получивших профилактику по модифицированной схеме. Следует отметить, что проведение традиционной и модифицированной профилактики рахита в г. Самарканде и Акдарьинском районе показало свои результаты. В Акдарьинском районе рахит встречался у детей в 56,7% случаев, а в г. Самарканд — в 28,5%. На момент исследования мы определили уровень 25(OH)D в сыворотке крови у детей в зависимости от места жительства. Полученные данные показали, что в Акдарьинском районе низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови у детей с признаками рахита составил 80,2%, а нормальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови — 19,7%. В г. Самарканд низкий уровень 25(OH)D

в сыворотке крови у детей с признаками рахита был отмечен у 82,9%, нормальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови — у 17%.

На момент проведения традиционной профилактики рахита в Акдарьинском районе уровень 25(OH)D в сыворотке крови был низкий у 96,4% детей, а нормальный — у 3,4%. Аналогичная ситуация была и в г. Самарканд. Низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови у детей с признаками рахита был у 80%, нормальный — у 20% детей.

Результаты. В связи с тем, что у нас имеется система патронажного наблюдения детей 1-го года жизни, мы с профилактической целью назначали ребенку деварон по 10 таблеток 1 раз/нед патронажной медицинской сестрой. Дети еженедельно получали по 4000 МЕ витамина D (курсовая доза 160 000–180 000 МЕ) в течение 1-го года жизни. После проведения модифицированной профилактики по предложенной нами схеме исследования показали блестящий результат. Так, в Акдарьинском районе низкий уровень остался только у 9,5% детей, тогда как у 90,5% этот уровень нормализовался. В г. Самарканд также низкий уровень отмечался у 16,6% детей с признаками рахита, а нормальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови был у 83,4% детей. Если низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови до начала профилактики выявлялся у 93% детей, то после проведения — лишь у 17,4% обследованных, что в 5,34 раза меньше ($p < 0,001$), чем до профилактики.

Выводы. Применение модифицированной профилактики рахита свидетельствовало о нормализации уровня 25(OH)D в сыворотке крови, улучшении самочувствия ребенка, нормализации аппетита и сна, прекращении обильного потоотделения при кормлении, улучшении прибавки массы тела. Это позволяет широко внедрить модифицированную профилактику рахита в различных регионах республики.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕЛИАКИИ И В ДИНАМИКЕ СОБЛЮДЕНИЯ БЕЗГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ

Кочнева Л.Д.

Научный руководитель: Климов Леонид Яковлевич, к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, Россия

Введение. Целиакия (CD) является одной из самых распространенных аутоиммунных патологий у детей, имеет важнейшую социальную значимость, связанную с высоким риском инвалидизации и развития осложнений, снижением качества жизни (КЖ).

Цель. Изучить особенности взаимосвязи КЖ и антропометрических показателей детей и подростков в периоде клинической манифестации CD и в динамике приверженности безглютеновой диете (БГД).

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов с CD в возрасте 2–18 лет: 28 (35%) мальчиков и 52 (65%) девочки. Динамика КЖ оценивалась спустя 6 мес соблюдения БГД у 18 пациентов, через 1 год у 23, через 2 года — у 18, через 3 года — у 23, более 3 лет БГД — у 28 пациентов. Оценка КЖ проведена с помощью опросника PedSQL 4.0., включающего следующие показатели: физическое функционирование (ФФ), эмоциональное (ЭФ), социальное (СФ), ролевое (РФ), суммарная оценка КЖ (СО КЖ). Антропометрическая характеристика пациентов включала определение показателей длины тела (Р) и массы тела (М), индекса массы тела (ИМТ). В качестве стандарта оценки антропометрических показателей использована программа AnthroPlus 2009.

Результаты. Достоверные корреляционные связи выявлены по мнению родителей пациентов между ФФ и z-score М ($r = -0,30, p < 0,05$), перцентилем М ($r = -0,24, p < 0,05$); между СФ и z-score М ($r = 0,31, p < 0,05$), перцентилем М ($r = 0,32, p < 0,05$); РФ и z-score М ($r = -0,33, p < 0,05$), перцентилем М ($r = -0,32, p < 0,05$), СО КЖ и z-score М ($r = -0,37, p < 0,05$) и перцентилем М ($r = -0,36, p < 0,05$). Обнаружена достоверная ($p < 0,05$) связь ЭФ и z-score Р ($r = 0,29$); связь РФ и z-score Р ($r = -0,36, p < 0,05$) и перцентилем Р ($r = -0,35, p < 0,05$), РФ и z-score ИМТ ($r = 0,36, p < 0,05$). Корреляционный анализ (по мнению пациентов) выявил связь между РФ и z-score Р ($r = -0,53, p < 0,05$) и перцентилем Р ($r = -0,47, p < 0,05$).

При строгом соблюдении БГД в течение 6 мес по мнению родителей отмечены связи РФ и z-score Р ($r = 0,71, p < 0,05$) и перцентилем ИМТ ($r = -0,64, p < 0,05$); ЭФ и перцентилем Р ($r = 0,60, p < 0,05$), ЭФ и z-score ИМТ ($r = 0,53, p < 0,05$). По мнению пациентов выявлена связь РФ и z-score Р ($r = -0,63, p < 0,05$).

При соблюдении БГД в течение 12 мес родители отмечают следующие достоверные ($p < 0,05$) взаимосвязи: РФ и z-score Р ($r = -0,44$), ФФ и z-score ИМТ ($r = -0,43$), РФ и z-score ИМТ ($r = -0,49$), РФ и перцентилем ИМТ ($r = -0,54$), СО КЖ и z-score ИМТ ($r = -0,47$), СО КЖ и перцентилем ИМТ ($r = -0,43$). По мнению пациентов данной группы, статистически достоверные корреляции не выявлены.

В группе пациентов, соблюдающих БГД 2 года, по мнению родителей статистически достоверные взаимоотношения исследуемых показателей не установлены. Однако пациенты отметили ряд достоверных ($p < 0,05$) связей: ЭФ и z-score Р ($r = 0,46$), ЭФ и перцентилем Р ($r = 0,53$); ЭФ и z-score ИМТ ($r = 0,71$), ЭФ и перцентилем ИМТ ($r = 0,59$); ФФ и z-score ИМТ ($r = 0,61$), ФФ и перцентилем ИМТ ($r = 0,54$); СО КЖ и z-score ИМТ ($r = 0,69$), СО КЖ и перцентилем ИМТ ($r = 0,55$).

Установлена прямая достоверная ($p < 0,05$) корреляция z-score ИМТ и перцентилем ИМТ с ЭФ в группе пациентов, соблюдающих БГД в течение 3 лет, по мнению родителей ($r = 0,34, r = 0,37$). По мнению пациентов данной группы, корреляционных взаимоотношений зафиксировано не было.

Анализ корреляции, по мнению пациентов, строго соблюдающих БГД более 3 лет, продемонстрировал достоверные ($p < 0,05$) положительные связи для шкал РФ и z-score М ($r = 0,65$), РФ и перцентилем М ($r = 0,64$), РФ и z-score Р ($r = 0,75$), РФ и перцентилем Р ($r = 0,74$), а также СО КЖ и z-score М, СО КЖ и перцентилем М ($r = 0,73$). При исследовании корреляции шкал КЖ, по мнению родителей пациентов, отмечены достоверные ($p < 0,05$) прямые корреляции ЭФ и z-score ИМТ ($r = 0,53$), ЭФ и перцентилем ИМТ ($r = 0,66$), СФ и z-score ИМТ ($r = 0,63$).

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что между отдельными компонентами КЖ и антропометрическими параметрами существует взаимосвязь. Отношения шкал КЖ и антропометрических показателей пациентов с CD проявляются неравномерно в периоде клинической манифестации заболевания и в зависимости от длительности соблюдения БГД.

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ У ТИНЕЙДЖЕРОВ В ЭКОПАТОГЕННЫХ ЗОНАХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРОВ

Нурмухамедова Диёрахон Мухамад Гамальевна

Научный руководитель: Ядгарова Норбиби Джаббаровна, доцент

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Мегаполисы имеют высокую плотность различных промышленных производств, активная деятельность которых на протяжении длительного времени создает негативный экологический прессинг на организм, в особенности организм детей, постоянно про-

живающих в таких техногенных биогеохимических зонах больших городов.

Цель. Изучить частоту встречаемости микроэлементозов, обусловленных недостаточностью в организме ряда эссенциальных микроэлементов — железа, меди

и цинка среди детей пубертатного возраста, постоянно проживающих в ташкентском и чирчикском промышленных центрах.

Материалы и методы. Обследовали 87 детей обоего пола в возрасте 14–17 лет, постоянно проживающих в ташкентском промцентре, и 90 детей обоего пола в том же возрасте, постоянно проживающих в чирчикском промцентре.

Результаты. Общая частота микроэлементоза, обусловленного недостаточностью железа в группе детей, постоянно проживающих в ташкентском промцентре, составляет 36,8%, общая частота микроэлементоза, обусловленного недостаточностью меди, у обследованных детей составляет 28,7% и общая частота микроэлементоза, обусловленного недостаточностью в организме цинка, составляет 33,4%. Таким образом, в структуре гипомикроэлементозов превалирует железодефицитный

и цинкдефицитный гипомикроэлементоз и меньшее распространение имеет медьдефицитный гипомикроэлементоз. В сравнительном аспекте частота изученных гипомикроэлементозов у чирчикских детей превышает таковую у ташкентских детей, что может объясняться большим воздействием неблагоприятных экофакторов на растущий организм детей, постоянно проживающих в данных экопатогенных техногенных зонах промышленных центров.

Выводы. В экопатогенных техногенных зонах промышленных центров Республики Узбекистан микроэлементозы, обусловленные дефицитом эссенциальных гемопоэтических микроэлементов — железа, меди и цинка имеют достаточно высокую распространенность среди детей пубертатного возраста, что диктует необходимость постоянного мониторинга микроэлементного статуса организма этих детей в целях профилактики различных микроэлементозов.



СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 6 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ

Соколова Н.С.

Научный руководитель: Бородулина Татьяна Викторовна, д.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

Введение. Вскармливание грудным молоком является «золотым стандартом» питания ребенка 1-го года жизни и после рождения чрезвычайно важно, т.к. материнское молоко оказывает влияние на рост, развитие и формирование здоровья ребенка в дальнейшей жизни.

Цель. Оценить здоровье и физическое развитие у детей 1-го полугодия жизни, находящихся на естественном и искусственном видах вскармливания.

Материалы и методы. Открытое сравнительное проспективное исследование. В исследование были включены 140 детей 1-го полугодия жизни. В первую группу вошли 70 детей (девочек — 48%, мальчиков — 52%), находящихся на исключительно грудном вскармливании. Вторая группа представлена 70 детьми (девочек — 54%, мальчиков — 46%) на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями.

Обязательным являлось подписание родителями добровольного информированного согласия на проведение исследования.

У всех детей с периода новорожденности ежемесячно проводилась комплексная оценка здоровья. Оценка физического развития проводилась ежемесячно, согласно международным стандартам ВОЗ, использовались программы ANTHRO 3.2.2. Для детей в возрасте до 6 мес рассчитывалась величина z-score для массы тела относительно длины, массы тела относительно возраста, длина и индекс массы тела относительно возраста, окружность головы относительно возраста.

Результаты. Группы детей сформированы таким образом, что значения гестационного возраста, длины и массы при рождении, оценки по шкале APGAR, социальный статус родителей в сравниваемых группах не имели статистически значимых отличий.

Течение беременности было отягощено у 70% женщин (аборт, регресс беременности, выкидыш, рубец на матке, гестоз различной степени тяжести, анемия, угроза прерывания беременности, хроническая фетоплацентарная недостаточность).

Анализ антропометрических показателей в течение всех 6 мес наблюдения показал, что в обеих группах физическое развитие большинства детей соответствовало паспортному возрасту, но у детей второй группы к 6 мес значительно чаще определялось увеличение массы тела относительно возраста и длины, ИМТ относительно возраста.

Можно предположить, что искусственное вскармливание является фактором риска развития ожирения в детском возрасте, а рост и развитие детей на грудном вскармливании служат эталоном.

За период наблюдения в структуре острой инфекционной заболеваемости доминировали болезни органов дыхания, наиболее распространенными были острые респираторные инфекции (ОРИ). У детей, получавших адаптированную молочную смесь, ОРИ в возрасте первых 6 мес отмечались в 1,5 раза чаще, чем у детей на естественном вскармливании. Кишечным инфекциям были также больше подвержены дети, находившиеся на искусственном вскармливании. Аллергические дерматиты встречались с одинаковой частотой как в первой, так и во второй группах.

Следует отметить, что выявлены статистически значимые различия в частоте развития бронхита у детей второй группы, а также в развитии инфекционных заболеваний (ветряная оспа и герпетическая ангина) у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

В обеих группах достаточно часто регистрировались заболевания нервной системы (ППЦНС), все дети на искусственном вскармливании и большинство детей на естественном вскармливании к 6 мес были отнесены ко второй группе здоровья, первая группа здоровья была только у 11% детей на грудном вскармливании.

Выводы. Грудное молоко является лучшим питанием для ребенка 1-го года жизни, обеспечивает своевременное и гармоничное физическое развитие, оптимальное состояние здоровья, включая состоятельность иммунной системы.

ФАКТОРЫ РИСКА СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩЕВОГО КАЛЬЦИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ СРЕДИ ДЕТЕЙ И СТУДЕНТОВ Г. КРАСНОДАРА

Краснова Е.Ю., Карачевцева Д.Я.

