

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospej.ru

Периодичность
4 раза в год

Учредитель
Общероссийская
общественная
организация
«Союз педиатров России»

Ответственный секретарь
Панкова А.Р.
E-mail: rpj@spr-journal.ru

Выпускающий редактор
Сухачёва Е.А.
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы
Иваничкина Н.Ю.
E-mail: rek@spr-journal.ru
Тел.: +7 (916) 129-35-36
Сенюхина А.Б.
E-mail: rek1@spr-journal.ru
Тел.: +7 (916) 650-03-48

Верстка
Плетененко О.А.

Корректор
Претро Э.Р.

Перевод
MED.Solution

Дата публикации: 10.06.2020

Знаком информационной
продукции не маркируется
Распространяется бесплатно

Издатель
Издательство «ПедиатрЪ»
117335, г. Москва,
ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,
этаж 2, помещение № XLIX,
офис 2–8.
www.spr-journal.ru
Тел.: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
28.10.2019. Регистрационный
номер ЭЛ № ФС 77-77067.

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.



СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 2019 г.

— Том 1 · № 2 · 2020 —

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Баранов А.А., д.м.н., проф., академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Альбицкий В.Ю., д.м.н., проф., Москва, Россия
Беляева И.А., д.м.н., проф., проф. РАН, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Балыкова Л.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Саранск, Россия
Булатова Е.М., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Ваганов Н.Н., д.м.н., проф., Москва, Россия
Валиева С.И., д.м.н., Москва, Россия
Вишнева Е.А., д.м.н., Москва, Россия
Володин Н.Н., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Деев И.А., д.м.н., проф., Томск, Россия
Зелинская Д.И., д.м.н., проф., Москва, Россия
Ильенко Л.И., д.м.н., проф., Москва, Россия
Ковтун О.П., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Екатеринбург, Россия
Корсунский А.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Куличенко Т.В., д.м.н., проф. РАН, Москва, Россия
Маянский Н.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Моисеев А.Б., д.м.н., Россия
Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Новик Г.А., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Орел В.И., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Петряйкина Е.Е., д.м.н., проф., Москва, Россия
Пискунова С.Г., к.м.н., Ростов-на-Дону, Россия
Полунина Н.В., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Румянцев А.Г., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Рычкова Л.В., д.м.н., член-корр. РАН, проф. РАН, Иркутск, Россия
Симаходский А.С., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Чичерин Л.П., д.м.н., проф., Москва, Россия
Чумакова О.В., д.м.н., проф., Москва, Россия

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ / 2020 / ТОМ 1 / № 2

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 5 Е.В. Ануфриева, Л.Ю. Неупокоева, О.П. Ковтун
ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
- 10 И.В. Вахлова, Е.В. Саперова
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
- 18 А.Н. Плаксина, О.П. Ковтун, Е.А. Степанова, Е.А. Дугина, В.А. Макутина, С.Л. Синотова, О.В. Лимановская
ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ ПРИ ПОМОЩИ ВРТ, ИМЕЮЩИХ РЕТИНОПАТИЮ НЕДОНОШЕННЫХ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
- 25 Л.В. Рожкова, С.А. Царькова, Е.В. Савельева, М.М. Архипова, О.Ю. Севостьянова, Л.Р. Закирова
О СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ
- 31 С.А. Царькова, А.Н. Абдуллаев, Д.А. Суровцева, А.В. Помазкина
РЕНТГЕННЕГАТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА — РЕАЛЬНЫЙ ФЕНОМЕН ИЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОШИБКА?

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- 38 И.В. Вахлова, А.Д. Казачина, О.А. Беглянина
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С МУКОВИСЦИДОЗОМ И ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ
- 45 Т.А. Рязанова, Ю.А. Трунова, А.С. Архипова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВТОРИЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У РЕБЕНКА 6 ЛЕТ С ДВУСТОРОННИМ СТЕНОЗОМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 51 **ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ И ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ 2020 ГОДА**
- 53 **ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ 2020**

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospej.ru

Publication Frequency
Quarterly

Founder
Union of Pediatricians
of Russia

Editorial secretary
A.R. Pankova
E-mail: rpj@spr-journal.ru

Managing editor
E.L. Sukhacheva
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

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

Designer
O.A. Pletenenko

Proof-reader
E.R. Pretro

Translator
MED.Solution

Publication date: 10/06/2020

Publisher
"Paediatrician" Publishers LLG
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
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Mass media registration
certificate dated
October 28, 2019.
Series ЭА № ФС 77-77067
Federal Service for Supervision
of Communications,
Information Technology,
and Mass Media.

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



UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

PUBLISHED SINCE 2019

— Vol. 1 · № 2 · 2020 —

EDITOR-IN-CHIEF

Baranov A.A., MD, PhD, professor, academician of RAS, Moscow, Russian Federation

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Albitsky V.Yu., MD, professor, Moscow, Russian Federation
Belyaeva I.A., PhD, professor, professor of RAS, Moscow, Russian Federation

RESEARCH EDITOR

Petrovskiy F.I., PhD, professor, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

L.A. Balykova, PhD, prof., corresponding member of RAS, Saransk, Russian Federation
E.M. Bulatova, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
N.N. Vaganov, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
S.I. Valieva, PhD, Moscow, Russian Federation
E.A. Vishneva, PhD, Moscow, Russian Federation
N.N. Volodin, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
I.A. Deev, PhD, prof., Tomsk, Russian Federation
D.I. Zelinskaya, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
L.I. Ilenko, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
O.P. Kovtun, PhD, prof., corresponding member of RAS,
Ekaterinburg, Russian Federation
A.A. Korsunsky, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
T.V. Kulichenko, PhD, professor of RAS, Moscow, Russian Federation
N.A. Mayanskiy, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
A.B. Moiseev, MD, Russian Federation
L.S. Namazova-Baranova, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
G.A. Novik, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
V.I. Orel, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
E.E. Petryaikina, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
S.G. Piskunova, PhD, Rostov-on-Don, Russian Federation
N.V. Polunina, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
A.G. Rumyantsev, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
L.V. Rychkova, PhD, corresponding member of RAS, professor of RAS,
Irkutsk, Russian Federation
A.S. Simakhodsky, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
L.P. Chicherin, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
O.V. Chumakova, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
T.V. Yakovleva, PhD, prof., Moscow, Russian Federation

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL / 2020 / V. 1 / № 2

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- 5** Elena V. Anufrieva, Lidia Yu. Neupokoeva, Olga P. Kovtun
TRENDS IN THE PREVALENCE OF OBESITY AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE SVERDLOVSK REGION
- 10** Irina V. Vakhlova, Ekaterina V. Saperova
PROGNOSTIC ROLE OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE WITH CONGENITAL HEART DEFECTS: A PROSPECTIVE COHORT STUDY
- 18** Anna N. Plaksina, Olga P. Kovtun, Elena A. Stepanova, Elena A. Dugina, Valeriya A. Makutina, Svetlana L. Sinotova, Oksana V. Limanovskaya
EVALUATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND STATE OF HEALTH IN ART-CONCEIVED CHILDREN WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY: A POPULATION, ONE-TIME STUDY
- 25** Larisa V. Rozhkova, Sofya A. Tsarkova, Elena V. Savelyeva, Marina M. Arkhipova, Olga Yu. Sevostyanova, Lyuciya. R. Zakirova
ON THE STATE OF CHILD HEALTH IN EKATERINBURG BASED ON RESULTS OF PROPHYLACTIC MEDICAL EXAMINATIONS
- 31** Sofya A. Tsarkova, Alexander N. Abdullaev, Darya A. Surovceva, Anna V. Pomazkina
PNEUMONIA WITH NEGATIVE CHEST RADIOGRAPHY IN EARLY CHILDHOOD: IS IT A REAL PHENOMENON OR DIAGNOSTIC ERROR?

CLINICAL OBSERVATION

- 38** Irina V. Vakhlova, Anastasia D. Kazachina, Olga A. Beglyanina
CASE REPORT: A CHILD WITH CYSTIC FIBROSIS AND PHENYLKETONURIA
- 45** Tatyana A. Ryazanova, Yuliya A. Trunova, Anastasia S. Arkhipova
CASE REPORT: SECONDARY HYPERTENSION IN A 6-YEAR OLD CHILD WITH BILATERAL RENAL ARTERY STENOSIS

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 51** **SIGNIFICANT AND ANNIVERSARY DATES OF 2020**
- 53** **DEAL IMMUNIZATION SCHEDULE OF 2020**

Е.В. Ануфриева, Л.Ю. Неупокоева, О.П. Ковтун

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

Тенденции распространенности ожирения у детей и подростков в Свердловской области

Контактная информация:

Ануфриева Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (343) 214-86-52, e-mail: elena-@list.ru

Статья поступила: 10.02.2020, принята к публикации: 27.04.2020.

Обоснование. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков значительно и неуклонно растет в течение последних десятилетий. Значимое влияние на уровень выявляемости ожирения оказывает как низкая настороженность врачей первичного звена, так и отношение к данной проблеме родителей, которые длительное время не обращают внимания на полноту ребенка, считая ее проявлением отличного здоровья и развития.

Цель исследования — проведение сравнительной оценки распространенности ожирения среди детского населения Свердловской области. **Методы.** Проведен сравнительный анализ распространенности ожирения по данным официальной статистики и результатам профилактических медицинских осмотров за период с 2005 по 2019 г. Гендерно-возрастные особенности патологической пораженности ожирением у детей анализировали в группах 0–4 года, 5–9, 10–14 и 15–17 лет. **Результаты.** Установлено двукратное увеличение заболеваемости ожирением по данным обращаемости у детей 0–14 лет (с 8,3% в 2005 г. до 16,3% в 2019 г.) и трехкратный рост у подростков 15–17 лет (с 11,8 до 35,5% соответственно), $p < 0,001$. Частота ожирения, регистрируемая по результатам профилактических медицинских осмотров, в два раза превышает показатели по данным обращаемости. Более 50% случаев ожирения приходится на возрастную группу 10–14 лет, тогда как максимальные темпы прироста отмечены у детей в возрасте 5–9 лет. В возрастной группе 15–17 лет заболевание регистрируется чаще у мальчиков, чем у девочек. **Заключение.** Значимые отличия в уровнях распространенности ожирения по данным обращаемости и профилактических медицинских осмотров свидетельствуют о поздней диагностике избыточной массы тела и недостаточной эффективности врачей-педиатров при работе с данной группой детей на этапе первичного звена. Учитывая возрастные особенности распространенности ожирения, ведущую роль в диагностике избыточной массы тела, а также наблюдении за детьми группы риска должны играть медицинские работники образовательных организаций.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, дети, подростки, распространенность, заболеваемость

Для цитирования: Ануфриева Е.В., Неупокоева Л.Ю., Ковтун О.П. Тенденции распространенности ожирения у детей и подростков в Свердловской области. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1(2): 5–9. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2087

ОБОСНОВАНИЕ

Стремительный характер распространения избыточной массы тела у детей по всему миру повышает интерес к изучению эпидемиологии ожирения [1–6]. Детское ожирение является серьезной проблемой, подвергающей детей и подростков риску ухудшения здоровья. Так, у детей с ожирением повышен риск не только развития хронических заболеваний и смерти, но и снижения уровня образования и качества жизни [2, 7–9].

Зафиксированное в последние 20 лет четырехкратное увеличение высокого потребления углеводов, жиров и продуктов быстрого приготовления в комплексе со значительным ограничением физических нагрузок начиная с первых лет жизни приводит к высоким темпам прироста распространенности ожирения в последние десятилетия [3, 5, 10–12].

Ожирение у подростков — основной фактор риска развития ожирения в зрелом возрасте. Вероятность сохранения избыточной массы тела и ожирения во взрослой жизни (в 21–29 лет) для детей 6–9 лет с ожирением и избыточной массой тела увеличивается по

сравнению с их сверстниками без указанных факторов риска в 10,3 и 18,5 раза, для детей 10–14 лет — в 28,3 и 44,3 раза, а для детей 15–17 лет — в 20,3 и 32,5 раза соответственно [13, 14].

Сравнение данных независимых исследований и их обобщение не всегда возможны ввиду различных методик измерения и интерпретации результатов, различных возрастных групп обследованных, численности групп. В странах Европейского региона ВОЗ для получения актуальных данных о распространенности ожирения среди детей 6–9 лет создана стандартизованная система надзора за избыточной массой тела и ожирением (COSI) [15]. Россия впервые присоединилась к данному исследованию в 2017 г. [1]. Результаты исследований позволяют не только оценить ситуацию о распространении ожирения среди данной возрастной группы, но и разрабатывать профилактические мероприятия, способствующие здоровому образу жизни на уровне семьи, школы, сообщества [1, 3, 15].

В нашей стране выявление детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением происходит при прове-

дении профилактических медицинских осмотров (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.08.2017 N 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних»), а также при самообращении родителей в детскую поликлинику. При этом значимое влияние на уровень диагностики ожирения оказывает низкая настороженность врачей первичного звена по выявлению таких детей [5]. Результаты проводимых в последние годы исследований [4, 5, 16] показывают более высокую распространенность ожирения у детей, чем по данным официальной статистической отчетности. Вместе с тем исследователи отмечают региональные особенности в заболеваемости ожирением у детей — колебания показателей составляют от 2,3 до 14,5% [4–6, 16, 17]. Существенную роль играет отношение родителей к проблеме ожирения у детей, они длительное время не обращают внимания на полноту ребенка, считая это проявлением отличного здоровья и развития.

В этой связи врачам-педиатрам первичного звена необходимо не только диагностировать избыточную массу тела и осуществлять диспансерное наблюдение за данной группой детей, но и формировать группы высокого риска с целью предотвращения развития тяжелых форм ожирения и коморбидной патологии [2, 18].

Целью данного исследования является сравнительная оценка распространенности ожирения среди детского населения Свердловской области.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено популяционное ретроспективное исследование.

Условия проведения исследования

Сбор материала по статистическим источникам и базам данных проводили по принципу сплошного наблюдения.

Анализ общей и первичной заболеваемости ожирением среди детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет, проживающих на территории Свердловской области, проводили с использованием данных отчетной статистической формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» за период 2005–2019 гг. Дополнительно проанализированы показатели патологической пораженности детей и подростков в возрастных группах 0–4 года, 5–9, 10–14 и 15–17 лет по данным формы № 030-ПО/о-12 и № 030-ПО/о-17 «Сведения о профилактических осмотрах несовершеннолетних» за 2013 и 2019 гг.

В качестве **основного результата** исследования оценивались данные о распространенности ожирения в детской популяции региона, полученные при проведении профилактических медицинских осмотров и обращаемости за медицинской помощью с учетом пола и возраста.

Дополнительным результатом служили показатели распространенности ожирения у детей и подростков в Уральском федеральном округе (УРФО) и Российской Федерации (РФ), проанализированные по опубликованным данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России за период с 2013 по 2017 г.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Показатель распространенности определяли как число всех случаев заболевания на 1000 детского населения соответствующего возраста, показатель патологической пораженности — как отношение числа заболеваний, выявленных при профилактическом медицинском осмотре, к числу осмотренных детей на 1000.

Elena V. Anufrieva, Lidia Yu. Neupokoeva, Olga P. Kovtun

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, the Russian Federation

Trends in the prevalence of obesity among children and adolescents in the Sverdlovsk region

Background. Prevalence of excess body weight and obesity among children and adolescents has been gradually and significantly increasing over the last decades. The obesity detection rate is markedly affected by both low awareness of primary care physicians and the attitude of parents who pay no attention to the child's excess weight for a long time considering it the manifestation of excellent health and normal development. **Objective.** The study aimed at comparative evaluation of the prevalence of obesity among children in the Sverdlovsk region. **Methods.** A comparative analysis of the prevalence of obesity was carried out, based on official statistical information and results of prophylactic medical examinations over the 2005–2019 period. The gender- and age-related particulars of pathologic obesity among children have been analyzed across the following age groups: 0–4, 5–9, 10–14 and 15–17 years. **Results.** Based on the incidence of office visits, a two-fold increase of morbid obesity was found in children 0–14 years of age (from 8.3% in 2005 to 16.3% in 2019), and a three-fold increase in adolescents 15–17 years of age (from 11.8 to 35.5% respectively; $p < 0.001$). The obesity rate registered during prophylactic medical examinations is two-fold higher than that during the office visits. Over 50% of obesity cases fall on the 10–14 age group, whereas the maximum rates of increase were found in children 5–9 years of age. In the age group of 15–17 years obesity is registered more often in boys than in girls. **Conclusion.** Significant differences in obesity prevalence rates, according to the office visits and prophylactic medical examinations' data, attest to delayed diagnosis of excess body weight and insufficient effectiveness of pediatricians dealing with obese children at the stage of pediatric primary care. Considering the age-related particulars of obesity prevalence, health professionals working in educational institutions should play a leading role in the diagnosis of excess body weight and provision the follow-up care for children who are at risk for obesity.

Key words: obesity, excess body weight, adolescents, prevalence, morbidity

For citation: Anufrieva Elena V., Neupokoeva Lidia Yu., Kovtun Olga P. Trends in the prevalence of obesity among children and adolescents in the Sverdlovsk region. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 5–9. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2087

Анализ данных выполнен с использованием пакета программ Microsoft Excel 2007 (США). Тенденции процессов определяли путем моделирования трендов с применением прикладных программ, позволяющих построить линию тренда и ее параметры (уравнение, описывающее линию, величину аппроксимации R^2). Достоверность различий между группами оценивали по t -критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета Минздрава России (протокол заседания № 8 от 19.10.2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

По результатам анализа официальной государственной статистической отчетности (формы № 12) за период 2005–2019 гг. в Свердловской области установлено увеличение распространенности ожирения как в группе детей 0–14 лет, так и среди подростков 15–17 лет (рис. 1). Закономерностью являются не только более высокая частота ожирения в подростковом возрасте, но и темпы прироста показателей в данной группе. Так, за исследуемый период у подростков 15–17 лет установлено трехкратное увеличение заболеваемости, в группе детей 0–14 лет — двукратный прирост ($p < 0,001$). Коэффициенты аппроксимации составили 0,94 у подростков 15–17 лет и 0,72 у детей 0–14 лет.

Вместе с тем сведения, содержащиеся в официальных отчетных формах, не позволяют провести дифференцированный анализ распространенности ожирения в зависимости от возраста детей, поэтому нами были использованы результаты профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних по Свердловской области за 2013 и 2019 гг.

Анализ результатов профилактических медицинских осмотров по возрастным группам показал статистически значимый прирост ожирения в группе дошкольников и младших школьников (5–9 лет) на 45,5%, тогда как в возрастных группах 10–14 и 15–17 лет зарегистрировано умеренное снижение (табл. 1). При этом показатели патологической пораженности остаются достоверно более высокими (33,9% у детей 0–14 лет и 61,7% у под-

Рис. 1. Общая заболеваемость ожирением у детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет в Свердловской области (на 1000 населения соответствующего возраста)

Fig. 1. Overall morbid obesity in children 0–14 years of age and adolescents 15–17 years of age in the Sverdlovsk region (per 1000 people in the corresponding age group)

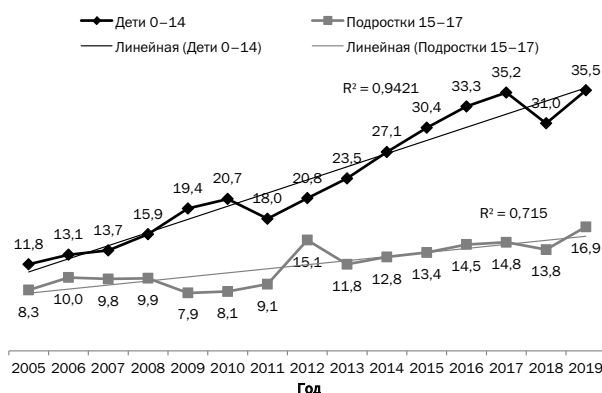


Таблица 1. Динамика распространенности ожирения у детей 0–17 лет по результатам профилактических осмотров в 2013, 2019 гг. в зависимости от возраста (на 1000 осмотренных соответствующего возраста)

Table 1. Dynamics of obesity prevalence in children aged 0–17 years according to results of prophylactic medical examinations in 2013 and 2019, as a function of age (per 1000 examined subjects in the corresponding age group)

Возрастная группа	2013 г.	2019 г.
0–4 года	9,5	1,0
5–9 лет	37,4*	54,4
10–14 лет	76,5	74,3
15–17 лет	68,0*	61,7
0–14 лет	42,7*	33,9

Примечание. * — различия статистически значимы при сравнении с 2019 г. $p < 0,05$.

Note. * — differences are statistically significant when comparison is made with the 2019 data, $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика ожирения у детей 0–17 лет в зависимости от пола и возраста по результатам профилактических медицинских осмотров в 2013, 2019 гг. (на 1000 осмотренных соответствующего возраста)

Table 2. Dynamics of obesity prevalence in children aged 0–17 years as a function of gender and age, according to results of prophylactic medical examinations in 2013 and 2019 (per 1000 examined subjects in the corresponding age group)

Возрастная группа	2013 г.		2019 г.	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
0–4 года	8,4	10,6	9,6	10,8
5–9 лет	36,3	38,5	55,1*	49,5
10–14 лет	83,3*	69,7	80,0*	64,3
15–17 лет	67,0	68,8	65,1*	56,4
0–14 лет	44,1	41,3	36,4*	32,2

Примечание. * — различия статистически значимы при сравнении с девочками, $p < 0,05$.

Note. * — differences are statistically significant when comparison is made with girls, $p < 0,05$.

ростков 15–17 лет), чем по данным обращаемости (16,9 и 35,5 соответственно).

Анализ в возрастно-половых группах показал, что ожирение значимо чаще регистрируется у мальчиков в возрасте 5–17 лет, чем у девочек (табл. 2), особенно в группе 10–14 лет ($p < 0,01$). Также мы наблюдаем, что к 2019 г. наиболее значительные темпы прироста ожирения регистрируются у детей в возрасте 5–9 лет. Оценка возрастной структуры патологической пораженности ожирением показала, что 58,2% случаев приходится на детей в возрасте 10–14 лет, 20,7% — подростков 15–17 лет, 15% — 5–9 лет и 6,1% — 0–4 года.

Дополнительные результаты исследования

По сравнению с официальными данными по РФ распространенность ожирения у детей 0–14 лет в Свердловской области была выше, чем в целом по России (12,5%) на 18,4%, у подростков (32,1%) на 9,7%. Среди регионов Уральского федерального округа Свердловская область занимает третье место, средние показатели заболеваемости ожирением по УрФО — 12,3% в группе 0–14 лет и 30,2% — в группе 15–17 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Распространенность ожирения в детской популяции Свердловской области по результатам профилактических осмотров значимо выше, чем это регистрируется в данных официальной статистической отчетности по обращаемости за медицинской помощью.

Изучение возрастных особенностей показало, что наиболее значительные темпы прироста ожирения регистрируются в возрастной группе 5–9 лет, тогда как самые высокие показатели распространенности зарегистрированы в 10–14 лет, особенно у мальчиков.

Обсуждение основного результата исследования

Значительные различия в распространенности ожирения у детей, полученные при изучении различных источников медицинских данных, свидетельствуют о недоучете или гиподиагностике ожирения у детей и подростков врачами-педиатрами первичного звена. Такая ситуация может быть связана как с отсутствием настоятельности со стороны врачей-педиатров по поводу повышенной массы тела у детей, так и с дефицитом квалифицированных кадров в первичном звене, когда должности врачей-педиатров участковых занимают фельдшеры. Потенциальной причиной недо выявления ожирения у детей является использование разных подходов при интерпретации антропометрических измерений и определении статуса питания. Использование различного оценочного инструментария для оценки физического развития (региональных центильных шкал, центильных таблиц ВОЗ) может приводить к получению недостоверных результатов.

Проведение профилактического осмотра предполагает обязательную оценку физического развития ребенка [19], и при правильной оценке антропометрических данных внимание врача-педиатра акцентируется на избыточной массе. Увеличению частоты регистрации ожирения у детей при профилактическом осмотре способствует и то, что в соответствии с Порядком проведения профилактических осмотров несовершеннолетних (Приказ Минздрава России № 514-н) в 6, 10, 15, 16 и 17 лет все дети осматриваются эндокринологом. Это значительно повышает возможность диагностирования ожирения у детей и подростков, так как эндокринологи более настроены к проблеме избыточной массы тела у детей и в соответствии с клиническими рекомендациями [18] используют стандартизованные критерии диагностики ожирения.

Существенное влияние на своевременное выявление ожирения оказывает недостаточная медицинская грамотность населения, невнимание родителей к проблеме избыточной массы тела у ребенка и, как следствие, необращение за медицинской помощью.

В целом полученные нами данные о возрастном-половом распределении ожирения в детской популяции региона коррелируют с результатами, приводимыми экспертами ВОЗ, и данными других исследователей [1–5, 16]. Максимальные уровни ожирения среди детей 10–14 лет обусловлены не только возрастными особенностями развития, но и широким распространением поведенческих факторов риска в данной возрастной группе [2, 10, 16, 17]. Значительные темпы прироста избыточной массы тела в группе дошкольников и младших школьников (5–9 лет) свидетельствуют о необходимости разработки системы раннего вмешательства для профилактики ожирения в детской популяции [1–3, 9, 13].

Несмотря на неоднозначность полученных результатов, проведенное исследование доказывает существен-

ное влияние ожирения на показатели здоровья детского населения и констатирует, что истинная его распространенность превышает официальные статистические данные [4–5, 7]. Значительный прирост показателей связан не только с общими закономерностями распространенности ожирения, но и с активной диспансеризацией детского населения России [6, 19].

Ввиду неоднородности субъектов РФ по уровню социально-экономического развития, климатическим условиям, оказывающим существенное влияние на уровень физического развития детей и подростков, на наш взгляд, необходимо внедрение стандартизованных систем эпидемиологического надзора за детским ожирением [1, 3]. Результаты мониторинга позволят не только проводить оценку и сопоставление тенденций избыточной массы тела на региональном и национальном уровне, но и разрабатывать превентивные меры для вмешательства в сфере охраны здоровья детей [2].

Ограничения исследования

В данном исследовании представлены только данные статистической отчетности, без дополнительного проведения эпидемиологического исследования, оценки антропометрических данных и определения статуса питания детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с тем что наиболее высокая распространенность ожирения регистрируется у детей в дошкольном и школьном возрасте, ведущую роль в диагностике избыточной массы тела и ожирения должны играть медицинские работники образовательных организаций. Именно эти специалисты как минимум один раз в год проводят измерение и оценку физического развития детей, и от того, насколько качественно они это сделают и в случае необходимости направят на консультацию и обследование в поликлинику, будет зависеть своевременность диагностики ожирения.

Также, по нашему мнению, именно медицинские работники образовательных организаций могут осуществлять наблюдение за группами риска, находясь в ежедневном контакте с детьми, контролировать динамику весовых соотношений, дневники питания, приверженность к выполнению рекомендаций врача-педиатра, проводить работу не только с детьми, но и с их родителями.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Ануфриева, О.П. Ковтун — концепция и дизайн исследования.

Л.Ю. Неупокоева, Е.В. Ануфриева — сбор и обработка материалов.

Е.В. Ануфриева, О.П. Ковтун, Л.Ю. Неупокоева — анализ полученных данных, написание текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

E.V. Anufrieva, O.P. Kovtun — concept and design of the study.

L.Yu. Neupokoeva, E.V. Anufrieva — collection and handling of materials.

E.V. Anufrieva, O.P. Kovtun, L.Yu. Neupokoeva — analysis of data obtained, writing up the manuscript.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) Factsheet. Highlights 2015–17. (WHO); 2018 WHO. 2018 [cited 2020 February 25] Available http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/372426/WH14_COSI_factsheets_v2.pdf
2. Доклад комиссии по ликвидации детского ожирения. ВОЗ. — 2016. — С. 68. [Report of the commission on ending childhood obesity: implementation plan: executive summary. WHO. 2016:67. (In Russ.)] [cited 2020 February 5] Available <http://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/ru/>
3. Эпидемиологический мониторинг детского ожирения и факторов, его формирующих, в Республике Казахстан, 2015–2016 гг. Национальный отчет / под ред. Ж.Е. Баттаковой, С.Б. Мукашевой, Т.И. Слазневой и др. — Алматы, 2017. 48 с. [Epidemiological monitoring of childhood obesity and contributing factors in the Republic Kazakhstan, 2015–2016. National report. Ed. by Z.E. Battakova, S.B. Mukasheva, T.I. Slazhneva, et al. Almaty; 2017. 48 p. (In Russ.)]
4. Тутельян В.Л., Батурин А.К., Конь И.Я. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2014. — № 5. — С. 28–31. [Tut'el'yan V.L., Baturin A.K., Kon' I. Ya. The prevalence of obesity and overweight among the Russian children's population: a multicenter study. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2014;5:28–31. (In Russ.)]
5. Мартынова И.Н., Винярская И.В., Терлецкая Р.Н. и др. Вопросы истинной заболеваемости и распространенности ожирения среди детей и подростков // *Российский педиатрический журнал*. — 2016. — № 19 — С. 23–28. [Martynova I.N., Vinyarskaya I.V., Terletskaya R.N., et al. Questions of true incidence and prevalence of obesity in children and adolescents. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2016;19:23–28. (In Russ.)]
6. Ларионова М.А., Коваленко Т.В. Эпидемиологические особенности ожирения у детей и подростков в Удмуртской Республике // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16, № 1. — С. 47–54. [Larionova M.A., Kovalenko T.V. Epidemiological features of obesity in children and adolescents in the udmurt republic. *Obesity and metabolism*. 2019;16(1):47–54. (In Russ.)] doi: 10.14341/omet9612
7. Twig G., Yaniv G., Levine H. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. *N Engl J Med*. 2016;374(25):2430–2440.
8. Elmaugullari S., Demirel F., Hatipoglu N. Risk factors that affect metabolic health status in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(1):49–55.
9. Kim J., Lee I., Lim S. Overweight or obesity in children aged 0 to 6 and the risk of adult metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2017; 26(23–24):3869–3880. doi: 10.1111/jocn.13802
10. Ludwig D.S., Peterson K.E., Gortmaker S.L. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity:

ORCID

Е.В. Ануфриева

<http://orcid.org/0000-0003-2727-2412>

Л.Ю. Неупокоева

<https://orcid.org/0000-0001-6555-8126>

О.П. Ковтун

<http://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

a prospective, observational analysis. *Lancet*. 2001;357(9255): 505–508.