Научный руководитель: Сутовская Диана Владимировна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Россия

Введение. Накопление костной массы в детском возрасте является взаимодействием многих факторов. Определяющим фактором являются генетические особенности, которые влияют на вариабельность минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Существенно воздействуют на процессы накопления костной массы экзогенные факторы, способствующие модификации генетической информации, что приводит к снижению уровня пиковой костной массы. Упущенные возможности профилактики снижения минеральной плотности костной ткани в детском и молодом возрасте нарушают оптимальное развитие скелета, препятствуют минерализации костной ткани.

Цель. Изучить факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани и потребление пищевого кальция в возрасте от 3 до 25 лет.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 738 респондентов: в возрасте от 3 до 6 лет (102), от 7 до 11 лет (178), от 12 до 14 лет (177), от 15 до 18 лет (181), от 18 до 25 лет (100). Потребление пищевого кальция оценивалось с помощью метода воспроизведения питания, заключающегося в установлении количества потребляемых продуктов посредством опроса, с последующей фиксацией результатов в специальных картах-анкетах. Оценка нормы потребления пищевого кальция в возрастной группе от 3 до 7 лет — 900 мг/сут, в группе от 7 до 25 лет составляет 1300 мг/сут. Поступление кальция с пищей на уровне 50–70% от возрастной нормы рассматривалось как умеренный дефицит, менее 50% — как выраженный дефицит.

Результаты. Рекомендуемое количество кальция употребляют 63% детей в возрасте от 3 до 6 лет. Умеренный дефицит составляет 27%. Средняя величина потребления пищевого кальция составила $812,5 \pm 97,8$ мг/сут. Среди школьников от 7 до 11 лет суточную потребность в кальции удовлетворяли 49% детей, от 12 до 14 лет — 52%, в возрастной группе от 15 до 18 лет — 49% детей. Умеренный дефицит в возрастной группе от 7

до 11 лет отмечен у 11%, в группе от 12 до 14 лет отмечен у 26% детей, в возрастной группе от 15 до 18 лет у 21% школьников. Выраженный дефицит потребления пищевого кальция в возрастной группе от 7 до 11 лет выявлен у 40% школьников, от 12 до 14 лет отмечен у 22%, в группе от 15 до 18 лет у 30% детей. Средняя величина потребления пищевого кальция среди школьников в возрастной группе от 7 до 11 лет составила $690,9 \pm 29,2$ мг/сут, в группе от 12 до 14 лет средняя величина составила $1033,0 \pm 48,5$ мг/сут, в возрастной группе от 15 до 18 лет средняя величина составила $912,5 \pm 65,7$ мг/сут.

Среди студентов в возрасте от 18 до 25 лет рекомендуемое количество потребления пищевого кальция получали только 7% респондентов. Умеренный дефицит пищевого кальция установлен у 55% студентов. Выраженный дефицит данного нутриента отмечен у 38% студентов. Средняя величина потребления пищевого кальция среди студентов составила $1553,1 \pm 123,2$ мг/сут.

Злоупотребляют сладким 46% школьников и 43% студентов. Более 5 чашек кофе в день употребляют 14% детей старших классов и 23% студентов. Ведущим фактором снижения минеральной плотности костной ткани является гиподинамия: 70% респондентов не посещают спортивные секции, 49% оценивают свой образ жизни как малоподвижный, при этом ежедневные прогулки в течение 30 мин совершают 44% респондентов, лишь 33% респондентов в течение 1 ч в день и около 3 ч в день — менее 1%. Наличие в анамнезе переломов среди школьников выявлено у 18,8%, у 22% — среди студентов.

Выводы. Установлено низкое потребление пищевого кальция во всех возрастных группах. С увеличением возраста ребенка снижается потребление пищевого кальция. Основным источником кальция в дошкольном возрасте является молоко, кисломолочные продукты, а среди подростков и студентов — твердые сорта сыра. Ведущим фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани является гиподинамия.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ Г. СЕВАСТОПОЛЯ

Морозов А.И.

Научный руководитель: Костырной Александр Васильевич, д.м.н., профессор
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
Симферополь, Россия

Введение. Кишечные паразитозы (КП) — группа заболеваний, вызываемых паразитированием в кишечнике гельминтов и простейших, кишечные паразитозы очень часто встречаются у детей, пик заболеваемости приходится на возраст 7–12 лет.

Цель. Изучить распространенность кишечных паразитозов среди детей г. Севастополя.

Материалы и методы. В 2014–2018 гг. проводилось исследование по определению нозоструктуры и частоты

распространенности кишечных паразитозов среди детей г. Севастополя. Исследование проводилось в 10 детских дошкольных учреждениях и 5 школах г. Севастополя. Были обследованы 1000 детей в возрасте от 5 до 17 лет.

Результаты. Диагностику гельминтозов осуществляли посредством обнаружения яиц гельминтов в мазках фекалий, яиц остриц в соскобе с перианальных складок и визуального обнаружения яиц гельминтов или остриц в фекалиях. В ходе исследования кишечные паразитозы

были выявлены у 300 детей. Чаще всего обнаруживали энтеробиоз — $35,5 \pm 1,5\%$, затем лямблиоз — у $20,0 \pm 1,4\%$, аскаридоз — у $15,2 \pm 1,2\%$, трихоцефалез — у $10,2 \pm 1,1\%$. Инвазированность ими детей была очень высокой. По частоте выявляемости все нозологии были разделены на 3 группы. Первую группу составляют тонзиллит, ОРИ и диспепсия, их частота колеблется от $15,2 \pm 1,3$ до $2,5 \pm 1,1\%$ случаев. При кишечных паразитозах гигиенический статус полости рта весьма низкий, что свидетельствует об интенсивной обсемененности полости рта микроорганизмами. Кишечные

паразитозы неблагоприятно действуют на желудочно-кишечный тракт, что проявляется диспептическим синдромом. Вторую группу составляют тонзиллит, фарингит, бронхит, астма, инфекции и аллергозы — от $5,0 \pm 0,5$ до $6,5 \pm 0,5\%$ случаев. В третью группу входят сердечно-сосудистые, эндокринологические, неврологические, дерматологические заболевания, кишечные расстройства — от $1,0 \pm 0,5$ до $2,5 \pm 0,6\%$ случаев.

Выводы. Таким образом, кишечные паразитозы имеют большую медико-социальную значимость, обусловленную высокой частотой различных заболеваний у детей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Расулова Н.А., Ахмедова М.М., Ирбутаева Л.Т.

Научный руководитель: Шарипов Рустам Хаитович, д.м.н., доцент

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Введение: Антибиотики по праву считаются ключевыми лекарственными средствами в терапии бактериальных заболеваний. Наиболее распространенными заболеваниями у детей являются заболевания носоглотки и верхних дыхательных путей (отит, синусит, фарингит, бронхит, пневмония). Поэтому «золотым стандартом» антибактериальной терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) бактериальной природы у детей является назначение β -лактамов защищенных антибиотиков.

Цель работы. Изучение эффективности β -лактамов защищенных антибиотиков и макролидов при респираторной инфекции у детей.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 32 ребенка в возрасте от 6 мес до 3 лет, которые получали стационарное лечение в городской детской больнице №1 по поводу острой тяжелой пневмонии (17) и ОРИ, осложненной средним отитом (15). Детям, страдающим пневмонией, после курса парентеральной антибиотикотерапии назначали β -лактамы защищенные антибиотиков. Одним из ведущих препаратов для лечения острого среднего отита у детей на сегодня является амоксициллин/клавуланат. При аллергии на эти препараты или при выявлении внутриклеточных возбудителей таким детям назначали макролиды.

Результаты: Амоксициллин/клавуланат, в частности препарат Флемоклав Солютаб, назначали в дозе 30–60 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7–10 дней у детей с острым средним отитом (11) и пневмонией для продолжения антибиотикотерапии ступенчатым методом (10). При наличии аллергии или изменении стула детям (11) назначали препарат из группы макролидов — джозамицин (Вильпрофен Солютаб) в дозе 40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема в течение 7–10 дней.

Установлено, что амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб) обладает высокой клинической эффективностью (98,7%), переносимостью. Учитывая безопасность макролидов, их возможность применения у больных с аллергией на β -лактамы антибиотиков, мы назначали препарат-макролид; эффективность джозамицина (Вильпрофен Солютаб) у наших пациентов достигала 99%.

Выводы. Таким образом, «золотым стандартом» антибактериальной терапии ОРИ бактериальной природы у детей является назначение β -лактамов антибиотиков, которые рассматриваются в качестве препаратов первого выбора, а при аллергии на эти препараты или при выявлении внутриклеточных возбудителей — макролидов.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Абброва Б.Т.

Научный руководитель: Алиева Нигора Рустамовна, д.м.н.

Кафедра Госпитальной педиатрии №1 с основами нетрадиционной медицины, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Течение гриппа у детей варьирует от субклинической болезни до осложненной, которая поражает несколько органов. Помимо типичных проявлений в виде катаральных явлений дыхательных путей и интоксикационного синдрома, грипп может проявляться в виде крупа, бронхиолита, пневмонии, лихорадочного заболевания, имитирующего бактериальный сепсис, или осложнений со стороны ЦНС, сердца, мышц или почек.

Цель. Изучение клинических и лабораторно-инструментальных особенностей гриппа А и В у детей раннего возраста в 1 ДГКБ г. Ташкента в период эпидемии.

Материалы и методы исследования. Нами наблюдались 40 детей в возрасте от 4 мес до 5 лет (средний возраст $1,4 \pm 4$ мес) с диагнозами «грипп А» и «грипп В», госпитализированных в отделения пульмонологии, соматоневрологии и отделении детей раннего возраста с ноября 2019 до конца февраля 2020 г. Диагноз верифицирован при помощи клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Определение штаммов гриппа основано на принципе иммунохроматографического анализа.

Результаты. Исследуемые были разделены на две группы. В I группу вошли 20 детей с диагнозом «грипп А»,

вторая группа состояла из 20 детей с гриппом В. У пациентов I группы лихорадка сохранялась $5 \pm 0,2$ дней, со значениями $38,6 \pm 0,3$ °С. Из анамнеза: все дети в данной группе родились в срок, неонатальный период без патологии. Тем не менее, у одного пациента в возрасте 8 мес ранее были диагностированы белково-энергетическая недостаточность, первичный иммунодефицит, а грипп А осложнился застойной пневмонией. Данный пациент выписался из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра. У пациентов из второй группы отмечалось повышение температуры тела от 37 до 40,5 °С. Период лихорадки длился в среднем 6 сут. У двоих пациентов с отяго-

щенным неврологическим статусом (из второй группы) наблюдались фебрильные судороги при температуре тела 39,4 °С, а также у 6-месячного ребенка отмечалось запрокидывание головы на 7-е сут заболевания. У двоих пациентов (10%) были жалобы на отказ от еды и питья, наряду с одышкой и увеличением частоты дыхания на 20% при поступлении в приемное отделение; в дальнейшем был выставлен диагноз «пневмония».

Выводы. В этом эпидемическом сезоне грипп у детей в возрасте до 5 лет протекал легко, несмотря на относительно длительное течение лихорадочного периода, осложнения отмечались лишь у детей с отягощенным преморбидным фоном.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ

Абророва Б.Т.

Научный руководитель: Алиева Нигора Рустамовна, д.м.н.

Кафедра Госпитальной педиатрии №1 с основами нетрадиционной медицины, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Введение. Последние несколько десятилетий отмечается повсеместный рост вирусных инфекций, их более тяжелое клиническое течение с резистентностью и торпидностью к проводимой терапии. Общеизвестным является и неуклонный рост аллергопатологии. Соответственно, в клинической практике мы часто можем видеть сочетание инфекции и аллергии у одного пациента. Однако это не простое сложение двух патологий, а более сложный процесс взаимодействия и взаимовлияния. Во-первых, сами инфекционные агенты могут выступать в качестве причинно-значимого аллергена. Во-вторых, инфекция может формировать аллергическое заболевание у предрасположенного к этому человека.

Цель. Изучить особенности клиники бронхитов у детей с аллергической предрасположенностью.

Материалы и методы. Работа проводилась на базе 1-й Детской городской клинической больницы г. Ташкента с ноября 2019 до конца января 2020 г. Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 4 мес до 5 лет (средний возраст $2,4 \pm 3$ мес) с диагнозами «острый простой бронхит» и «острый обструктивный бронхит», госпитализированные в отделение пульмонологии и отделение патологии детей раннего возраста. Диагноз верифицирован при помощи клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Результаты исследования. Наблюдавшиеся 40 детей были разделены на две группы. Первую группу составили 20 детей с аллергическим дерматитом. Во вторую группу вошли 20 детей, перенесшие бронхит без аллергического фона. Средний возраст детей первой группы составил 2,3 года, тогда как самому младшему пациенту было 5 мес, а самому старшему 2,1 года. Средний возраст детей, перенесших грипп В, составил 2,2 года, самому старшему ребенку было 5 лет и 4 мес, минимальный возраст в данной группе 4 мес. В первой группе у 80% (16) детей клинико-лабораторные и инструментальные данные указывали на острый простой бронхит средней степени тяжести, тогда как у 20% (4) пациентов диагностировался обструктивный бронхит без осложнений. Пациенты из второй группы в 90% (18) случаев перенесли обструктивный бронхит и бронхиолит. У одного исследуемого с отягощенным неврологическим фоном при температуре 38,9 °С были фебрильные судороги. Остальные 10% наблюдавшихся перенесли острый ринофарингит.

Выводы. Аллергия влияет на клиническую картину инфекционного заболевания и может видоизменять его течение, особенно у детей раннего возраста. В патогенезе респираторных заболеваний преобладание аллергического воспаления ведет к формированию обструктивного компонента в клинике ОРВИ.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА, ТЕРАПИИ И ИСХОДОВ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ТРОМБОЗОВ ВЕТВЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

Федосеева М.М., Похвощева П.Ю., Проскурина В.В., Мерсалова Д.М.