11. Costa L. da C., Silva D.A., Almeida S. de S., et al. Association between inaccurate estimation of body size and obesity in schoolchildren. *Trends Psychiatry Psychother*. 2015;37(4):220–226.

12. Adeyemi A.J., Rohani J.M., Rani M.R. Interaction of body mass index and age in muscular activities among backpack carrying male schoolchildren. *Work*. 2015;52(3):677–686.

13. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. — М.: Изд-во «Практика», 2015. [Rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike ozhireniya u detey i podrostkov. Moscow: Praktika; 2015. (In Russ.)]

14. Lawman H.G., Ogden C.L., Hassink S., et al. Comparing Methods for Identifying Biologically Implausible Values in Height, Weight, and Body Mass Index Among Youth. *Am J Epidemiol*. 2015;182(4): 359–365.

15. Wijnhoven T.M.A., Raaij van J.M.A., Spinelli A., et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: weight, height and body mass index in 6–9 year old children. *Pediatr Obes*. 2013;8(2):79–97. doi: 10.1111/j.2047–6310.2012.00090.x

16. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В. и др. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15, № 4. — С. 333–341. [Namazova-Baranova L.S., Yeletskaya K.A., Kaytukova E.V., et al. Evaluation of the physical development of children of secondary school age: an analysis of the results of a cross-sectional study. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018;15(4): 333–324. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v15i4.1948

17. Картелишев А.В., Румянцев А.Г., Смирнова Н.С. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики. — М.: Бином, 2013. [Kartelishev A.V., Rumyantsev A.G., Smirnova N.S. Obesity in children and adolescents. Reasons and modern technologies of therapy and prevention. Moscow: Binom; 2013. (In Russ.)]

18. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Изд-во «Практика», 2014. [Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases. Ed. by I.I. Dedov, V.A. Peterkovam. Moscow: Praktika; 2014. (In Russ.)]

19. Ковтун О.П., Ануфриева Е.В., Малямова Л.Н., Царькова С.А. Организация профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Свердловской области: пути повышения качества // *Уральский медицинский журнал*. — 2018. — № 6. — С. 118–126. [Kovtun O.P., Anufrieva E.V., Malyamova L.N., Tsar'kova S.A. Organizatsiya profilakticheskikh meditsinskih osmotrov nesovershennoletnikh v Sverdlovskoy oblasti: puti povysheniya kachestva. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;6: 118–126. (In Russ.)]

И.В. Вахлова, Е.В. Саперова

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

Прогностическая роль мозгового натрийуретического пептида у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца: проспективное когортное исследование

Контактная информация:

Саперова Екатерина Валерьевна, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (343) 272-91-05, e-mail: vev12345@gmail.com

Статья поступила: 17.02.2020, принята к публикации: 27.04.2020.

Обоснование. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются наиболее распространенными пороками развития у детей. В настоящее время большое значение приобретает ранняя диагностика хронической сердечной недостаточности (ХСН) и патологических состояний, связанных с развитием ХСН, для оптимизации протоколов наблюдения за детьми в условиях первичного звена оказания медицинской помощи. **Цель исследования:** определить прогностическую роль мозгового натрийуретического пептида (BNP) в качестве маркера прогрессирования ХСН и развития патологических состояний, ассоциированных с течением ХСН, у детей первого года жизни с ВПС. **Методы.** Проведено когортное проспективное исследование, включавшее наблюдение 114 детей первого года жизни. Основную группу исследования составил 61 ребенок с подтвержденным диагнозом ВПС. Контрольную группу — 53 ребенка без ВПС с I–IIA группами здоровья. **Результаты.** Определена диагностическая роль повышения уровня BNP > 30 пг/мл: риск формирования 2А стадии ХСН увеличился в 7 раз (OR 7,5 [1,8–31,5]), риск формирования 2 функционального класса (ФК) ХСН — почти в 5 раз (OR 4,6 [1,3–16,0]), а 3 ФК ХСН — в 9 раз (OR 9,2 [2,3–36,1]). Продemonстрировано, что уровень BNP можно использовать в клинической практике для определения вероятности персистенции на первом году жизни симптомов перинатального поражения ЦНС (OR 7,6 [1,7–34,5]) и белково-энергетической недостаточности (OR 9,5 [2,5–35,5]) у детей с ВПС.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дети первого года жизни, мозговой натрийуретический пептид, BNP, хроническая сердечная недостаточность, перинатальное поражение головного мозга, белково-энергетическая недостаточность

Для цитирования: Вахлова И.В., Саперова Е.В. Прогностическая роль мозгового натрийуретического пептида у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца: проспективное когортное исследование. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1(2): 10–17. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2088

ОБОСНОВАНИЕ

Врожденные пороки сердца (ВПС) имеют большую распространенность и высокую летальность среди детского населения в сравнении с другими пороками развития [1, 2]. Формирование сердечной недостаточности при ВПС является фактором, определяющим клиническое течение, качество и продолжительность жизни у детей с данной патологией [3, 4]. С целью ранней диагностики и прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) в настоящее время используют определение уровня натрийуретического пептида типа В (B-type natriuretic peptide; BNP), который имеет возрастные различия [3]. Иметь объективный инструмент оценки степени поражения сердечно-сосудистой системы особенно важно у детей раннего возраста, когда имеет место малосимптомность клинических проявлений ХСН и субъективность интерпретации разными специалистами [5]. Кроме того, имеются

лишь единичные данные о важной роли BNP в оценке наличия и ранней диагностике патологических состояний, связанных с развитием ХСН, и определении возможности их прогнозирования [3, 6].

Цель исследования

Целью настоящего исследования было определить прогностическую роль BNP в качестве маркера прогрессирования ХСН и развития патологических состояний, ассоциированных с течением ХСН, у детей первого года жизни с ВПС.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное проспективное исследование. В основную группу вошли пациенты с подтвержденным диагнозом ВПС, в контрольную группу — дети без ВПС с I–IIA группами здоровья. У детей основной и контроль-

ной групп анализировались данные пери- и неонатального анамнеза, проводилась оценка клинического статуса. Наличие белково-энергетической недостаточности (БЭН) оценивалось по классификации Е.В. Неудахина (2001), определение стадии ХСН — по классификации Н.А. Белоконов (1987), определение функционального класса (ФК) ХСН — по классификации R.D. Ross (1987). Концентрация BNP определялась методом иммуноферментного анализа в плазме крови на анализаторе Abbott Diagnostic Division, ARCHITECT платформа (США). Аналитическая чувствительность прибора для определения BNP составляла 10 пг/мл. Обследование детей основной группы проводилось в динамике в течение первого года жизни: в 3–5, 6–8 и 10–12 мес.

Условия проведения исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии (зав. кафедрой д.м.н., проф. И.В. Вахлова) ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Набор клинического материала, проведение лабораторного комплекса исследований осуществлялся на базе ГАУЗ СО ОДКБ г. Екатеринбурга (главный врач — О.Ю. Аверьянов).

Критерии соответствия

Критериями включения в основную группу являлись: возраст детей 0–12 мес жизни, наличие установленного диагноза ВПС, согласие родителей на исследование. Критериями исключения являлись: возраст детей старше 1 года, наличие экстракардиальной патологии в стадии декомпенсации, дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, дети от многоплодной беременности, отказ родителей от участия в исследовании.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Требуемый объем выборки рассчитан на основании частоты встречаемости неблагоприятных исходов у детей с тяжелыми ВПС (программа OpenEpi.com).

Статистические методы

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Gretl-2016d и Microsoft Excel 2010. Применялись методы параметрического и непараметрического анализа описательной статистики ($M \pm \sigma$, медиана — Me). Сравнительный анализ количественных данных осуществлялся с использованием t -критерия Стьюдента при их нормальном распределении или U -критерия Манна – Уитни — при ненормальном распределении. Анализ качественных признаков проводился при помощи расчета хи-квадрата (χ^2), двустороннего критерия Фишера. Различия при $p < 0,05$ считались значимыми. Оценка взаимосвязи параметров представлена с помощью показателей эпидемиологического анализа: отношения шансов (OR) и этиологической фракции (AP%) с расчетом 95%-ных доверительных интервалов (ДИ). Для проведения однофакторного анализа зависимостей использовалась линейная корреляция Пирсона и ранговая корреляция Спирмена; для многофакторного анализа применялся логистический анализ.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 3 от 17.03.2017.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования

Основную группу исследования составил 61 ребенок с подтвержденным диагнозом ВПС, контрольную группу — 53 ребенка без ВПС с I–IIA группами здоровья.

Структура ВПС была представлена ВПС с дуктус-зависимым и дуктус-независимым кровообращением — 34,4% ($n = 21$) и 65,6%, ($n = 40$) соответственно. Среди дуктус-зависимых ВПС были ВПС с дуктус-зависимым обеспечением легочного кровотока (35,0%): синдром гипоплазии правого сердца (20,0%, $n = 4$) и транспо-

Irina V. Vakhlova, Ekaterina V. Saperova

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia

Prognostic role of brain natriuretic peptide in children of the first year of life with congenital heart defects: a prospective cohort study

Background. Congenital heart defects (CHD) are the most common type of developmental anomalies in children. At present the early diagnosis of congestive heart failure (CHF) and CHF-associated pathologic conditions is becoming increasingly important for optimization of protocols for following up pediatric patients in the primary health care settings. **Objective.** The study aimed at determining the prognostic role of brain natriuretic peptide (BNP) as a diagnostic marker of CHF progression and development of CHF-associated pathological conditions in babies with CHD during the first year of life. **Methods.** A prospective cohort study was carried out in a total of 114 children of the first year of life. The main study group was comprised of 61 children with confirmed diagnosis of CHD, and the control group of 53 health status group I–IIA children without CHD. **Results.** Diagnostic role of BNP elevation > 30 pg/mL was determined. At this BNP level the risk for developing stage 2A CHF increased 7-fold (OR 7.5 [1.8–31.5]), for developing functional class (FC) 2 CHF — nearly 5-fold (OR 4.6 [1.3–16.0]), and for FC 3 CHF such risk increased 9-fold (OR 9.2 [2.3–36.1]). Our results demonstrated that the BNP level measurements can be used in clinical practice to determine the likelihood of persistence of symptoms of perinatal CNS injuries during the first year of life (OR 7.6 [1.7–34.5]) and protein and energy deficit (PED) (OR 9.5 [2.5–35.5]) in children with CHD.

Key words: congenital heart defects, children of the first year of life, brain natriuretic peptide, BNP, congestive heart failure, perinatal brain injury, protein and energy deficit

For citation: Vakhlova Irina V., Saperova Ekaterina V. Prognostic role of brain natriuretic peptide in children of the first year of life with congenital heart defects: a prospective cohort study. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 10–17. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2088

зияция магистральных сосудов (15,0%, $n = 3$) и с дуктус-зависимым обеспечением системного кровотока (65,0%): коарктация аорты (55,0%, $n = 11$), критический стеноз аортального клапана (10,0%, $n = 2$). Дуктус-независимые ВПС были представлены дефектами межжелудочковой перегородки (24,4%, $n = 10$), дефектами межпредсердной перегородки (24,4%, $n = 10$), тетрадой Фалло (17,1%, $n = 7$), атриовентрикулярным каналом (12,2%, $n = 5$), аномалией Эбштейна (7,3%, $n = 3$), общим артериальным стволом (2,5%, $n = 1$), открытым артериальным протоком (2,5%, $n = 1$), двойным отхождением сосудов от правого желудочка (2,5%, $n = 1$), пороком развития трикуспидального клапана (2,5%, $n = 1$), стенозом легочной артерии (2,5%, $n = 1$). У одного ребенка (2,5%) был диагностирован тотальный аномальный дренаж легочных вен.

Основная группа исследования была разделена на подгруппы в зависимости от факта проведения оперативного вмешательства и тяжести нарушений гемодинамики. В первом случае основная группа разделилась на 2 подгруппы: первую составили дети, требовавшие проведения оперативного вмешательства по поводу ВПС на первом году жизни ($n = 34$, 55,7%), во вторую вошли дети, которым оперативное вмешательство не проводилось ($n = 27$, 44,3%). Почти у половины детей первой подгруппы ($n = 25$, 41,0%) объем операции изначально был радикальным. Два этапа оперативной коррекции было проведено 6 детям, из них у 4 оперативное вмешательство после 2-го этапа имело радикальный характер. Средний возраст оперативной коррекции составил $66,4 \pm 80,1$ дня (min 5 дней, max 270 дней (9 мес), Me 30 дней). При дуктус-зависимых ВПС возраст оперативной коррекции был достоверно меньше, чем при дуктус-независимых ВПС — $45,1 \pm 67,3$ дня (min 5, max 240, Me 24) и $103,6 \pm 89,2$ дней (min 13, max 270, Me 90), $p < 0,05$.

Тяжесть нарушений гемодинамики при ВПС оценивалась по классификации Hoffman J.I.E. (2002). На основании классификационных критериев основная группа была разделена на 3 подгруппы: первую составили дети с цианотическими ВПС, сопровождаемыми тяжелыми нарушениями гемодинамики ($n = 20$, 32,8%), вторую — дети с ацианотическими ВПС, сопровождаемыми тяжелыми нарушениями гемодинамики ($n = 21$, 34,4%) и третью подгруппу — дети, имевшие ВПС с нарушениями гемодинамики средней и легкой степени тяжести ($n = 20$, 32,8%). Оперативное вмешательство на первом году жизни было проведено у 34 детей (55,7%): 16 (80%) — первой и 18 (85,7%) — второй подгруппы. Сроки оперативной коррекции в подгруппах не отличались. Детям третьей подгруппы оперативное вмешательство не требовалось.

Основные результаты исследования

Средний уровень BNP у детей первого года жизни с ВПС составил $23,5 \pm 34,9$ пг/мл (min 10 пг/мл, max 305 пг/мл, Me 10,7 пг/мл) и был достоверно больше показателей группы контроля — $11,2 \pm 2,6$ пг/мл (min 10 пг/мл, max 19,4 пг/мл, Me 10,0), $p < 0,01$. В динамике у детей с ВПС в возрасте 3–4 мес жизни уровень BNP был максимальный — $30,4 \pm 53,4$ пг/мл (Me 11,6 пг/мл), к 6–8 мес снижался практически в 2 раза — до $17,0 \pm 13,3$ пг/мл (Me 10 пг/мл) и в 10–12 мес незначительно возрастал до $22,1 \pm 16,6$ пг/мл (Me 12 пг/мл). У детей группы контроля уровень BNP был $11,9 \pm 3,3$ пг/мл (Me 10 пг/мл), $10,0 \pm 0,0$ пг/мл (Me 10 пг/мл), и $10,7 \pm 0,9$ пг/мл (Me 10 пг/мл) соответственно. В возрасте 3–4 и 10–12 мес жизни уровень BNP в основной группе был достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

У детей, перенесших оперативное вмешательство на первом году жизни, уровень BNP составил $33,3 \pm 45,6$ пг/мл, что было достоверно выше показателей BNP неоперированных детей — $12,3 \pm 6,1$ пг/мл ($p < 0,001$) и группы контроля — $11,2 \pm 2,6$ пг/мл ($p < 0,001$) (табл. 1). В подгруппе прооперированных детей максимальный уровень BNP определялся в 3–4 мес — $51,3 \pm 72,6$ пг/мл с почти 2-кратным снижением этого показателя к концу первого года жизни до $25,9 \pm 17,6$ пг/мл. У детей с неоперированными ВПС уровень BNP в течение года практически не изменялся. Выявлены достоверные отличия уровня BNP между оперированными и неоперированными детьми в возрасте 3 мес жизни ($p < 0,02$).

Анализ показателей BNP у детей с ВПС различной степени тяжести показал, что наибольшие показатели BNP на первом году жизни отмечались среди детей с тяжелыми ВПС — $30,1 \pm 41,8$ пг/мл и были достоверно выше, чем в контроле — $11,2 \pm 2$ пг/мл ($p < 0,001$) (табл. 2).

У детей с цианотическими и ацианотическими ВПС с тяжелыми нарушениями гемодинамики уровень BNP был также выше, чем в группе контроля ($31,4 \pm 29,1$ пг/мл, $29,1 \pm 49,6$ пг/мл и $11,2 \pm 2,6$ пг/мл, $p < 0,01$), и выше, чем у детей, имевших ВПС с нарушениями гемодинамики легкой и средней степени тяжести ($p < 0,01$). Показатели BNP в подгруппе детей с ВПС легкой и средней степени тяжести практически не отличались от группы контроля на протяжении всего года. У детей с тяжелыми ВПС уровень BNP был максимальен в возрасте 3–4 мес — $41,1 \pm 64,0$ пг/мл и к году уменьшался практически в 2 раза до уровня $26,9 \pm 17,6$ пг/мл.

В подгруппе детей с тяжелыми цианотическими ВПС уровень BNP был выше нормы на протяжении всего первого года жизни и в возрасте 3–4 и 10–12 мес жизни ($34,3 \pm 40,4$ пг/мл и $34,6 \pm 8,6$ пг/мл соответ-

Таблица 1. Уровни BNP у наблюдаемых детей в зависимости от наличия/отсутствия хирургического вмешательства (в пг/мл)
Table 1. BNP levels in observed children depending on the presence/absence of surgical intervention (in pg/mL)

Возраст, мес	Оперированные ВПС		Неоперированные ВПС		Контрольная группа		p (Манна – Уитни)
	n	M ± σ; Me	n	M ± σ; Me	n	M ± σ; Me	
	1		2		3		
3–12	55	33,3 ± 45,6; 16,0	50	12,3 ± 6,1; 10,0	23	11,2 ± 2,6; 10,0	p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₂ < 0,001
3–4	19	51,3 ± 72,6; 24,0	21	11,4 ± 2,5; 10,0	13	11,9 ± 3,3; 10,0	p ₁₋₂ < 0,02
6–8	18	22,8 ± 16,9; 12,5	19	11,7 ± 5,3; 10,0	5	10,0 ± 0,0; 10,0	–
10–12	18	25,9 ± 17,6; 20,0	10	15,4 ± 11,0; 11,0	5	10,7 ± 0,9; 10,0	–
	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		

Таблица 2. Уровни BNP у наблюдаемых детей в зависимости от тяжести нарушений гемодинамики, пг/мл
Table 2. BNP levels in observed children depending on severity of hemodynamic disorders, pg/mL

Возраст, мес	Тяжелые ВПС		Тяжелые цианотические ВПС		Тяжелые ацианотические ВПС		ВПС легкой и средней степени тяжести		Контрольная группа		p (Манна – Уитни)
	M ± σ; Me	n	M ± σ; Me	n	M ± σ; Me	n	M ± σ; Me	n	M ± σ; Me	n	
	1		2		3		4		5		
3–12	30,1 ± 41,8; 14,9	68	31,4 ± 29,1; 24,5	30	29,1 ± 49,6; 11,4	38	11,3 ± 4,3; 10,0	37	11,2 ± 2,6; 10,0	23	p ₁₋₅ < 0,001 p ₂₋₅ < 0,001 p ₂₋₅ < 0,01 p ₃₋₅ < 0,01 p ₂₋₄ < 0,01 p ₃₋₄ < 0,01
3–4	41,1 ± 64,0; 15,4	26	34,3 ± 40,4; 20,4	15	50,4 ± 88,3; 12,9	11	10,4 ± 1,0; 10,0	14	11,9 ± 3,3; 10,0	13	p ₂₋₄ < 0,05 p ₂₋₅ < 0,05
6–12	20,4 ± 15,6; 11,2	23	23,1 ± 14,5; 19,0	8	18,9 ± 16,4; 10,0	15	11,8 ± 6,1; 10,0	14	10,0 ± 0,0; 10,0	5	–
10–12	26,9 ± 17,6; 25,0	19	34,6 ± 8,6; 33,0	7	22,4 ± 20,3; 11,8	12	12,2 ± 4,3; 10,0	9	10,7 ± 0,9; 10,0	5	p ₁₋₄ < 0,05 p ₁₋₅ < 0,05 p ₂₋₅ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05

Таблица 3. Риск персистенции симптомов ПП ЦНС у детей первого года жизни при уровне BNP > 30 пг/мл
Table 3. Risk of perinatal CNS injuries in a child at BNP level > 30 pg/mL

Признак	ПП ЦНС		χ ² ; p	Крит. Фишера	OR95% ДИ	RR95% ДИ	AP%
	n	%					
BNP > 30, n = 19	17	89,5	8,9; p < 0,003	0,003; p < 0,05	7,6 1,7 ÷ 34,5	1,7 1,3 ÷ 2,1	41,2
BNP < 30, n = 106	56	52,8					

ственно) и был достоверно выше, чем в группе контроля и у детей, имевших ВПС с нарушениями гемодинамики легкой и средней степени тяжести. Дети с тяжелыми ацианотическими ВПС имели значения BNP большие, чем в группе контроля и у детей, имевших ВПС с нарушениями гемодинамики легкой и средней степени тяжести, однако достоверных различий получено не было. Для детей с тяжелыми ацианотическими ВПС значения BNP были максимальны в возрасте 3–4 мес (50,4 ± 88,3 пг/мл) с почти 2-кратным снижением к концу первого года жизни (22,4 ± 20,3 пг/мл). Показатели BNP у детей, имевших ВПС легкой и средней степени тяжести, на протяжении всего года не отличались от группы контроля.

По литературным данным, у детей уровень BNP при отсутствии ХСН составляет менее 30 пг/мл [7, 8]. В исследуемой когорте повышение BNP > 30 пг/мл было зарегистрировано только у 20,2% (n = 21) детей основной группы (0% детей группы контроля, p < 0,03). Продemonстрировано, что повышение уровня BNP > 30 пг/мл наблюдалось достоверно чаще у детей, перенесших оперативное вмешательство на первом году жизни, чем у неоперированных детей (36,4%, n = 20 и 2%, n = 1, p < 0,001), и достоверно чаще в подгруппе детей, имевших ВПС с нарушениями гемодинамики тяжелой степени, чем с ВПС с нарушениями гемодинамики легкой и средней степени тяжести — 30,9%, n = 21 и 0% соответственно, p < 0,001.

В первую очередь был проведен анализ наличия взаимосвязи между уровнем BNP и данными интра- и постнатального периода. Определена связь BNP с тяжестью состояния при рождении (r^s = 0,28, p < 0,002), с ухудшением общего состояния ребенка в течение первых суток жизни (r^s = 0,50, p < 0,0001), баллом по шкале APGAR на первой минуте жизни (r^s = 0,19, p < 0,03).

Среди параметров анамнеза жизни выявлена связь BNP с перинатальным поражением центральной нервной системы (ПП ЦНС) (r^s = 0,39, p < 0,0001).

Повышение уровня BNP > 30 пг/мл также было связано с наличием факта ухудшения состояния ребенка в течение первых суток жизни (r^s = 0,49, p < 0,0001) и наличием ПП ЦНС (r^s = 0,28, p < 0,005) в постнатальном периоде. При повышении уровня BNP > 30 пг/мл риск персистенции симптомов ПП ЦНС на первом году жизни увеличивался в 7 раз (OR7,6 [1,7–34,5]) (табл. 3). Расчет этиологической фракции показал, что почти у половины детей (41,2%) наличие ПП ЦНС было изолированно связано с повышенным уровнем BNP > 30 пг/мл, то есть с наличием у них ХСН.

Для выявления взаимосвязи уровня BNP с параметрами клинического статуса был проведен анализ соотношения уровня BNP со стадиями ХСН. Закономерно, что дети основной группы имели достоверно более высокие

Таблица 4. Средние уровни BNP у детей с ВПС при различных стадиях ХСН
Table 4. Mean BNP levels in children with CHD and different stages of CHF

Признак		Уровень BNP, пг/мл	
		n	M ± σ (Me)
1	0 стадия ХСН	49	15,0 ± 11,7 (10,0)
2	1 стадия ХСН	40	20,1 ± 16,5 (12,0)
3	2А стадия ХСН	15	59,9 ± 78,9 (31,3)
p ₁₋₃ < 0,0003, p ₂₋₃ < 0,004			

Таблица 5. Риск формирования ХСН 2А у ребенка с ВПС при BNP > 30 пг/мл
Table 5. Risk for development of CHF 2A in a child with CHD at BNP level > 30 pg/mL

Признак	ХСН 2А		χ^2 ; p	Крит. Фишера	OR95% ДИ	RR95% ДИ	AP%
	n	%					
BNP > 30, n = 11	6	36,4	9,1; p < 0,003	0,007; p < 0,05	7,5 1,8 ÷ 31,5	4,0 1,7 ÷ 9,5	75,0
BNP < 30, n = 51	7	8,4					

Таблица 6. Средние уровни BNP у детей с ВПС при различных ФК ХСН
Table 6. Mean BNP levels in children with CHD and different FC of CHF

Признак		Уровень BNP, пг/мл	
		n	M ± σ (Me)
1	1 ФК	71	15,0 ± 10,7 (10,0)
2	2 ФК	19	27,1 ± 20,4 (20,4)
3	3 ФК	13	65,8 ± 83,4 (31,3)
p ₁₋₂ < 0,0004, p ₁₋₃ < 0,0001			

уровни BNP в сравнении с контролем. У детей с ВПС установлено нарастание значений BNP при увеличении стадии ХСН: при 0 стадии ХСН средний уровень BNP был достоверно меньше, чем при 2А стадии ХСН (15,0 ± 11,7 пг/мл и 59,9 ± 78,9 пг/мл, p < 0,0003), при 1 стадии ХСН достоверно меньше, чем при 2А (20,1 ± 16,5 пг/мл и 59,9 ± 78,9 пг/мл, p < 0,004) (табл. 4).

При 0 стадии ХСН повышение уровня BNP > 30 пг/мл выявлялось у 10,2% (n = 5) детей, при ХСН 1 стадии — у 25% (n = 8), при 2А стадии — у половины детей — 46,2% (n = 6). Повышение уровня BNP достоверно чаще регистрировалось при ХСН 2А стадии, чем при ХСН 0 стадии (p < 0,001).

Уровень BNP > 30 пг/мл также был связан со стадией ХСН (r^s = 0,37, p < 0,0001). Так, риск формирования ХСН 2А стадии повышался в 7 раз (OR7,5 [1,8–31,5]) в сравнении с ХСН 0 стадии (табл. 5).

Прослежена связь между ФК ХСН и уровнем BNP: при 1 ФК ХСН средний уровень BNP был достоверно ниже, чем при 2 ФК и 3 ФК ХСН (15,0 ± 10,7 пг/мл и 27,1 ± 20,4 пг/мл, p < 0,0004; 15,0 ± 10,7 пг/мл и 65,8 ± 83,4 пг/мл, p < 0,0001 соответственно) (табл. 6).

Определено, что при 1 ФК ХСН повышение уровня BNP > 30 пг/мл встречалось у 9,9% (n = 7) детей, при 2 ФК ХСН — у 33,3% (n = 6), а при 3 ФК ХСН — у 50,0% (n = 6) детей. Таким образом, при 2 и 3 ФК ХСН достоверно чаще регистрировалось повышение уровня BNP, чем при 1 ФК ХСН (p < 0,002 и p < 0,001 соответственно).

Выявлена взаимосвязь уровня BNP с ФК ХСН (r^s = 0,43, p < 0,0001). Риск формирования 2 ФК ХСН повышался почти в 5 раз при уровне BNP > 30 пг/мл (OR4,6 [1,3–16,0]), а 3 ФК ХСН — в 9 раз (OR9,2 [2,3–36,1]) в сравнении с 1 ФК ХСН (табл. 7).

Также было установлено наличие корреляции между уровнем BNP и степенью БЭН (r^s = 0,48, p < 0,0001). Признаки БЭН в целом на первом году жизни встречались у 44,4% (n = 63) детей с ВПС, что было достоверно чаще, чем у детей контрольной группы — 11,6% (n = 10), p < 0,001. Из них 1 степень БЭН имели 25,4% (n = 36) детей основной и 9,3% (n = 8) детей группы контроля, (p < 0,01), 2 степень — 14,8% (n = 21) и 2,3% (n = 2) (p < 0,01). БЭН 3 степени встречалась только у детей с ВПС — 4,2% (n = 6). В динамике к 12 мес жизни у детей как основной, так и контрольной группы отмечалось увеличение доли детей с признаками БЭН: с 39% (n = 21) до 55% (n = 22) в основной и с 4,8% (n = 2) до 25% (n = 4) в контрольной группе. Отмечено, что на протяжении всего первого года жизни сохранялось превалирование частоты БЭН у детей с ВПС в сравнении с контролем: 39% (n = 21) и 4,8% (n = 2), p < 0,001 — в возрасте 3–4 мес жизни, 41,7% (n = 20) и 16% (n = 4), p < 0,003 — в 6–8 мес и 55% (n = 22) и 25% (n = 4), p < 0,006 — в 10–12 мес жизни.

Установлено, что наличие ВПС увеличивало риск формирования БЭН на первом году жизни в целом в 6 раз (OR6,1 [2,9–12,7]), 1 степени БЭН — в 4,5 раза (OR4,5 [1,8–11,3]), 2 степени БЭН — в 7 раз (OR7,3 [1,7–31,9]). Выявлена сильная причинная значимость ВПС в развитии БЭН, что демонстрировала высокая атрибутивная фракция для БЭН (72,2–84,4%) (табл. 8).