Научный руководитель: Ларина Любовь Евгеньевна, к.м.н., доцент

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

Введение. Катетер-ассоциированные тромбозы ветвей воротной вены могут являться причиной портальной гипертензии у детей и служат ранним признаком дефицита естественных антикоагулянтов.

Цель. Изучение факторов риска возникновения, подходов к терапии и исходов лечения катетер-ассоцииро-

ванных тромбозов ветвей воротной вены, предложение способов их профилактики и ранней диагностики.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 35 историй болезни пациентов с тромбозами ветвей воротной вены у детей, наблюдавшихся в 2019 г. в Морозовской детской городской клинической боль-

нице в возрасте от 2 сут до 2 мес. Всем детям проведена визуализация тромба путем УЗИ с доплерографией и исследована коагулограмма.

Результаты. Из 35 обследованных: 21 мальчик (60%) и 14 девочек (40%), из них 7 недоношенных (20%). У 34 диагностирован тромбоз левой ветви воротной вены, у 1 — левой ветви воротной вены и ее внутрипеченочного сегмента. Средний возраст обнаружения тромбоза — 9 сут, минимальный — 2 сут, максимальный — 2 мес. У 13 матерей (37,14%) в анамнезе угроза прерывания беременности. У 26 детей (74,3%) диагностированы инфекционные заболевания, свойственные неонатальному периоду, у 13 (37,1%) — внутриутробная гипоксия, у 4 (11,4%) — асфиксия в родах, у 24 (68,6%) — дыхательная недостаточность, у 23 (65,7%) наблюдалось сочетание двух и более патологий. По данным УЗИ: 11 окклюзионных и 24 неокклюзионных тромба. Минимальный размер тромба — 3 на 4 мм, максимальный — 20 на 6 мм.

У 10 детей (28,6%) выявлен дефицит естественных антикоагулянтов, из них у 5 дефицит антитромбина III (концентрация антитромбина III менее 50% — 1, менее 30% — 4), у 5 — протеина С (менее 50% — 2, менее 30% — 3). Терапию нефракционированным гепарином (НФГ) и низкомолекулярным гепарином (НМГ) получали 26 детей, НФГ — 5, НМГ — 4. Средняя подобранная доза НФГ — 26,4 ЕД/кг/ч, НМГ — 209,8 МЕ/кг. У 24 детей достигнута полная реканализация, у одного из них повторный тромбоз. У 11 реканализация не достигнута, терапия продолжена. Средняя длительность реканализации — 50 сут, минимальный срок — 4 сут, максимальный — 180 сут.

Выводы. Факторами риска развития тромбозов ветвей воротной вены являются патология беременности, недоношенность, перенесенная гипоксия или асфиксия в родах. Всем детям перед катетеризацией рекомендуется исследование коагулограммы, УЗИ с доплерографией во время катетеризации и после удаления катетера.



АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Брызгалина С.Ю., Милёхина М.Ю., Карпикова К.Б.

Научный руководитель: Ларина Любовь Евгеньевна, к.м.н., доцент

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

Введение. Синдром/болезнь Kawasaki (СК) — остро протекающее системное заболевание, характеризующееся поражением средних и мелких артерий с возможным развитием аневризм и стенозов коронарных артерий, особенно при поздней диагностике и несвоевременном и/или неадекватном лечении. СК — один из диагнозов, который обязательно должен рассматриваться в качестве причины длительной фебрильной лихорадки у детей.

Цель. Изучение клинических проявлений, особенности течения и вероятности развития инвалидирующих осложнений у детей с СК.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с СК, проходивших лечение в Морозовской детской городской клинической больнице за период с 2017 по 2019 гг. В исследование включены 20 пациентов — 17 мальчиков (85%) и 3 девочки (15%). Изучены клинические симптомы СК, результаты лабораторных исследований: общего и биохимического анализа крови; инструментальных исследований (Эхо-КГ, УЗИ с доплеровским цветным картированием).

Результаты. Частота встречаемости клинических признаков болезни Kawasaki у исследуемых детей такова: лихорадка более 5 дней (100%), склерит (88,9%), полиморфная сыпь (83,3%), хейлит (77,8%), специфические изменения кожи кистей и стоп (75%), увеличение лимфоузлов (64,3%). По возрасту детей разделили

на группы: от 0 до 1 года — 6 (30%), от 1 года до 3 лет — 9 (45%), от 3 до 5 лет — 4 (20%), от 5 до 10 лет — 1 (5%). Наибольшее количество случаев заболевания СК у детей в возрасте от 1 года до 3 лет, наименьшее количество случаев пришлось на детей от 5 до 10 лет. Полная форма болезни Kawasaki (лихорадка и минимум 4 клинических признака — либо лихорадка, 3 клинических признака и изменения на Эхо-КГ) отмечалась в 13 случаях (65%), при этом на возрастную группу от 0 до 1 года приходилось 3 случая (23,1%), от 1 до 3 лет — 7 случаев (53,8%), от 3 до 5 лет — 3 случая (23,1%), у детей старше 5 лет не встречалась. Осложнения (формирование аневризм, тромбозы артерий, ишемические инсульты) сформировались в 11 случаях (55%), формирование аневризм — 6 (54,5%), тромбозы артерий — 4 (36,4%), ишемические инсульты — 1 (9%), причем их формирование наблюдалось преимущественно у детей с полной формой СК — 8 из 11 (72,7%).

Выводы. Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что СК у детей в возрастной группе от 1 года до 3 лет чаще протекает в полной форме, поэтому при должной настороженности по этому заболеванию и своевременном лечении можно избежать развития инвалидирующих осложнений. Самыми частыми симптомами были лихорадка более 5 дней, склерит, полиморфная сыпь. Нужно помнить об атипичном течении и скудной клинической картине у более старших детей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИММУНИЗАЦИИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ВАКЦИНОЙ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМ ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Галкина О.П., Ванькова Д.Д.

Научный руководитель: Дворяковская Татьяна Маратовна, д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Системный ювенильный идиопатический артрит (сЮИА) — это группа клинически гетерогенных

артритов, развивающихся у детей в возрасте до 16 лет, продолжительностью не менее 6 нед, при исключении

другой патологии суставов. Также это самое распространенное аутоагрессивное заболевание костно-мышечной системы в детском возрасте, часто приводящее к инвалидности, снижению качества жизни больных детей и их семей. Наиболее высокую эффективность в терапии сЮИА показали ингибиторы IL-1 (канакинумаб) и IL-6 (тоцилизумаб). Блокады IL-6 ожидаемо ассоциированы с развитием вторичного иммунодефицитного состояния, отклонением от нормы значений лабораторных показателей (лейкопения с нейтропенией, тромбоцитопения), а также высоким риском инфекционных осложнений (в частности, бактериальных пневмоний). Иммунизация пациентов, страдающих ревматологическими заболеваниями, была и остается актуальной и представляет достаточные трудности для педиатров, ревматологов, особенно в случаях применения вакцин, не входящих в календарь профилактических прививок.

Цель. Оценить эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом (сЮИА) в условиях терапии ГИБП (генно-инженерными биологическими препаратами) тоцилизумабом и канакинумабом.

Материалы и методы. Проведено открытое проспективное нерандомизированное исследование с группой сравнения; в исследовании принимали участие 103 пациента: I группа — больные с сЮИА, находившиеся в обострении заболевания ($n = 25$); II группа — больные с сЮИА, привитые в стадию ремиссии ($n = 53$); III группа — условно здоровые дети ($n = 25$). 59% детей с сЮИА получали терапию тоцилизумабом. 16,5% — канакинумабом. Пациентам однократно подкожно была введена

13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (13-ПКВ) в дозе 0,5 мл. Оценка эффективности иммунизации проводилась путем определения содержания антител к капсульному полисахариду пневмококка, также путем выявления общего количества инфекционных эпизодов до и после вакцинации 13-ПКВ. Для оценки безопасности 13-ПКВ определялась сывороточная концентрация белков S-100 и высокочувствительного СРБ до вакцинации и через 4 нед после вакцинации.

Результаты. Через 4 нед после вакцинации 13-ПКВ у 66% исследуемых пациентов отмечено увеличения уровня титра антипневмококковых антител в 2 раза; 56% детей достигли защитного уровня титра антител (> 35 ЕД/мл). Выявлено статистически значимое снижение общего количества инфекционных эпизодов после вакцинации у пациентов I группы с 54 до 16, II — с 121 до 57, III — с 53 до 24 ($p < 0,05$). Через 4 нед после вакцинации сывороточная концентрация белков S-100 и высокочувствительного СРБ достоверно не повысилась. Среди пациентов, уже получавших терапию тоцилизумабом или канакинумабом, защитного уровня антител достигли только 68% детей с сЮИА, находящихся в ремиссии, 64% детей, привитых в стадию обострения. Все пациенты (8/8) среди детей, привитых в стадию обострения, которым назначили биологическую терапию после вакцинации, достигли защитного уровня антител.

Выводы. Пневмококковая полисахаридная вакцина обладает существенной эффективностью и безопасностью, заметно снижая частоту инвазивных пневмококковых болезней в группе пациентов с наиболее тяжелой (системной) формой ЮИА, независимо от стадии активности заболевания и проводимой терапии.

НАПРАВЛЕНИЕ «ПЕДИАТРИЯ». КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

403

СИНДРОМ ИЦЕНКО–КУШИНГА

Марьина О.И.

Научный руководитель: Лопатникова Елена Николаевна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России,
Ярославль, Россия

Актуальность: Синдром Иценко–Кушинга — комплекс клинических симптомов, возникающих вследствие избытка глюкокортикоидов. По данным американских исследователей, синдром Кушинга чаще всего вызывается экзогенным поступлением глюкокортикоидов. Эндогенная причина встречается редко и в 90% случаев развивается в 25–40 лет. Ежегодная заболеваемость эндогенным синдромом Кушинга составляет 13 случаев на 1 000 000 человек. Из этого числа: 70% случаев вызваны АКТГ-продуцирующей опухолью гипофиза; 15% случаев — АКТГ-продуцирующей опухолью иной локализации; 15% случаев — опухолью надпочечника. Заболеваемость среди детей составляет 0,2 случая на 1 000 000 человек в год.

Цель демонстрации клинического случая: Изучение синдрома Кушинга у детей с целью ранней дифференциальной диагностики и своевременного лечения.

Описание клинического случая: Пациентка М., 14 лет, поступила в эндокринологическое отделение Областной детской клинической больницы г. Ярославля с жалобами на увеличение веса, задержку роста и поло-

вого развития, частые головные боли, повышенное артериальное давление, периодические боли в области спины.

Anamnesis morbi: С раннего возраста отмечается гипертрихоз конечностей, спины. Впервые обследована эндокринологом по месту жительства в возрасте 12 лет в связи с выраженным гипертрихозом; на момент осмотра эндокринной патологии не выявлено. С 12 лет у ребенка отмечается отставание в росте, появление выраженных головных болей, прогрессивный набор массы тела, повышение артериального давления (максимальное повышение АД: 156 и 105 мм рт. ст.).

Обследована неврологом в условиях стационара, установлен диагноз «вегетососудистая дистония, мигреноподобный синдром по гипертоническому типу», получала симптоматическую терапию.

В марте 2019 г. — компрессионный перелом позвоночника (Th4, Th7), возникший при падении с высоты собственного роста. В июле 2019 обследована в эндокринологическом отделении по месту жительства. В гормональном профиле отмечалось повыше-



ВЕГАНСТВО У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Арутюнян А.О.

Научный руководитель: Звонкова Наталья Георгиевна к.м.н., доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета

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

ние уровня кортизола (723 нмоль/л), нарушения ритма секреции кортизола (кортизол 20,00–747,3 нмоль/л), по результатам ПГТТ выявлено нарушение толерантности к глюкозе (5,9–10,6–12,2–9,6 ммоль/л), по данным офтальмологического осмотра выявлена ангиопатия по гипертоническому типу, установлен диагноз: болезнь Иценко–Кушинга (?), стероидный диабет, симптоматическая артериальная гипертензия; специфического лечения не получала. По представленным выпискам по месту жительства уровень АКТГ не исследован, МРТ головного мозга не проводилась.

В ноябре 2019 г. при обследовании рост составлял 140 см (SDS — 3,35), отмечалось перераспределение подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу, климактерический горбик, выраженный матронизм, задержка полового развития, умеренная артериальная гипертензия. По данным рентгенденситометрии выявлено значительное снижение костной плотности (z-score — 4,8), отмечалась задержка костного возраста (костный возраст составлял 11,5 лет при паспортном возрасте 14 лет). По данным МСКТ органов брюшной полости выявлено

объемное образование левого надпочечника (клинически кортикостерома). На основании выраженной задержки роста, клинической картины гиперкортизолизма, данных гормонального профиля (повышение уровня кортизола в утреннее (699 нмоль/л) и вечернее (515 нмоль/л) время, снижение уровня АКТГ (1 пг/мл), данных УЗИ, МСКТ надпочечников (аденома левого надпочечника) установлен диагноз «синдром Иценко–Кушинга» и рекомендовано проведение оперативного лечения.

В декабре 2019 г. проведена левосторонняя лапароскопическая адреналэктомия. Гистологически опухоль соответствовала аденоме с высокой функциональной активностью. В послеоперационном периоде получала терапию препаратами глюкокортикоидов с постоянным снижением дозы.

Выводы: Вследствие большой разнонаправленной группы симптомов и редкости встречаемости данной патологии у детей возникают трудности в диагностике и постановке правильного диагноза, что влечет за собой ухудшение состояния пациента, развитие осложнений и уменьшение шансов на выздоровление.

Актуальность. Популярность вегетарианства в России с каждым годом неуклонно растет. Приверженность этому типу питания у детей является выбором родителей. Веганство подразумевает исключение из рациона всех продуктов животного происхождения, являющихся источниками эссенциальных нутриентов для детей раннего возраста — белка, железа, цинка, кальция, витамина D, B₁₂, йода, ω-3 жирных кислот. Соблюдение несбалансированного веганского рациона приводит к возникновению дефицита макро- и микронутриентов, что впоследствии оказывает негативное влияние на физическое и когнитивное развитие.

Цель. Демонстрация клинического случая ребенка, получающего веганский рацион, с оценкой физического развития и фактического питания.

Материалы и методы. Оценка фактического питания проводилась с использованием 3-суточного дневника питания с расчетом пищевой ценности рациона и сравнением с нормами физиологической потребности. Физическое развитие оценивалось с использованием стандартов ВОЗ и расчетом z-score в компьютерной программе WHO Anthro (2006).

Описание клинического случая. Мальчик А., 3 года 6 мес. Из семейного анамнеза известно, что мама стала веганом после завершения грудного вскармливания, папа — лактоовоовегетарианец. Ребенок родился в срок, масса тела 4190 г, длина 54 см; z-score: рост к возрасту 2,17, масса тела к возрасту 1,6, масса к длине — 0,22. Рост папы 180 см, рост мамы 163 см. Находился на грудном вскармливании до 4 мес. Первый прикорм с 4 мес —

гречневая каша на воде, затем фруктовые и овощные пюре. Мясной прикорм, молочные продукты, яйца, рыба, детские смеси в рацион не вводились. До настоящего времени является веганом. Посещает детский сад, все приемы пищи готовятся отдельно для него или приносятся из дома. Постоянно получает витамин D 1500 МЕ/сут, витамин B₁₂ 1000 мкг/сут курсами по 3 нед в квартал.

При оценке фактического питания в рационе выявлен избыток белка на 10%, жира на 62%, углеводов на 2% и энергии на 19%.

На данный момент масса тела — 16 кг, рост — 92 см. При оценке физического развития z-score: рост к возрасту — 2,04, масса тела к возрасту — 0,29, ИМТ к возрасту — 2,44. Такие значения z-score антропометрических показателей свидетельствуют о низкорослости, которая является следствием дефицита цинка в результате отсутствия в рационе продуктов животного происхождения, и об избыточной массе тела. Веганское питание без саплементации микронутриентами не позволило ребенку реализовать свой генетический потенциал роста.

Выводы. Настоящий клинический случай представляет интерес, поскольку все чаще в повседневной практике педиатра встречаются дети-веганы или вегетарианцы, за которых сделали выбор их родители. Родители должны быть осведомлены о высоких рисках нутритивной недостаточности и других нарушений состояния здоровья их ребенка. Педиатр же должен контролировать здоровье ребенка, оценивать физическое развитие, вводить саплементацию и при необходимости корректировать рацион питания ребенка.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЧАНАРИНА–ДОРФМАНА

Ковыгина К.А.

Научный руководитель: Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Актуальность. Синдром Чанарина–Дорфмана (Chanarin–Dorfman syndrome, CDS) — полисистемное наследственное аутосомно-рецессивное орфанное заболевание, причиной которого является мутация в гене *ABHD5*, кодирующем кофактор фермента, запускающего каскад катаболизма триацилглицерола (ТАГ). CDS характеризуется внутриклеточным накоплением ТАГ в различных органах и тканях. В клинической картине отмечается гепатомегалия, миопатия, атаксия, небуллезная ихтиозиформная эритродермия, потеря слуха, нарушения интеллекта. Однако степень системного поражения при этом синдроме может быть различной.

Цель демонстрации клинического случая. Информировать врачей о редком заболевании, не имеющем специфической терапии и трудном в быстрой диагностике.

Описание клинического случая. Пациент Х., поступил впервые в гастроэнтерологическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» в возрасте 4 лет с подозрением на гликогеновую болезнь с жалобами на увеличение размеров живота. Из анамнеза жизни: ребенок от первой беременности, первых физиологических родов. Раннее развитие без особенностей. Наследственность не отягощена. Брак родителей неродственный. При осмотре: физическое развитие среднее, гармоничное. Кожные покровы физиологической окраски, умеренной влажности, чистые от патологической сыпи, без признаков ихтиоза и потери волос. Живот округлой формы, увеличен в размерах, мягкий, безболезненный, доступен для поверхностной и глубокой пальпации. Пальпируется край печени +3 см по правой передне-подмышечной линии, +3 см по правой среднеключичной линии, +8 см — по срединной линии. Селезенка не пальпируется. По данным лабораторного исследования — анемия легкой степени тяжести, синдром цитолиза (АСТ — 96 Ед/л, АЛТ — 57 Ед/л), умеренно повышенный уровень триглицеридов (1,76 ммоль/л). По данным УЗИ — выраженная гепатомегалия, признаки диффузного паренхиматозного процесса. Умеренная спленомегалия. КТ — выраженные признаки жирового гепатоза (плотность печени по шкале единиц Хаунсфилда около 0). По данным фиброзластоме-

трии — формирующийся цирроз печени (F3–F4 по шкале METAVIR). За время повторных госпитализаций в отделении были проведены комплексные клиничко-лабораторные, инструментальные, молекулярно-генетические исследования, энзимодиагностика методом тандемной масс-спектрометрии. Исключены паразитарные заболевания, врожденные пороки и новообразования гепатобилиарной системы, болезнь Вильсона, нарушения метаболизма углеводов (в т.ч. галактоземия, фруктоземия и т.д.), нарушения метаболизма аминокислот, лизосомные болезни накопления, недостаточность альфа-1-антитрипсина.

Была выполнена краевая биопсия печени с лапароскопическим доступом, по данным гистологического исследования биоптата — гистологический индекс склероза по Desmet 3–4 балла (начало формирования цирроза). Крупно- и среднекапельное ожирение печени.

По данным полного экзомного секвенирования: выявлена нуклеотидная замена *g.43756523T > A* в гене *ABHD5* в гомозиготном состоянии. Данная замена ранее не описана, по данным компьютерного анализа может являться патогенной. Согласно базе данных Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), мутации в гене *ABHD5* описаны у пациентов с синдромом Чанарина–Дорфмана. При проведении дальнейшего молекулярно-генетического обследования у обоих родителей была выявлена та же мутация в гетерозиготном состоянии.

После постановки диагноза CDS пациенту была назначена пожизненная диетотерапия с ограничением энергоценности (до 1400 ккал/сут) и продуктов, богатых длинноцепочечными жирными кислотами, исключением продуктов с содержанием насыщенных и трансжиров, простых сахаров. Также рекомендовано проведение гепатопротекторной холеретической терапии: урсodeзоксихолевая кислота, витамин Е, фосфатидилхолин.

Выводы. Представленное наблюдение демонстрирует необходимость настороженности в отношении заболеваний, связанных с нарушением обмена липидов, ввиду полиморфизма их течения и схожей клинической картины.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФУЛЬМИНАНТНОЙ ФОРМЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Найко Т.В.

Научный руководитель: Ларина Любовь Евгеньевна, к.м.н., доцент
ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность данной темы связана с тем, что прививка от менингококковой инфекции не входит в число обязательных прививок Национального календаря, что должно вести к усиленной настороженности в связи с молниеносным течением заболевания и с возможным летальным исходом у детей, которые не были привиты от менингококковой инфекции.

Цель демонстрации клинического случая. Целью является привлечение внимания к проблеме отсутствия обязательной вакцинации от менингококковой инфекции детей младшего возраста.

Описание клинического случая. Мальчик М., 1,6 лет, родившийся 08.08.2018 г. от второй беременности, вторых оперативных родов — кесарево сечение

на 38 нед беременности, масса при рождении 3200 г, длина 50 см, оценка по шкале APGAR 8/9, был выписан из роддома на 4 день.

Anamnesis vitae: прививки по возрасту. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, atopический дерматит. **Anamnesis morbi:** 19.12.19 мать отметила подъем температуры до 37,4 °C. 20.12.19 ребенок был осмотрен дежурным педиатром, была назначена симптоматическая терапия. 21.12.19 — подъем температуры до пиретических значений (39,4 °C), отмечался жидкий стул до 4 раз. 23.12.19 вновь подъем температуры до 39,2 °C, в ночь на 24.12.19 мать отметила монотонный крик, появление отеков верхних конечностей, кровоточивость десен. В 7:00 утра была вызвана бригада скорой медицинской помощи, ребенок не был госпитализирован. В 9:00 стали отмечаться синюшность кожных покровов, появление сыпи по всему телу, образование в области правого запястья. Была вызвана бригада СМП, ребенок был госпитализирован в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу в отделение реанимации и интенсивной терапии №29.

Объективный статус: общее состояние крайне тяжелое, глубокая кома, оценка по шкале Глазго 5.

В коагулограмме отмечались выраженная гипокоагуляция (протромбиновый индекс 42%, фибриноген 0,97 г/л, АЧТВ 53,7 с). В биохимическом анализе крови тяжелая гипопроотеинемия: общий белок 46,6 г/л, альбумин 24,0 г/л; азотемия: уровень мочевины 14,7 ммоль/л, креатинин 156,0 мкмоль/л; значительное увеличение трансаминаз: АСТ 731,3 ЕД/л, АЛТ 121,1 ЕД/л; СРБ 265,7 мг/л, уровень прокальцитонина > 10 нг/мл. В результатах люмбальной пункции отмечались цитоз

8/3 мкл, лимфоциты 4 клетки, макрофаги 4 клетки, белок 0,432 г/л. В общем анализе крови анемия легкой степени тяжести (Hb 104 г/л), выраженная тромбоцитопения (PLT 35×10^9 /л).

При рентгенологическом исследовании выявлено наличие инфильтративных изменений в легких с обеих сторон, наличие воздуха в плевральной полости.

Терапия в реанимационном зале: инфузия глюкозо-солевых растворов 20 мл/кг/ч, кардиотоники/вазопрессоры: допамин 10 мкг/кг/мин, норадреналин 0,5 мкг/кг/мин, преднизолон 60 мг в/в, цефтриаксон 1 гр 2 р/сут. Медикаментозная седация: фентанил 5 мкг/кг/ч, рокурний 0,6 мг/кг/ч.

24.12.2019 в 12:40 были зафиксированы жизнеугрожающая брадикардия с переходом в асистолию, отсутствие пульса на магистральных артериях, отсутствие электрической активности миокарда по данным ЭКГ, мидриаз, отсутствие сознания. Была начата расширенная сердечно-легочная реанимация, через 30 мин проведения расширенной СЛР электроактивность миокарда по данным ЭКГ отсутствовала, в связи с этим в 13:10 была констатирована смерть.

Посмертный диагноз (основной): менингококковая инфекция, генерализованная форма. Острая менингококцемия.

Выводы. Данный клинический случай является примером несвоевременной клинической диагностики. Заболевание является жизнеугрожающим, встречаются молниеносные формы, которые могут привести к летальному исходу. Обсуждение вопроса о введении в Национальный календарь прививки против менингококковой инфекции остается открытым.



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ МАКЛА–УЭЛЬСА

Клабукова Н.И., Волчкова А.Р., Воробьева Е.А.

Научные руководители: Квасова М.А., к.м.н.; Коровкина Т.И., к.м.н.

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Актуальность. Синдром Макла–Уэльса (Muckle–Wellssyndrome (MWS)) — это редко встречающийся врожденный дефект иммунной системы, связанный с мутацией в гене *CIAS1*, расположенном на длинном плече 1-й хромосомы и кодирующем синтез белка криопирин, который регулирует выработку интерлейкина IL-1. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, проявляется в первые дни и месяцы после рождения. Грозными осложнениями MWS является потеря слуха и амилоидоз почек. Для MWS характерно повышение температуры тела до фебрильных цифр, сопровождающееся артралгиями и кожными высыпаниями по типу уртикарии при отсутствии кожного зуда. Между приступами пациент чувствует себя совершенно здоровым. Подтверждается заболевание молекулярно-генетическим исследованием, позволяющим определить дефект в гене *CIAS1*.

Цель демонстрации клинического случая.

1. Описать клинический случай MWS. 2. Продемонстрировать трудности дифференциальной диагностики.

Описание клинического случая. Девочка 11 лет (02.2008 г.р.) на момент курации находилась в 1-м отделении ГБУЗ НО «НОДКБ» на контрольном обследовании. Активных жалоб нет.

Из анамнеза известно, что ребенок от 3 беременности (1 — меаборт, 2 — срочные роды), 2-х родов срочных,

амниотомия, по APGAR 9/10 баллов. Вакцинирована от гепатита В, далее — медотвод от прививок. Физическое развитие по возрасту. Наблюдалась неврологом на 1-м году жизни по поводу перинатального поражения ЦНС, с синдромом пирамидной недостаточности.

В 1-е сут жизни — эпидермолиз, на 2-е сут токсическая эритема, везикулы, подъем температуры до 38 °C, получала антибактериальную терапию по поводу врожденного везикулеза (?).

Далее эпизоды лихорадки и появление на коже высыпаний повторялись от 1–2 до 4 раз в месяц. Сыпь на теле пятнисто-папулезная, уртикарная, местами сливающаяся, без зуда. «Срок жизни» элемента менее 1 сут, исчезает бесследно, с параллельным появлением новых элементов. Высыпания по всей поверхности тела, в т.ч. на лице, ушах, ладонях и стопах округлой формы, диаметром до 1 см. В периоде раннего возраста проводился дифференциальный поиск между диагнозами гистиоцитоза, дебюта диффузных болезней соединительной ткани, мастоцитоза, хронической крапивницы. В лечении получала антигистаминные препараты, проводилась пульс-терапия метипредом, затем дексазоном без значительного эффекта: клинически сохранялись атаки лихорадки, сопровождающиеся высыпаниями на коже и лабораторно признаками воспаления, отме-

чались и суставные проявления в виде болезненности суставов кисти, локтевых и коленных суставов.