Подтверждено наличие прямой связи между частотой БЭН и стадией ХСН. Так, при 0 стадии ХСН БЭН присутствовала у 34,5% детей, при 2А стадии ХСН — у 73,9% (p < 0,002) (табл. 9).

Выявлено наличие корреляции между уровнем BNP > 30 пг/мл и степенью БЭН (r^s = 0,40, p < 0,0001). БЭН 1 степени встречалась на первом году жизни почти у половины детей с ВПС (43,5%), однако только у четверти (30,0%) определялось повышение уровня BNP > 30 пг/мл. БЭН 2 степени встречалась у 39,1% детей, повышение уровня BNP > 30 пг/мл — у 50,0%. БЭН 3 степени встре-

Таблица 7. Риск 2 и 3 ФК ХСН у детей с ВПС при BNP > 30 пг/мл
Table 7. Risk of developing FC 2 and 3 CHF in children with CHD at BNP level > 30 pg/mL

Признак	2 и 3 ФК ХСН		χ^2 ; p	Крит. Фишера	OR95% ДИ	RR95% ДИ	AP%
	n	%					
2 ФК ХСН							
BNP > 30, n = 13 BNP < 30, n = 76	6 12	46,2 15,8	6,3; p < 0,02	0,03; p < 0,05	4,6 1,3 ÷ 16,0	3,4 1,3 ÷ 8,8	70,5
3 ФК ХСН							
BNP > 30, n = 13 BNP < 30, n = 70	6 6	46,2 8,6	12,5; p < 0,001	0,003; p < 0,05	9,2 2,3 ÷ 36,1	9,3 4,6 ÷ 18,9	89,2

Таблица 8. Связь между развитием БЭН и наличием ВПС на первом году жизни
Table 8. Relationship between the development of PED and presence of CHD during the first year of life

Признак	n	%	AP%	χ^2 ; p	OR95% ДИ	RR95% ДИ	AP%
БЭН							
ВПС+, n = 142 ВПС-, n = 86	63 10	44,4 11,6	32,8	26,4; p < 0,001	6,1 2,9 ÷ 12,7	3,8 2,1 ÷ 7,0	73,7
1 степень БЭН							
ВПС+, n = 142 ВПС-, n = 86	36 6	25,4 9,3	16,4	12,0; p < 0,001	4,5 1,8 ÷ 11,3	3,6 1,6 ÷ 8,3	72,2
2 степень БЭН							
ВПС+, n = 142 ВПС-, n = 86	21 2	14,8 2,3	12,5	9,2; p < 0,003	7,3 1,7 ÷ 31,9	6,4 1,5 ÷ 26,5	84,4

Таблица 9. Частота БЭН при различных стадиях ХСН у детей с ВПС
Table 9. Frequency of PED at different stages of CHF in children with CHD

№	Стадия ХСН	БЭН+, n = 63		БЭН-, n = 79	
		n	%	n	%
1	ХСН 0 стадия, n = 58 (40,8%)	20	34,5	38	65,5
2	ХСН 1 стадия, n = 61 (43,0%)	26	42,6	35	57,4
3	ХСН 2А стадия, n = 23 (16,2%)	17	73,9	6	26,1
$p_{1-3} < 0,002, p_{2-3} < 0,02$					

Таблица 10. Частота повышения уровня BNP у детей с ВПС при различных степенях гипотрофии
Table 10. Frequency of BNP elevation in children with CHD and different degrees of hypotrophy

№	Признак	Уровень BNP			
		BNP > 30 пг/мл		BNP < 30 пг/мл	
		n	%	n	%
1	БЭН-, n = 59 (46,7%)	5	9,3	54	90,7
2	БЭН+, n = 46 (53,3%)	17	37	29	63
3	– БЭН, 1 степень, n = 20 (43,5%)	6	30	16	70
4	– БЭН, 2 степень, n = 18 (39,1%)	9	50	10	50
5	– БЭН, 3 степень, n = 5 (17,4%)	2	40	3	60
$p_{1-2} < 0,001$					

Таблица 11. Риск БЭН у детей первого года жизни при уровне BNP > 30 пг/мл
Table 11. Risk of PED in children of the first year of life at BNP level > 30 pg/mL

Признак	БЭН		χ^2 ; p	Крит. Фишера	OR95% ДИ	RR95% ДИ	AP%
	n	%					
BNP > 30, n = 18	15	83,3	14,3; p < 0,001	0,0002; p < 0,05	9,5	2,4	58,4
BNP < 30, n = 81	28	34,6			2,5 ÷ 35,5	1,7 ÷ 3,5	

чалась у 17,4% детей, повышение уровня BNP отмечено у 40,0% из них (табл. 10). Таким образом, БЭН достоверно чаще наблюдалась у детей, имевших повышение уровня BNP > 30 пг/мл ($p < 0,001$), что еще раз подтверждает зависимость БЭН от наличия ХСН.

Учитывая выявленные закономерности, было проведено определение связи между уровнем BNP и степенью БЭН. Выявлено, что повышение уровня BNP > 30 пг/мл увеличивало риск формирования БЭН у детей с ВПС в 9 раз (OR9,5 [2,5–35,5]). У 58% детей с ВПС наличие БЭН было изолированно связано с повышением уровня BNP > 30 пг/мл, то есть с наличием у них ХСН (табл. 11).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Риск формирования ХСН 2А стадии у детей с ВПС повышался в 7 раз (OR7,5 [1,8–31,5]) при уровне BNP > 30 пг/мл в сравнении с формированием ХСН 0 стадии; риск формирования 2 ФК ХСН повышался почти в 5 раз (OR4,6 [1,3–16,0]), а 3 ФК ХСН — в 9 раз (OR9,2 [2,3–36,1]). Выявлена связь между значениями BNP и периодом ранней неонатальной адаптации: тяжестью состояния при рождении ($r^s = 0,28, p < 0,002$), ухудшением состояния в течение первых суток ($r^s = 0,50, p < 0,0001$), низким баллом по шкале APGAR ($r^s = 0,19, p < 0,03$). Риск пер-

систенции ПП ЦНС на первом году жизни увеличивался в 7 раз (OR7,6 [1,7–34,5]), а риск БЭН — в 9 раз (OR9,5 [2,5–35,5]) при уровне BNP > 30 пг/мл.

Интерпретация результатов исследования

Средний уровень BNP у детей с ВПС на первом году жизни составил $23,5 \pm 34,9$ пг/мл, у детей с оперированными ВПС — $33,3 \pm 45,6$ пг/мл, у детей с ВПС с тяжелыми нарушениями гемодинамики — $30,1 \pm 41,8$ пг/мл, что было достоверно больше показателей группы контроля. Интересен тот факт, что к концу первого года жизни, несмотря на проведенное оперативное вмешательство, значения BNP у детей с оперированными пороками были выше значений у неоперированных детей. По литературным данным, повышенный уровень BNP в позднем послеоперационном периоде свидетельствует о медленном восстановлении «нормальной» гемодинамики у пациентов с корригированными ВПС [9, 10] и вероятном наличии мутаций в генах, ассоциирующихся с аномалиями самих кардиомиоцитов, препятствующих полному восстановлению сердца даже после радикальной коррекции [11].

Было продемонстрировано, что BNP можно применять с целью оценки прогноза ХСН. Так, при уровне BNP > 30 пг/мл риск формирования ХСН 2А стадии повышался в 7 раз (OR7,5 [1,8–31,5]), риск формирования 2 ФК ХСН — почти в 5 раз (OR4,6 [1,3–16,0]), а 3 ФК ХСН — в 9 раз (OR9,2 [2,3–36,1]).

Выявлена связь BNP с данными неонатального периода, а именно с тяжестью состояния при рождении ($r^s = 0,28$, $p < 0,002$), ухудшением состояния в течение первых суток жизни ($r^s = 0,50$, $p < 0,0001$), низким баллом по шкале APGAR ($r^s = 0,19$, $p < 0,03$), что можно использовать с целью выявления детей, входящих в группу риска по развитию ХСН.

Определена прогностическая роль BNP в качестве маркера ПП ЦНС. Риск персистенции симптомов ПП ЦНС на протяжении первого года жизни увеличивался в 7 раз (OR7,6 [1,7–34,5]) при уровне BNP > 30 пг/мл. Ассоциацию между ВПС и ПП ЦНС можно объяснить вероятным наличием врожденной патологии головного мозга у детей с ВПС, а также негативным влиянием острой и хронической гипоксии, обусловленной наличием аномального церебрального кровотока как на этапе внутриутробного развития, так и в постнатальной жизни [12, 13]. Кроме того, несомненно, оперативное вмешательство при ВПС также подразумевает воздействие на организм таких агрессивных факторов, как искусственное кровообращение, искусственная вентиляция легких, которые на фоне раннего возраста и морфологической незрелости ЦНС создают предпосылки к развитию гипоксической энцефалопатии [14, 15].

Определена прогностическая роль BNP в качестве маркера белково-энергетической недостаточности. Так, при BNP > 30 пг/мл риск формирования БЭН увеличивался в 9 раз (OR9,5 [2,5–35,5]). Причиной этого может

выступать развитие застойной энтеропатии, являющейся следствием гемодинамических, гипоксических, нейрогуморальных нарушений и проявляющейся отложением коллагена в стенке кишки, утолщением стенки кишки, атрофией ворсин, приводящих к нарушениям всасывания основных питательных веществ и развитию диспепсии [16]. Второй механизм формирования БЭН при ВПС связан с наличием повышенных энергетических затрат на фоне имеющейся ХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, была продемонстрирована клиническая и прогностическая роль BNP у детей первого года жизни с ВПС. Показано, что уже при уровне BNP < 30 пг/мл возможно появление клинических симптомов ХСН. Установлено прогностическое значение BNP в оценке тяжести ХСН; показана связь между BNP и наличием ПП ЦНС, формированием БЭН.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Вахлова, Е.В. Саперова — концепция и дизайн исследования.

Е.В. Саперова — сбор и обработка материала.

Е.В. Саперова — статистическая обработка.

И.В. Вахлова, Е.В. Саперова — написание текста.

И.В. Вахлова, Е.В. Саперова — редактирование.

CONTRIBUTION OF AUTHORS

I.V. Vakhlova, E.V. Saperova — concept, research design development.

E.V. Saperova — collection and processing of primary data.

E.V. Saperova — statistical processing.

I.V. Vakhlova, E.V. Saperova — writing an article.

I.V. Vakhlova, E.V. Saperova — editing an article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

И.В. Вахлова

<https://orcid.org/0000-0002-5274-4699>

Е.В. Саперова

<https://orcid.org/0000-0002-0813-0868>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135: e423–e434. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485
- Krasuski R.A., Bashore T.M. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110–113. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Басаргина Е.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность у детей [Электронный

- ресурс]. М., 2016. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_hsn.pdf. [Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Басаргина Е.Н., et al. Chronic heart failure in children [Electronic resource]. Moscow; 2016. Access by: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_hsn.pdf. (In Russ.)]
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Бокерия Е.Л., Басаргина Е.Н. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца [Электронный ресурс]. М., 2015. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vps.pdf.

pdf. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Bokeriya E.L., Basargina E.N.. Federal Clinical Guidelines for Providing Medical Assistance to Children with Congenital Heart Defects [Electronic resource]. Moscow; 2015. Access by: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vps.pdf. (In Russ.)]

5. Желев В.А., Погудина А.С., Филиппов Г.П. и др. Клинико-метаболическая адаптация новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы в сочетании с врожденными пороками сердца // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2015. — Т. 61, № 2. — С. 74–78. [Zhelev V.A., Pogudina A.S., Filippov G.P., et al. Clinical and metabolic adaptation of newborns with hypoxic damage to the central nervous system in combination with congenital heart defects. *Mother and child in Kuzbass*. 2015; 61 (2): 74–78. (In Russ.)]

6. Fernandes B.A., Maher K.O., Deshpande S.R. Cardiac biomarkers in pediatric heart disease: A state of art review. *World J. Cardiol.* 2016;8(12):719–727. doi: 10.4330/wjc.v8.i12.719

7. Ross R. The Ross Classification for Heart Failure in Children After 25 Years: A Review and an Age-Stratified Revision. *Pediatr. Cardiol.* 2012;33 (8):1295–1300. doi: 10.1007/s00246-012-0306-8

8. Srisawasdi P, Vanavanan S., Charoenpanichkit C., Kroll M.H. The effect of renal dysfunction on BNP, NT-proBNP, and their ratio. *Am J. Clin. Pathol.* 2010;133:14–23. doi: 10.1309/AJCP60HTPGIGFCNK

9. Herskind A.M., Pedersen D.A., Christensen K. Increased prevalence of congenital heart defects in monozygotic and dizygotic twins. *Circulation.* 2013;128(11):1182–1188. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002453

10. Khairy P, Poirier N., Mercier L.A. Univentricular heart. *Circulation.* 2007;115(6):800–812.

11. Wall K., Oddsson H., Ternstedt B.M., et al. Thirty-year electrocardiographic follow-up after repair of tetralogy of Fallot or atrial septal defect. *J Electrocardiol.* 2007;40:214–217.

12. Ruiz A., Cruz-Lemini M., Masoller N., et al. Longitudinal changes in fetal biometry and cerebroplacental hemodynamics in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49:379–386. doi: 10.1002/uog.15970

13. Gaynor J.W., Stopp C., Wypij D., et al. Neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy. *Pediatrics.* 2017; 135:816–825. doi: 10.1542/peds.2014–3825

14. Bean Jaworski J.L., Flynn T., Burnham N., et al. Rates of autism and potential risk factors in children with congenital heart defects. *Congenit Heart Dis.* 2017;12(4):421–429. doi: 10.1111/chd.12461

15. Mussatto K.A., Hoffmann R., Hoffman G., et al. Risk factors for abnormal developmental trajectories in young children with congenital heart disease. *Circulation.* 2015;132:755–762.

16. Гандаева Л.А., Боровик Т.Э., Басаргина Е.Н. и др. Актуальность оценки нутритивного статуса у детей с хронической сердечной недостаточностью // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14, № 6. — С. 699–705. [Gandaeva L.A., Borovik T.E., Basargina E.N., Zvonkova N.G., Skvortsova V.A., Semenova N.N. The relevance of assessing nutritional status in children with chronic heart failure. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current pediatrics*. 2015;14(6):699–705. (In Russ.)]

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.



А.Н. Плаксина¹, О.П. Ковтун¹, Е.А. Степанова^{1, 2}, Е.А. Дугина², В.А. Макутина³, С.Л. Синотова⁴, О.В. Лимановская⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум», Екатеринбург, Российская Федерация

³ Акционерное общество «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Российская Федерация

Оценка физического развития и здоровья детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, имеющих ретинопатию недоношенных: популяционное одномоментное исследование

Контактная информация:

Плаксина Анна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры физической и реабилитационной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая детской поликлиникой ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»

Адрес: 620028, Российская Федерация, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (906) 802-71-56,

e-mail: burberry20@yandex.ru

Статья поступила: 12.02.2020, принята к публикации: 27.04.2020.

Обоснование. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) ассоциированы с преждевременным рождением детей. Женщины, прибегнувшие к ВРТ, с высоким индексом массы тела (ИМТ) имеют повышение инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), участвующего в развитии патологической вазопролиферации при ретинопатии недоношенных (РН). Дети с РН являются группой риска по наличию коморбидной патологии. **Цель исследования.** Оценка физического развития и состояния здоровья детей с РН, зачатых при помощи ВРТ. **Методы.** Популяционное одномоментное исследование физического развития и состояния здоровья детей с РН. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS v. 14.0 с определением нормальности (критерий Шапиро – Уилка), описательной статистики (M — средняя, σ — стандартное отклонение средней), непараметрических методов (критерий Манна – Уитни, Z-критерий для доли). **Результаты.** Антропометрические характеристики младенцев с РН не отличались от таковых у детей, зачатых спонтанно. Дети с РН, рожденные от матерей с высоким ИМТ, имели меньшие антропометрические параметры ($p < 0,001$), дольше по времени состояли на динамическом наблюдении с диагнозом «группа риска по РН». У младенцев с РН, зачатых при помощи ВРТ, выявлено достоверное преобладание 65 диагнозов. Статистически значимо чаще диагностировались ($p = 0,0047$) низкорослость и ожирение, несмотря на отсутствие отличий в антропометрических показателях при рождении ($p = 0,123$). **Заключение.** Дети, зачатые при помощи ВРТ, с РН при рождении не отличаются по физическому развитию от младенцев популяционной когорты, однако в катамнезе достоверно чаще имеют низкорослость и ожирение. Дети от матерей с высоким ИМТ имеют достоверно меньшие показатели массы и длины тела, а также дольше состоят на учете с диагнозом РН. Младенцы, зачатые при помощи ВРТ, имеющие РН, достоверно чаще имеют коморбидную патологию, чем контрольная группа детей с РН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, вспомогательные репродуктивные технологии, шкалы Fenton и INTERGROWTH-21, недостаточность питания

Для цитирования: Плаксина А.Н., Ковтун О.П., Степанова Е.А., Дугина Е.А., Макутина В.А., Синотова С.Л., Лимановская О.В. Оценка физического развития и здоровья детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, имеющих ретинопатию недоношенных: популяционное одномоментное исследование. Российский педиатрический журнал. 2020; 1(2): 18–24. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2089

ОБОСНОВАНИЕ

Недоношенные дети являются группой риска по развитию инвалидизирующих заболеваний, таких как детский церебральный паралич (ДЦП), бронхолегочная дисплазия (БЛД), ретинопатия недоношенных (РН) и другие [1]. В то же время у недоношенных детей, в отличие от их сверстников, родившихся при срочных родах, во взрослом возрасте чаще отмечают развитие артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома, что связано с программированием питания в первые 1000 дней жизни [2].

Процент рождения детей в преждевременном сроке достоверно выше отмечается при применении вспомогательных репродуктивных технологий [3]. При этом высокий индекс массы тела (ИМТ) женщин, имеющих бесплодие, коррелирует со снижением частоты живорождений и преждевременными родами [4–7]. Так, по данным мета-анализа Sermondade N. и соавт. [5], отмечено снижение частоты живорождений у женщин с ИМТ ≥ 30 кг/м² RR0.85 (CI 95% 0.82–0.87) при сравнении с женщинами, имеющими нормальную массу тела (ИМТ 18.5–24.9 кг/м²). Китайскими исследователями было отмечено снижение имплантации (aOR0.80; 95% CI 0.73–0.87), частоты наступления беременности (aOR0.81; 95% CI 0.71–0.91), живорождений (aOR0.70; 95% CI 0.62–0.80) наряду с повышением частоты синдрома потери плода в первом (aOR1.46; 95% CI 1.15–1.87) и во втором триместрах

(aOR2.76; 95% CI 1.67–4.58) у женщин, имеющих ожирение [8]. Кроме того, дети, зачатые при помощи методов вспомогательной репродукции женщинами с ожирением, сами в последующем формировали ожирение (20,0% по сравнению с 5,1%) при сравнении с детьми от женщин с нормальным ИМТ [9]. По данным отечественных исследователей, сам факт применения ВРТ является фактором риска развития РН [10].

Важную роль в развитии РН, приводящей к слепоте или тяжелым нарушениям зрения у 20 000 недоношенных детей ежегодно по всему миру, играет инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) [11], повышенную концентрацию которого имеют женщины с высоким ИМТ [12]. ИФР является гормоном, который оказывает основное влияние на рост и развитие ребенка в первый год жизни, когда и происходит формирование РН [11]. Дети, рожденные с экстремально низкой массой тела, с тяжелыми стадиями РН [13] имели низкий уровень ИФР-1 и высокий ИФР-связывающего белка 1, которые в дальнейшем коррелировали с уровнем артериального давления у детей в возрасте 4 лет (95% ДИ 74–83) по сравнению с доношенными без ретинопатии и недоношенными с I–II стадией ретинопатии. Концентрация ИФР-1 наряду с оценкой физического развития в исследовании WINROP явились прогностическими факторами развития РН [14]. Однако назначение рекомбинантного человеческого ИФР-1 детям с РН не оказывало эффекта на течение РН, но сни-

Anna N. Plaksina¹, Olga P. Kovtun¹, Elena A. Stepanova^{1, 2}, Elena A. Dugina², Valeriya A. Makutina³, Svetlana L. Sinotova⁴, Oksana V. Limanovskaya⁴

¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, the Russian Federation

² State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk region “Multidisciplinary Clinical Medical Center “Bonum”, Ekaterinburg, the Russian Federation

³ Joint stock company “Center of Family Medicine”, Ekaterinburg, the Russian Federation

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Eltsin”, Ekaterinburg, the Russian Federation

Evaluation of physical development and state of health in ART-conceived children with retinopathy of prematurity: a population, one-time study

Background. Assisted reproductive technology (ART) poses an increased risk for preterm birth. Women with high body mass index, who opted for ART, have the elevated levels of the insulin-like growth factor 1 (IGF-1) which is involved in the development of pathologic vasoproliferation in retinopathy of prematurity (ROP). Children with ROP are at increased risk for co-morbid pathology. **Objective.** The study aims at evaluating physical development and state of health in ART-conceived children with ROP. **Methods.** This is a population, one-time study to evaluate physical development and state of health in children with ROP. Statistical analysis was carried out using the SPSS v. 14.0 software package, and included determination of normality (Shapiro – Wilk test), descriptive statistics (M — mean value, σ — standard deviation of the mean), and non-parametric methods (Mann – Whitney U-test, Z-test of a proportion). **Results.** The anthropometric characteristics of infants with ROP did not differ from those in spontaneously conceived babies. Children with ROP born to mothers with high BMI had lower anthropometric parameters ($p < 0.001$) and required longer dynamic follow-up while being diagnosed as “risk group for ROP”. A significantly higher number (a total of 65) of nosologies has been revealed in the ART-conceived infants. Statistically significant predominant diagnoses ($p = 0.0047$) included dwarfism and obesity despite the absence of anthropometric differences at birth ($p = 0.123$). **Conclusion.** The ART-conceived infants with ROP at birth do not differ in their physical development from infants in the general population, however, on prospective follow-up the former developed dwarfism and obesity significantly more often. Children born to mothers with high BMI have significantly lower parameters of weight and height, and require longer follow-up period while being diagnosed with ROP. The ART-conceived infants with ROP have co-morbid pathology significantly more often than children with ROP in the control group.

Key words: retinopathy of prematurity, assisted reproductive technology, Fenton and INTERGROWTH-21 scales, malnutrition

For citation: Plaksina Anna N., Kovtun Olga P., Stepanova Elena A., Dugina Elena A., Makutina Valeriya A., Sinotova Svetlana L., Limanovskaya Oksana V. Evaluation of physical development and state of health in ART-conceived children with retinopathy of prematurity: a population, one-time study. Rossijskij pediatrijskij žurnal — Russian Pediatric Journal. 2020; 1(2): 18–24. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2089

жало процент тяжелой БЛД на 53% и тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний — на 44% [15]. В то же время существуют исследования детей, зачатых при помощи ВРТ, посвященные эпигенетическим изменениям ИФР-1. Метаанализ данных за 1978–2013 гг. отметил заболевания импринтинга в группе ВРТ-детей в 3,67 раз чаще, чем в контрольной в группе (95% ДИ 1.39, 9.74) [16]. Авторы метаанализа делают вывод о том, что в результате стабильных эпигенетических модификаций ИФР-1 метаболические нарушения (плейотропное действие) могут проявляться и отсроченно влиять на потомков.

Таким образом, оценка физического развития недоношенных детей, зачатых при помощи ВРТ и имеющих РН, а также коморбидная патология с учетом внедрения новых данных и диагностических инструментов подлежат дальнейшему изучению.

Цель исследования

Оценка физического развития и состояния здоровья детей с РН, зачатых при помощи ВРТ.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено популяционное одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

Информация, полученная из баз данных медицинских организаций: автоматизированная система «Программа мониторинга беременных» ($n = 248\,000$), информационная система (ИС) «Регистр детей, нуждающихся в ранней помощи» ($n = 14\,211$) ГАУЗ СО «ОДКБ», база данных АО «Центр семейной медицины» ($n = 8\,500$), была сопоставлена с базой данных — электронной картой пациента ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум» ($n = 9\,800$) с сохранением персональных данных. Период учета данных — с 2015 по 2018 г.

Критерии соответствия

Критерии включения — недоношенные дети, имеющие РН, зачатые при помощи ВРТ.

Критерии исключения — недоношенные дети, не имеющие РН.

Группа контроля — недоношенные дети, имеющие РН, зачатые спонтанно.

Основной показатель исследования

Основные исходы исследования: физическое развитие недоношенных детей, имеющих РН, зачатых при помощи ВРТ.

При оценке физического развития недоношенных детей были использованы шкалы Fenton до 52 нед ПКВ, а также INTERGROWTH-21 Neonatal Size Calculator до 64 нед при рождении.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Расчет размера выборки был проведен с использованием программы Epi Info v. 7 (<http://www.cdc.gov/epiinfo/>). С учетом количества выделенных в 2014–2018 гг. квот на проведение ВРТ в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования в Свердловской области, средней эффективности технологий ВРТ [17, 18], показателей преждевременных родов [3] и 5% ошибки оценки доли для 99,9% достоверной вероятности необходимый объем выборки должен был составить не менее 239 человек.

Статистические методы

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ SPSS v. 14.0 (SPSS Inc., США). После определения нормальности выборки по критерию Шапиро – Уилка применялась описательная статистика (M — средняя, σ — стандартное отклонение средней), непараметрические методы (критерий Манна – Уитни, Z-критерий для доли).

Информированное согласие

Информированное согласие родителей пациентов на публикацию данных получено.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Проведено популяционное одномоментное исследование физического развития и здоровья детей с РН, зачатых при помощи ВРТ.

Все недоношенные дети, проживающие на территории Свердловской области, рожденные с массой тела менее 2000 г, в сроке гестации до 34-й недели наблюдались в Областном центре ретинопатии недоношенных ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум».

По информации из базы данных Областного центра ретинопатии недоношенных с 2014 по 2018 г. всего получено 9326 записи, из них при сопоставлении с АО «Центр семейной медицины» было идентифицировано 606 детей, зачатых в АО «ЦСМ» при помощи ВРТ, из которых 375 были зачаты путем экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), 231 — при интрацитоплазматическом введении сперматозоида в ооцит (ИКСИ), 30 — путем донорства ооцитов, 8 — донорства эмбрионов, 153 — после криоконсервации ооцитов.

При анализе ИМТ женщин была получена информация о 201 женщине, 86 из них имели ИМТ > 30 , 115 — < 30 .

Дети с РН были сопоставлены по антропометрическим показателям, представленным с учетом перцентилей и Z-score (табл. 1).

Дополнительно к антропометрическим параметрам у детей с РН в зависимости от ИМТ матерей был проанализирован срок наблюдения детей, имеющих диагноз «группа риска по формированию ретинопатии недоношенных» (табл. 2).