В возрасте 5 лет девочка была обследована в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой с подозрением на аутовоспалительный синдром. Объективно: уртикарная сыпь, генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, лабораторно — повышение острофазовых маркеров воспаления. Проведено молекулярно-генетическое исследование NLRP3 (CIAS1). Выявлена мутация в виде однонуклеотидной замены c131300T, в гетерозиготном положении, что привело к замене аминокислоты в последовательности белка pThr438Ile.

В результате был диагностирован ювенильный ревматоидный артрит, системный вариант, активность 0–1 степени. Криопирин-ассоциированный периодический синдром: синдром Макла–Уэльса. С момента постановки

диагноза получает канакинумаб, в настоящее время в дозе 80 мг каждые 2 мес. На фоне лечения состояние относительно стабильное, приступы лихорадки и появления сыпи 1 раз в 4–6 мес. Последний эпизод отмечался полгода назад — лихорадка до субфебрильных цифр и пятнистые высыпания на коже в течение нескольких часов. За истекший период гуморальной активности не было. Проведена аудиограмма, слух в норме.

Выводы. 1. MWS является редким заболеванием, клиническое течение которого вызывает проблемы постановки диагноза. В настоящее время заболевание диагностируется на основании результатов молекулярно-генетического исследования. 2. Применение современных генно-инженерных препаратов, антагонистов рецептора IL-1 β или ингибиторов IL-1, значительно улучшает клиническое течение MWS за счет подавления выработки интерлейкинов.

СИНДРОМ КАВАСАКИ С ИШЕМИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МИОКАРДА

Федосеева М.М.

Научный руководитель: Ларина Любовь Евгеньевна, к.м.н., доцент

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

Актуальность. Синдром Kawasaki — системное заболевание с преимущественным поражением мелких и средних артериол, развитием деструктивно-пролиферативного васкулита. При поздней диагностике могут возникать тромбозы сосудов с последующими ишемическими изменениями органов и риском летального исхода.

Цель демонстрации клинического случая. Продемонстрирован успешно проведенный тромболитизм у пациента с тромбозом коронарных артерий.

Описание клинического случая. Пациент К., 2 года 10 мес. С 07.02.20 отмечалась фебрильная лихорадка до 40,2 °C, с 10.02 — кашель и покраснение глаз. Амбулаторно получал антибактериальную терапию, жаропонижающее, интерферон. Ожидаемого эффекта терапии не получено. В гемограмме от 18.02.10 тромбоциты $590 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $18,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 47 мм/ч.

21.02.20 при повышении температуры до 39,4 °C экстренно госпитализирован в Балашихинскую городскую больницу, где находился до 28.02 с диагнозом «ОРВИ». Получал антибактериальную терапию.

28.02.20 переведен в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ). При поступлении состояние средней тяжести, вялый, температура 37 °C. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые, отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены, мягкоэластической консистенции, не спаяны с окружающими тканями. Суставы не изменены, движения в полном объеме. ЧДД 26/мин, дыхание пуэрильное, хрипов нет. ЧСС 112/мин, тоны сердца ясные, ритмичные. По остальным органам и системам без особенностей.

Анамнез жизни без особенностей, прививки по возрасту. Аллергоанамнез и семейный анамнез не отягощен. За последние 60 дней вакцинации не было.

Эхо-КГ при поступлении: дилатация обеих коронарных артерий (КА). Гигантские аневризмы КА: левая шириной 10 мм, протяженностью 30 мм, правая шириной 12 мм, протяженностью 30 мм. В просвете правой — гипоехогенное крепящееся в области устья включение, предположительно тромб. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка 79%.

Диагноз: болезнь Kawasaki, неполная форма (лихорадка, склерит, гигантские аневризмы коронарных артерий, миокардит). Осложнение: флотирующий тромб в устье правой КА.

АЧТВ 92,1 с, D-димер 461 нг/мл, тромбоциты $465 \times 10^9/\text{л}$.

Начата терапия: внутривенный иммуноглобулин 2 г/кг, нефракционированный гепарин (НФГ) 25 ЕД/кг/ч, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут, каптоприл 2 мг 3 раза в день, верошпирон 12,5 мг 1 раз в день и сопроводительная терапия.

29.02.20, учитывая риск развития острого коронарного синдрома, ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

01.03.20. Эхо-КГ: значимая дилатация обеих коронарных артерий, пристеночные тромбы в аневризмах. Физиологическая регургитация на митральном, трикуспидальном, легочном клапанах. ФВ левого желудочка 51%. Гипокинезия межжелудочковой перегородки.

D-димер 532 нг/мл. В связи с нарастанием тромбоза, по витальным показаниям в связи с наличием ишемии миокарда принято решение о проведении тромболитиза.

Назначена алтеплаза 0,2 мг/кг болюсно, затем 0,9 мг/кг капельно в течение 1 ч, НФГ 10 ЕД/кг/ч непрерывно на время тромболитиза.

ЭКГ в динамике: ритм синусовый, перегрузка правого предсердия, полная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение реполяризации миокарда боковой и задней стенки левого желудочка.

В динамике АЧТВ 126,7 с, D-димеры 3195 нг/мл — тромболитиз успешно проведен. Терапия продолжена, дозировка НФГ увеличена до 29 ЕД/кг/ч.

03.03.20 на фоне стабилизации состояния переведен в ревматологическое отделение.

ЛДГ 301 ЕД/л, СРБ 10,2 мг/л, ферритин 264,1 мкг/л. На данный момент состояние стабильное, продолжает лечение — инфузионную терапию, антибактериальную терапию, НФГ и сопроводительную терапию. Планируется смена антикоагулянтной терапии на низкомолекулярные гепарины, которые ребенок будет получать 2–3 мес с последующим контролем.

Выводы. Необходима настороженность в отношении синдрома Kawasaki при манифестации заболевания с высокой лихорадкой. При развитии синдрома нужно иметь в виду высокий риск ишемического повреждения миокарда.

ИММУНОДЕФИЦИТ И ЕГО ЗАГАДКА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Черепанова М.А., Ясинская А.А.

Научный руководитель: Фирсова Виолетта Николаевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии №1 ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия

Актуальность. Синдром Луи-Бар был описан в 1941 г. французским врачом, в честь которого и получил название, также известное как атаксия-телеангиэктазия. Он является наследственным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, приводящим к нарушению репарации ДНК и последующему снижению количества Т-лимфоцитов, инверсии CD4⁺/CD8⁺, угнетению их функциональной активности. Проявляет себя в раннем детстве (1–4 года), имеет яркую неврологическую картину и нарушение иммунологической реактивности организма, мозжечковую дегенерацию, телеангиэктазии различной локализации (проявляют себя в возрасте 3–6 лет), подверженность онкологическим заболеваниям, восприимчивость к радиационным воздействиям. При скрининге фиксируется мозжечковая атаксия, которая наиболее выражена в период формирования походки ребенка — она становится неустойчивой, развивается интенционный тремор. Характерны дизартрия, сопровождающаяся скандированной речью, глазодвигательные расстройства (движения глазного яблока, нистагм и страбизм). Дети с атаксией-телеангиэктазией чаще обычного подвержены ОРВИ, осложняющимся воспалением легких. Они детерминированы недостатком иммуноглобулинов класса А и G, благодаря быстрому течению болезни отчетливо видны когнитивные нарушения. Наблюдается атрофия кожи, поседение волос, задержка психического и физического развития. Характерны гипоплазия мозжечка и вилочковой железы, вторичная атрофическая дилатация IV желудочка, постгеморрагические очаги в сером веществе головного мозга, дисгаммоглобулинемия, повреждение мононуклеарных макрофагов (ретикулезы, лимфосаркомы и др.). На основной процент смертности приходятся хронические заболевания легких, лимфомы, карциномы.

Цель демонстрации клинического случая. Клинический случай ребенка с первичным иммунодефицитом.

Описание клинического случая. При плановом осмотре в возрасте 1 год 7 мес была выявлена задержка психомоторного развития, шаткость при ходьбе. Пациент был направлен в неврологическое отделение ГБУЗ «ДККБ» 16.06.2015 г. Был поставлен предварительный диагноз: перинатальное поражение ЦНС, атоническо-астатический синдром, общее недоразвитие речи 2 уровня при дизартрии, когнитивные нарушения. В ноябре 2015 г. врачом-офтальмологом установлена фоновая ретинопатия (ангиодистония сетчатки обоих глаз), обнаружены телеангиэктазии на конъюнктиве глазного яблока. С декабря того же года наблюдается у травматолога-ортопеда с диагнозом: дисплазия тазобедренных

суставов, остаточные явления левосторонней мышечной кривошеи. В этот период отмечаются частые простудные заболевания (до 3–4 раз в год). Также с рождения был обнаружен пигментный невус теменной области размером 10×12 см и увеличивающийся вместе с ростом ребенка. Было проведено его иссечение в июле 2017 г. в РДКБ г. Москвы. Течение послеоперационного периода гладкое.

В июне 2019 г. повторно госпитализирована в отделение микрохирургии 1-й РДКБ, консультирована неврологом, выявлен повышенный уровень альфа-фетопротеина (250 МЕ/мл), на коже были заметны телеангиэктазии и «кофейные пятна» (симптом нейрофиброматоза I типа). Поставлен диагноз: первичный иммунодефицит, синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиэктазия); рекомендовано генетическое обследование. При лабораторной диагностике выявлено отсутствие воспалительной активности (лейкоциты — 8,2 тыс/мкл, СОЭ — 22 мм/ч, СРБ — 8 мг/л). По данным иммунофенотипирования лимфоцитов отмечается значительное повышение уровня CD16⁺56⁺ (51%, 1,3 тыс/мкл), снижение уровня CD3⁺ (40%, 0,82 тыс/мкл). Претрансфузионный уровень сывороточных иммуноглобулинов достаточный (IgG — 1000 мг/дл), проведено введение ВВИГ 10 г, реакции на введение не было.

Рекомендовано динамическое обследование и диагностика (ОАК, БАК и ОАМ — 1 раз в 3–4 нед; уровень ЛДГ и альфа-фетопротеина, ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ брюшной полости, почек, периферических лимфоузлов — 1 раз в 3 мес), необходима постоянная терапия по жизненным показаниям (Бисептол 240 мг/сут) и регулярное заместительное введение иммуноглобулинов 1 раз в 3–4 нед; избегание инсоляции и рентгенологического исследования в связи с повышенной радиочувствительностью. При нарастании инфекционного процесса показано лечение в/в антибиотиками широкого спектра. Медицинский отвод от профилактических прививок пожизненный.

Выводы. Синдром Луи-Бар относится к редким заболеваниям, поскольку частота его возникновения 1:40 000. Он проявляется тяжелым первичным иммунодефицитом, обусловленным нарушением клеточного звена иммунитета (Т-супрессоров).

Диагноз опирается на особенности клинической картины и данные лабораторных показателей. Патогенетическим методом лечения в перспективе может послужить аллогенная трансплантация, но на сегодняшний день используются внутривенные иммуноглобулины, а также лекарственные средства группы сульфаниламидов.

СИНКОПЕ У ПОДРОСТКА НА ФОНЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ В АНАМНЕЗЕ

Родионов Н.В.

Научный руководитель: Ивянский Станислав Александрович, к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, медицинский институт, Саранск, Россия

Актуальность. В настоящее время синкопальные состояния являются актуальной проблемой в педиатрической практике, требуют глубокого изучения причин их возникновения и дифференцированных методов лечения данной патологии.

Цель демонстрации клинического случая.

На примере клинического случая мы хотим рассмотреть возможные причины развития синкопальных состояний.

Описание клинического случая. Под наблюдением находился ребенок И. в возрасте 16 лет. Из анамнеза известно, что у девочки в возрасте 7 лет впервые произошел эпизод потери сознания. За медицинской помощью не обращались. В возрасте 11 лет (2014 г.) приступ повторился в школе в виде головокружения и учащенного сердцебиения. По результатам амбулаторной ЭКГ была установлена желудочковая пароксизмальная тахикардия с ЧСС до 170 в минуту. Экстренно госпитализирована в стационар, где была назначена антиаритмическая терапия. Однако в связи с торпидностью течения, с частыми пароксизмами желудочковой тахикардии на фоне приема высоких доз антиаритмических препаратов было принято решение о проведении радиочастотной абляции и электрофизиологического исследования зон аритмии. Впоследствии в течение года приступы желудочковой тахикардии не повторялись. С декабря 2015 г. отмечались эпизоды головокружений, слабость, повышенная утомляемость. Амбулаторно в это время на ХМ ЭКГ

был зарегистрирован один эпизод тахикардии с широким желудочковым комплексом с ЧСС 145–146/мин, рекомендован прием пропанорма в дозе 12,5 мг/кг. В последующем активно жалоб не предъявляла. Однако во время последней плановой госпитализации в 2019 г. в ходе проведения ХМ ЭКГ была зарегистрирована остановка синусового узла с максимальной паузой ритма 20078 мс, во время которой отмечалась потеря сознания. При восстановлении ритма сердца регистрировался короткий эпизод выскальзывающего наджелудочкового ритма, затем — синусовая тахикардия с ЧСС 100–120 уд/мин с полной блокадой правой ножки пучка Гиса, увеличением показателя скорректированного QT-интервала свыше 460 мс. На основании выше рассмотренной клинической картины, истории заболевания, а также инструментальных методов исследования можно сделать вывод, что синкопальное состояние данной пациентки вызвано кардиальными причинами.

Выводы. Таким образом, данный клинический случай демонстрирует, что актуальность проблемы синкопальных состояний у детей обусловлена широкой распространенностью, снижением качества жизни ребенка, возможностью развития жизнеугрожающих состояний. Для выявления кардиальных причин данной патологии следует использовать: стандартную ЭКГ в покое, ЭКГ с физической нагрузкой, ХМ ЭКГ, доплер-эхографию, тилт-тест, ЭЭГ.

ТЕЧЕНИЕ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО С ИНФЕКЦИОННЫМИ И ТРОМБОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Малахова Э.В., Абрамова П.В.

Научный руководитель: Ларина Любовь Евгеньевна, к.м.н., доцент ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Тетрада Фалло (ТФ) состоит из четырех компонентов: это инфундибулярный стеноз правого желудочка (ПЖ), большой дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), смещение аорты к ПЖ (декстروпозиция менее 50%), гипертрофия ПЖ. На сегодняшний день частота встречаемости ТФ у новорожденных колеблется от 4 до 7%. Средняя продолжительность жизни больных с ТФ составляет 12–13 лет и зависит от степени стеноза ЛА. Смертность в течение 1-го года жизни — 25%, к 3 годам — 40%.

Цель демонстрации клинического случая. Описание послеоперационных осложнений у ребенка с радикальной коррекцией тетрады Фалло.

Описание клинического случая. Больная А., 2 года 9 мес с диагнозом: ТФ, комбинированный стеноз легочной артерии, 2 дефекта межжелудочковой перегородки (подаортальный, перемембранный и мышечный), открытое овальное окно, единственная коронарная артерия, пересекающая выводной тракт правого желудочка, поступила для проведения планового оперативного вмешательства — радикальной коррекции ТФ.

Ранний послеоперационный период протекал с умеренной сердечной недостаточностью (СН), кровоточивостью по средостенным дренажам (300 мл за сут), потребовавшей введения инфузии концентратов протромбинового комплекса с положительным эффектом. Активизация в течение 1-х сут, была экстубирована и переведена на самостоятельное дыхание. В течение следующих суток отмечалась гипертермия до 39 градусов, с выраженной интоксикацией, тахикардией, одышкой и нестабильной гемодинамикой. В связи с нарастанием сердечнo-легочной недостаточности (СЛН) переведена на ИВЛ, назначена антибиотикотерапия. Гемодинамика была стабилизирована за счет высоких доз кардиотропной поддержки (КТП): адреналин 0,075 мг/кг/мин, норадреналин 0,15 мг/кг/мин. Лабораторно у ребенка выявлены положительные маркеры воспаления: прокальцитонин — 12 нг/мл, СРБ — 47 мг/л. По данным рентгенограммы диагностирована пневмония. Клинически: анасарка, асцит, олигурия, усиленная транссудация по дренажам. В коагулограмме — гипокоагуляция. Далее нарастание СН, потребовавшее увеличения доз КТП — адре-

налин 0,15 мг/кг/мин, норадреналин 0,25 мг/кг/мин. Подключена гемодиализация. Уменьшились проявления отека, состояние ребенка стабилизировалось. В дальнейшем постепенное улучшение состояния, увеличение темпов диуреза, уменьшение отека, уменьшение трансудации по дренажам, снижение доз КТП. Сохранились эпизоды лихорадки до 38,5 °С. Тяжесть состояния была обусловлена сохраняющейся СЛН, на фоне исходной тяжести врожденных пороков сердца, объема оперативного вмешательства, посткардиотомного синдрома, присоединения инфекционных и тромботических осложнений. После стабилизации состояния ребенок был переведен в отделение.

По данным Эхо-КГ был обнаружен тромб в полости правого предсердия. Учитывая отсутствие динамики по размерам и экзогенности на фоне антикоагулянтной терапии, можно было предположить послеоперационную складку (в области удаления канюль полых вен). По данным УЗИ сосудов нижних конечностей отмечался венозный тромбоз в динамике с улучшением. Продолжена антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами, рекомендован курс не менее 3 мес.

Выводы. Радикальная коррекция тетрады Фалло может сопровождаться инфекционными и тромботическими осложнениями, требующими настороженности лечащих врачей и проведения комплексной терапии.



КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ СИНДРОМА ШВАХМАНА–ДАЙМОНДА: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

Ежова А.А.

Научный руководитель: Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Актуальность. Нами представлены клинические случаи диагностики редкой наследственной патологии — синдрома Швахмана–Даймонда (СШД), характеризующегося полиморфизмом симптомов, обусловленных экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, гематологическими и костными нарушениями. Показана важность исключения миелодиспластического синдрома, определяющего тактику дальнейшего ведения и прогноз для пациента.

Цель демонстрации клинического случая.

На примере парных клинических случаев представить особенности диагностического поиска у пациентов с СШД и дифференцированного мониторинга по результатам обследования.

Описание клинических случаев. В гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой НИИЦ здоровья детей поступило два ребенка с жалобами на нарушение стула, задержку физического развития, изменения в анализах крови.

Клинический случай 1: Мальчик Н., 2 года 1 мес, перинатальный анамнез отягощен угрозами прерывания беременности, роды срочные, хроническая внутриутробная гипоксия плода, раннее излитие околоплодных вод. Анамнез болезни: с 3 мес отмечается потеря массы тела на 100 г, учащенный стул. В 4 мес появление желтизны кожных покровов, покашливание. При осмотре дефицит питания, истончение подкожного жирового слоя. Кожные покровы субиктеричные с расширенной венозной сетью на передней брюшной стенке. УЗИ органов брюшной полости: спленомегалия, выраженные диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. В копрограмме: мыла+, крахмал+, слизь++. Биохимический анализ крови: АСТ — 120 Ед/л, АЛТ — 60 Ед/л, холестерин 9,5 ммоль/л, общий билирубин 43,0 мкмоль/л, прямой 10,0 мкмоль/л, амилаза общая — 29, панкреатическая — 14. Нб — 99 г/л. Исключались лизосомные болезни накопления, муковисцидоз, целиакия. В 1 год: панкреатическая эластаза — 58,9 мкг/г. ОАК: Нб — 120 г/л, WBC — $7,4 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — $0,74 \times 10^9$ /л, лимфоцитоз — до $5,8 \times 10^9$ /л, PLT — 143×10^9 /л. В копрограмме мышечные волокна, крахмал в небольшом количестве. Молекулярно-генетическое исследование:

в гене SVDS методом секвенирования во 2 экзоне выявлены 2 мутации (с.183_184delTAinsCT с.285+2T > C). Цитогенетическое исследование — исключен миелодиспластический синдром (МДС). Подтвержден СШД: хроническая нейтропения тяжелой степени, тромбоцитопения, тяжелая экзокринная недостаточность поджелудочной железы, синдром цитолиза умеренной активности. Рекомендована стимуляция миелопоэза, заместительные гемотрансфузии по показаниям и заместительная ферментная и витаминотерапия.

Клинический случай 2: Девочка А., 1 год, перинатальный анамнез отягощен угрозами прерывания, экстренным кесаревым сечением на фоне гипоксии и обвития пуповиной. Анамнез болезни: с рождения анемия до 70 г/л, с 2 мес нейтропения до 10%, с 4 мес синдром цитолиза до 250 Ед/л. В 6 мес потовый тест — отрицательный, снижение панкреатической эластазы кала до 15 мкг/г кала. Исключались муковисцидоз, лизосомные болезни накопления, вирусные гепатиты, целиакия. При осмотре задержка физического развития, бледность кожи, стул разжиженный до 2 раз. ОАК: Нб — 78 г/л, RBC — $2,04 \times 10^{12}$ /л, WBC — $3,78 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — $0,21 \times 10^9$ /л, PLT — 50×10^9 /л. Биохимический анализ крови: АЛТ — 372 Ед/л, АСТ — 273 Ед/л. Анализ кала: эластаза < 50 мкг/г, выраженная стеаторея. При УЗИ и КТ ОБП — картина диффузных изменений поджелудочной железы по типу жировой дистрофии. Миелограмма: трехростковая цитопения. Цитогенетическое исследование: картина миелодиспластического синдрома. Молекулярный анализ: в гене SBDS путем секвенирования выявлены две мутации: g.66459197 > G и g.66453458C > T, характерные для СШД. Противопоказана стимуляция костного мозга. Рекомендованы профилактическая антибактериальная и противогрибковая терапия до трансплантации костного мозга, заместительная ферментная и витаминотерапия.

Выводы. На примере данных клинических случаев подтверждается важность ранней диагностики СШД, что связано с полиморфным течением заболевания и многообразием клинических симптомов с развитием грозного проявления в виде МДС, отягощающего прогноз для жизни пациента и меняющего тактику его ведения.



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ DIDMOAD-СИНДРОМА

Тимина В.Э., Филясова А.С.

Научный руководитель: Самошкина Елена Семёновна, к.м.н.

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

Актуальность. Синдром Вольфрама, DIDMOAD-синдром — тяжелое прогрессирующее заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое включает 4 компонента: Diabetes Insipidus (сахарный диабет), Diabetes Mellitus (несахарный диабет), Optic Atrophy (атрофия зрительного нерва), Deafness (нейросенсорная тугоухость). Это редкое заболевание с вариабельным клиническим портретом, следствием чего является сложность его диагностики и лечения.

Цель демонстрации клинического случая. Демонстрация клинического случая редкого заболевания с постепенным развитием клинических симптомов.

Описание клинического случая. Больная С., 4 лет поступила в эндокринологический стационар с жалобами на периодически возникающую жажду, эпизоды ночного энуреза, повышение гликемии натощак до 7 ммоль/л. Наследственностьотягощена — у мамы и бабушки сахарный диабет 2 типа (СД2). При проведении перорального глюкозотолерантного теста выявлено повышение гликемии через 2 ч до 8,3 ммоль/л, выставлен диагноз нарушения толерантности к глюкозе, рекомендована диетотерапия. При проведении самоконтроля выявлено повышение гликемии до 16 ммоль/л, без эпизодов кетоза, уровень инсулина плазмы крови в норме, выставлен диагноз «MODY тип 3», назначены препараты сульфонилмочевины, которые девочка получала в течение года, без достижения компенсации, в связи с чем назначена инсулинотерапия в базис-болюсном режиме. На фоне

лечения отмечалась удовлетворительная компенсация заболевания, через 4 года отмечалось снижение остроты зрения, при офтальмологическом обследовании выявлена частичная атрофия зрительных нервов. Направлена на консультацию сурдолога — отмечено снижение слуха на высоких частотах (8000 Гц). Через 6 мес отмечены полиурия и полидипсия при уровне гликемии от 5 до 11 ммоль/л и уровне гликированного гемоглобина 6,8%. Заподозрен центральный несахарный диабет в составе DIDMOAD-синдрома, девочка направлена в Федеральный центр для верификации диагноза. В отделении детского сахарного диабета ФГБУ ЭНЦ выставлен клинический диагноз: синдром Вольфрама, полная форма: сахарный диабет, инсулинозависимый, частичная двусторонняя атрофия зрительных нервов, двусторонняя высокочастотная нейросенсорная тугоухость, атония мочевого пузыря, несахарный диабет. По результату молекулярно-генетического исследования: выявлена компаундная гетерозиготная мутация в гене *WFS1* в 8 экзоне. Лечение: стол №9, 15ХЕ в сут, режим II. Ребенку было назначено: инсулин аспартат, инсулин гларгин, инозин, Карсил, пирацетам, Пентоксифиллин. Проводилось физиолечение.

Выводы. Особенностью данного клинического случая является постепенное развитие инвалидизирующих нарушений: слепота, глухота, сахарный диабет.

Ранняя молекулярно-генетическая диагностика синдрома Вольфрама могла бы предотвратить появление тяжелых форм его составляющих.



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БИОТИН-ТИАМИН-ЗАВИСИМОЙ БОЛЕЗНИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ У РЕБЕНКА 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ

Идрисова К.М.

Научный руководитель: Бушуева Татьяна Владимировна, д.м.н.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Актуальность. Биотин-тиамин-зависимая болезнь базальных ганглиев (Biotin-Thiamine-Responsive Ganglia Disease (BBGD), OMIM 607438) — редкое аутосомно-рецессивное нейродегенеративное заболевание, обусловленное мутацией в гене *SLC19A3*, кодирующем клеточный транспортер тиамин (hTHT2). В мире зарегистрированы всего 48 пациентов. Клинические симптомы неспецифичны и сходны с проявлениями церебрального паралича. Чаще симптомы обнаруживаются к концу 1-го года жизни. Диагноз подтверждается методами нейровизуализации и молекулярной диагностики. Патогенетическое лечение — пожизненная саплементация тиамин и биотин.

Цель демонстрации клинического случая. Представление семейного случая редкого заболевания и положительных результатов раннего патогенетического лечения.

Описание клинического случая. Наш пациент — мальчик 11,5 мес с диагнозом BBGD, наблюдается в НМИЦ здоровья детей с 1-х сут жизни. Родители ребенка — троюродные брат и сестра. Первый мальчик в семье родился

здоровым, на 1-м году отмечалась задержка психомоторного развития, в возрасте 9 мес ребенок перенес тяжелый метаболический криз, после которого до настоящего времени находится в паллиативном отделении детского стационара. При обследовании в гене *SLC19A3* обнаружена мутация NC_00002.12:g22856408C > T в гомозиготном состоянии. Оба родителя являются гетерозиготными носителями данной мутации. Наш пациент имеет такой же генотип, как и его родной брат.