Проведено сравнение диагнозов в группе младенцев с РН, зачатых при помощи ВРТ, и детей, находящихся в базе данных Областного центра ретинопатии недоношенных ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум». В табл. 3 представлены статистически значимые диагнозы, выявленные в группе детей, зачатых при помощи ВРТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Дети, зачатые при помощи ВРТ и имеющие РН, не отличаются по физическому развитию от младенцев популяционной когорты. Группа детей от матерей с высоким ИМТ, зачавших при помощи ВРТ, имеет достоверно меньшую массу и длину тела, большую длительность наблюдения у врача-офтальмолога. Младенцы, зачатые при помощи ВРТ, достоверно чаще имеют коморбидную патологию, чем контрольная группа детей с РН.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений, связанных с показателями и сопоставимостью групп. В исследование были включены недоношенные дети с РН контрольной группы, которые, возможно, скрыли факт зачатия при помощи репродуктивных методик. При расчете выборки

Таблица 1. Характеристики основной и контрольной групп детей с РН
Table 1. Characteristics of the main and control groups of infants with ROP

Параметры	Дети с РН в базе данных ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум» (n = 9326)	Дети с РН, зачатые при помощи ВРТ (n = 606)	p
Срок гестации, нед	31,27	31,49	0,113
Масса тела при рождении, М ± σ, г	1636 ± 10	1650 ± 53	0,123
Длина тела при рождении, см	44	43	0,091
Перцентиль массы тела по шкале Fenton при рождении, %, Z-score	67, 0,44	59, 0,22	–
Перцентиль длины тела по шкале Fenton при рождении, %, Z-score	94, 1,59	83, 0,95	–
Перцентиль массы тела по шкале INTERGROWTH при рождении, %, Z-score	79, 0,82	81, 0,89	–
Перцентиль длины тела по шкале INTERGROWTH при рождении, %, Z-score	97, 1,93	93, 1,48	–

Таблица 2. Характеристики основной и контрольной групп детей с РН в зависимости от ИМТ матерей
Table 2. Characteristics of the main and control groups of infants with ROP as a function of their mothers' BMI

Параметры	Дети с РН, зачатые при помощи ВРТ (n = 86), от матерей с ИМТ > 30	Дети с РН, зачатые при помощи ВРТ (n = 115), от матерей с ИМТ < 30	p
Масса тела при рождении, М ± σ, г	1417 ± 25	1730 ± 63	0,021
Длина тела при рождении, см	40	45	0,040
Группа риска по РН, срок наблюдения, n/%			
3 мес и менее	17/19,7	95/82,6	< 0,001
более 3 мес	69/80,3	20/17,3	< 0,001

Таблица 3. Статистически значимые диагнозы, выявленные в сравниваемых группах
Table 3. Statistically significant diagnosis revealed between the compared groups

№	Класс МКБ-10	Дети с РН, зачатые при помощи ВРТ, n = 589, n/%	Дети с РН из базы данных, n = 9258, n/%	p
1	Низкорослость, не классифицированная в других рубриках (E34.3)	1/0,17	4/0,04	0,0047
2	Рахит активный (E55.0)	1/0,17	5/0,05	0,0117
3	Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов (E66.0)	1/0,17	4/0,04	0,0047
4	Альбинизм (E70.3)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
5	Органическое эмоциональное лабильное расстройство (F06.6)	4/0,68	24/0,26	< 0,001
6	Легкое когнитивное расстройство (F06.7)	4/0,68	54/0,58	0,0211
7	Специфическое расстройство речевой артикуляции (F80.0)	1/0,17	5/0,05	0,0117
8	Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы (G40.3)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
9	Моноплегия верхней конечности (G83.2)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
10	Другие расстройства вегетативной нервной системы (G90.8)	2/0,34	3/0,03	< 0,001
11	Сообщающаяся гидроцефалия (G91.0)	1/0,17	4/0,04	0,0047
12	Вторичная катаракта (H 26.4)	2/0,34	3/0,03	< 0,001
13	Афакия (H27.0)	3/0,51	7/0,08	< 0,001
14	Дегенерация макулы и заднего полюса (H35.3)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
15	Глаукома вторичная вследствие других болезней глаз (H 40.5)	2/0,34	4/0,04	< 0,001

Таблица 1. Продолжение

№	Класс МКБ-10	Дети с РН, зачатые при помощи ВРТ, n = 589, n/%	Дети с РН из базы данных, n = 9258, n/%	p
16	Вертикальное косоглазие (H50.2)	1/0,17	5/0,05	0,0117
17	Другие уточненные виды косоглазия (H50.8)	2/0,34	12/0,13	0,0013
18	Миопия (H52.1)	9/1,53	114/1,23	0,0002
19	Острый средний серозный отит (H65.0)	2/0,34	7/0,08	< 0,001
20	Хронический слизистый средний отит (H65.3)	16/2,72	172/1,86	< 0,001
21	Кондуктивная потеря слуха двусторонняя (H90.0)	3/0,51	13/0,14	< 0,001
22	Кондуктивная потеря слуха односторонняя с нормальным слухом на противоположном ухе (H90.1)	2/0,34	5/0,05	< 0,001
23	Нейросенсорная потеря слуха односторонняя с нормальным слухом на противоположном ухе (H90.4)	9/1,53	106/1,14	< 0,001
24	Потеря слуха неуточненная (H91.9)	2/0,34	11/0,12	0,0007
25	Болезнь капилляров неуточненная (I 78.9)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
26	Острый фронтальный синусит (J01.1)	1/0,17	2/0,02	0,0002
27	Вазомоторный ринит (J30.0)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
28	Гипертрофия аденоидов (J35.2)	6/1,02	64/0,69	0,0002
29	Гипертрофия миндалин с гипертрофией аденоидов (J35.3)	5/0,85	39/0,42	< 0,001
30	Другие хронические болезни миндалин и аденоидов (J35.8)	2/0,34	15/0,16	0,005
31	Кариес дентина (K02.1)	5/0,85	19/0,21	< 0,001
32	Пульпит (K04.0)	1/0,17	4/0,04	0,005
33	Основные аномалии размеров челюстей (K07.0)	1/0,17	2/0,02	0,0002
34	Гастроэзофагальный рефлюкс без эзофагита (K21.9)	2/0,34	7/0,08	< 0,001
35	Запор (K59.0)	2/0,34	22/0,24	0,04
36	Эпидермальная киста (L72.0)	2/0,34	2/0,02	< 0,001
37	Вальгусная деформация, не классифицированная в других рубриках (M21.0)	12/2,04	74/0,80	< 0,001
38	Варусная деформация, не классифицированная в других рубриках (M21.1)	5/0,85	12/0,13	< 0,001
39	Разная длина конечностей (приобретенная) (M21.7)	1/0,17	3/0,03	0,001
40	Спондилолиз (M43.0)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
41	Спинальная нестабильность (M53.2)	2/0,34	4/0,04	< 0,001
42	Другие уточненные дорсопатии (M53.8)	9/1,53	52/0,56	< 0,001
43	Избыточная крайняя плоть, фимоз и парафимоз (N47.0)	1/0,17	5/0,05	0,01
44	Острый вульвит (N76.2)	2/0,34	7/0,08	< 0,001
45	Конъюнктивит и дакриоцистит у новорожденного (P39.1)	3/0,51	21/0,23	0,0004
46	Врожденная катаракта (Q12.0)	2/0,34	6/0,06	< 0,001
47	Добавочная ушная раковина (Q17.0)	1/0,17	3/0,03	0,001
48	Микротия (Q17.2)	1/0,17	2/0,02	0,0002
49	Врожденная аномалия системы периферических сосудов неуточненная (Q27.9)	1/0,17	6/0,06	0,02
50	Расщелина твердого и мягкого неба (Q35.5)	2/0,34	9/0,10	0,0001
51	Расщелина губы односторонняя (Q36.9)	1/0,17	5/0,05	0,011
52	Анкилоглоссия (Q38.1)	1/0,17	5/0,05	0,011
53	Врожденный вывих бедра односторонний (Q65.0)	3/0,51	17/0,18	< 0,001
54	Врожденный вывих бедра двусторонний (Q65.1)	3/0,51	6/0,06	< 0,001
55	Врожденный подвывих бедра односторонний (Q65.3)	3/0,51	6/0,06	< 0,001
56	Конско-варусная косолапость (Q66.0)	4/0,68	30/0,32	< 0,001

Таблица 1. Окончание

№	Класс МКБ-10	Дети с РН, зачатые при помощи ВРТ, n = 589, n/%	Дети с РН из базы данных, n = 9258, n/%	p
57	Варусная стопа (Q66.2)	3/0,51	5/0,05	< 0,001
58	Другие врожденные вальгусные деформации стоп (Q66.6)	1/0,17	2/0,02	0,0002
59	Другие уточненные врожденные костно-мышечные деформации (Q68.8)	1/0,17	2/0,02	0,0002
60	Добавочный большой палец кисти (Q69.1)	2/0,34	4/0,04	< 0,001
61	Врожденное полное отсутствие нижней конечности (Q72.0)	1/0,17	2/0,02	0,0002
62	Другие уточненные врожденные аномалии конечностей (Q74.8)	1/0,17	1/0,01	< 0,001
63	Краниосиностоз (Q75.0)	4/0,68	6/0,06	< 0,001
64	Дисфазия и афазия (R47.0)	2/0,34	7/0,08	< 0,001
65	Последствия других уточненных травм шеи и туловища (T91.8)	1/0,17	6/0,06	< 0,001

исследования необходимый объем был рассчитан на количество квот по ОМС без учета проведения ВРТ за счет личных средств граждан.

Интерпретация результатов исследования

Параметры физического развития при рождении детей, зачатых при помощи ВРТ, не имели различий с общепопуляционными данными младенцев, наблюдающихся в Областном центре ретинопатии недоношенных, как при оценке по шкале Fenton, так и по шкале INTERGROWTH-21 (см. табл. 1).

Однако по данным табл. 2, младенцы с РН, рожденные от матерей с высоким ИМТ (> 30), имели меньшие показатели антропометрии при рождении и дольше оставались в группе риска по формированию ретинопатии недоношенных, чем дети от матерей с ИМТ < 30. Возможно, изменение ИФР у женщин с высоким ИМТ оказывает влияние на физическое развитие рожденных ими недоношенных детей, а также на тяжесть течения РН. Нормализация массы тела, регулярные физические нагрузки, исключение табака и алкоголя, управление стрессом, по литературным данным, являются необходимыми мерами профилактики нарушений у потомства [19].

При сравнении коморбидной патологии детей, зачатых при помощи ВРТ, имеющих РН (n = 589), и детей с РН, данные о которых содержатся в регистре ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум» (n = 9258) с 2014 по 2018 г., с использованием Z-критерия для доли были выявлены 65 достоверно значимых диагнозов в основной группе детей. Среди сопутствующей патологии у детей с РН доминирует класс МКБ-10 Q — Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (5,9% в основной группе по сравнению с 1,26% в группе контроля). На втором месте у детей, зачатых при помощи ВРТ, имеющих РН, зарегистрированы болезни уха и сосцевидного отростка (5,8% по сравнению с 3,4%). Третье место занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (5,1% по сравнению с 1,6%).

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в антропометрических показателях при рождении младенцев с РН сравниваемых групп, при сопоставлении диагнозов в группе детей, зачатых при помощи ВРТ, отмечено достоверное преобладание (p = 0,0047) как низкорослости (по МКБ-10 — E34.3), так и ожирения (по МКБ-10 — E66.0). С целью индивидуального подхода при расчете

питания недоношенных детей была разработана и внедрена программа для ЭВМ [20], учитывающая и рассчитывающая скорректированный возраст ребенка, количество белка в субстрате питания, оценивающая физическое развитие по шкалам Fenton, INTERGROWTH-21, ВОЗ, а также рекомендуемая тактика смены субстрата питания на основании данных о количестве белка, необходимого для развития недоношенного ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антропометрические показатели детей с РН, зачатых при использовании репродуктивных методик, имеют идентичные характеристики с физическим развитием детей от естественно наступившей беременности. Младенцы с РН, зачатые при помощи ВРТ, достоверно чаще имеют коморбидную патологию, чем подобные дети от естественно наступившей беременности. У женщин с высоким ИМТ в результате вспомогательных репродуктивных методик рождаются недоношенные дети с достоверно меньшими антропометрическими данными и более длительным диспансерным периодом наблюдения у врача-офтальмолога с диагнозом «ретинопатия недоношенных». Дети, рожденные в семьях с бесплодием и имеющие РН, являются группой риска по развитию недостаточности питания и нуждаются в индивидуальной нутритивной коррекции.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Н. Плаксина, Е.А. Дугина, Е.А. Степанова, О.П. Ковтун — концепция и дизайн исследования.

А.Н. Плаксина, В.А. Макутина, Е.А. Степанова — сбор и обработка материала.

А.Н. Плаксина, С.Л. Синотова, О.В. Лимановская — статистическая обработка.

А.Н. Плаксина — написание текста.

О.П. Ковтун — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

A.N. Plaksina, E.A. Dugina, E.A. Stepanova, O.P. Kovtun — study concept and design.

A.N. Plaksina, V.A. Makutina, E.A. Stepanova — collection and handling of material.

A.N. Plaksina, S.L. Sinotova, O.V. Limanovskaja — statistical analysis.

A.N. Plaksina — writing up the manuscript.
O.P. Kovtun — text editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-37-90121.

SOURCE OF FUNDING

Financial support was provided by the Russian Foundation for Basic Research within the frame of research project No. 19-37-90121.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Shah P.K., Prabhu V., Karandikar S.S., et al. Retinopathy of prematurity: past, present and future. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(1):35–46. doi: 10.5409/wjcp.v5.i1.35
2. Nuyt A.M., Lavoie J.C., Mohamed I., et al. Adult Consequences of Extremely Preterm Birth. *Clin Perinatol.* 2017;44(2):315–332. doi: 10.1016/j.clp.2017.01.010
3. Ковтун О.П., Плаксина А.Н., Макутина В.А. и др. Информационно-аналитические системы для оценки перинатальных исходов и состояния здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2020. — Т. 65, № 1. — С. 45–50. [Kovtun O.P., Plaksina A.N., Makutina V.A., Ankudinov N.O., Zil'ber N.A., Limanovskaya O.V., Sinotova S.L. Information-analytical systems for assessing perinatal outcomes and the health status of children who were born by assisted reproductive technologies Russian Bulletin of perinatology and pediatrics. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2020;65(1):45–50. (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50
4. Luke B. Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential. *Fertil Steril.* 2017;107(4):868–877. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.114
5. Sermondade N., Huberlant S., Bourhis-Lefebvre V., et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2019;25(4):439–451. doi: 10.1093/humupd/dmz01
6. Chi M.M., Schlein A.L., Moley K.H. High insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and insulin concentrations trigger apoptosis in the mouse blastocyst via down-regulation of the IGF-1 receptor. *Endocrinology.* 2000;141(12):4784–4792.
7. Koning A.M., Mutsaerts M.A., Kuchenbecker W.K., et al. Complications and outcome of ART in overweight and obese women. *Hum Reprod.* 2012;27(2):457–467.
8. Zhang J., Liu H.1., Mao X., et al. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in a freeze-all policy: an analysis of 22,043 first autologous frozen-thawed embryo transfer cycles in China. *BMC Med.* 2019;17(1):114. doi: 10.1186/s12916-019-1354-1
9. Zhu Y., Yan H., Tang M., et al. Impact of maternal prepregnancy body mass index on cognitive and metabolic profiles of singletons born after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2019;112(6):1094–1102. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.08.054
10. Молчанова Е.В. Селективный скрининг по выявлению офтальмопатии у доношенных новорожденных: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — С. 53 [Molchanova E.V. Selective screening for detection of ophthalmopathy in full-term newborns: [dissertation]. Moscow; 2008. 53 p. (In Russ.)]
11. Катаргина Л.А., Осипова Н.А. Роль различных регуляторных факторов в патологической вазопролиферации при ретинопатии недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология.* — 2017. — Т. 12, № 3. — С. 145–152. [Katargina L.A., Osipova N.A. The role of various regulatory factors in pathological vasoproliferation in retinopathy of prematurity. *Russian pediatric ophthalmology* [Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya]. 2017;12(3): 145–152. (In Russ.)] doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-3-145-152
12. Nimptscha K., Konigorskia S., Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism.* 2019;92:61–70. doi: 10.1016/j.metabol.2018.12.006
13. Kistner A., Sigurdsson J., Niklasson A., et al. Neonatal IGF-1/IGFBP-1axis and retinopathy of prematurity are associated with increased blood pressure in preterm children. *Acta Paediatr.* 2014;103(2):149–156. doi: 10.1111/apa.12478
14. Lofqvist C., Hansen-Pupp I., Andersson E., et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:622–627. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.69
15. Hellström A., Ley D., Hansen-Pupp I., et al. IGF-I in the clinics: Use in retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res.* 2016;30–31: 75–80. doi: 10.1016/j.ghir.2016.09.005
16. Lazaraviciute G., Kauser M., Bhattacharya S., et al. A systematic review and meta-analysis of DNA methylation levels and imprinting disorders in children conceived by IVF/ICSI compared with children conceived spontaneously. *Hum Reprod Update.* 2014;20(6): 840–852. doi: 10.1093/humupd/dmu033
17. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2017;32(10):1957–1973. doi: 10.1093/humrep/dex264
18. Отчет Российской ассоциации репродукции человека [Report of the Russian Association of Human Reproduction (In Russ.)] Доступно по: http://www.rahr.ru/registr_otchet.php. Ссылка активна на 02.04.2020.
19. Luke B. Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential. *Fertil Steril.* 2017;107(4):868–877. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.114
20. Питание с учетом скорректированного возраста / А.Н. Плаксина, Ю.В. Марчук, Е.А. Дугина; Государственное учреждение здравоохранения детская клиническая больница восстановительного лечения «Научно-практический центр «Бонум». — Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2017662949 от 21.11.2017. [Age-adjusted nutrition/ A.N. Plaksina, Yu.V. Marchuk, E.A. Dugina; Gosudarstvennoe uchrezhdenie zdravookhraneniya detskaya klinicheskaya bol'nitsa vosstanovitel'nogo lecheniya «Nauchno-prakticheskiy tsentr «Bonum». — Svidetel'stvo ob ofitsial'noy registratsii programmy dlya EVM № 2017662949 ot 21.11.2017. (In Russ.)]

ORCID

А.Н. Плаксина

<http://orcid.org/0000-0002-3119-478X>

О.П. Ковтун

<http://orcid.org/0000-0002-4462-4179>

Е.А. Степанова

<http://orcid.org/0000-0002-0333-0043>

Е.А. Дугина

<http://orcid.org/0000-0002-2502-2092>

В.А. Макутина

<http://orcid.org/0000-0003-1127-2792>

С.Л. Синотова

<http://orcid.org/0000-0002-4318-5223>

О.В. Лимановская

<http://orcid.org/0000-0002-2084-3916>

Л.В. Рожкова¹, С.А. Царькова², Е.В. Савельева^{1,2}, М.М. Архипова¹, О.Ю. Севостьянова^{1,2}, Л.Р. Закирова^{2,3}

¹ Управление здравоохранения Администрации города Екатеринбурга, Екатеринбург, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

³ ООО «Первая детская поликлиника», Екатеринбург, Российская Федерация

О состоянии здоровья детей города Екатеринбурга по результатам профилактических медицинских осмотров

Контактная информация:

Савельева Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, главный специалист-педиатр Управления здравоохранения Администрации города Екатеринбурга, доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 620075, Екатеринбург, ул. Тургенева, 19, тел.: +7 (343) 355-39-46, e-mail: saveleva_ev@e-zdrav.ru

Статья поступила: 24.02.2020, принята к публикации: 27.02.2020.

Проанализированы показатели заболеваемости детей в возрасте 0–17 лет города Екатеринбурга по результатам профилактических медицинских осмотров за период 2013–2019 гг. Изучены охват детского населения профилактическими медицинскими осмотрами, распределение по группам здоровья, частота постановки на диспансерный учет. В 2019 г. по сравнению с 2013 г. у детей в возрасте 0–17 лет выявлен рост общей заболеваемости в 1,6 раза, первичной заболеваемости — в 2,3 раза. В 2013–2017 гг. установлен более высокий уровень общей заболеваемости у детей 15–17 лет в сравнении с детьми 0–4 лет за счет появления новых заболеваний. Отмечено, что болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни глаза и его придаточного аппарата, нервной системы, органов пищеварения, эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ выявляются у детей наиболее часто. Ежегодно по результатам профилактических медицинских осмотров удельный вес детей, которым рекомендовано обследование в амбулаторных условиях, составляет 9,5%, лечение в амбулаторных условиях — 35,0%, медицинская реабилитация в амбулаторных условиях — 9,3%. Доля здоровых детей в 2019 г. составила 23,1% от всех осматриваемых детей.

В 2019 г. охват диспансерным наблюдением составил 605,6 на 1000 детей, что в 1,8 раза больше, чем в 2013 г. — 334,0 на 1000 детей.

Ключевые слова: дети, профилактические медицинские осмотры, заболеваемость

Для цитирования: Рожкова Л.В., Царькова С.А., Савельева Е.В., Архипова М.М., Севостьянова О.Ю., Закирова Л.Р. О состоянии здоровья детей города Екатеринбурга по результатам профилактических медицинских осмотров. Российский педиатрический журнал. 2020; 1(2): 25–30. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2090

ОБОСНОВАНИЕ

Профилактическое направление при оказании медицинской помощи детям является приоритетным. Детям проводятся профилактические медицинские осмотры, включающие осмотры врачей-специалистов, лабораторные и инструментальные методы исследования [1–5].

В городе Екатеринбурге в 2013–2019 гг. наблюдается рост численности детского населения на 28,6%. Количество детского населения в возрасте 0–17 лет с 238 993 детей в 2013 г. возросло до 307 438 в 2019 г. Дети составляют 20% от общей численности населения мегаполиса. Первичная медико-санитарная, в том числе первичная специализированная, помощь детям организована в 26 территориальных поликлиниках общей мощностью 7400 посещений в смену. Организовано оказание первичной специализированной медико-санитарной помощи и в городских центрах: консультативной поликлинике, сурдологическом центре, Центре здоровья,

Центре спортивной медицины, консультативно-педиатрическом отделении с кабинетом ранней помощи, кардиологическом центре. В 163 школах и 386 дошкольных образовательных организациях работают медицинские кабинеты. Удельный вес детей, посещающих образовательные учреждения, составляет 75% от численности детского населения города Екатеринбурга.

С 2013 г. в Российской Федерации был внедрен новый порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних с целью более раннего выявления патологических состояний, заболеваний и факторов риска их развития [4]. С 2018 г. указанный порядок вновь претерпел изменения [5].

Объективные данные о состоянии здоровья детей, изменение показателей общей заболеваемости возможно оценить при проведении массовых профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних. Анализ полученных данных позволяет спланировать

мероприятия по дальнейшему обследованию, лечению, реабилитации и диспансерному наблюдению детей.

Цель исследования — изучить состояние здоровья детского населения города Екатеринбурга на основании данных, полученных при проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в 2013–2019 гг.

МЕТОДЫ

По отчетным формам № 030-ПО/о-12 (2013–2017 гг.) и № 030-ПО/о-17 (2018–2019 гг.) «Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних» проанализированы показатели заболеваемости детей в возрасте 0–17 лет города Екатеринбурга за период 2013–2019 гг. Показатели заболеваемости рассчитаны на 1000 осмотренных детей.

Изучены охват детского населения профилактическими медицинскими осмотрами, распределение по группам здоровья, частота постановки на диспансерный учет, охват медицинскими услугами по обследованию и лечению.

Статистические методы

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ для персонального компьютера Microsoft Excel для Windows. Для оценки статистической значимости различий между сравниваемыми величинами использовали критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В городе Екатеринбурге профилактические медицинские осмотры организованы в детских поликлиниках в соответствии с планами по количеству несовершеннолетних, подлежащих осмотру в течение календарного года и ежемесячно. Выполнение планов составило 99–100%.

При анализе возрастной структуры детей, прошедших профилактические осмотры, наибольший удельный вес составляют дети дошкольного и школьного возраста. С 2013 г. отмечается уменьшение доли детей в возрастной группе от 0 до 4 лет ($p < 0,05$), что связано со снижением рождаемости с 2017 г. (табл. 1). Возрастная структура детей, прошедших профилактические медицинские осмотры, соответствует данным по Свердловской области и Российской Федерации [2, 3].

Среднепогодный за 2013–2019 гг. показатель общей заболеваемости составил 861,8 на 1000 осмотренных с увеличением данного показателя в 2018–2019 гг. в связи с изменением перечня исследований при проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних с 2018 г. [5]. В 2013 г. общая заболеваемость детей в возрасте 0–17 лет составила 677,1 на 1000, в 2019 г. — 1110,6 на 1000 ($p < 0,05$).

Рост заболеваемости обусловлен выявлением функциональных отклонений в состоянии здоровья. Достоверных отличий уровня общей заболеваемости у мальчиков и девочек не получено. Так, в 2019 г. показатель общей заболеваемости у мальчиков составил 1135,5 на 1000, у девочек — 1084,9 на 1000.

Наиболее высокий показатель первичной заболеваемости со среднепогодным уровнем в 2013–2019 гг. — 211,8 на 1000 детей отмечен в 2018–2019 гг. (табл. 2).

Проведен анализ динамики общей заболеваемости в зависимости от возраста несовершеннолетних за 2013–2017 гг. Учитывая изменение формы статистической отчетности № 030-ПО/о-17 «Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних», анализ динамики общей заболеваемости по возрастам за 2018 и 2019 гг. не проводился.

Показатель общей заболеваемости детей 0–4 лет составил в 2017 г. 621,0 на 1000 детей, что выше уровня 2013 г. в 1,8 раза ($p < 0,05$) за счет улучшения качества проведения осмотров детей.

Larisa V. Rozhkova¹, Sofya A. Tsarkova², Elena V. Savelyeva^{1, 2}, Marina M. Arkhipova¹, Olga Yu. Sevostyanova^{1, 2}, Lyuciya R. Zakirova^{2, 3}

¹ Department of Health of Ekaterinburg Administration, Ekaterinburg, the Russian Federation

² Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, the Russian Federation

³ First pediatric outpatient clinic LLC, Ekaterinburg, the Russian Federation

On the state of child health in Ekaterinburg based on results of prophylactic medical examinations

Morbidity parameters in children aged 0–17 years have been analyzed based on results of prophylactic medical examinations conducted in Ekaterinburg between 2013 and 2019. The prophylactic medical examination coverage of pediatric population, distribution among the health status groups and frequency of regular medical check-ups have been studied. In 2019 versus 2013, children aged 0–17 years demonstrated a 1.6-fold increase in overall morbidity, and 2.3-fold increase in primary-care morbidity. In 2013–2017, a higher level of overall morbidity was found in children aged 15–17 years compared to children 0–4 years of age, owing to the emergence of newly diagnosed diseases. It was noted that the most frequently diagnosed diseases included diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, diseases of the eye and eye appendages, diseases of nervous system, digestive system, endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders. Each year, based on results of prophylactic medical examinations, the proportion of children for whom the outpatient examination has been recommended amounts to 9.5%, outpatient treatment to 35.0%, and outpatient medical rehabilitation to 9.3%. The fraction of healthy children as of 2019 was 23.1% of all examined children.

In 2019 the coverage for medical check-ups at the health facilities was 605.6 per 1000 children, that is 1.8 times higher than that in 2013 (334.0 per 1000 children).

Key words: children, prophylactic medical examinations, morbidity

For citation: Rozhkova Larisa V., Tsarkova Sofya A., Savelyeva Elena V., Arkhipova Marina M., Sevostyanova Olga Yu., Zakirova Lyuciya R. On the state of child health in Ekaterinburg based on results of prophylactic medical examinations. *Rossiiskij pediatrijskij zhurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 25–30. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2090

Таблица 1. Возрастная структура детей, прошедших профилактический осмотр
Table 1. Age structure of children who had underwent prophylactic examination

Год	Всего осмотрено детей	В том числе в возрасте			
		0–4 года, %	5–9 лет, %	10–14 лет, %	15–17 лет, %
2013	221 941	33,2	27,7	24,0	15,0
2014	217 415	30,1	30,4	26,9	12,6
2015	223 925	29,0	30,6	29,0	11,4
2016	225 915	27,1	33,2	27,1	12,6
2017	228 640	26,8	33,7	27,4	12,1
2018	255 638	27,9	33,5	26,0	12,6
2019	261 971	25,9	34,4	27,4	12,3

Таблица 2. Заболеваемость детей по результатам профилактических медицинских осмотров
Table 2. Pediatric morbidity based on results of prophylactic medical examinations

Показатель	Годы						
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Общая заболеваемость, на 1000 детей	677,1	798,0	923,1	782,3	820,0	921,8	1110,6
Первичная заболеваемость, на 1000 детей	109,0	171,9	231,2	223,9	191,2	303,0	252,5
Удельный вес первичной заболеваемости, %	16,1	21,5	25,0	27,3	23,3	32,9	22,7

27

Таблица 3. Общая заболеваемость детей разных возрастных групп по результатам профилактических медицинских осмотров
Table 3. Overall pediatric morbidity across different age groups according to results of prophylactic medical examinations

Год	Общая заболеваемость	В том числе в возрасте			
		0–4 года	5–9 лет	10–14 лет	15–17 лет
2013	677,1	342,2	827,4	883,1	829,6
2014	798,0	551,8	850,3	968,6	1050,0
2015	923,1	681,0	979,0	877,0	1391,1
2016	782,3	564,2	830,2	852,3	1026,3
2017	820,0	621,0	766,0	770,7	1068,3

У детей 15–17 лет общая заболеваемость в 2017 г. выше, чем в 2013 г. в 1,3 раза ($p < 0,05$) (табл. 3).

При оценке общей заболеваемости в возрастном аспекте установлен более высокий ее уровень у детей 15–17 лет в сравнении с детьми 0–4 лет за счет появления новых заболеваний.

Возрастная динамика общей заболеваемости детей города Екатеринбурга, прошедших профилактические медицинские осмотры, соответствует данным по Свердловской области и Российской Федерации [2, 3].

В 2013 г. (табл. 4) первые три места в общей заболеваемости у детей занимали болезни глаза и его придаточного аппарата (158,4 на 1000), болезни костно-мышечной системы (150,3 на 1000) и болезни нервной системы (120,5 на 1000). С 2015 г. первое место занимали болезни костно-мышечной системы, наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована в 2019 г. — 211,0 на 1000 за счет нарушений осанки. Болезни нервной системы занимали первое место в 2014 г. (146,7 на 1000 детей), в 2015–2017 гг. отмечено снижение показателя. В 2018 г. болезни нервной системы занимали второе место, в 2019 г. — третье место. Далее следовали болезни эндокринной системы, органов дыхания, мочеполовой системы и системы кровообращения.

Болезни глаза и его придаточного аппарата с 2014 до 2018 г. занимали третье место, в 2019 г. показатель

заболеваемости достиг самого высокого значения — 209,7 на 1000 детей (второе место по уровню общей заболеваемости).

Нами отмечено достоверное увеличение к 2019 г. общей заболеваемости по всем представленным классам заболеваний ($p < 0,05$). При этом по болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушения обмена веществ, болезням глаза и его придаточного аппарата, болезням органов пищеварения, кровообращения, болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани высокий уровень заболеваемости обусловлен внедрением в работу детских больниц профилактических мероприятий по раннему выявлению и диспансерному наблюдению несовершеннолетних с хроническими инфекционными заболеваниями, связанными с факторами «внутришкольной» среды [6, 7].

Обращает внимание высокий удельный вес (42%) недостаточности питания и ожирения в классе болезней эндокринной системы и неосложненного кариеса (43,7%) в классе болезней органов пищеварения.

Структура общей заболеваемости по отдельным классам заболеваний отличалась у мальчиков и девочек.

В 2019 г. у девочек больше выявлялось болезней глаза и его придаточного аппарата — 20,8% (у мальчиков — 17,1%), болезней эндокринной системы и обмена веществ — 8,4% (у мальчиков — 7,5%) и болезней моче-

Таблица 4. Показатели общей заболеваемости детей 0–17 лет города Екатеринбурга (на 1000)
Table 4. Parameters of overall morbidity among children aged 0–17 years in Ekaterinburg (per 1000)

Классы заболеваний	Коды МКБ-10	Годы						
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	E00–E90	47,4	53,0	68,3	60,1	68,2	68,6	88,6
Болезни нервной системы	G00–G99	120,5	146,7	184,9	153,3	148,0	165,3	206,6
Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00–H59	158,4	113,3	153,0	135,1	135,4	161,3	209,7
Болезни системы кровообращения	I00–I99	15,6	15,2	14,7	14,1	14,1	20,1	22,2
Болезни органов дыхания	J00–J99	39,9	54,5	65,7	56,8	57,0	82,3	86,5
Болезни органов пищеварения	K00–K93	70,4	74,1	72,6	59,2	53,7	91,5	161,8
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00–M99	150,3	140,9	189,3	164,6	154,2	195,2	211,0
Болезни мочеполовой системы	N00–N99	40,6	45,7	45,8	45,2	45,3	56,0	53,8

Таблица 5. Структура общей заболеваемости по отдельным классам заболеваний в зависимости от пола обследованных детей 0–17 лет, %

Table 5. Overall morbidity structure per individual classes of diseases depending on the gender of examined children aged 0–17 years, %

Классы заболеваний		Годы						
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	Мальчики	6,7	6,7	7,5	6,9	7,8	7,0	7,5
	Девочки	7,3	7,9	8,4	9,1	8,7	7,9	8,4
Болезни нервной системы	Мальчики	18,2	21,4	23,0	22,1	22,1	19,1	20,5
	Девочки	17,4	19,1	19,7	18,5	15,2	16,7	16,6
Болезни глаза и его придаточного аппарата	Мальчики	14,6	14,4	16,0	15,7	16,5	16,1	17,1
	Девочки	15,7	16,7	19,6	20,6	16,3	19,0	20,8
Болезни системы кровообращения	Мальчики	3,0	2,7	2,1	2,4	1,8	2,6	2,4
	Девочки	1,5	1,5	1,2	1,3	1,6	1,7	1,5
Болезни органов пищеварения	Мальчики	10,9	10,2	8,3	7,9	7,2	9,9	14,4
	Девочки	10,0	10,2	8,5	7,9	6,0	9,9	14,6
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	Мальчики	22,3	20,2	22,7	23,9	21,9	22,0	19,9
	Девочки	22,0	18,7	21,0	19,6	16,1	20,2	18,0
Болезни мочеполовой системы	Мальчики	4,7	4,9	4,0	4,4	5,0	4,1	3,0
	Девочки	7,1	7,8	6,8	7,9	6,0	8,2	6,8

половой системы — 6,8% (у мальчиков — 3,0%). Различия в указанных классах заболеваний были обусловлены нарушениями рефракции и аккомодации, хроническими расстройствами питания и нарушениями менструального цикла.

В 2019 г. у мальчиков больше выявлено патологии со стороны нервной системы — 20,5% (у девочек — 16,6%) за счет расстройств вегетативной нервной системы, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани — 19,9% (у девочек — 18,0%) за счет вальгусных и варусных деформаций конечностей, деформирующих дорсопатий и болезней органов кровообращения — 2,4% (у девочек — 1,5%) за счет варикоцеле.

Структура общей заболеваемости по классу болезней органов пищеварения у мальчиков и девочек не имеет различий (табл. 5).

Первичная заболеваемость детей представлена в табл. 6. С 2015 г. сохраняется стабильно высокий уровень болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ, болезней глаза

и его придаточного аппарата, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Согласно алгоритму, дети с впервые выявленными заболеваниями должны быть своевременно взяты на диспансерный учет [7]. В 2019 г. доля детей города Екатеринбурга, взятых под диспансерное наблюдение с впервые в жизни установленными диагнозами болезней эндокринной системы и нарушений обмена веществ составила 76,0% (целевой индикаторный показатель за 2019 г. — 65,0%), болезней глаза и его придаточного аппарата — 60,0% (целевой индикаторный показатель за 2019 г. — 35,0%), болезней костно-мышечной системы — 66,0% (целевой индикаторный показатель за 2019 г. — 40,0%). Кроме того, в 2019 г. выполнены целевые индикаторные показатели по взятию под диспансерное наблюдение детей с впервые в жизни установленными диагнозами болезней органов пищеварения — 64,0% (целевой индикаторный показатель за 2019 г. — 40,0%) и болезней органов кровообращения — 70,0% (целевой индикаторный показатель за 2019 г. — 50,0%).

Таблица 6. Показатели первичной заболеваемости детей 0–17 лет города Екатеринбурга (на 1000)
Table 6. Parameters of primary-care morbidity in children aged 0–17 years in Ekaterinburg (per 1000)

Классы заболеваний	Коды МКБ-10	Годы						
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	E00–E90	9,3	14,7	25,9	22,6	24,0	23,5	23,6
Болезни нервной системы	G00–G99	10,6	19,9	36,1	32,7	29,1	42,0	30,9
Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00–H59	15,4	28,1	40,5	37,6	37,3	56,3	36,5
Болезни системы кровообращения	I00–I99	4,1	4,1	3,9	4,5	3,9	8,5	5,2
Болезни органов дыхания	J00–J99	3,5	10,3	19,2	16,6	16,3	25,9	16,9
Болезни органов пищеварения	K00–K93	8,3	15,5	31,4	19,1	12,6	42,3	58,5
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00–M99	16,8	27,5	47,2	49,9	41,3	63,1	42,3
Болезни мочеполовой системы	N00–N99	7,9	15,2	14,8	14,5	13,5	20,1	14,5

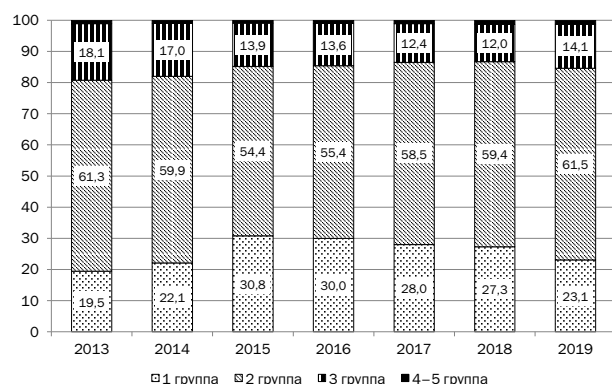
Таким образом, в детских поликлиниках проведена своевременная работа по профилактике прогрессирувания заболеваний, связанных с факторами влияния «внутришкольной» среды.

В 2019 г. при проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних впервые было выявлено 66 149 заболеваний, под диспансерное наблюдение взято детей с 45 039 заболеваниями (68,1% от впервые выявленных заболеваний). Всего в 2019 г. охват диспансерным наблюдением составил 605,6 на 1000 детей, что в 1,8 раза больше, чем в 2013 г. — 334,0 на 1000 детей ($p < 0,05$).

По результатам профилактических медицинских осмотров, одним из важных показателей состояния здоровья детского населения является распределение детей по группам здоровья [4, 8]. В 2013–2019 гг. удельный вес детей с первой группой здоровья составлял от 19,5% в 2013 г. до 30,8% в 2015 г. С 2017 г. отмечается уменьшение доли здоровых детей (2017 г. — 28,0%, 2018 г. — 27,3%, 2019 г. — 23,1%) за счет регистрации патологии, выявленной при проведении инструментальных исследований. Удельный вес детей с третьей группой здоровья с 2015 г. снижался, составив среднемноголетнее значение 13,2% (2015–2019 гг.), что расценивается как результат своевременно проведенных лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий, направленных на предупреждение развития хронических заболеваний.

Рис. 1. Удельный вес групп здоровья у детей 0–17 лет города Екатеринбурга, %

Fig. 1. Proportion of health status groups among children aged 0–17 years in Ekaterinburg, %



В 2013–2019 гг. наибольшее количество детей отнесено к второй группе здоровья (максимально 61,5% в 2019 г., минимально 54,4% в 2015 г.), и организация лечебно-оздоровительных мероприятий с пациентами, у которых выявлены функциональные отклонения в состоянии здоровья, приведет к увеличению популяции здоровых детей.

Удельный вес детей с четвертой-пятой группами здоровья не имел динамики за анализируемый период времени (рис. 1).

Структура групп здоровья детей города Екатеринбурга по результатам профилактических медицинских осмотров сопоставима с данными по Российской Федерации [9, 10].

Заключительным этапом профилактических осмотров несовершеннолетних является оформление рекомендаций по формированию здорового образа жизни, режиму дня, питанию, физическому развитию, иммунопрофилактике, занятиям физической культурой, а при наличии показаний — по проведению диспансерного наблюдения, лечению, медицинской реабилитации и санаторно-курортному лечению [5]. Выполнение рекомендаций несовершеннолетним, его законными представителями под наблюдением лечащего врача обеспечивает сохранение и укрепление здоровья ребенка.

Ежегодно по результатам проведенных профилактических медицинских осмотров удельный вес детей, которым рекомендовано обследование в амбулаторных условиях, в том числе в дневном стационаре, составляет в среднем 9,5%, лечение в амбулаторных условиях — 35,0%, медицинская реабилитация в амбулаторных условиях — 9,3%. До 1000 детей ежегодно нуждаются в проведении лечения, обследования, медицинской реабилитации в условиях стационара и санаторно-курортного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В городе Екатеринбурге регистрируется высокий уровень охвата детского населения профилактическими медицинскими осмотрами. Доля здоровых детей в 2019 г. составила 23,1% от всех осматриваемых детей.

В связи с изменением с 2013 г. порядка проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних за анализируемый период отмечен рост общей заболеваемости в 1,6 раза, первичной заболеваемости — в 2,3 раза.

В заболеваемости детей преобладают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни

глаза и его придаточного аппарата, нервной системы, органов пищеварения, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ.

Организация лечебно-оздоровительных мероприятий с пациентами, у которых выявлены функциональные отклонения в состоянии здоровья, приведет к увеличению популяции здоровых детей.

Наряду с этим следует отметить, что технология организации диспансерного наблюдения по результатам проведенных профилактических осмотров требует дальнейшего внедрения в работу амбулаторно-поликлинической службы.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.В. Рожкова, М.М. Архипова, Е.В. Савельева — концепция и дизайн исследования.

М.М. Архипова, Е.В. Савельева — сбор и обработка материала.

М.М. Архипова, Е.В. Савельева, Л.Р. Закирова — статистическая обработка.

Л.В. Рожкова, М.М. Архипова, Е.В. Савельева, Л.Р. Закирова — написание текста.

Л.В. Рожкова, С.А. Царькова, О.Ю. Севостьянова — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

L.V. Rozhkova, M.M. Arkhipova, E.V. Savelyeva — concept and design of the study.

M.M. Arkhipova, E.V. Savelyeva — collection and handling of materials.

L.V. Rozhkova, M.M. Arkhipova, E.V. Savelyeva, L.R. Zakirova — analysis of data obtained.

L.V. Rozhkova, S.A. Tsarkova, O.U. Sevostianova — writing up the manuscript

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.В. Рожкова

<https://orcid.org/0000-0003-4707-3402>

С.А. Царькова

<https://orcid.org/0000-0003-4588-5909>

М.М. Архипова

<https://orcid.org/0000-0002-6750-9253>

Л.Р. Закирова

<https://orcid.org/0000-0002-3598-4199>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. «Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 № 16). Доступно по: <https://base.garant.ru/72185920/> Ссылка активна на 20.04.2020.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. и др. Оценка качества проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2017. — Т. 25, № 1. — С. 23–29. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Terletskaya R.N., et al. The evaluation of quality of implementation of preventive medical examinations of underage persons in the Russian Federation. *Probl. sots. gig., zdravookhr. i istorii med.* 2017;25(1):23–29. (In Russ.)]
3. Ковтун О.П., Ануфриева Е.В., Малямова Л.Н., Царькова С.А. Организация профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Свердловской области: пути повышения качества // *Уральский медицинский журнал*. — 2018. — № 6. — С. 118–125. [Kovtun O.P., Anufrieva E.V., Malyamova L.N., Tsarkova S.A. Organization of preventive medical examinations of minors in the Sverdlovsk region: ways to improve quality. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;(6):118–125. (In Russ.)]
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. N1346н «О Порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них» Доступно по: <http://base.garant.ru/70355102/#ixzz6KAHsbTAn> Ссылка активна на 20.04.2020.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. N514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних! (с изменениями и дополнениями от 3 июля 2018 г., 13 июня 2019 г.)» Доступно по: <http://base.garant.ru/71748018/#ixzz6KAH6vEKI>. Ссылка активна на 20.04.2020.

6. Распоряжение Правительства Свердловской области от 17.06.2019 № 265-РП «Об утверждении программы «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям Свердловской области, до 2024 года». Доступно по: <https://minzdrav.midural.ru/uploads/document/4665/265-rp.pdf> Ссылка активна на 20.04.2020.
7. Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 23.08.2019 N1624-п «О реализации мероприятий по организации диспансерного наблюдения детей с впервые жизни установленными диагнозами болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезней глаза и его придаточного аппарата, болезней органов пищеварения, болезней органов кровообращения, болезней эндокринной системы и нарушения обмена веществ в медицинских организациях Свердловской области». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/561500699> Ссылка активна на 20.04.2020.
8. Кильдиярова Р.Р. Диспансеризация здоровых детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2018. — Т. 17, № 3. — С. 254–258. [Kil'diyarova R.R. Preventive medical examination of healthy children. *Current Pediatrics*. 2018;17(3):254–258. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v17i3.1896
9. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Устинова Н.В. и др. Результаты профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // *Российский педиатрический журнал*. — 2016. — Т. 19, № 5. — С. 287–293. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Terletskaya R.N., et al. Results of preventive medical examinations of minors in the Russian Federation. *Russian pediatric journal*. 2016;19(5):287–293. (In Russ.)]
10. Здравоохранение в России. 2019: Стат. сб. / Росстат. М., 2019. 170 с. [Health care in Russia. 2019: Stat. sb. / Rosstat. Moscow; 2019. 170 p. (In Russ.)]

С.А. Царькова^{1, 2}, А.Н. Абдуллаев¹, Д.А. Суровцева¹, А.В. Помазкина¹¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация² МАУ «Детская городская клиническая больница № 11», Екатеринбург, Российская Федерация

Рентгеннегативная пневмония у детей раннего возраста — реальный феномен или диагностическая ошибка?

Контактная информация:

Царькова Софья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, тел.: +7 (343) 382-74-54, e-mail: tsarkova_ugma@bk.ru

Статья поступила: 25.02.2020, принята к публикации: 27.04.2020.

Обоснование. Существование рентгеннегативной внебольничной пневмонии (РНВП) как клинического феномена до настоящего времени спорный вопрос. Считается, что подобный феномен может отмечаться при дегидратации, нейтропении, пониженном иммунном ответе. Высока вероятность диагностической ошибки с возможностью нерационального использования антимикробных препаратов. **Цель исследования** — установить обоснованность диагноза рентгеннегативной пневмонии у детей на основании сравнительной оценки клинико-лабораторных критериев при положительных и отрицательных результатах рентгенодиагностики заболевания. **Методы.** Проведено одномоментное исследование, которое включало анализ медицинской документации, отобранной методом сплошной выборки, и сравнение детей с РНВП и детей, у которых пневмония была рентгенологически подтверждена. В группах оценивались сравнительные данные анамнеза, клинической картины, параклинических исследований. **Результаты.** Проанализировано 35 историй болезни (средний возраст $1,7 \pm 0,2$ года) — 17 пациентов в 1-й группе (РНВП), 18 детей во 2-й (рентгенпозитивная пневмония). По большинству клинико-лабораторных признаков РНВП у детей раннего возраста не отличается от рентгенологически подтвержденной пневмонии. Установлены достоверные отличия по респираторным симптомам в группе детей с РНВП: экспираторная одышка — 35,29%, не наблюдавшаяся в группе сравнения ($p < 0,05$), ЧД — $33 \pm 7,2$ /мин против $28 \pm 7,3$ /мин в группе сравнения ($p < 0,05$), аускультативная картина с преобладанием ослабленного дыхания справа. В общем анализе крови гранулоциты — $70 \pm 12,6\%$ в 1-й группе против $62,9 \pm 16,8\%$ во 2-й группе ($p < 0,05$). Сочетание большинства классических симптомов внебольничной пневмонии встречалось редко в обеих группах (5,9 и 11,1% соответственно). **Заключение.** Особенности РНВП не позволили с уверенностью высказаться в пользу или против диагноза внебольничной пневмонии (ВП) в группах. Актуально проведение проспективных исследований с определением этиологии, использованием лучевой и УЗ-диагностики и анализом клинико-лабораторных особенностей ВП. Без идентификации инфильтративных изменений на рентгенограмме постановка диагноза ВП является проблематичной.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, диагностика, рентгенография, дети

Для цитирования: Царькова С.А., Абдуллаев А.Н., Суровцева Д.А., Помазкина А.В. Рентгеннегативная пневмония у детей раннего возраста — реальный феномен или диагностическая ошибка? Российский педиатрический журнал. 2020; 1(2): 31–37. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2091

ОБОСНОВАНИЕ

Наличие рентгенологических изменений в легочной ткани — опорный диагностический признак пневмонии независимо от вида и тяжести процесса. Диагностика пневмонии на основании клинических симптомов сопряжена с существенными трудностями, т.к. симптомы малоспецифичны — они могут наблюдаться при других инфекциях нижних дыхательных путей. Изменения в общем анализе периферической крови при внебольничной пневмонии (ВП) обладают низкой диагностической ценностью как для постановки диагноза, так и для уточнения этиологии заболевания [1]. Поэтому «золотым стандартом» диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки, позволяющая оценить наличие очага инфильтрации легочной ткани, размеры инфильтрации легких и ее распространенность, наличие или отсутствие плеврального выпота, наличие или отсутствие деструкции легочной паренхимы [2].

В настоящее время рентгенография органов грудной клетки является инструментом визуализации первой линии для выявления пневмонии, а компьютерная томография (КТ) грудной клетки считается эталоном. Но на амбулаторном этапе нет обоснованных показаний к проведению КТ органов грудной клетки у детей, имеющих, как правило, среднетяжелую пневмонию, особенно если это дети раннего возраста, которым для проведения КТ необходим наркоз. Исследования показали различные степени статистических показателей эффективности рентгенографии органов грудной клетки для выявления пневмонии: например, чувствительность варьировала от 32 до 77,7%, а специфичность — от 58,8 до 94% [3].

По данным зарубежной литературы, РНВП у взрослых встречаются в 25–30% случаев [4]. Известно, что типичные рентгенологические признаки пневмонии могут отсутствовать у детей с дегидратацией, что объясняется

теорией о том, что дегидратация приводит к снижению гидростатического и повышению онкотического давления в легких, а в целом — к снижению объема жидкости в легочной артерии. Отрицательный результат при рентгенографии может быть обусловлен нейтропенией, а также ранней стадией болезни и при пневмониях, вызванных атипичной флорой [5].

Актуальность проблемы РНВП состоит в том, что нельзя точно утверждать, что это действительно пневмония, т.к. нет очага инфильтрации по данным рентгенографии органов грудной клетки. В таких случаях может встречаться необоснованное назначение антибактериальной терапии и развитие в дальнейшем антибиотикорезистентности. Также необходимо учитывать смену парадигмы в этиологии внебольничной пневмонии, где лидерство занимают вирусно-бактериальные ассоциации и атипичные возбудители [6].

Цель исследования — установить обоснованность диагноза рентгеннегативной пневмонии у детей на основании сравнительной оценки клинико-лабораторных критериев при положительных и отрицательных результатах рентгенодиагностики заболевания.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование случаев РНВП, отобранных методом сплошной выборки, в сравнении с пневмонией, подтвержденной рентгенологически. Изучались данные медицинской документации.

Условия проведения исследования

Исследование проведено по данным пациентов, госпитализированных в соматический стационар МАУ

ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга в течение 2018 и 2019 гг. Методом сплошной выборки в основную группу были отобраны дети с установленным на основании клинико-лабораторных признаков диагнозом ВП, которые по данным рентгенографии органов грудной клетки не имели очага инфильтрации.

Критерии соответствия

В основную группу (1-я группа) включены истории болезни детей с установленным диагнозом внебольничной пневмонии на основании клинико-лабораторной картины и с отсутствием характерной рентгенологической картины (очагов инфильтрации). В группу сравнения (2-я группа) проводился отбор детей с диагнозом внебольничной пневмонии с наличием рентгенологических признаков. Для обеих групп максимальный возраст ограничен 5 годами.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

В качестве критериев соответствия использовались представленные в клинических рекомендациях по внебольничной пневмонии у детей клинико-лабораторные признаки [2], а именно кашель, лихорадка, аускультативные данные (ослабление дыхания, крепитация, локальные хрипы), лейкоцитоз (более 15 тыс. в 1 мкл), СРБ (более 30 г/л), интоксикационный синдром. Критерии соответствия устанавливались на основании данных, полученных из медицинской документации. Наличие одновременно всех критериев было необязательным, т.к. в дальнейшем число критериев использовалось как критерий сравнения.

Sofya A. Tsarkova^{1, 2}, Alexander N. Abdullaev¹, Darya A. Surovceva¹, Anna V. Pomazkina¹

¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, 620014, Ekaterinburg, Russia

² Municipal Autonomous Institution “Children’s City Clinical Hospital No. 11”, 620028, Ekaterinburg, Russia

Pneumonia with negative chest radiography in early childhood: is it a real phenomenon or diagnostic error?

Background. The existence of community-acquired pneumonia with negative chest radiography (CAPNR) as a clinical phenomenon remains disputable until now. This phenomenon is deemed to occur in subjects with dehydration, neutropenia, diminished immune response. In case of CAPNR the possibility of diagnostic error and ensuing irrational use of antimicrobial drugs is fairly high. **Objective.** The study aimed at establishing the validity of diagnosis of pneumonia with negative chest radiography in children, using a comparative evaluation of clinical and laboratory criteria amid positive and negative results of radiological diagnosis of pneumonia. **Methods.** A one-time study was conducted which included analysis of medical documents selected by continuous sampling method, and comparison of children with CAPNR versus children with radiologically confirmed pneumonia. The comparison was based on analysis of medical histories, clinical pictures and results of paraclinical investigations. **Results.** A total of 35 medical histories have been analyzed (mean age of patients — 1.7 ± 0.2 years), of which 17 children were assigned to group 1 (CAPNR group) and 18 children to group 2 (pneumonia with positive radiography). Most clinical and laboratory signs in early childhood were similar for children with CAPNR and children with radiologically confirmed pneumonia. Veritable differences in terms of respiratory symptoms have been found for children with CAPNR, namely, expiratory dyspnea in 35.29% of children with CAPNR versus none in the comparator group ($p < 0.05$), respiratory rate (RR) — $33 \pm 7.2/\text{min}$ versus $28 \pm 7.3/\text{min}$ in the comparator group ($p < 0.05$), and auscultatory findings showing predominantly diminished breath sounds on the right-hand side. Complete blood count showed differences in granulocyte counts — $70 \pm 12.6\%$ in the CAPNR group versus $62.9 \pm 16.8\%$ in the comparator group ($p < 0.05$). A combination of the majority of classical symptoms of community-acquired pneumonia has been rarely observed in either group (5.9 and 11.1% respectively). **Conclusion.** Particular features of the CAPNR did not allow us to speak out with confidence in favor or against the diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) in patient groups. The conduct of prospective studies looking into the etiology of pneumonia, using radiologic and ultrasound diagnosis and analyzing clinical and laboratory particulars of CAP would be a worthwhile undertaking. Without radiographic identification of infiltrative changes the diagnosis of CAP remains problematic.

Key words: community-acquired pneumonia, diagnosis, radiography, children

For citation: Tsarkova Sofya A., Abdullaev Alexander N., Surovceva Darya A., Pomazkina Anna V. Pneumonia with negative chest radiography in early childhood: is it a real phenomenon or diagnostic error? *Rossiiskij pediatrijskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 31–37. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2091

Подбор участников в группы

В основную группу — методом сплошной выборки. В группу сравнения — методом случайной выборки из регистра пациентов с помощью генератора случайных чисел Microsoft Excel 2013 (Microsoft, США) с использованием фильтра по возрасту.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основной показатель исследования — это наличие/отсутствие разницы в клинко-лабораторной картине ВП между группами исследования, которая определялась в сравнении количества клинко-лабораторных критериев, характерных для ВП, согласно клиническим рекомендациям. Для выявления соответствия критериям оценивали анамнез заболевания (жалобы, длительность заболевания), данные клинической картины (температура тела, ЧСС, ЧДД, объективные данные), данные физического обследования органов грудной клетки, лабораторных (клинический и биохимический анализ крови) и инструментальных методов исследования.

Дополнительные показатели исследования

Анализ в подгруппах не проводился. При обработке результатов исследования потребность в дополнительном анализе не возникла.

Методы измерения целевых показателей

Все данные, полученные в ходе исследования, являются вторичными и полученными из медицинской документации соматического отделения. Все методы лабораторной диагностики и инструментальных исследований являются стандартизированными и применяются в реальной клинической практике. Обследование и ведение детей, представленных в анализе, не отличалось от других пациентов отделения с подобным диагнозом и соответствовало стандартам оказания медицинской помощи в РФ.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет размера выборки не проводился.

Статистические методы

Обработка статистических данных проводилась в программном пакете Statistica 10 (StatSoft, США). Для анализа полученных результатов использовали методы описательной и аналитической статистики. В качестве меры усреднения данных использована медиана, разброса данных — стандартное отклонение. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми группами для количественных показателей с учетом ненормальности распределения признаков использовался непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни, для качественных показателей, χ^2 -критерий Пирсона. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

С учетом дизайна исследования (одномоментное, работа с медицинской документацией) этическая экспертиза не проводилась.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Из основного регистра отделения методом сплошной выборки в основную группу были отобраны 17 детей

с установленным на основании клинко-лабораторных признаков диагнозом ВП, которые по данным рентгенографии органов грудной клетки не имели очага инфильтрации. В группу сравнения вошли 18 пациентов с ВП, подтвержденным рентгенологически.

Характеристики выборки (групп) исследования

В первой группе — 9 мальчиков и 8 девочек от 6 мес до 3,5 лет, средний возраст составил $1,7 \pm 0,2$ года. В группу сравнения вошли 10 мальчиков и 8 девочек в возрасте от 8 мес до 5 лет, средний возраст — $2,3 \pm 0,2$ года.

Основные результаты исследования

Результаты

Сравнение сроков госпитализации детей 1-й и 2-й групп показало, что пациенты 2-й группы обращались за медицинской помощью позже, чем пациенты 1-й группы (соответственно $3,4 \pm 0,6$ и $5,1 \pm 0,6$ сут от начала болезни, $p < 0,05$). Среди первых симптомов болезни у пациентов одинаково часто отмечались жалобы на повышение температуры тела, заложенность носа, кашель и слабость ($p > 0,05$) (табл. 1).

При статистическом анализе жалоб в момент госпитализации (табл. 2) в обеих группах было отмечено, что затрудненное дыхание и одышка как субъективные жалобы достоверно чаще отмечали родители пациентов 1-й группы, что не исключает наличие бронхообструктивного синдрома.

Жалобы на повышенную температуру тела, кашель, заложенность носа и слабость одинаково часто регистрировались в обеих группах.

На этапе госпитализации все исследуемые пациенты прошли тщательное клиническое обследование (табл. 3).

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что у пациентов 1-й группы медиана температуры тела была выше, чем в группе сравнения. Также для 1-й группы детей было чаще характерно тахипноэ и затрудненное носовое дыхание ($p < 0,05$). При оценке аускультативной

Таблица 1. Жалобы в дебюте болезни

Table 1. Complaints at the onset of the disease

Признак	1-я группа n = 17	2-я группа n = 18	p
Заложенность носа, абс. (%)	13 (76,47)	10 (55,56)	0,119
Кашель, абс. (%)	14 (82,35)	15 (83,33)	0,938
Слабость/вялость, абс. (%)	5 (29,41)	2 (11,11)	0,176
Температура тела, °C (M ± m)	$38,6 \pm 0,7$	$38,3 \pm 0,5$	0,2702

Таблица 2. Жалобы при госпитализации

Table 2. Complaints upon hospital admission

Признак	1-я группа n = 17	2-я группа n = 18	p
Температура тела, °C (M ± m)	$38,7 \pm 0,6$	$39,1 \pm 0,4$	0,078
Кашель, абс. (%)	15 (88,24)	18 (100)	0,0113
Одышка, абс. (%)	6 (35,29)	–	0,005
Заложенность носа, абс. (%)	10 (58,82)	6 (33,33)	0,13
Слабость/вялость, абс. (%)	9 (52,94)	12 (66,67)	0,4074
Затрудненное дыхание, абс. (%)	7 (41,18)	2 (11,11)	0,041
Снижение аппетита, абс. (%)	6 (35,29)	7 (38,89)	0,825

Таблица 3. Результаты объективного исследования на этапе госпитализации
Table 3. Results of objective inpatient examination

Признак	1-я группа n = 17	2-я группа n = 18	p
Температура тела, °C (M ± m)	38,2 ± 0,9	37,5 ± 0,9	0,041
Частота сердечных сокращений, (M ± m)	127,2 ± 5	126,3 ± 5	0,707
Частота дыхательных движений, (M ± m)	33 ± 7,2	28 ± 7,3	0,002
Затрудненное носовое дыхание, абс. (%)	15 (88,24)	10 (55,56)	0,032
Одышка, абс. (%)	8 (47,06)	3 (16,67)	0,052
Аускультативно ослабление дыхания справа, абс. (%)	3 (17,65)	2 (11,11)	0,58
Аускультативно ослабление дыхания, абс. (%)	1 (5,88)	2 (11,11)	0,58
Аускультативно ослабление дыхания слева, абс. (%)	16 (94,12)	16 (88,89)	
Аускультативно ослабление дыхания в нижних отделах, абс. (%)	8 (47,06)	1 (5,56)	0,049
Сухие хрипы, абс. (%)	8 (47,06)	11 (61,11)	0,404
Влажные хрипы, абс. (%)	12 (70,59)	8 (44,44)	0,118
Свистящие хрипы, абс. (%)	4 (23,53)	–	0,028

Таблица 4. Признаки поражения легочной ткани в 1-й и 2-й группах исследования, абс. (%)
Table 4. Signs of lung tissue damage in children from two study groups, abs. (%)

Признак	1-я группа n = 17	2-я группа n = 18	p
Сторона воспалительного процесса	справа	11 (61,1)	0,019
	слева	3 (16,67)	
	двусторонняя	4 (22,22)	
Доля легкого	верхняя	2 (11,11)	0,118
	нижняя	7 (38,89)	
	средняя	8 (44,44)	
Бронхообструктивный синдром	10 (58,82)	8 (44,44)	0,394

Примечание. В некоторых случаях воспалительный очаг не был полностью локализован, процент считался от общего числа человек в группе.