Беременность вторым ребенком протекала физиологически. Пренатальная диагностика проведена в 11–12 нед, диагноз BBGD у плода подтвержден. Роды на 38–39 нед, оценка по шкале APGAR 8/9 баллов, масса тела 3000 г, длина — 50 см, окружность головы 34 см, состояние удовлетворительное. Физикальное обследование патологии не выявило, отмечены стигмы дизэмбриогенеза: гипертелоризм, низко посаженные ушные раковины, «поперечные» борозды на ладонях, высокое небо, низкий рост волос, «пяточные», удлинённые стопы. Результаты лабораторного исследования

выявили сниженное содержание тиамина (В1) в сыворотке крови (до 1,72 мкг/л при норме 2,1–4,3 мкг/л). По данным нейросонографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга отмечались признаки расширения большой цистерны. По решению врачебной комиссии, учитывая анамнез, данные молекулярной диагностики и лабораторных показателей, ребенку назначена патогенетическая терапия тиамином в дозе 100 мг/сут внутривенно. После выписки из стационара продолжен энтеральный прием тиамина 100 мг/сут, с 4-го мес жизни к терапии добавлен биотин 5 мг/сут, с 7 мес — до 10 мг/сут. Ребенок ежемесячно наблюдается педиатром, 1 раз в 3 мес специалистами НМИЦ здоровья детей, в возрасте 2 мес вакцинирован против туберкулеза. За период наблюдения отклонений в развитии не наблюдалось. К году физическое развитие ребенка соответствует средневозрастным показателям (z-score масса/длина к возрасту — 0,28), окружность головы в пределах нормы — 44 см (z-score — 1,4), большой род-

ничок закрыт. Психомоторное развитие пациента соответствует возрасту: контактен, эмоционально позитивен, хорошо ползает, самостоятельно встает и переступает у опоры, говорит отдельные слоги, интересуется окружающими предметами, играет в игрушки. Клинические анализы крови и мочи, концентрация тиамина в норме (3,09 мкг/л). Повторная магнитно-резонансная томография в возрасте 11,5 мес не выявила отрицательной динамики и патологии со стороны структур головного мозга.

Выводы: В близкородственных браках повышается вероятность рождения детей с наследственными нейрометаболическими заболеваниями. В таких случаях и при наличии в семье больного с нейродегенеративным заболеванием проведение антенатальной диагностики очень важно. Раннее назначение патогенетической терапии пациенту с биотин-тиамин-зависимой болезнью базальных ганглиев позволило избежать необратимых изменений структур головного мозга и обеспечить его адекватное психомоторное развитие на 1-м году жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПРАДЕРА–ВИЛЛИ

Меркулов А.Ю., Меркулова А.А.

Научный руководитель: Савельева Елена Вячеславовна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России,
Оренбург, Россия

Актуальность. Синдром Прадера–Вилли — редкое генетическое заболевание, при котором отсутствуют 7 генов из 15 хромосомы. Кариотип 46 XX или XY, 15q-11-q12. Встречается с частотой 1 случай на 15 тысяч новорожденных.

Цель демонстрации клинического случая. Анализ клинического случая синдрома Прадера–Вилли у ребенка 17 лет. Проведен анализ ф.112, выписок из историй болезней.

Описание клинического случая. Клинический диагноз основной: синдром Прадера–Вилли (морбидное ожирение, низкорослость). Сахарный диабет 2-го типа. Целевой уровень HbA1C 8,4%. Диабетическая макроангиопатия: гипертоническая болезнь, 2 стадия, стабильная артериальная гипертония, 2 степень, высокого риска. Диабетическая макроангиопатия: ангиопатия сетчатки обоих глаз. Начальная диабетическая катаракта обоих глаз, псевдозастойный диск зрительного нерва. Диабетическая дистальная полинейропатия. Сопутствующий: гипотиреоз неуточненный, медикаментозная компенсация. Первичная аменорея. Гипоплазия матки I степени. Жировой стеатогепатит. Острый кандидозный вагинит. Солитарная киста селезенки.

Из анамнеза: с раннего возраста низкие темпы роста. С 5 лет избыточная масса тела; с 2016 г. наблюдается эндокринологом. Жалобы на избыточный вес, задержку роста, снижение зрения, повышение АД до 150/95 мм рт.ст., головные боли, тахикардию, отсутствие менструаций. Телосложение: гиперстеническое, непропорциональное. Масса 97,5 кг, рост 142 см. Физическое развитие на 11 лет 3 мес: SDS роста — 3,6, ИМТ — 48,75 кг/м², SDS ИМТ +4,5 SD, избыток массы 277%. Наружные половые органы по женскому типу. ПФ: Ма2х1Рb2Ах1. ПР: Таннер 2.

Биохимический анализ крови: повышено содержание АЛТ 153,8 Ед/л, АСТ 74 Ед/л (N до 40 Ед/л), гипокалиемия (3,82 ммоль/л, N 4,5–6,5 ммоль/л). ТТГ сыворотки крови в норме 4,1 нмоль/л (N 0,5–5,0 мкМе/мл). Уровень свободного тироксина сыворотки крови повышен 23,2 пмоль/л (N 12–22 пмоль/л). Уровень гликиро-

ванного гемоглобина повышен 8,4% (N 4–6%). Уровень С-пептида в крови повышен 12,1 пг/мл (N 1,1–4,4 пг/мл). Гликемия за сутки: 6,9–4,8–5,7–8,0 ммоль/л; натощак 5,8 ммоль/л. Холтеровское мониторирование артериального давления: группа “Non-Dipper”. Стабильная артериальная гипертензия в ночные часы. КТ головного мозга: признаки углубления конвекситальных борозд головного мозга. Spina bifida C1. ЭМГ: признаки аксонального поражения ног по полиневритическому типу, демиелинизация правого малоберцового нерва в дистальном отделе. ЭКГ: ЭОС нормальная. Синусовый ритм 100 уд/мин. Нарушение проведения по правой ножке пучка Гиса. Нарушены процессы реполяризации по нижней стенке. Эхо-КГ: увеличена полость левого желудочка. Сократительная способность миокарда сохранена, ФВ — 67%, ПТК с регургитацией I ст. УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения паренхимы печени, экзогенность повышена в видимых сегментах, структура однородная. В паренхиме нижнего полюса кистозное образование 34×18 мм с перегородочной структурой внутри. УЗИ щитовидной и паращитовидной желез: правая доля объемом 3,5 см³. Левая доля объемом 1,2 см³. Общий объем долей 4,7 см³. Контуры четкие, ровные, однородная. Консультация врача акушера-гинеколога: острый вагинит. Первичная аменорея. Гипоплазия матки I степени. Консультация врача-офтальмолога: ангиопатия сетчатки, псевдозастойный диск зрительного нерва. Начальная диабетическая катаракта обоих глаз.

Выводы. Лечение синдрома направлено на облегчение симптомов и повышение качества жизни. Проводится лечение эндокринных патологий (Стол №9, метформин 1000 мг 2 раза в день, амарил 3 мг утром, L-тироксин (эутирокс 150 мкг), коррекция артериального давления (эналаприл по 5 мг 2 раза в день, конкор 2,5 мг утром). Прогноз: продолжительность жизни достигает 60 лет. Смерть наступает из-за осложнений, вызванных ожирением, декомпенсацией сахарного диабета, обструктивного апноэ во сне, сердечной недостаточности, патологии почек.

СИНДРОМ КОСТЕЛЛО

Манучарян М.В., Алавердян О.О., Палян Д.С., Коджаева А.Р., Ибрагимова Д.Н.

Научный руководитель: Турти Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор

ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Синдром Костелло — чрезвычайно редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным механизмом наследования, связанное с мутацией гена *HRAS* на коротком плече 15-й хромосомы. Распространенность заболевания: 1 случай на 24 миллиона населения, в мире зарегистрировано около 300 пациентов с данным синдромом. За последние 5 лет в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России данный диагноз был установлен у 5 детей.

Цель демонстрации клинического случая. Наблюдение редкого синдрома Костелло в клинической практике.

Описание клинического случая. Девочка М., в 2,5 мес впервые поступила в отделение патологии раннего детского возраста с жалобами на затрудненное глотание, задержку психомоторного развития, низкий рост, мышечный гипертонус, пароксизмальные состояния во сне, нарушение терморегуляции, тотальный гипергидроз. Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности (1-я — мальчик, здоров), протекавшей на фоне угрозы прерывания, выраженного токсикоза, с высоким АД, протеинурией, отеками. На 26-й нед развилось острое многоводие, получала стационарное лечение. Роды путем экстренного кесарева сечения на 38-й нед, отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод зеленого цвета. Масса тела при рождении 4480 г, длина 50 см, оценка по шкале APGAR 6/7 баллов. Состояние после рождения тяжелое за счет дыхательной недостаточности, ИВЛ до 4-х сут жизни. На 2-е сут жизни диагностирована аспирационная пневмония. Питание зондовое. У ребенка зарегистрированы множественные стигмы дизэмбриогенеза: повышенная складчатость кожи, деформация ушных раковин, макроглоссия, широкая переносица, широкий нос, тонкие волосы, полные потрескавшиеся губы, широкие брови, гипертелоризм, эпикант, отсутствие сосательного рефлекса, трудности при кормлении. Проведена консультация генетика. По результатам молекулярно-генетического исследования выявлена мутация гена *HRAS*. Диагностирован синдром Костелло. С 10 мес отмечается нарастание мышечного тонуса. В 2 года было

проведено удаление множественных папиллом перианальной и вагинальной области.

В возрасте 4 лет, в связи с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дефицитом веса, трудностями при кормлении, была проведена фундопликация по Ниссену, установлена гастростома для обеспечения адекватного питания. При осмотре в 5 лет зарегистрированы: дефицит физического развития (ниже 3-го центильного интервала), папулезная сыпь на передней и боковой поверхности бедер, мраморность, повышенная складчатость кожи, деформация ушных раковин, макроглоссия, широкая переносица, гипертелоризм, широкие брови, тонкие волосы, широкий нос, полные потрескавшиеся губы. Результаты обследования: ОАК и ОАМ — без патологии. Консультация кардиолога — гипертрофическая кардиомиопатия; консультация нефролога — нефрокальциноз. НСГ — вентрикуломегалия. МРТ головного мозга: картина перивентрикулярной лейкопатии. С момента установления диагноза ребенок находится под наблюдением педиатра и других специалистов, регулярно получает курсы восстановительного лечения. Программы индивидуализированного восстановительного лечения включали: наблюдение педиатра, кардиолога, нефролога, невролога; питание в соответствии с физиологическими потребностями, комплекс реабилитационных мероприятий: физиотерапия, прикладная кинезотерапия, механотерапия, массаж, гимнастика, курсы ботулинотерапии, психолого-педагогическое сопровождение. Проводимое комплексное наблюдение и лечение позволяет достичь положительной динамики и стабилизации состояния, контроля течения болезни, ее осложнений.

Выводы. Приведенный клинический случай ввиду своей редкости представляет научно-практический интерес для неонатологов, педиатров, неврологов, кардиологов. Данный синдром требует как можно более ранней диагностики, проведения молекулярно-генетического исследования при наличии характерных фенотипических признаков, начала симптоматического лечения, что улучшает прогноз и повышает качество жизни пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕВОЧКИ С КОСТНЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ

Скорбич О.О., Савченко Н.А.

Научный руководитель: Гурович Ольга Викторовна, ассистент кафедры госпитальной и клинической педиатрии

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Актуальность. Синдром Фанкони у детей на сегодняшний день не теряет своей актуальности в связи с многообразием причин, особенностями механизма развития и течения его клинко-лабораторного симптомокомплекса при наследственных и приобретенных заболеваниях, серьезным прогнозом. Данный синдром характеризуется клинко-лабораторными изменениями, включающими гипофосфатемический рахит, проксимальный каналь-

цевый гиперхлоремический метаболический ацидоз, глюкозурию, альбуминурию, протеинурию.

Цель демонстрации клинического случая. Синдром Фанкони встречается крайне редко, данные о распространенности отсутствуют.

Описание клинического случая. Девочка, 4 лет, родилась от 6 нормально протекающей беременности, роды без патологии. Наследственность не отягощена.



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА

Кузина С.Р.

Научный руководитель: Рычкова Татьяна Ивановна, к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Синдром Альпорта (наследственный нефрит) — неиммунная генетически детерминированная гломерулопатия, обусловленная мутацией генов, кодирующих коллаген 4 типа базальных мембран. Проявляется гематурией, протеинурией, прогрессирующим снижением почечных функций, патологией слуха или зрения. Синдром Альпорта служит причиной 1% всех случаев хронической почечной недостаточности и 2,3% случаев почечной трансплантации.

Цель демонстрации клинического случая. Повысить информированность среди врачей-педиатров о клинической картине и способах диагностики синдрома Альпорта.

Описание клинического случая. Мальчик, 16 лет, госпитализирован в детское нефрологическое отделение для планового обследования и лечения с длительной гематурией неясного генеза в анамнезе, по поводу которой госпитализировался ежегодно в профильное отделение, начиная с 2010 г. Из анамнеза известно, что гематурия носит персистирующий характер, достигая 100 эритроцитов в поле зрения в общем анализе мочи, иногда сопровождалась лейкоцитурией до 20 в поле зрения. Ранее были проведены экскреторная урография, микционная цистоуретрография, цистоскопия, суточное мониторирование артериального давления после выявленного на УЗИ почек с доплеровским исследованием ретроаортального расположения левой почечной вены. Гематурия расценивалась как проявление аномального расположения почечных сосу-

дов конечностей. Биохимический анализ крови: снижение Р — 0,6 ммоль/л, повышение Cl — 112 ммоль/л, умеренное повышение АЛТ — 53,4 ЕД/л, АСТ — 61,7 ЕД/л. По данным кислотно-щелочного состояния крови отмечался компенсированный метаболический ацидоз: pH = 7,3, pCO₂ — 36,4 ммHg, pO₂ — 32,9 ммHg, BE — 7,8 ммоль/л, сHCO₃ — 17,4 ммоль/л. СКФ по Шварцу — 103 мл/мин. Клинический анализ мочи: реакция — 5, белок — 1,62 г/л, Л — 300/мл, глюкоза — ++, эр. — нет. Проба Зимницкого — уд. вес — 1024–1028, сут. диурез — 533 мл. Глюкоза во всех порциях мочи. Альбумин мочи — 82,1 мг/л.