Note. In some cases the inflammatory focus was not localized completely, and the percentage was calculated of the total number of subjects in the group.

картины на этапе госпитализации у пациентов с РНВП достоверно чаще встречалось ослабление дыхания в нижних отделах ($p < 0,05$), но при этом в дальнейшем не было рентгенологического подтверждения в виде очага инфильтрации в соответствующих отделах органа. Также для 1-й группы более характерны были свистящие хрипы по данным аускультации*.

Обращает на себя внимание, что при определении стороны воспалительного процесса клинически при РНВП все случаи имели правостороннюю локализацию, а при рентгенопозитивной пневмонии воспалительный процесс был локализован справа у 2/3 пациентов. РНВП была часто ассоциирована при клиническом описании с поражением нижних долей легкого. Бронхообструктивный синдром при РНВП встречался более чем в половине случаев, но достоверной разницы показателей с группой сравнения отмечено не было (табл. 4).

При оценке показателей общего анализа периферической крови было выявлено, что нейтрофилез до лече-

ния достоверно чаще регистрировался в 1-й исследуемой группе и составил $70 \pm 12,6\%$, а во 2-й группе — $62,9 \pm 16,8\%$ ($p < 0,05$). При этом лимфоцитоз достоверно чаще отмечался у представителей 2-й группы (табл. 5).

В обеих исследуемых группах отмечалось повышение С-реактивного белка: в 1-й группе — $25,2 \pm 9,9$ г/л, во 2-й группе — $12,3 \pm 4,04$ г/л ($p = 0,102$). При исследовании рентгенологических данных у пациентов 1-й группы при РНВП было установлено усиление сосудистого рисунка, свободные реберно-диафрагмальные синусы, но инфильтративных данных не было.

Так как все исследуемые дети 1-й группы не имели очага инфильтрации по данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки, то, соответственно, диагноз РНВП им был поставлен на основе клинко-лабораторных данных. Число клинко-лабораторных критериев, наиболее характерных для ВП [2], представлено в табл. 6.

Все пять клинко-лабораторных критериев, наиболее характерных для ВП, встречались только у одного пациента из 1-й группы и у двух пациентов из 2-й. Только четыре клинко-лабораторных критерия были у 5 пациентов из 1-й группы. При этом у каждого из них был кашель, лейкоцитоз или повышенный уровень СРБ, и далее шла комбинация других клинических симптомов. Среди 2-й группы

* От редакции: необходимо отметить, что согласно международным (ВОЗ) и российским (Методические рекомендации Минздрава России), свистящие хрипы не относятся к критериям диагностики пневмонии.

Таблица 5. Показатели общего анализа периферической крови до и после лечения, $M \pm m$ ($n = 35$)**Table 5.** Parameters of complete blood count before and after treatment, $M \pm m$ ($n = 35$)

Показатель		1-я группа $n = 17$	2-я группа $n = 18$	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	до лечения	$4,7 \pm 0,38$	$4,59 \pm 0,35$	0,683
	после лечения	$4,59 \pm 0,5$	$4,94 \pm 0,39$	0,215
Гемоглобин, г/л	до лечения	$123 \pm 12,3$	120 ± 6	0,613
	после лечения	$119 \pm 11,3$	$124 \pm 8,1$	0,478
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	до лечения	$284 \pm 101,8$	254 ± 137	0,832
	после лечения	$299 \pm 127,6$	$421 \pm 146,7$	0,132
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	до лечения	$14,6 \pm 7$	$10,5 \pm 5,7$	0,206
	после лечения	$8 \pm 2,7$	$7,7 \pm 2,6$	0,261
Гранулоциты, %	до лечения	$70 \pm 12,6$	$62,9 \pm 16,8$	0,047
	после лечения	$35,5 \pm 16$	$33 \pm 13,3$	0,306
Лимфоциты, %	до лечения	$22 \pm 11,6$	$32,1 \pm 11,6$	0,018
	после лечения	$48,2 \pm 17,3$	$58 \pm 16,5$	0,39
Моноциты, %	до лечения	$5,7 \pm 3,3$	$6,7 \pm 2,6$	0,334
	после лечения	$7,2 \pm 4,3$	$7,8 \pm 2,1$	0,57

Таблица 6. Число клинико-лабораторных критериев, характерных для ВП**Table 6.** Number of clinical and laboratory criteria typical for CAP

Число критериев	Группа исследования	Количество пациентов, n	Критерий
5	I	1	кашель, лихорадка, аускультативные данные (ослабление дыхания, крепитация, локальные хрипы), лейкоцитоз (более 15 тыс. в 1 мкл) / СРБ (более 30 г/л), интоксикационный синдром
	II	2	
4	I	5	кашель, лейкоцитоз, СРБ, интоксикационный синдром
	II	6	кашель, интоксикационный синдром и др.
3	I	9	кашель, аускультативные данные, интоксикационный синдром
	II	7	кашель и др.
2	I	1	кашель, лихорадка
	II	2	кашель и др.
1	I	1	лейкоцитоз $16,3 \times 10^9/л$ и более
	II	1	кашель

детей четыре критерия регистрировались у 6 пациентов, и при этом у каждого из них были кашель и интоксикационный синдром.

Доминирующее число детей ($n = 9$) 1-й группы имели три клинико-лабораторных критерия ВП: кашель, аускультативные данные и интоксикационный синдром. У 7 представителей 2-й группы также регистрировались три критерия, при этом у каждого отмечался кашель. Только два клинико-лабораторных критерия было у одного пациента из 1-й группы и у двух представителей 2-й группы. По одному критерию отмечалось у одного пациента из 1-й группы (лейкоцитоз) и у одного пациента из 2-й группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Вопрос, который был задан в названии исследования (Рентгеннегативная пневмония у детей раннего возраста — реальный феномен или диагностическая ошибка?) оказался крайне сложен для ответа. Наше исследование показало, что РНВП по большинству клинико-лабораторных признаков не отличается от рентгенологически

подтвержденной пневмонии, хотя были установлены достоверные отличия по некоторым респираторным симптомам и по степени сдвига лейкоцитарной формулы влево. Сочетание всех классических симптомов, описанных в литературе (лихорадка выше 38°C более трех дней; интоксикационный синдром; кашель с мокротой; характерные физикальные симптомы (ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы, бронхофония); лейкоцитоз более $15 \times 10^9/л$ или СРБ более 50 мг/л) [2], встречалось далеко не всегда в обеих группах. Наличие только одного, двух, трех клинико-лабораторных критериев у представителей 1-й группы (64,7%) ставит под сомнение диагноз РНВП, т.к. у них не идентифицирован очаг инфильтрации по данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки. Но и в группе сравнения было аналогичное количество случаев пневмонии с маловыраженными клинико-лабораторными показателями. Таким образом, только на основании клинико-лабораторных данных, без идентификации инфильтративных изменений на рентгенограмме, постановка диагноза ВП является проблемой.

Ограничения исследования

Ограничения, связанные с выборкой исследования. Малый размер выборки снижает возможность полноценного переноса данных на генеральную популяцию. Отчасти это связано с невысокой частотой и неоднозначностью феномена РНВП. По этой же причине основная группа была создана методом сплошной выборки.

Ограничения, связанные с методами измерения.

Использование методов физикального исследования и интерпретации рентгенографических данных ограничено их субъективностью, зависимостью от опыта специалиста. Тем не менее в исследовании мы опирались на показатели клинической картины, которые трудно недооценить (кашель, хрипы, ЧДД и ЧСС и т.п.), которые входят в базовый стандарт обследования любого ребенка, и ошибка в их интерпретации маловероятна. О лучевых методах исследования подробно мы представили данные в аналитической части статьи.

Ограничениями исследования стоит признать отсутствие диагностики этиологии возбудителя ВП различными методами (бактериологический, ИФА, ПЦР), т.к. сопоставление групп с этиологическими агентами могло быть информативным и показать закономерности.

Интерпретация результатов исследования

В литературе термин «рентгеннегативная пневмония» малоупотребим, особенно в педиатрической практике. Иногда его заменяет словосочетание «пневмония при нормальной рентгенограмме». Хотя сама по себе пневмония подразумевает наличие в легких очага инфильтрации, который должен быть виден на рентгенограмме, ряд авторов говорят о РНВП как об особом виде течения пневмонии, а не диагностической ошибке [7]. Есть ряд причин [8], когда рентгенологические признаки могут отсутствовать. Так, в исследовании, где в качестве эталона была использована КТ органов грудной полости, часть случаев РНВП были подтверждены [9]. Часть исследователей в свете возникновения дискуссии о РНВП говорят о низкой чувствительности рентгенографии органов грудной полости как стандартного метода диагностики ВП. Так, чувствительность КТ при пневмонии составила 80% против 50% при рентгенографическом исследовании [10]. В японском исследовании также было выявлено, что для РНВП, выявленной на КТ, была характерна меньшая воспалительная активность и инфильтрация в легочной ткани [11]. Подобное сравнение в последние несколько лет ведется между методами рентгенографии и УЗИ грудной полости [12–14]. Так, в мета-анализе чувствительность УЗИ составила 95,5% (93,6–97,1) и специфичность 95,3% (91,1–98,3) при чувствительности 86,8% (83,3–90,0) и специфичности 98,2% (95,7–99,6) рентгенографии легких [13]. Обратило на себя внимание исследование, авторы которого отдали все рентгенограммы детей как с РНВП, так и рентгенпозитивной пневмонией на пересмотр независимым экспертам. В результате часть детей из групп с РНВП перешла в группу рентгенпозитивных пневмоний [15]. Поэтому субъективность и далеко не самую высокую чувствительность наиболее используемого метода диагностики пневмонии — рентгенографии — можно выделить как вероятный фактор существования РНВП как клинического феномена.

Неоспоримо, что диагноз РНВП появляется в результате оценки клинико-лабораторных данных ребенка. В нашем исследовании пациенты 2-й группы также имели неоднозначную клинико-лабораторную картину, т.к. у большинства из них ($n = 10$) отмечались только от одного до трех клинико-лабораторных критериев. При этом диагноз ВП у них был подтвержден проведенной

рентгенографией органов грудной клетки. То есть картина ВП крайне разнообразна и часто неспецифична в сравнении с другой инфекцией нижних дыхательных путей. Корреляция между клинико-лабораторными признаками и возможным наличием инфильтративных изменений на рентгенограмме стала клиническим вопросом нескольких исследований. Главным итогом систематического исследования «Does This Child Have Pneumonia?» [16], законченного в 2017 г. и посвященного диагностической силе клинических признаков ВП, стало то, что при подозрении на пневмонию необходимо ориентироваться на гипоксию (при оценке $SpO_2\%$) и усиленную работу дыхания (хриплое, учащенное дыхание, втяжение вспомогательных мышц). Наличие изменений аускультативной картины и тахипноэ имели меньшую диагностическую ценность. Стоит обратить внимание на исследование N.I. Neuman и соавт. [17], которое было также использовано в вышеупомянутом систематическом обзоре. Исследователи соотнесли вероятность пневмонии, оцененную клиницистами с помощью процентной шкалы, и полученные рентгенологические данные. В результате исследования была выявлена положительная корреляция между процентом ожидаемости пневмонии у конкретного пациента и рентгенологическими изменениями, но иногда врачи переоценивали клинические данные. Наиболее высокий процент вероятности пневмонии был у детей с тахипноэ (согласно возрастным нормам) и локальными аускультативными феноменами. Ранее мы указали на неспецифичность клиники пневмонии, тем не менее врачебные ожидания на основе клинических симптомов коррелируют с выявлением пневмонии рентгенологическими методами.

Хочется отметить, что высокочувствительная клиника появляется при среднетяжелых и тяжелых формах пневмонии. Так, употребляемая в западных классификациях легкая (mild) [18] пневмония в России наиболее вероятно будет отнесена к среднетяжелой или не будет диагностирована как пневмония. Американские рекомендации ограничивают проведение рентгенографии грудной клетки у лиц с легкой степенью пневмонии. Отчасти в пользу этих рекомендаций говорят данные исследования K.A. Nelson и соавт. [19]. Авторы в качестве меры рационализации применения рентгенографии рекомендуют проводить рентгенологическое исследование тогда, когда есть меньше подозрений на пневмонию. Использование рентгенографии может с большей вероятностью привести к предотвращению ненужного использования антибиотиков. Когда клиническое подозрение на пневмонию велико и нет данных за ее осложненное течение, наиболее подходящей стратегией лечения может быть лечение антибиотиками с оценкой динамики в сравнении с рутинным проведением рентгенографии органов грудной клетки.

Исходя из данных приведенных источников, РНВП может существовать как клинический феномен, что обосновывается недостатками метода рентгенографии, факторами гипореактивного течения воспалительного процесса, особенностями этиологии возбудителя. Наиболее важным для клиницистов является оценка риска и пользы при назначении рентгенографии и антибиотикотерапии. Выделение высокоспецифичных признаков пневмонии и признаков бактериального воспаления должно играть главную роль при назначении антибиотиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании не установлено существенных клинико-лабораторных различий у детей с ВП, имеющих негативные и позитивные результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки. Обе группы пациен-

тов характеризовались малым количеством специфичных для ВП признаков. Дети с РНВП имели большую частоту проявления респираторных симптомов (одышка, затруднение дыхания, ринорея). Установленные клинико-лабораторные особенности не позволили с уверенностью высказаться в пользу или против диагноза ВП в сравниваемых группах, так же как и обосновать наличие у пациентов РНВП. В связи с этим остается актуальным проведение больших проспективных исследований с определением этиологии, использованием лучевой и УЗ-диагностики и анализом клинико-лабораторных особенностей ВП, что помогло бы лучше понять эпидемиологию и природу РНВП.

ВКЛАД АВТОРОВ

С.А. Царькова, А.Н. Абдуллаев, Д.А. Суровцева — концепция, разработка дизайна исследования.

Д.А. Суровцева, А.В. Помазкина, С.А. Царькова — сбор и обработка первичных данных.

А.Н. Абдуллаев — статистическая обработка.

А.Н. Абдуллаев, Д.А. Суровцева, С.А. Царькова — написание текста.

С.А. Царькова — редактирование.

CONTRIBUTION OF AUTHORS

S.A. Tsarkova, A.N. Abdullaev, D.A. Surovceva — concept, research design development.

D.A. Surovceva, A.V. Pomazkina, S.A. Tsarkova — collection and processing of primary data.

A.N. Abdullaev — statistical processing.

A.N. Abdullaev, D.A. Surovceva, S.A. Tsarkova — writing an article.

S.A. Tsarkova — editing an article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTEREST

Not declared.

ORCID

С.А. Царькова

<https://orcid.org/0000-0003-4588-5909>

А.Н. Абдуллаев

<https://orcid.org/0000-0003-0069-9512>

Д.А. Суровцева

<https://orcid.org/0000-0002-3696-1132>

А.В. Помазкина

<https://orcid.org/0000-0002-6856-5580>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина, Н.А. Геппе, Н.Н. Розиновой. — М.: Оригинал-макет, 2015. [Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey. Klinicheskie rekomendatsii. Ed. by A.G. Chuchalin, N.A. Geppe, N.N. Rozinova/ Moscow: Original-maket; 2015. (In Russ.)]
2. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации / под ред. С.А. Царьковой. Екатеринбург: УГМУ, 2015. [Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey. Klinicheskie rekomendatsii. Ed. by S.A. Tsarkova. Ekaterinburg: UGMU; 2015. (In Russ.)]
3. Makhnevich A., Sinvani L., Cohen S.L., et al. The Clinical Utility of Chest Radiography for Identifying Pneumonia: Accounting for Diagnostic Uncertainty in Radiology Reports. *Am J Roentgenol*. 2019;213(6):1207–1212. doi: 10.2214/AJR.19.21521
4. Сафонов Д.В., Дианова Т.И., Родионов В.А., Герасимова Л.А. Рентген-ультразвуковые сопоставления и динамический эхографический контроль при пневмониях у детей // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. — 2014. — № 104. — С. 1591–1605. [Safonov D.V., Dianova T.I., Rodionov V.A., Gerasimova L.A. X-ray ultrasound comparisons and dynamic ultrasound monitoring for pneumonia in children. *Politematicheskii setevoy elektronnyy nauchnyy zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2014;104:1591–1605. (In Russ.)]
5. Lipsett S.C., Monuteaux M.C., Bachur R.G. et al. Negative Chest Radiography and Risk of Pneumonia. *Pediatrics*. 2018;142(3):e20180236. doi: 10.1542/peds.2018–0236
6. Пикуза О.И., Самороднова, Е.А. Современные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста // Практическая медицина. — 2013. — Т. 6, № 75. — С. 35–41. [Pikuza O.I., Samorodnova E.A. Modern features of community-acquired pneumonia in young children. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;6(75):35–41. (In Russ.)]
7. Basi S.K., Marrie T.J., Huang J.R., et al. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: Epidemiology, microbiology, and outcomes. *Am J Med*. 2004;117(5):305–311. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.03.029
8. Hagaman J.T., Rouan G.W., Shipley R.T., et al. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Med Sci*. 2009;337(4):236–240. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31818ad805

9. Self W.H., Courtney D.M., McNaughton C.D., et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31(2):401–405. doi: 10.1016/j.ajem.2012.08.041
10. Syrjälä H., Broas M., Suramo I., et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1998;(2):358–363. doi: 10.1086/514675
11. Kitazawa T., Yoshihara H., Seo K., et al. Characteristics of pneumonia with negative chest radiography in cases confirmed by computed tomography. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2020;10(1):19–24. doi: 10.1080/20009666.2020.1711639
12. Berce V., Tomazin M., Gorenjak M., et al. The Usefulness of Lung Ultrasound for the Aetiological Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children. *Sci Rep*. 2019;9(1):17957. doi: 10.1038/s41598-019-54499-y
13. Balk D.S., Lee C., Schafer J., et al. Lung ultrasound compared to chest X-ray for diagnosis of pediatric pneumonia: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(8):1130–1139. doi: 10.1002/ppul.24020
14. Principi N., Esposito A., Giannitto C., Esposito S. Lung ultrasonography to diagnose community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):212. doi: 10.1186/s12890-017-0561-9
15. Zimmerman D.R., Kovalski N., Fields S., et al. Diagnosis of childhood pneumonia: clinical assessment without radiological confirmation may lead to overtreatment. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(7):646–649. doi:10.1097/PEC.0b013e31825cfd53
16. Shah S.N., Bachur R.G., Simel D.L., Neuman M.I. Does This Child Have Pneumonia? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2017;318(5):462–471. doi: 10.1001/jama.2017.9039
17. Neuman M.I., Scully K.J., Kim D., et al. Physician assessment of the likelihood of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26(11):817–822. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181fb0d95
18. Brown J.S. Community-acquired pneumonia. *Clin Med (Lond)*. 2012;12(6):538–543. doi: 10.7861/clinmedicine.12-6-538
19. Nelson K.A., Morrow C., Wingerter S.L., et al. Impact of Chest Radiography on Antibiotic Treatment for Children With Suspected Pneumonia. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32(8):514–519. doi: 10.1097/PEC.0000000000000868

И.В. Вахлова¹, А.Д. Казачина¹, О.А. Беглянина²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Российская Федерация

Клинический случай: наблюдение ребенка с муковисцидозом и фенилкетонурией

Контактная информация:

Вахлова Ирина Вениаминовна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Российская Федерация.

Адрес: 620109, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, тел.: +7 (343) 214-86-57, e-mail: vachlova-61@mail.ru

Статья поступила: 18.02.2020, принята к публикации: 27.04.2020.

Обоснование. В мировой клинической практике описаны единичные случаи одновременного наличия у одного пациента фенилкетонурии (ФКУ) и муковисцидоза (МВ). ФКУ и МВ относятся к наследственным заболеваниям и характеризуются аутосомно-рецессивным типом наследования. Сочетание двух или более наследственных болезней у одного пациента в настоящее время продолжает считаться клинической редкостью. **Описание клинического случая.** Представлено описание клинического случая сочетания двух генетических заболеваний — МВ и ФКУ у пациента 5-летнего возраста, который наблюдался с рождения. Благодаря внедрению в клиническую практику метода неонатального скрининга на врожденные и наследственные болезни у ребенка в течение первого месяца жизни были диагностированы МВ (обнаружение диагностически значимого повышения иммунореактивного трипсина (ИРТ) при первоначальном — 163,2 нг/мл и повторном, на 21 сутки жизни, — 138,7 нг/мл исследованиях) и ФКУ (уровень фенилаланина (ФА) — 15,9 мг/дл). Обе болезни были подтверждены при проведении генетического исследования: в гене трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR) была обнаружена мутация DelF508 в гомозиготном состоянии; в гене фенилаланингидроксилазы (ПАХ) обнаружена мутация P281L в гомозиготном состоянии. Родители ребенка четко соблюдали рекомендации по питанию и лечению. К возрасту 5 лет у ребенка сформировались синдромы поражения нервной и дыхательной систем: задержка когнитивного и речевого развития, субклиническая эпилептиформная активность, высокий риск формирования эпилепсии, хронический воспалительный процесс в органах дыхательной системы. **Заключение.** Представленный клинический пример демонстрирует важную роль неонатального скрининга в ранней диагностике, своевременном начале терапии и подчеркивает важность непрерывного медикаментозного сопровождения при таких генетических заболеваниях, как МВ и ФКУ. Все это в целом обуславливает относительную сохранность функционирования наиболее повреждаемых при этих заболеваниях органов и систем: у ребенка к 5 годам жизни отсутствуют бронхоэктазы, признаки хронической гипоксии, нутритивный дефицит, выраженный неврологический дефицит, ребенок имеет низкий риск развития расстройств аутистического спектра. Вместе с тем для формирования однозначных выводов о прогнозе при данных заболеваниях в условиях современного медицинского сопровождения необходимы более масштабные и долговременные наблюдения.

Ключевые слова: дети, муковисцидоз, фенилкетонурия, клинический случай, неонатальный скрининг

Для цитирования: Вахлова И.В., Казачина А.Д., Беглянина О.А. Клинический случай: наблюдение ребенка с муковисцидозом и фенилкетонурией. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1(2): 38–44. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2092

ОБОСНОВАНИЕ

Успехи современной медицинской биологии и генетики в последние два десятилетия (расшифровка генома человека, молекулярной основы наследственных состояний и болезней) способствовали внедрению в реальную клиническую практику современных высокотехнологичных методов диагностики, лечения и профилактики рождения детей с тяжелыми, имеющими неблагоприятный прогноз заболеваниями. Фенилкетонурия (ФКУ, E70.0; в современной классификации — ФАГ (фенилаланингидроксилаза)-зависимая ФКУ) — заболевание из группы наследственных метаболических энцефалопатий, имеет клиническую реализацию в периоде

новорожденности и в первые месяцы жизни. При поздней диагностике и отсутствии специфического лечения прогрессирование заболевания приводит к тяжелому поражению нервной системы: развивается умственная отсталость, достигающая глубокой степени (IQ составляет около 20 единиц при норме 85–115 единиц), эпилептические приступы, симптомы неврологического дефицита, психопатоподобные или шизофреноподобные состояния, выраженные отклонения в психологическом статусе [1]. В основе клинических проявлений лежат биохимические нарушения, связанные с дефицитом фермента ФАГ, приводящего к накоплению в биологических жидкостях фенилаланина (гиперфенилаланинемия,

ГФА) и продуктов его распада. В свою очередь, дефицит фермента вызван мутацией гена, кодирующего фенилаланин-гидроксилазу (phenylalanine hydroxylase, PAH), локализуемого на длинном плече хромосомы 12, участке 12q22-q24.1 [2]. По данным европейских центров неонатального скрининга, частота заболевания в восточно-европейской популяции выше, чем в популяциях запада и юго-запада Европы. Так, частота ФКУ в Ирландии составляет 1 : 4500 новорожденных, в Югославии — 1 : 7300, тогда как в Италии — 1 : 12 280, в Греции — 1 : 18 640 [2]. В скандинавских популяциях частота ФКУ исключительно низка, особенно в Финляндии (1 : 71 000) и Швеции (1 : 43 230) [2]. Фенилкетонурия, обусловленная дефицитом фермента ФАГ, встречается в большинстве случаев ГФА, выявленных в ходе неонатального скрининга методом флуориметрии или тандемной масс-спектрометрии (97–98%) [2].

В России, по данным неонатального скрининга, частота ФКУ составляет 1 : 7000 и колеблется по регионам от 1 : 4735 в Курской области до 1 : 18 000 в Республике Тыва. В Санкт-Петербурге частота ФКУ составляет 1 : 7600 новорожденных, в Москве — 1 : 6772. Наиболее часто встречается классическая форма ФКУ, на долю пте-ринзависимых форм приходится 1–3% случаев ГФА [2].

Муковисцидоз, или кистозный фиброз поджелудочной железы (МКБ-10 E84.0–84.9) — моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator, CFTR), ответственного за регулирование транспорта натрия и хлора через мембраны эпителиальных клеток выводных протоков экзокринных желез — между эпителиальными клетками и межклеточной жидкостью [3]. Нарушение синтеза, структуры и созревания CFTR в результате разнообразных мутаций приводит к системному поражению экзокринных желез,

патофизиологической основой которого является изменение электролитного состава секрета, его загущение и, как следствие, резкое нарушение функции не только органов внешней секреции, но и других жизненно важных органов, определяющих обычно тяжелое течение заболевания. Наиболее частая мутация в гене CFTR — ΔF508, означающая пропуск в позиции 508 трех нуклеотидов (их делеция), кодирующих молекулу фенилаланина; эта мутация является наиболее распространенной и в европейской части России составляет около 50%. Распространенность заболевания в России составляет 1 : 5000 – 1 : 10 000 населения. Каждый 20-й европеец является гетерозиготным носителем мутации гена CFTR.

Сочетание двух или более заболеваний генетической природы по определению является дополнительным фактором риска ухудшения качества жизни и прогноза для жизни пациента. В мировой литературе встречаются единичные описанные случаи ФКУ и МВ у одного пациента, что подчеркивает чрезвычайную редкость сочетания данных болезней. Анализ международных электронных баз данных позволил найти три медицинские публикации с описанием подобных клинических случаев (в одной из статей продублирован опыт наблюдения ребенка из Турции в рамках описания возможных сочетаний ФКУ с другими заболеваниями) [4, 5, 6]. Таким образом, в настоящее время известно о двух клинических случаях сочетания ФКУ и МВ — из Турции (Анкара) и Исландии (Ольстер).

В клиническом примере, представленном авторами из Турции, в генотипе ребенка была выявлена мутация IVS10nt546 в гене PAH в возрасте 2 месяцев, при этом уровень фенилаланина в сыворотке крови составлял 22 мг/дл. Однако определить мутацию в гене CFTR для подтверждения МВ не удалось, отсутствовали в том числе мутации F508, 1677delTA. Поэтому диагноз МВ был поставлен на основании клинических данных в возрасте

Irina V. Vakhlova¹, Anastasia D. Kazachina¹, Olga A. Beglyanina²

1 Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 620028, Ekaterinburg, the Russian Federation

2 State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk region “Regional Children’s Clinical Hospital”, 620149, Ekaterinburg, the Russian Federation

Case report: a child with cystic fibrosis and phenylketonuria

Background. In the international clinical practice there have been occasional reports of phenylketonuria (PKU) and cystic fibrosis (CF) found simultaneously in the same patient. Both PKU and CF are the inherited disorders characterized by autosomal recessive type of inheritance. Currently the combination of two or more inherited disorders in one patient is considered to be a clinical rarity. **Case description.** This is a clinical case of two genetic disorders, CF and PKU, combined in a 5-year old patient who had been followed up since birth. Owing to implementation of neonatal screening for inherited and congenital diseases into clinical practice, during the first month of life the infant was diagnosed with CF (diagnostically significant elevation of immunoreactive trypsin [IRT] at the initial [163.2 ng/mL] and repeat testing on day 21 of life [138.7 ng/mL]) and PKU (phenylalanine [PA] level 15.9 mg/dL). Both disorders have been confirmed by genetic tests, i.e., homozygous ΔF508 mutation was found in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene, and P281L mutation in the phenylalanine hydroxylase (PAH) gene was also present in homozygous state. Child’s parents strictly adhered to dietary and treatment recommendations. By the age of 5 years the child developed symptoms of neurological disorder and disorder of the respiratory system, cognitive impairment and delay in speech development, subclinical epileptiform activity with high risk of epilepsy, and chronic inflammation of the respiratory tract. **Conclusion.** This case report demonstrates the important role of neonatal screening in early diagnosis and timely start of therapy, and underscores the importance of continuous medication in such genetic disorders as CF and PKU. On the whole, such approach brings about a relative preservation of functioning of the most affected organs and systems. By the age of 5 years the child does not form bronchiectases, shows no signs of chronic hypoxia, nutritional deficiency or pronounced neurologic deficit, and is at low risk for the development of autism spectrum disorder. At the same time, the larger scale and longer-term observations are required in order to make the unequivocal conclusions about the prognosis of these diseases under conditions of modern-day medical follow-up.

Key words: children, cystic fibrosis, phenylketonuria, case report, neonatal screening

For citation: Vakhlova Irina V., Kazachina Anastasia D., Beglyanina Olga A. Case report: a child with cystic fibrosis and phenylketonuria. *Russiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 38–44. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2092

3 месяцев: у ребенка были диагностированы пневмония, гипохлоремический метаболический алкалоз, гипонатриемия, гипотрофия, повышенный уровень хлоридов в поте — 200 мг экв/л (≈ 100 ммоль/л). Пациент умер в возрасте 4 месяцев в результате тяжелой дыхательной недостаточности. Родители состояли в близкородственном браке [5].

У ребенка из Исландии обнаружены мутации в гене *CFTR* — F508 в гомозиготном состоянии и в гене *PAH* — R408W, Y414C. Уровень фенилаланина на 14-е сутки жизни в сыворотке крови составил 934 мкмоль/л (при норме 64–92 мкмоль/л). На момент описания клинического случая ребенок был жив. Родители ребенка являлись дальними родственниками [7].

Как ФКУ, так и МВ характеризуются аутосомно-рецессивным типом наследования. Соответственно, для реализации патологического признака (болезни) оба родителя должны быть носителями мутантных генов. Врач-клиницист, вооружившись знаниями медицинской генетики, получил возможность, не теряя времени, более предметно проводить дифференциальную диагностику, более целенаправленно определять спектр диагностических методов, способы коррекции и лечения нарушенных функций органов и систем, что в целом способствует повышению качества и продолжительности жизни пациентов. Описание клинического течения двух или более наследственных заболеваний, наблюдающихся у одного пациента, должно способствовать накоплению клинического опыта в ведении таких больных и систематизации знаний об особенностях развития и исходах болезней, традиционно считающихся в мировой клинической практике прогностически неблагоприятными.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Под наблюдением находится пациент А. Возраст — 5 лет, мужской пол, русский, житель Свердловской области. Ребенок наблюдается с рождения по настоящее время. Из анамнеза жизни известно, ребенок родился от II беременности, II самостоятельных родов (старший ребенок — мальчик, здоров). Мать ребенка на учет в женскую консультацию по поводу настоящей беременности встала вовремя — в 9–10 недель гестации. Беременность протекала на фоне эпилепсии (дебют заболевания в 13 лет), по поводу чего мама получала противосудорожные препараты и во время беременности (препараты вальпроевой кислоты — Депакин и Ламотриджин). С 32–33 недель гестации отмечались многоводие и отеки беременных.

Ребенок родился в срок, масса при рождении 4355 г, длина 55 см; кричал сразу. Оценка по шкале APGAR — 6/8 баллов. При рождении была выявлена грыжа белой линии живота. Период ранней неонатальной адаптации протекал без особенностей. Ребенок был выписан под наблюдение участкового педиатра на 5-е сутки жизни.

Анамнез заболевания. Диагностика наследственной сочетанной патологии (МВ и ФКУ) осуществлена при помощи неонатального скрининга: обнаружено диагностически значимое повышение иммунореактивного трипсина (ИРТ) — 163,2 нг/мл (норма < 70 нг/мл) и фенилаланина (ФА) — 15,9 мг/дл (норма 1–2 мг/дл). Семья была приглашена координационной группой лаборатории неонатального скрининга на прием к генетику в клинко-диагностический центр. При повторном анализе уровень ФА составил 19,6 мг/дл, в это же время была начата диетотерапия ФКУ. До результатов настоящего исследования ребенок находился на грудном вскармливании. ИРТ на 21 день

жизни (ретест) составил 138,7 нг/мл (норма < 40 нг/мл). Проведен потовый тест на анализаторе Nanoduct фирмы Wescor, уровень хлоридов пота составил 102 ммоль/л (норма < 60 ммоль/л). На базе Областной детской клинической больницы г. Екатеринбурга был выполнен ретест анализа пота на хлориды на анализаторе Macroduct фирмы Wescor — уровень хлоридов пота также был высоким: № 2 — 104 ммоль/л, № 3 — 125 ммоль/л (норма < 60 ммоль/л). Исследование панкреатической эластазы в кале выявило низкую ее концентрацию — менее 15 мкг/г кала (норма > 200 мкг/г кала). При проведении генетического исследования в гене *CFTR* была обнаружена мутация DelF508 в гомозиготном состоянии. В гене *PAH* обнаружена мутация P281L в гомозиготном состоянии. Таким образом, окончательный диагноз муковисцидоза и фенилкетонурии был установлен на первом месяце жизни.

При осуществлении ДНК-диагностики семьи удалось обследовать мать ребенка (фенотипически здорова): были обнаружены мутации в гене *CFTR* — мутация DelF508 в гетерозиготном состоянии, а также в гене *PAH* — мутация P281L в гетерозиготном состоянии. Отец ребенка отказался от проведения обследования (фенотипически здоров).

Стоит обратить внимание, что мутации гена *PAH* и гена *CFTR*, найденные у нашего пациента, не совпадали с мутациями в описанных в мировой литературе клинических случаях.

Сразу после установления диагноза ребенку была назначена и начала проводиться терапия в соответствии с клиническими рекомендациями ведения пациентов с данными заболеваниями [1, 2]. По поводу муковисцидоза назначены: муколитические препараты, в том числе генно-инженерный вариант природного фермента человека — дорназа альфа (Пульмозим) в дозе 2,5 мг/сут, ацетилцистеин (АЦЦ); ферментный препарат — панкреатин (Креон); желчегонный препарат, гепатопротектор — урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк). В терапии фенилкетонурии была назначена гипофенилаланиновая диета с использованием смеси «Афенилак 10».

С момента установления диагноза ребенок регулярно наблюдается педиатром, пульмонологом, генетиком, неврологом, диетологом по настоящее время. Ведутся занятия с логопедом с 3,5–4 лет. За время наблюдения ребенок перенес хирургическое лечение грыжи белой линии живота в возрасте 3 лет (июнь 2017 г.) — грыжесечение, пластика апоневроза передней брюшной стенки. Острые респираторные инфекции переносит до 1–2 раз в год. В 2016 г. и в феврале 2019 г. на фоне лихорадки впервые появились приступы с потерей сознания, заведением глаз, судорогами тонического характера до 5 мин.

Физикальная диагностика

При плановом обследовании ребенка в возрасте 5 лет (май 2019 г.) состояние было расценено как средней тяжести, самочувствие удовлетворительное. Температура тела 36,7 °C, ЧД 25/мин, ЧСС 110/мин, SpO2 98 — 100%. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Уровень физического развития средний, гармоничный (WHOAnthro, Z-scores): масса тела 17 кг (средняя), рост 105 см (средний) (рис. 1–4).

Кожный покров бледно-розового цвета, умеренной влажности, эластичный; легкий периорбитальный и периоральный цианоз; визуализируется капиллярная сеть на передней поверхности грудной клетки. Волосы густые, гладкие. Симптомы микронутриентной недостаточности в виде дистрофических изменений околоногтевых кожных валиков. Симптомы «барабанных палочек»,

Рис. 1. Соотношение масса тела, кг / рост, см (WHOAnthro, Z-scores)

Fig. 1. The ratio of weight (kg) to height (cm) (WHOAnthro, Z-scores)

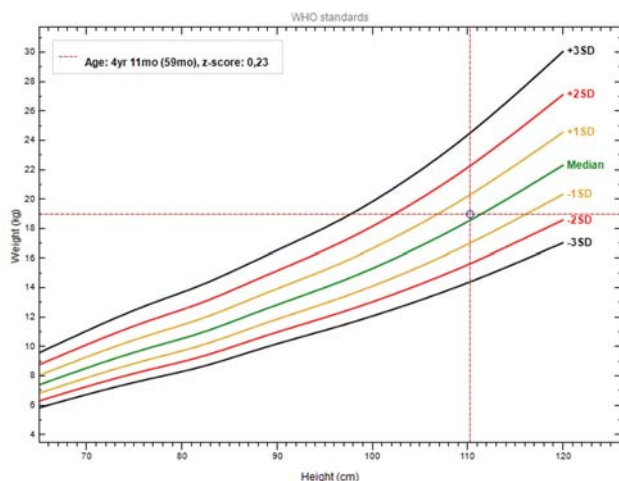


Рис. 3. Соотношение рост, см / возраст, мес (WHOAnthro, Z-scores)

Fig. 3. The ratio of height (cm) to age (months) (WHOAnthro, Z-scores)

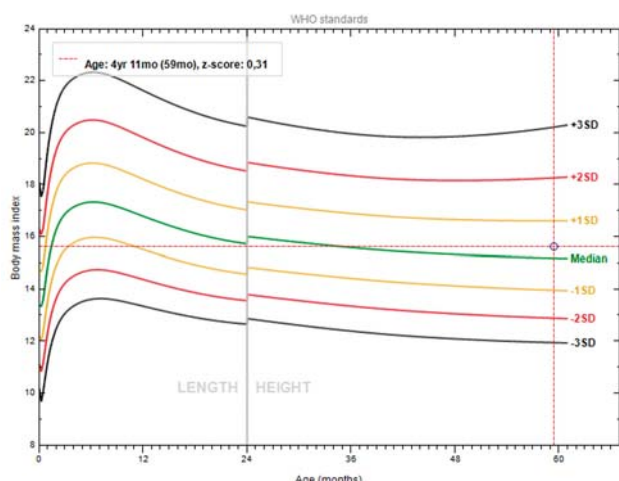


Рис. 2. Соотношение масса тела, кг / возраст, мес (WHOAnthro, Z-scores)

Fig. 2. The ratio of weight (kg) to height (cm) (WHOAnthro, Z-scores)

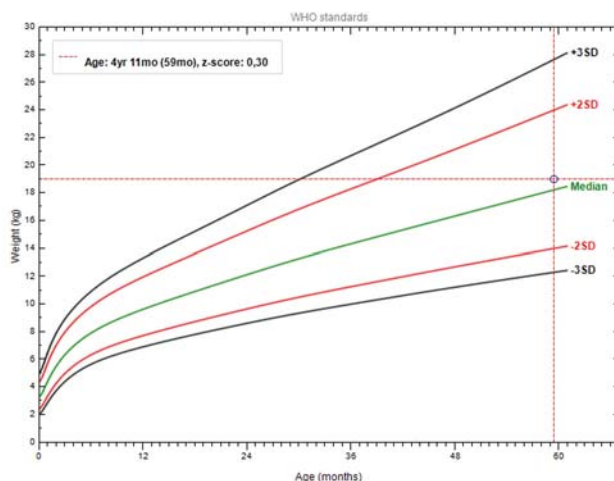
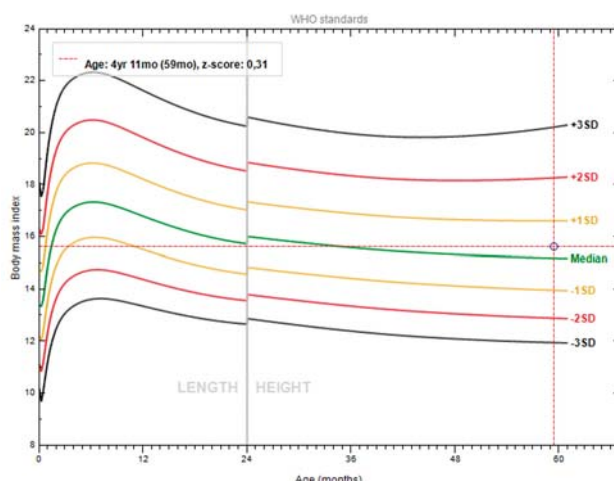


Рис. 4. Соотношение индекс массы тела / возраст, мес (WHOAnthro, Z-scores)

Fig. 4. The ratio of body mass index to age (months) (WHOAnthro, Z-scores)



«часовых стекол» отсутствуют. Видимые слизистые оболочки чистые, влажные, красная кайма губ суховата. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Тургор мягких тканей снижен. Периферические лимфатические узлы без особенностей. Мышечная система: визуально мышечная масса развита умеренно, симметрично; мышечный тонус снижен в верхних и нижних конечностях, мышечная сила сохранена. Костно-суставная система — признаки соединительнотканной дисплазии: выраженная гипермобильность суставов — пястно-фаланговых, локтевых, коленных, голеностопных (симптом «большого пальца», рекурвация голеностопных суставов, признаки формирования плоскостопия, «сандалиевидная щель») (рис. 5–8). Носовое дыхание затруднено. Отделяемого из носовых ходов нет. Грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторно над легкими легочный звук, симметричный над всеми отделами. Аускультативно в легких выслушивается равномерно ослабленное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный, функциональный систолический шум. Живот несколько увеличен в размерах, округлой формы; при пальпации мягкий, безбо-

лезненный во всех отделах. Печень по краю реберной дуги, край ровный, мягко-эластической консистенции. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, регулярное. Стул на фоне постоянного приема панкреатина оформленный, без визуальных признаков стеатореи.

Обращает на себя внимание задержка речевого развития — речь активная в виде отдельных слов, фраз, простых предложений; понимает обращенную речь на бытовом уровне, выполняет просьбы, навыки самообслуживания и навыки опрятности в стадии формирования (требуется помощи родителей). Эмоциональная сфера — замкнутость, элементы негативизма при осмотре, быстро утомляется. По данным модифицированного скринингового теста на предмет расстройства аутистического спектра (РАС) M-CHAT-R/FTTM [7], у ребенка низкий риск развития РАС.

Результаты лабораторно-инструментального обследования

Общий анализ крови: без патологических изменений (лейкоциты — $6,0 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,32 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин — 130 г/л, тромбоциты — $229 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 6 мм/ч).

Рис. 5. Ребенок А.
Fig. 5. Child A.



Рис. 6. «Сандалевидная щель»
Fig. 6. Sandal gap



Рис. 7. Гипермобильность суставов
Fig. 7. Joint hypermobility



Рис. 8. Гипермобильность суставов
Fig. 8. Joint hypermobility



Биохимический анализ крови: в пределах нормы (общий белок — 67 г/л, альбумин — 43,9 г/л, глюкоза — 4,69 ммоль/л, билирубин общий — 7,4 мкмоль/л, мочевины — 2,85 ммоль/л, креатинин — 24 мкмоль/л, мочевая кислота — 210 мкмоль/л, АЛТ/АСТ — 20/34 МЕ/л, ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза) — 10 МЕ/л, ЩФ — 266,4 МЕ/л, кальций общий — 2,45 ммоль/л, фосфор — 1,64 ммоль/л, СРБ — 0,15 мг/л, железо — 14,62 мкмоль/л).

Гликозилированный гемоглобин: 5,5% (в пределах допустимых значений).

Уровень фенилаланина: 5,3 мг/дл (в норме 2–6 мг/дл).

Копрограмма: мышечные волокна единичные, лейкоциты единичные, нейтральный жир и жирные кислоты отсутствуют.

Бактериальный посев слизи с задней стенки глотки (ввиду отсутствия полноценного кашлевого рефлекса произведен только посев слизи с задней стенки глотки): умеренный рост *Staphylococcus aureus*; массивный рост *Streptococcus viridans*, единичный рост *Candida albicans*.

Электрокардиография: ритм синусовый с ЧСС 100 ударов в минуту.

Эхокардиография: данных за врожденный порок сердца нет. Размеры камер сердца не увеличены. Сократительная функция миокарда в норме. Дополнительные хорды левого желудочка.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень — левая доля 34 мм, правая доля 98 мм, однородной структуры; сосудисто-протоковый рисунок не

изменен; плотность обычная; воротная вена не расширена; желчные протоки не расширены. Желчный пузырь — форма правильная, без перегибов, 43 × 20 мм, стенка 1 мм, с однородным содержимым. Поджелудочная железа — 13 × 8 × 15 мм; структура неоднородная, плотность повышена, контуры ровные, четкие, свободной жидкости нет. Селезенка — площадь 16 см²; бобовидной формы, однородной структуры, обычной плотности. Почки, мочевой пузырь без особенностей. Мезентериальные лимфоузлы не увеличены. Заключение: диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

ЭЭГ-видеомониторинг: диффузные нарушения биоэлектрической активности коры головного мозга в виде умеренной общей дезорганизации и десинхронизации ритмов. Признаки ирритативной дисфункции дизэнцефально-подкорковых структур головного мозга. В структуре специфических паттернов 2-й стадии сна регистрируется субклиническая эпилептиформная активность, по морфологии напоминающая доброкачественный эпилептиформный паттерн детства, в лобно-центрально-височных областях с амплитудным акцентом справа.

Компьютерная томография органов грудной клетки: на серии КТ органов грудной клетки с толщиной среза 1,5 мм видимые отделы скелета не изменены. Жидкости в плевральных синусах нет. Воздушность легких неравномерная за счет чередования зон повышенной и сниженной пневматизации (мозаичное легкое), также отмечаются линейные зоны консолидации по передней плащевой зоне. Внутривисцеральных узлов, образований не определяется. Главные, сегментарные бронхи выглядят обычно. Сосудисто-бронхиальный рисунок не усилен, не деформирован. Междолевая плевра не утолщена, стенки бронхов не утолщены. Средостение расположено по средней линии. Лимфатические узлы не увеличены. Сердце имеет обычную конфигурацию, нормальные размеры. Заключение: признаки хронического бронхита.

Компьютерная томография придаточных пазух носа: на серии аксиальных компьютерных томограмм с толщиной среза 0,9 мм видимые отделы вещества головного мозга без структурных изменений. Придаточные пазухи развиты соответственно возрасту, пневматизированы, отмечается тотальное заполнение правой верхнечелюстной пазухи и ячейек решетчатой кости мягкотканым компонентом. Слизистая оболочка носовых раковин умеренно утолщена справа. Отмечается умеренное истончение костных стенок правой верхнечелюстной пазухи и носовых ходов. Просвет носовых ходов не сужен. Носовая перегородка не искривлена. Небные, глоточные миндалины не гипертрофированы. Слизистая оболочка барабанной полости не утолщена. Антральные клетки свободны, стенки их не изменены. Ячейки сосцевидных отростков развиты соответственно возрасту. Цепь слуховых косточек сформирована правильно, без деструктивных изменений. Структуры внутреннего уха не изменены, внутренний слуховой проход, яремная ямка и канал внутренней сонной артерии справа и слева не изменены. Височно-нижнечелюстные суставы без патологии. Заключение: признаки хронического полипозного синусита.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: резидуальные изменения перивентрикулярных областей легкой степени. Перивентрикулярная лейкоэнцефаломалия легкой степени. Катаральные изменения в правой гайморовой пазухе, ячейках решетчатой кости и сосцевидных отростков.

Клинический диагноз

Таким образом, ребенок в возрасте 5 лет (май 2019 г.) наблюдается с **диагнозом**:

Муковисцидоз, смешанная форма, среднетяжелое течение. Хронический бронхит, вне обострения. Хронический полипозный синусит. Хроническая панкреатическая недостаточность (панкреатическая эластаза-1 менее 15 мкг/л).

Классическая фенилкетонурия. Фебрильные судороги, повторный эпизод от февраля 2019 г. Субклиническая эпилептиформная активность (по данным ЭЭГ-видеомониторинга от мая 2019 г.). Высокий риск формирования эпилепсии. Перивентрикулярная лейкоэнцефаломалия легкой степени (по данным МРТ от мая 2019 г.). Задержка речевого развития.

Динамика и исходы

Ребенок с рождения находится на гипофенилаланиновой диете. Продукты, запрещенные к употреблению, из «красного списка пищевого светофора» [6] не употребляет; продукты из «желтого списка» — в виде жареного картофеля до 50 г/сутки. В питании преимущественно используются продукты из «зеленого списка» + смесь «Афенилак 40». Получает специфическую терапию по поводу муковисцидоза: дорназа-альфа в дозе 2,5 мг/сутки, урсодезоксихолевая кислота — 250 мг/сутки, панкреатин — 80 000 ЕД/сутки, ацетилцистеин — 300 мг/сутки. Родители ребенка стараются соблюдать рекомендации. На фоне проводимой терапии течение муковисцидоза и фенилкетонурии у описанного пациента не демонстрирует быстрого прогрессирования.

Прогноз

В настоящем случае, учитывая небольшой мировой клинический опыт ведения данных пациентов, говорить о прогнозе сложно. Стабильное течение заболеваний позволяет предполагать благоприятный прогноз для жизни ребенка при соблюдении рекомендаций врача.

ОБСУЖДЕНИЕ

У ребенка А., имеющего сочетание двух наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования и достигшего возраста 5 лет, в результате динамического наблюдения и комплексного лечения имеют место:

- среднее гармоничное развитие;
- задержка когнитивного и речевого развития: общается отдельными фразами, обращенную речь понимает на бытовом уровне, выполняет просьбы, навыки самообслуживания и навыки опрятности в стадии формирования (требует помощи родителей). При общении демонстрирует замкнутость, элементы негативизма при осмотре, быстро утомляется;
- наличие хронического воспалительного процесса — хронический бронхит, хронический полипозный синусит, катаральные изменения в синусах и сосцевидных отростках;
- наличие субклинической эпилептиформной активности (по данным ЭЭГ-видеомониторинга), высокого риска формирования эпилепсии. Наличие перивентрикулярной лейкоэнцефаломалии легкой степени.

Отсутствие клинических признаков хронической дыхательной недостаточности, хронической гипоксии, формирования бронхоэктазов, а также признаков выраженного нутритивного дефицита подтверждает неоспоримую роль неонатального скрининга в ранней диагностике и своевременном начале терапии, с одной стороны, с другой стороны — подчеркивает важность непрерывного медицинского сопровождения при МВ. Сопутствующая диетологическая коррекция обменных нарушений, связанных с ФКУ, также вносит определенный вклад в преду-

преждевание развития дефицита нутриентов, которые неизбежно возникают в результате синдрома мальабсорбции при МВ. При этом синдром мальабсорбции при МВ требует назначения высокобелковой обогащенной диеты. С другой стороны, фенилкетонурия диктует необходимость назначения гипофенилаланиновой диеты с ограничением белковой пищи. Опыт зарубежных коллег говорит о стремлении в питании таких пациентов к сохранению основной энергетической ценности и калорийности пищи за счет уменьшения в рационе белка и увеличения углеводов и жиров соответственно [4, 5, 6]. Тщательная коррекция питания, а также регулярная заместительная терапия препаратами пищеварительных ферментов способны уменьшить проявления хронической панкреатической недостаточности и предотвратить развитие нутритивной недостаточности. Эпилептиформная активность (по данным ЭЭГ), зарегистрированная в 2019 г. у нашего пациента, и задержка речевого развития могут быть проявлением ФКУ, однако уровень фенилаланина на момент последнего исследования (в возрасте 5 лет) составил 5,3 мг/дл. Это позволяет предположить субклиническое формирование морфологических изменений в ЦНС, возникающих, возможно, на фоне периодического несоблюдения специализированной диеты, на фоне интенсивного роста ребенка, вступившего в период первого ростового сдвига. Эти вопросы не имеют однозначного ответа и требуют тщательного клинического анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос о взаимовлиянии данных заболеваний на клиническое течение патологического процесса требует дальнейшего изучения и анализа. Накопление опыта по ведению детей с редкой сочетанной патологией (муковисцидоз, фенилкетонурия) представляет большую ценность для клинической практики специалистов разного профиля — неонатологов, педиатров, диетологов, генетиков, неврологов, пульмонологов, акушеров-гинекологов и др. Слаженная работа команды специалистов и профессиональное общение будут способствовать достижению наиболее благоприятного прогноза для жизни каждого конкретного пациента, страдающего наследственным заболеванием.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, в том числе на использование его медицинских данных, публикацию его изображений в медицинском журнале, включая его электронную вер-

сию (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях (дата подписания — 30.05.2019).

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем благодарность к.м.н. Наталье Викторовне Никитиной, врачу-генетику Клинико-диагностического центра г. Екатеринбург за предоставление информации о пациенте.

ACKNOWLEDGEMENTS

We express thanks to cand. med. sci. Nikitina Nataly Viktorovna, medical genetic of Clinical and diagnostics centre in Ekaterinburg for the provided information on the patient.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Вахлова — консультирование пациента, сбор данных, формирование текста статьи.

А.Д. Казачина — работа с пациентом, клиническими данными, сбор данных, формирование текста статьи.

О.А. Беглянина — наблюдение пациента в течение жизни, лечащий врач.

CONTRIBUTION OF AUTHORS

I.V. Vakhlova — patient consultation, data collection, writing the text of the paper.

A.D. Kazachina — patient handling, clinical data management, data collection, writing the text of the paper.

O.A. Beglyanina — lifelong follow-up of patient, attending physician.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.Д. Казачина

<https://orcid.org/0000-0002-1942-559X>

И.В. Вахлова

<https://orcid.org/0000-0002-5274-4699>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». — М.: Союз педиатров России, 2016. [Klinicheskiye rekomendatsii. «Kistoznyy fibroz (mukovistsidoz)». — М.: Soyuz pediatrov Rossii, 2016. (In Russ.)] Доступно по: https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_mv.pdf. Ссылка активна на 10.06.2019.
2. Клинические рекомендации. «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидроптерина у детей». — М.: Союз педиатров России; Ассоциация медицинских генетиков, 2017. [Klinicheskiye rekomendatsii. «Fenilketonuriya i narusheniya obmena tetragidropeterina u detey». — М.: Soyuz pediatrov Rossii; Assotsiatsiya meditsinskikh genetikov, 2017. (In Russ.)] Доступно по: https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_fen.pdf. Ссылка активна на 10.06.2019
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению фенилкетонурии. — М.: Всероссийское общество орфанных заболеваний, 2013. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu fenilketonurii. — М.: Vserossiyskoye obshchestvo orfannykh zabolevaniy, 2013. (In Russ.)]

Доступно по: <http://www.rare-diseases.ru/images/Article/science-base/phenylketonuria.pdf>. Ссылка активна на 10.06.2019

4. MacDonald A., Ahring K., Almeida M.F., et al. The challenges of managing coexistent disorders with phenylketonuria: 30 cases. *Mol Genet Metab.* 2015;116(4):242–251. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.10.001
5. Kalkanoglu S., Anadol D., Yilmaz E., Colkun T. Phenylketonuria and cystic fibrosis in the same patient. *Pediatr Int.* 2000;42(1):92–93. doi: 10.1046/j.1442–200x.2000.01160.x
6. Greeves L.G., McCarthy H.L., Redmond A., Carson D.J. Coexistence of Cystic Fibrosis and Phenylketonuria. *Ulster Med J.* 1997;66(1): 59–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2448703/pdf/ulstermedj00063-0064.pdf>
7. Robins D., Fein D., Barton M. Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up (M-CHAT-R/F)™. Russian translation: A. Steinberg, I. Shpitsberg. 2009. Available from: https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2016/12/M-CHAT-R_F-Russian_v2.pdf

Т.А. Рязанова, Ю.А. Трунова, А.С. Архипова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

Клинический случай: вторичная артериальная гипертензия у ребенка 6 лет с двусторонним стенозом почечных артерий

Контактная информация:

Трунова Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Нагорная, д. 48, тел.: +7 (343) 382-74-54, e-mail: trunovaj@bk.ru

Статья поступила: 27.02.2020, принята к публикации: 27.04.2020.

Обоснование. Реноваскулярная гипертензия (РВГ) — повышение артериального давления, обусловленное частичной или полной окклюзией одной или обеих почечных артерий или их ветвей. По данным различных исследований, среди всех случаев артериальной гипертензии у детей в 5–10% случаев причиной является стеноз почечных артерий. Наиболее частыми причинами стенотического поражения почечных артерий считаются атеросклероз и фибромускулярная дисплазия. **Описание клинического случая.** В статье рассмотрен клинический случай впервые выявленной реноваскулярной гипертензии на фоне фибромышечной дисплазии почечных артерий у 6-летнего ребенка: особенности клинического течения, лабораторно-инструментальных методов исследования и терапии, включая аортографию и баллонную ангиопластику почечных артерий. **Заключение.** Данный пример является иллюстрацией того, что при отсутствии жалоб и ярких клинических симптомов диагноз реноваскулярной артериальной гипертензии у ребенка 6 лет длительное время оставался неустановленным. Своевременное выявление повышенного АД у детей, в том числе младшего возраста, не только на приеме у врачей-специалистов, но и при профилактических осмотрах педиатра необходимо для ранней диагностики заболевания и определения тактики обследования и лечения.

Ключевые слова: реноваскулярная гипертензия, стеноз почечных артерий, фибромышечная дисплазия, ангиография, дети, клинический случай

Для цитирования: Рязанова Т.А., Трунова Ю.А., Архипова А.С. Клинический случай: вторичная артериальная гипертензия у ребенка 6 лет с двусторонним стенозом почечных артерий. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1(2): 45–50. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2093

ОБОСНОВАНИЕ

Реноваскулярная гипертензия (РВГ) — повышение артериального давления, обусловленное частичной или полной окклюзией одной или обеих почечных артерий или их ветвей [1]. По данным различных исследований, среди всех случаев артериальной гипертензии у детей в 5–10% случаев причиной является стеноз почечных артерий [2, 3]. Наиболее частыми причинами стенотического поражения почечных артерий считаются атеросклероз и фибромускулярная дисплазия [4, 5]. Закономерно, что атеросклеротические изменения сосудов нетипичны для детской популяции и встречаются преимущественно у взрослых. Фибромышечная дисплазия (ФМД) — это неатеросклеротическая, невоспалительная артериопатия, которая может поражать артерии всех сосудистых бассейнов, но преимущественно почечные и сонные артерии [6]. ФМД является достаточно редким заболеванием, его распространенность составляет 4 на 1000 человек [7, 8], поэтому своевременная диагностика затруднена и на диагностический поиск может быть затрачено много времени. В детском возрасте, помимо фибромышечной дисплазии, причинами РВГ могут быть туберозный склероз, нейрофиброматоз I типа, синдром

Марфана, синдром Вильямса, катетеризация пупочной вены, синдром врожденной краснухи и другие редко встречающиеся заболевания и состояния [9–11].

Диагноз реноваскулярной гипертензии у ребенка может оставаться неустановленным длительное время, что чаще всего обусловлено отсутствием настороженности врачей педиатрических специальностей в отношении артериальной гипертензии у детей младшего возраста и, как следствие, нераспространенностью измерения артериального давления данной категории пациентов при осмотре, а также поздними клиническими проявлениями.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента с дебютом реноваскулярной АГ, госпитализированного в кардиологическое отделение МАУ ДГКБ № 11 и детского кардиохирургическое отделение ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга.