Выводы. В последние годы синдром Фанкони является предметом интенсивных исследований, прежде всего, в области генетики. Предполагают, что причиной первичного синдрома Фанкони является патология митохондрий в проксимальном отделе нефрона с нарушением котранспортеров. Нередко заболевание имеет прогрессирующий характер с развитием хронической почечной недостаточности. Для выявления причины синдрома Фанкони, исключения вторичного варианта (цистиноз, фруктоземия, галактоземия и другие) все пациенты должны быть направлены на генетическое консультирование. После консультации генетика у нашей больной была взята кровь на определение возможных генетических мутаций. После получения результатов анализа, возможно, терапия девочки будет изменена.

дов. Экстраренальных проявлений не было. В течение нескольких лет проводился мониторинг анализов мочи. Выявлено, что на фоне ОРИ с подъемом температуры тела степени гематурии и протеинурии возрастали: до 100–150 эритроцитов в поле зрения и 1–2 г/сут соответственно и снижались при выздоровлении (до 15 эритроцитов в поле зрения, протеинурии не отмечалось). Однако во время последней госпитализации отмечена макрогематурия (появление мочи бурого, мутно-зеленого цвета), увеличение степени протеинурии до 2,0–4,4 г/сут (в суточных анализах мочи). При сборе анамнеза на себя обратили внимание признаки снижения слуха, которые подросток отмечает последние 6 мес. При обследовании в стационаре пациента сурдологом диагностирована двусторонняя нейросенсорная тугоухость 2 степени. У отца диагноз нейросенсорной тугоухости установлен 3 года назад. Таким образом, был предположен диагноз «синдром Альпорта». Ребенок проконсультирован оториноларингологом, офтальмологом, патологии не выявлено. В связи с отсутствием положительной динамики на фоне проводимой терапии, сохранением макрогематурии и протеинурии было принято решение о выполнении нефробиопсии с диагностической целью, которая была проведена через 3 мес. По результатам электронной микроскопии почечного биоптата была получена картина расслоения *lamina densa*, что соответствует наследственной патологии коллагена 4 типа базальных мембран или синдрому Альпорта. В настоящее время ребенок был направлен

на консультацию к генетику для проведения молекулярно-генетического исследования, что необходимо для уточнения диагноза и прогноза.

Выводы. Синдром Альпорта не является очень редкой патологией, однако установление диагноза может занимать годы и даже десятилетия. Своевременная диагностика, включающая как исследование биоптата поч-

ки, так и молекулярно-генетические методы, мониторинг лабораторных анализов, степени экстраренальных проявлений, в т.ч. оценка состояния органов зрения и слуха, данные семейного анамнеза позволяют своевременно установить диагноз и назначить нефропротективную терапию для предупреждения хронической почечной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРУДНОГО ДИАГНОЗА: ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У РЕБЕНКА

Гулькова Е.В.

Научный руководитель: Вялкова Альбина Александровна, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России,
Оренбург, Россия

Актуальность. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является основной причиной острого повреждения почки детей, требующего в 50–70% случаев проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ). Известно, что у 70% детей, перенесших типичный ГУС, функция почек восстанавливается, у 5–20% формируется хроническая болезнь почек (ХБП) с исходом в транзиторную хроническую почечную недостаточность (тХПН).

Цель демонстрации клинического случая. Провести анализ клинического случая трудного диагноза гемолитико-уремического синдрома у ребенка 8 лет.

Описание клинического случая. 06.10.19 после погрешности в диете (жирная пища) появилась многократная рвота (по типу «кофейной гущи»), абдоминальный болевой синдром, гемоколит, фебрильная лихорадка. С данными жалобами 07.10.19 госпитализирован в хирургический стационар с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение. В стационаре зафиксирована олигоурия, макрогематурия. Лабораторные данные: Hb — 29 г/л, тромбоциты — 29 тыс., мочевины — 4,3 ммоль/л, креатинин — 116 ммоль/л, АЛТ — 175 ЕД/л, АСТ — 377 ЕД/л. В ходе динамического наблюдения диагноз острой хирургической патологии снят, ребенок переведен в инфекционную больницу. Выявлено повышение уровня мочевины до 10,5 ммоль/л, креатинина — до 233,5 ммоль/л, ЛДГ — до 2914 ЕД/л. Для дальнейшего лечения переводится в отделение реанимации для проведения ЗПТ. Состояние при поступлении очень тяжелое за счет симптомов острого повреждения почек (ОПП): олигоурия, интоксикация, кожный геморрагический синдром, отеки. В гастроэнтерологическом статусе: язык сухой, обложен грязно-белым налетом, живот мягкий, умеренно болезненный в параумбиликальной области, нижний край печени выступает из-под края правой реберной дуги на 1,5 см, гемоколит. Мочевина 18,8 ммоль/л, креатинин 610 ммоль/л, тромбоциты 28×10^9 /л, Hb — 118 г/л, АЛТ 105 ЕД/л, АСТ 116 ЕД/л, амилаза крови 125,0 ЕД/л, липаза — 190,7 ЕД/л. В ОАМ — протеинурия 0,43 г/л, микрогематурия, лейкоцитурия. УЗИ почек: увеличение размеров

обеих почек, повышение эхогенности паренхимы. УЗИ печени — увеличение правой доли; УЗИ поджелудочной железы — повышение эхогенности паренхимы. У ребенка сохранялась рвота, проведена ЭГДС — явления дистального эзофагита, гастрита с очаговой фолликулярной гиперплазией слизистой тела желудка и антрального отдела, рефлюкс-пилорита, дуоденогастрального рефлюкса, проксимального дуоденита. С дифференциальной целью проведены специальные методы исследования: ADAMTS 13–114% — болезнь Мошковица исключена; АТ к кардиолипину IgM, IgG — отрицательный результат — исключен антифосфолипидный синдром; АТ к 2-спиральной ДНК — отрицательный результат — исключена СКВ. Учитывая клинико-анамнестические данные: острое начало с синдрома гастроэнтероколита, интоксикации, динамику клинической картины — нарастающее ОПП: гиперазотемия, отечный синдром, развитие олигурии; параклинические данные — мочевины до 2,5 ммоль/л, креатинин до 517 мкмоль/л; данные УЗИ почек — выставлен диагноз: гемолитико-уремический синдром, типичный, ассоциированный с диареей. Острое почечное повреждение, олигоанурическая стадия. Осложнение: острый панкреатит. Токсический гепатит. Дистальный эзофагит. Фолликулярный гастрит тела и антрального отдела. Дуоденогастральный рефлюкс. Проксимальный дуоденит.

Проведено лечение: плазмотерапия, ЗПТ методом гемодиализа №2, перитонеального диализа №9, переливание эритроцитарной массы, парентеральное питание. В течение 10 дней сохранялась олигоурия. Достигнут положительный эффект.

Выводы. Особенностью данного клинического случая является развитие ГУС у ребенка школьного возраста; дебют заболевания с клинической картины острой хирургической патологии; развитие олигоанурической стадии ОПП на 2-е сут заболевания; госпитализация ребенка в специализированное отделение на 3-и сут заболевания; тромботическая микроангиопатия носила системный характер с выраженным поражением органов ЖКТ; длительность олигоанурической стадии ОПП 10 сут.

Льготная редакционная подписка



Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Все журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Адрес редакции: 117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, офис 2–8. Телефон: +7 (499) 132-02-07, +7 (916) 650-01-27, e-mail: sales@spr-journal.ru



Цена подписки*:
полгода (3 номера) — 450 руб.,
год (6 номеров) — 900 руб.



Цена подписки*:
полгода (3 номера) — 450 руб.,
год (6 номеров) — 900 руб.

* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.



Извещение	Форма №ПД-4 ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа. нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Кассир
Извещение	Форма №ПД-4 ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа. нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Кассир

Редакционная подписка — это:

• подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера на год или на полгода

• удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость.

Информация для юридических лиц

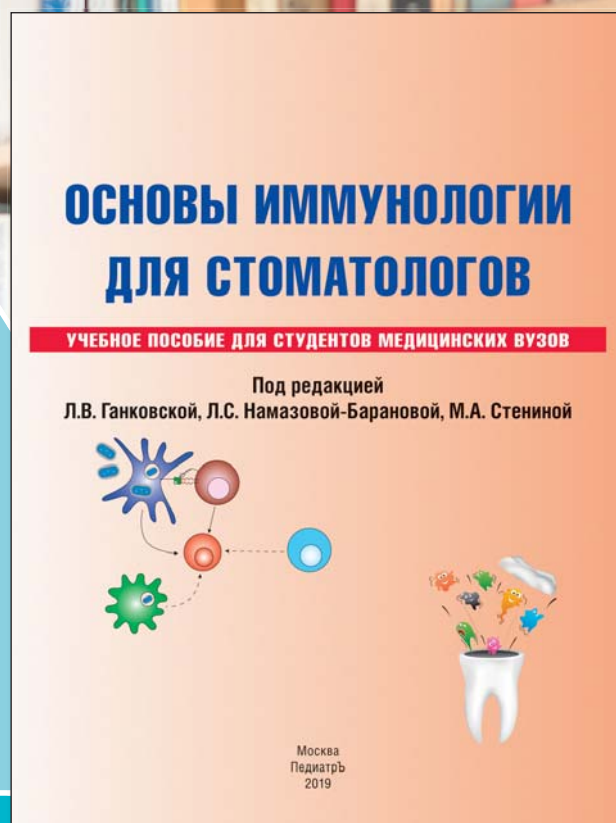
Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по эл. почте sales@spr-journal.ru

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте www.spr-journal.ru



УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Издательство «ПедиатрЪ» выпустило третью книгу серии «Основы иммунологии» — учебно-методическое пособие для студентов-стоматологов «**Основы иммунологии для стоматологов**» под редакцией Л.В. Ганковской, Л.С. Намазовой-Барановой, М.А. Стениной.



В первом разделе

освещаются основы общей иммунологии: структура иммунной системы и общие закономерности ее функционирования. Дана характеристика основных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета. Отдельные главы посвящены характеристике клеток иммунной системы, процессам дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, структуре и функциям антител, системе цитокинов. Рассматриваются строение и функции главного комплекса гистосовместимости человека.

Во втором разделе

изучаются особенности ответа иммунной системы на микробиоту ротовой полости. Проведен анализ иммунопатогенеза хронических воспалительных процессов в пародонте, а также осложнений вне ротовой полости, вызываемых обитающими в ней бактериями.

По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «ПедиатрЪ»

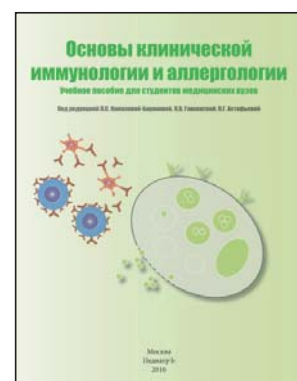
E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27.
Вильма Саакян

Третий раздел

ознакомит читателей с проявлениями нарушений иммунной системы при первичных и вторичных иммунодефицитах, аллергических и аутоиммунных болезнях. В пособии приведен перечень вопросов для самоконтроля.

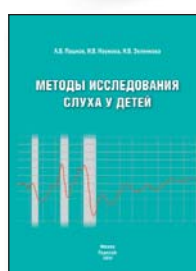
Предложенная структура пособия поможет студентам выделить принципиальные аспекты изучаемых процессов, организовать и конкретизировать изучение дисциплины.

Ранее выпущенные книги серии





Уважаемые читатели! Предлагаем вашему вниманию новинки издательства «ПедиатрЪ»



МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА У ДЕТЕЙ

Авторы: А.В. Пашков, И.В. Наумова, И.В. Зеленкова

В брошюре представлен обзор наиболее востребованных методов исследования слуха у детей. Последовательность описания методик соотносится с возрастом ребенка начиная с периода новорожденности. Первый раздел посвящен вопросу аудиологического неонатального скрининга. Также приведены другие актуальные аудиологические методы, позволяющие получать информацию о состоянии органа слуха и слухового анализатора и применять полученные данные для лечения и слухоречевой реабилитации детей с тугоухостью. В заключительных разделах описаны субъективные аудио-логические тесты. Методика тональной пороговой аудиометрии является базовым тестом для оценки слуховой функции. Описанные речевые тесты позволяют оценивать коммуникативные навыки и показывать эффективность проведенного слухопротезирования или кохлеарной имплантации с последующей слухоречевой реабилитацией пациента. Брошюра предназначена для врачей сурдологов-оториноларингологов, отоларингологов, неонатологов и педиатров, а также для студентов медицинских вузов и ординаторов.

Серия «Болезни детского возраста от А до Я». Основана в 2012 году.



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Под редакцией: А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Р.М. Хаитова

В руководстве изложены принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей, представлена стратегия ведения пациентов с острой астмой, коррекция базисной терапии в зависимости от уровня контроля болезни. Руководство основано на современных международных и клинических рекомендациях Союза педиатров России, полностью отражает текущие подходы к диагностике и терапии бронхиальной астмы у детей согласно принципам доказательной медицины.

Книга предназначена для врачей аллергологов, педиатров, пульмонологов и ординаторов, обучающихся по специальности «педиатрия» и «аллергология и иммунология».

Серия «Клинические рекомендации для педиатров»



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИПА b

Авторский коллектив: А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Н.И. Брико и др.

Экспертами Союза педиатров России разработаны клинические рекомендации по иммунопрофилактике гемофильной инфекции типа *b*. Представлены характеристика возбудителя, эпидемиология вызванной им инфекции, а также подробно рассмотрены клинические формы — как неинвазивные, так и инвазивные. Убедительно показаны обоснованность, необходимость и экономическая эффективность единственного надежного метода специфической профилактики — вакцинации. Дана характеристика вакцин гемофильной инфекции типа *b*, приведены схемы вакцинации, сформулированы показания и противопоказания к ее проведению. Представлены особенности иммунизации детей с отклонениями в состоянии здоровья. Данное издание предназначено для педиатров, иммунологов, вакцинологов, инфекционистов, студентов медицинских вузов, ординаторов.