Мальчик Р., 6 лет, поступил в кардиологическое отделение круглосуточного стационара МАУ ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга в неотложном порядке в связи с выявленным высоким АД — 175/130 мм рт. ст., без активных

жалоб. При расспросе, со слов родителей: ребенок плохо переносит духоту, жаркую погоду, с физическими нагрузками справляется хорошо, одышки, цианоза не отмечали, кардиалгии, синкопе отрицают.

Анамнез заболевания.

В феврале 2019 г. во время профилактического осмотра в детском дошкольном учреждении на электрокардиограмме (ЭКГ) у ребенка выявлено повышение биоэлектрической активности (БЭА) левого желудочка (ЛЖ). Была рекомендована консультация детского кардиолога.

В мае 2019 г. при эхокардиографическом исследовании (Эхо-КГ) в детской поликлинике выявлены признаки гипертрофии ЛЖ, после чего ребенок был осмотрен кардиологом в Городском детском кардиологическом центре (ГДКЦ) МАУ ДГКБ № 11. На основании данных Эхо-КГ была заподозрена симметричная необструктивная кардиомиопатия с умеренной гипертрофией стенок ЛЖ, без обструкции выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), недостаточность кровообращения (НК) 0 ст.

В августе 2019 г. по заключению экспертного Эхо-КГ у ребенка диагностировано незначительное утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП) в средней трети (до 8 мм в месте прикрепления хорд), незначительная дилатация полости, сферизация ЛЖ, повышение трабекулярности ЛЖ, множественные добавочные хорды левого желудочка (ДХЛЖ).

В ноябре 2019 г. на повторной консультации детского кардиолога установлен диагноз: гипертрофическая необструктивная асимметричная кардиомиопатия с умеренной локальной гипертрофией МЖП, без обструкции ВОЛЖ. НК 0–1 стадии, 2 функциональный класс. Для проведения комплексного обследования с учетом удовлетворительного состояния и отсутствия жалоб ребенок был направлен в дневной стационар кардиологического профиля МАУ ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга.

Также в ноябре 2019 г. амбулаторно было проведено УЗИ почек, где выявлены: пиелокаликотазия слева, дилатация верхней чашечки правой почки, асимметрия размеров почек (линейные размеры левой почки больше нормы). С декабря 2019 г. ребенок взят на диспансерный учет нефрологом с диагнозом: левосторонняя каликопие-

лоэктазия, каликоэктазия справа. Увеличение размеров левой почки. Получал канефрон, амплипульс-терапию (СМТ) на левую почку.

В январе 2020 г. перед госпитализацией в дневной кардиологический стационар был осмотрен офтальмологом. При фундоскопии выявлено нарушение соотношения калибра артерии/вены — 1,5 : 3,5 (артерии сужены, вены извиты). Заключение: ангиопатия сосудов сетчатки.

В январе 2020 г. при первичном осмотре в дневном стационаре АД на руках 170/130–175/130 мм рт. ст., на ногах 200/140 мм рт. ст., без нарушения самочувствия. С учетом риска развития осложнений пациент в неотложном порядке был переведен в кардиологическое отделение круглосуточного пребывания для дальнейшего обследования и лечения.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от III беременности, протекавшей на фоне гестоза, ожирения III ст., гипертонической болезни (ГБ) 2 ст., гестационного сахарного диабета. Роды I, оперативные, срочные. Масса тела при рождении 3970 г, длина 55 см. Рос и развивался по возрасту. Аллергоанамнез: спокоен.

Семейный анамнез: наследственность ребенка отягощена по ГБ (мать, дед по линии матери и бабушка по линии отца).

Физикальная диагностика

$t = 36,6^{\circ}\text{C}$. Рост 121 см (1,01 SDS). Вес 23 кг (0,65 SDS). ИМТ 15,71 кг/м² (0,18 SDS). Оценка ФР проводилась в программе Auxology Version 1.0. Физическое развитие среднее. Морфофункциональный статус гармоничный., АД правая рука 168/110 мм рт. ст., АД левая рука 168/110 мм рт. ст.

Состояние средней степени тяжести за счет вегетативных нарушений, артериальной гипертензии. Сознание ясное. Костно-суставная система без особенностей. Походка не нарушена. Кожа физиологической окраски. Дермографизм розовый, нестойкий. Гипергидроз ладоней, стоп отсутствует. Сыпи нет. Гиперемия век. Подкожно-жировой слой развит достаточно. Щитовидная железа не пальпируется. Носовое дыхание не затруднено. Одышки в покое нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 19 в мин. Аускультативно: дыха-

Tatyana A. Ryazanova, Yuliya A. Trunova, Anastasia S. Arkhipova

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia

Case report: secondary hypertension in a 6-year old child with bilateral renal artery stenosis

Background. Renovascular hypertension (RVH) is an elevated blood pressure caused by partial or complete occlusion of one or both renal arteries or their branches. According to different studies, renal artery stenosis accounts for 5–10% of all cases of hypertension in children. The most common causes of renal artery stenosis are deemed to be atherosclerosis and fibromuscular dysplasia. **Case description.** The article describes clinical case of a newly diagnosed renovascular hypertension amid background of fibromuscular dysplasia of renal arteries in a 6-year old child, particulars of the clinical course, laboratory and instrumental methods of investigation and treatment including aortography and balloon angioplasty of renal arteries. **Conclusion.** This case report illustrates that in the absence of complaints and pronounced clinical symptoms the diagnosis of renovascular hypertension in a 6-year old child could not be established for a long time. Timely detection of elevated BP in children, including the young ones, not only during visiting specialist physicians but also during prophylactic examination by pediatrician, is required for early diagnosis of the disease and development of the examination and treatment strategy.

Key words: renovascular hypertension, renal artery stenosis, fibromuscular dysplasia, angiography, children, case report

For citation: Ryazanova Tatyana A., Trunova Yuliya A., Arkhipova Anastasia S. Trends in the prevalence of obesity among children and adolescents in the Sverdlovsk region. Case report: secondary hypertension in a 6-year old child with bilateral renal artery stenosis. *Rossiiskij pediatrijskij zhurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 45–50. doi: 10.15690/rpj.v1i2.2093

ние везикулярное. Проводится во все отделы. Хрипов нет. Область сердца не изменена, границы сердца не расширены. Верхушечный толчок в V межреберье на 1,5 см кнутри от срединноключичной линии слева. Пульсация на бедренных артериях удовлетворительная. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) стоя 96 ударов в мин, ЧСС лежа 84 ударов в мин. Шумы не выслушиваются. Живот мягкий, не вздут, безболезненный. Печень не увеличена. Стул ежедневный, оформленный. Диурез адекватный.

Предварительный диагноз

Учитывая наличие у пациента высоких уровней как систолического, так и диастолического АД, была заподозрена вторичная артериальная гипертензия ренального генеза.

Динамика и исходы

В отделении пациенту был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований.

В общем анализе крови выявлен относительный эритроцитоз ($5,45 \times 10^{12}/л$), гипергемоглобинемия (163 г/л).

Общий анализ мочи без патологических изменений, однако ранее, при амбулаторном исследовании в январе 2020 г., выявлялись пограничные значения микроальбумина (30 мг/л) и альбумин-креатининовое соотношение, значительно выходящее за пределы референсных значений ($> 3,4$).

Показатели биохимического анализа крови до и во время госпитализации представлены в табл. 1.

В первом анализе зарегистрированы высокие уровни мочевины и общего холестерина; в анализе, сделанном в отделении, показатель мочевины нормализовался, уровень холестерина сохранялся высоким. Остальные результаты не выходили за рамки референсных значений.

На контрольной ЭКГ так же, как и ранее, было зарегистрировано усиление БЭА ЛЖ.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) выявило признаки стабильной артериальной гипертензии: среднее АД днем 167/106 мм рт. ст., ночью — 153/109; максимальное АД днем 172/130 мм рт. ст., ночью — 168/121. Индекс времени гипертензии систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления за сутки 100%. Ночное снижение САД и ДАД недостаточное (8 и 3% соответственно).

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов почек (рис. 1, 2) выявила резкое увеличение пиковой систолической скорости в обеих почечных артериях, больше слева, чем справа (312 и 191 см/с, соответственно) и снижение индексов сосудистого сопротивления в обеих почках (почечный резистивный индекс (ПИ) $RS = 0,58$, $RD = 0,42$), что заставило заподозрить двусторонний стеноз почечных артерий.

На основании полученных клинических данных, результатов проведенных лабораторных и инструментальных исследований 22.01.2020 пациенту был установлен клинический диагноз:

Вторичная реноваскулярная артериальная гипертензия (двусторонний стеноз почечных артерий) 2 степени, высокий риск.

Гиперхолестеринемия. Левосторонняя каликопиелоектазия, каликоектазия справа. Добавочная доля селезенки.

С учетом выявленного двустороннего стеноза почечных артерий симптоматическая терапия каптоприлом отменена, назначена антигипертензивная терапия амлодипином в стартовой дозе 0,1 мг/кг в сут.

Для уточнения характера стеноза почечных артерий и определения тактики лечения ребенок переведен

Таблица 1. Показатели биохимического анализа крови до и во время госпитализации
Table 1. Comprehensive metabolic panel parameters before and during patient hospitalization

Показатели	К ⁺	Na ⁺	Общий белок	Сахар	Мочевина	Креатинин	Холестерин
	ммоль/л	ммоль/л	г/л	ммоль/л	ммоль/л	ммоль/л	ммоль/л
10.01	4,41	136	69	4,04	8,2	0,070	5,44
22.01	4,49	136,9	79	5,2	5,0	0,020	6,1

Рис. 1. Показатели ультразвукового доплеровского исследования сосудов левой почки

Fig. 1. Parameters of Doppler ultrasound examination of left renal vessels

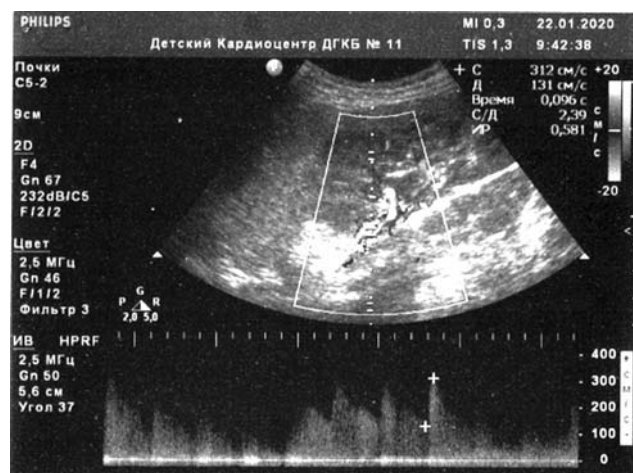


Рис. 2. Показатели ультразвукового доплеровского исследования сосудов правой почки

Fig. 2. Parameters of Doppler ultrasound examination of right renal vessels

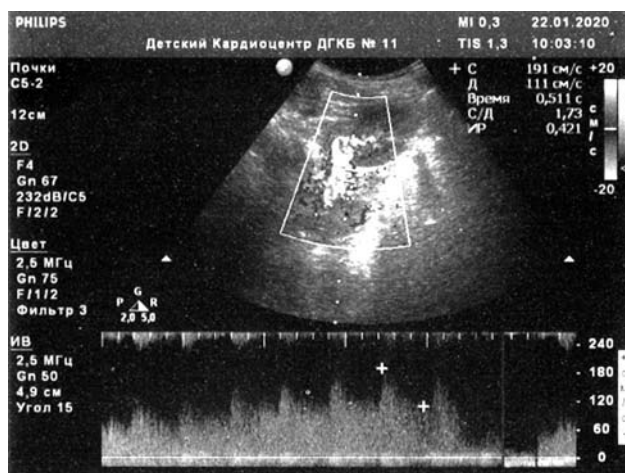


Таблица 2. Показатели Эхо-КГ в динамике
Table 2. Parameters of Echo-CG examination in dynamics

Дата	КДР, см	КСР, см	ФВ, %	МЖП, см	ЗСЛЖ, см	Заключение
май 2019	—	—	73	0,67–0,73	0,67	Митральная регургитация 0–1 ст.
август 2019	3,8	2,3	69	0,55–0,8	0,58	Незначительное утолщение МЖП. Множественные ДХЛЖ
январь 2020	3,5	1,9	79	1,0–1,3	—	Гипертрофия миокарда ЛЖ

Примечание. КСР — конечный систолический размер, КДР — конечный диастолический размер, ФВ — фракция выброса, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек.

Note. ESD — end-systolic dimension, EDD — end-diastolic dimension, EF — ejection fraction, IVS — inter-ventricular septum, LVPW — left ventricular posterior wall, LV — left ventricle.

в детское кардиохирургическое отделение ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга.

В отделении кардиохирургии было проведено контрольное эхокардиографическое исследование, которое подтвердило наличие у ребенка гипертрофии миокарда ЛЖ. Показатели Эхо-КГ в динамике представлены в табл. 2.

На контрольной УЗДГ сосудов почек: правая почечная артерия — в области ворот V систолическая 300 см/с, RI 0,39, стенотический. Левая почечная артерия — в области ворот V систолическая 266 см/с, RI 0,39, стенотический. **Заключение:** гемодинамически значимый стеноз правой почечной артерии (более 70%) в воротах правой почки. Гемодинамически значимый стеноз левой почечной артерии (60–70%) в воротах левой почки.

Ангиографическое исследование сосудов брюшной аорты выявило субтотальные сужения почечных артерий с обеих сторон перед бифуркацией, наличие коллатералей от поясничных артерий, участвующих в кровоснабжении правой почки.

28.01.2020 г. установлен клинический диагноз: фибромускулярная дисплазия почечных артерий. Стеноз правой и левой почечных артерий. Симптоматическая реноваскулярная артериальная гипертензия 2 степени, высокий риск. НК 0 по Стражеско – Василенко – Лангу. I ф. кл. по Ross R.D.

Пациент обсужден консилиумом врачей отделений детской кардиохирургии, сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярной хирургии, определены показания к баллонной ангиопластике почечных артерий.

Выполнена операция: баллонная ангиопластика правой почечной артерии. При контрольной УЗДГ сосудов почек после операции пиковая систолическая скорость в правой почечной артерии ниже исходной ($V_c = 230$ см/с), но гемодинамически значимый стеноз сохраняется. Выраженной динамики по АД не получено.

Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра, детского кардиолога по месту жительства, рекомендована медикаментозная терапия: гидрохлортиазид 25 мг/сут, пропранолол 15 мг/сут в 3 приема, клопидогрел по 37,5 мг/сут. Рекомендована повторная госпитализация через 1 мес для проведения баллонной ангиопластики левой почечной артерии.

Прогноз

ФМД — это хроническое заболевание, требующее индивидуального подхода к лечению. План лечения для каждого пациента основывается на тяжести клинической картины, локализации пораженного сосудистого бассейна, а также на наличии аневризм и диссекций [9, 17–20]. Баллонная ангиопластика почечных артерий является наиболее распространенной процедурой,

выполняемой у пациентов с ФМД [18]. Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий от 2017 г. также указывают на то, что пациентам со стенозом почечных артерий при ФМД для лечения гипертонии показано эндоваскулярное лечение, при котором достигается хороший эффект в улучшении качества жизни [21].

Среди пациентов с ФМД, в отличие от стенозирования почечных артерий при атеросклерозе, после реваскуляризации довольно распространено повторное повышение АД (на 30–50% от нормотензии), поэтому пациентам нередко требуются повторные вмешательства [20, 22].

Таким образом, прогноз у нашего больного на данный момент остается неопределенным.

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительная диагностика реноваскулярной артериальной гипертензии со временем может привести к поражению органов-мишеней, ухудшению качества жизни пациента и неблагоприятным исходам, таким как инсульт, диссекция или разрыв аневризмы и другие. Диагностика АГ у детей, особенно младшего возраста, нередко запаздывает. Участковые врачи не всегда воспринимают измерение АД на педиатрическом приеме как обязательную процедуру, мотивируя отказ неудовлетворительной оснащенностью детских поликлиник возрастными манжетами. При этом измерение АД у детей законодательно регламентировано Приказом МЗ РФ от 03.07.2000 N 241: АД должно измеряться трехкратно в возрасте 3 лет (перед поступлением в детское дошкольное учреждение), за 1 год до школы (в 5–6 лет), непосредственно перед школой (6–7 лет), после окончания 1-го класса (7–8 лет), в возрасте 10, 12, 14–17 лет [12].

Фибромышечная дисплазия — редкое заболевание, не имеющее специфической симптоматики, ранняя диагностика которого затруднена. На постановку диагноза от ранних симптомов заболевания, по данным литературы, в среднем уходит от 4 до 9 лет [9, 13–16].

В нашем случае наличие у 6-летнего ребенка признаков ангиопатии сосудов сетчатки, гипертрофии миокарда ЛЖ по данным Эхо-КГ (без расчета индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)), изменение альбумин-креатининового соотношения может свидетельствовать о длительно существующей артериальной гипертензии с поражением органов-мишеней. Однако тогда остается необъяснимым факт нормального АД, зафиксированного детским кардиологом при повторных осмотрах ребенка, за 8 (май 2019) и 2 (ноябрь 2019) мес до момента постановки диагноза фибромускулярной дисплазии почечных артерий. По некоторым опубликованным данным, ФМД с медиальной фиброплазией, представленной ленточными повреждениями в средин-

ной части почечных артерий, в 3–6% случаев может протекать бессимптомно, без повышения АД [4, 16]. Однако при субтотальном стенотическом поражении почечных артерий этот вариант представляется сомнительным.

В то же время гиперхолестеринемия, зафиксированная в двух биохимических анализах крови в нашем случае, также требует дальнейшего уточнения — анализа липидного спектра и определения индекса атерогенности, так как дислипидемия является дополнительным фактором риска у пациентов с АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный пример является иллюстрацией того, что при отсутствии жалоб и ярких клинических симптомов диагноз реноваскулярной артериальной гипертензии у ребенка 6 лет длительное время оставался неустановленным. Своевременное выявление повышенного АД у детей, в том числе младшего возраста, не только на приеме у врачей-специалистов, но и при профилактических осмотрах педиатра необходимо для ранней диагностики заболевания и определения тактики обследования и лечения.

Ведущая роль принадлежит преемственности между кардиологической и кардиохирургической службами в оказании специализированной помощи детям с реноваскулярной АГ, в том числе для необходимого рентгенохирургического обследования и лечения.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 17.04.2020).

Применение препаратов: амлодипин (код АТХ: C08CA01), анаприлин (пропранолол) (код АТХ: C07AA05) разрешено локальным этическим комитетом МАУ ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга, протокол № 014 от 14.01.2020.

Препарат клопидогрел (код АТХ: B01AC04) назначен консилиумом врачей детского кардиохирургического отделения СОКБ № 1 г. Екатеринбурга с привлечением клинического фармаколога и консультантов Уральского государственного медицинского университета.

INFORMED CONSENT

A written voluntary informed consent was obtained from the patient's parents for publication of this case report (date of signing: 17.04.2020).

Use of the following drugs: amlodipine (ATC code: C08CA01), anaprilin (propranolol) (ATC code: C07AA05) was permitted by the local Ethics Committee of the Municipal Autonomous Institution "Children's City Clinical Hospital No. 11" of Ekaterinburg, minutes No. 014 dd 14.01.2020.

Clopidogrel (ATC code: B01AC04) was prescribed by the council of physicians of the Pediatric Cardiac Surgery Department of the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1

of Ekaterinburg, with engagement of clinical pharmacologist and consultants from the Ural State Medical University.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают признательность за сотрудничество и предоставление необходимых для описания клинического случая материалов заведующему детским кардиохирургическим отделением СОКБ № 1 г. Екатеринбурга К.Б. Казанцеву и врачу-кардиохирургу отделения Д.А. Бодрову.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express their gratitude to K.B. Kazancev, Head of the Pediatric Cardiac Surgery Department of the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 of Ekaterinburg, and to D.A. Bodrov, cardiac surgeon of the same department, for collaboration and provision of necessary materials required for description of the case report.

ВКЛАД АВТОРОВ

Т.А. Рязанова — получение данных для анализа, написание текста рукописи.

Ю.А. Трунова — анализ полученных данных, написание текста рукописи.

А.С. Архипова — обзор публикаций по теме статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

T.A. Ryzanova — obtaining data for analysis, writing up the manuscript.

Ju.A. Trunova — analysis of data obtained, writing up the manuscript.

A.S. Arhipova — review of publications on the topic of this article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Т.А. Рязанова

<https://orcid.org/0000-0002-2332-8602>

Ю.А. Трунова

<https://orcid.org/0000-0001-9261-4111>

А.С. Архипова

<https://orcid.org/0000-0002-4864-3756>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kallistratos MS, Giannakopoulos A, German V, et al. Diagnostic modalities of the most common forms of secondary hypertension. *Hellenic J Cardiol.* 2010;51(6):518–529.
2. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Батаев С.М., Абдуразаков М.А. Хирургическое лечение вазоренальной гипертензии у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* — 2018. — Т. 8, № 1. — С. 36–43. [Razumovskij A. Yu., Alhasov A.B., Bataev S.M., Abdurazakov M.A. Hirurgicheskoe lechenie vazorenal'noj gipertenzii u detej. *Rossiiskij vestnik detskoy hirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2018;8(1):36–43. (In Russ.)]

3. Viera A.J., Neutze D.M. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. *Am Fam Physician.* 2010;82(12):1471–1478.
4. Schneider D.B., Stanley J.C., Messina L.M. Renal artery fibrodysplasia and renovascular hypertension. *Vascular Surg.* 2005; (8):1789–1804.
5. Lao D., Parasher P.S., Cho K.C., et al. Atherosclerotic renal artery stenosis — diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(7):649–657. doi: 10.4065/mcp.2011.0181
6. Albot V.V., Dolgikh V.V., Gvak G.V., Pogodina A.V. Fibromuscular dysplasia as the cause of malignant renovascular hypertension

- in a newborn. *Systemic Hypertension*. 2015;12(2):29–32. doi: 10.26442/2075-082x_12.2.29-32
7. Чигидинова Д.С., Гаврилова Н.Е., Руденко Б.А. и др. Эндоваскулярное лечение стеноза почечной артерии, вызванного фибромускулярной дисплазией. Клинический случай // *Креативная хирургия и онкология*. — 2019. — Т. 9, № 3. — С. 223–228. [Chigidinova D.C., Gavrilova N.E., Rudenko B.A., et al. Endovaskuljarnoe lechenie stenoz pochechnoj arterii, vyzvannogo fibromuskuljarnoj displaziej. Klinicheskij sluchaj. *Kreativnaja hirurgija i onkologija*. 2019;9(3):223–228. (In Russ.)]
8. Plouin PF, Baguet JP, Thony F, et al. High prevalence of multiple arterial bed lesions in patients with fibromuscular dysplasia: The ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). *Hypertension*. 2017;70(3):652–658. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.09539
9. Tullus K. *Vascular hypertension in children*. 3rd ed. Flynn J, Ingelfinger J, Portman R et al. (eds.). *Pediatric Hypertension. Clinical Hypertension and Vascular Diseases*. Totowa (NJ): Springer Science+Business Media New York; 2013. doi: 10.1007/978-1-62703-490-6_24
10. Савенкова Н.Д. Нефрогенная артериальная гипертензия у детей и подростков: причины, классификация, диагностика // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62, № 4. — С. 43–48. [Savenkova N.D. Nefrogennaja arterial'naja gipertenzija u detej i podrostkov: prichiny, klassifikacija, diagnostika. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(4):43–48. (In Russ.)]
11. Перекальская М.А., Волкова И.И., Останина Ю.О., Лукша Е.Б. Сосудистая патология при наследуемых нарушениях соединительной ткани // *Российский кардиологический журнал*. — 2013. — Т. 2, № 100. — С. 83–88. [Perekal'skaja M.A., Volkova I.I., Ostanina Yu.O., Luksha E.B. Sosudistaja patologija pri nasleduemyh narushenijah soedinitel'noj tkani. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2013;2(100):83–88. (In Russ.)]
12. Архипова Н.Н. Вторичные артериальные гипертензии у детей // *Практическая медицина*. — 2011. — № 1. — С. 20–24. [Arhipova N.N. Vtorichnye arterial'nye gipertenzii u detej. *Prakticheskaja medicina*. 2011;(5):20–24. (In Russ.)]
13. Persu A., Van der Niepen P., Touze E., et al. Revisiting fibromuscular dysplasia: rationale of the european fibromuscular dysplasia initiative. *Hypertension*. 2016;68(4):832–839. doi: 10.1161/hypertensionaha.116.07543
14. Slovut D.P., Olin J.W. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med*. 2004;350(18):1862–1871. doi: 10.1056/nejmra032393
15. O'Connor S.C., Poria N., Gornik H.L. Fibromuscular dysplasia: an update for the headache clinician. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2015;55(5):748–755. doi: 10.1111/head.12560
16. Olin JW, Froehlich J, Ziaokui G. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Vascular Surgery*. 2012;56(5):1474. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.033
17. Tullus K. Renal artery stenosis: is angiography still the gold standard in 2011. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(6):833–837. doi: 10.1007/s00467-010-1757-x
18. Гасымов Э.Г., Абдулгасанов Р.А. Фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий (современные методы диагностики и лечения) // *Креативная кардиология*. — 2018. — Т. 12, № 1. — С. 62–69. [Gasymov E.G., Abdulgasanov R.A. Fibrozno-myshechnaja displazija pochechnyh arterij (sovremennye metody diagnostiki i lechenija). *Kreativnaja kardiologija*. 2018;12(1):62–69. (In Russ.)]
19. Bolen M.A., Brinza E., Renapurkar R.D., et al. Screening CT angiography of the aorta, visceral branch vessels, and pelvic arteries in fibromuscular dysplasia. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2017;10(5):554–561. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.04.010
20. Smith A., Gaba R.C., Bui J.T., et al. Management of renovascular hypertension. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016;19(3):211–217. doi: 10.1053/j.tvir.2016.06.006
21. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816.
22. Iwashima Y., Fukuda T., Yoshihara F., et al. Incidence and risk factors for restenosis, and its impact on blood pressure control after percutaneous transluminal renal angioplasty in hypertensive patients with renal artery stenosis. *J Hypertens*. 2016;34(7):1407–1415. doi:10.1097/hjh.0000000000000928

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ. Практические рекомендации для педиатров

Под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой
М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 92 с.

В практических рекомендациях представлены современные сведения о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении atopического дерматита. Дан обзор существующих лекарственных средств, разрешенных к применению у детей с atopическим дерматитом, подробно рассмотрены вопросы диетотерапии при этой болезни. Рекомендации предназначены для педиатров, аллергологов-иммунологов, студентов медицинских вузов.



Знаменательные и юбилейные даты 2020 года

2020 год знаменателен множеством памятных юбилеев и событий: общество в благодарность за службу Родине и во славу медицинской науки чествует память ученых, вспоминая их главные достижения.

175 лет

со дня рождения Томаса Барлоу, британского педиатра, члена Королевского общества, президента Королевского колледжа врачей. Описал клинику цинги у детей. Внес значительный вклад в изучение различных болезней у детей — менингита, ревматизма, врожденных пороков сердца и др.

150 лет

со дня рождения Петра Васильевича Изергина, отечественного педиатра, д.м.н., специалиста по костно-суставному туберкулезу у детей. В течение 30 лет возглавлял санаторий в Крыму для детей с костно-суставным туберкулезом на открытых морских верандах

125 лет

описанию Н.Ф. Филатовым ранних признаков кори (пятна Бельского – Филатова – Коплика)

125 лет

со дня рождения Джованни Де Тони, итальянского педиатра. Описал наследственное заболевание, связанное с нарушением процессов реабсорбции в почечных канальцах глюкозы, аминокислот, фосфора и бикарбонатов (синдром Де Тони – Дебре – Фанкони)

125 лет

началу производства в России и первому применению лечебной противодифтерийной сыворотки (лошадиной) Г. Н. Габричевским

125 лет

докладу Обществу охранения народного здоровья 2 марта 1895 г. «Лечение дифтерии по способу Behring'a» Н. Ф. Гамалеи

100 лет

Постановлению Наркомтруда РСФСР и Наркомздрава РСФСР об охране материнства и младенчества

100 лет

Обществу охраны материнства и детства

100 лет

I Всероссийскому совещанию по охране материнства и младенчества

85 лет

со дня рождения Игоря Михайловича Воронцова, заслуженного деятеля науки, заведующего кафедрой факультетской педиатрии Петербургского медицинского педиатрического университета

75 лет

разработке А. А. Смородинцевым и М. П. Чумаковым, организации производства и внедрению в медицинскую практику живой полиомиелитной вакцины

50 лет

первому учебнику «Детская офтальмология» Евгения Игнатьевича Ковалевского

75-летие

Великой Победы советского народа в Великой отечественной войне (1941–1945 гг.)



ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ¹ 2020

СОСТАВЛЕН В СООТВЕТСТВИИ С РЕКОМЕНДАЦИЯМИ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ¹ И НАЦИОНАЛЬНЫМ КАЛЕНДАРЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВВОК²

МАЛЫШИ¹ (дети до 2 лет)

МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ	0	1	2	3	4, 5	6	9	12	15	18	20	23
Туберкулез	3–7 дней											
Гепатит В ³	V1	V2				V3						
Пневмококковая инфекция ⁴			V1		V2				1RV			
Ротавирусная инфекция ⁵			V1	V2	V3							
Коклюш												
Дифтерия				V1 [^]	V2 [^]	V3 [^]				1RV [^]		
Столбняк												
Полиомиелит ⁶				V1 ИПВ [^]	V2 ИПВ [^]	V3 ИПВ [^] /ОПВ				1RV ИПВ [^] /ОПВ	2RV ОПВ	
Гемофильная инфекция ⁷				V1 [^]	V2 [^]	V3 [^]				1RV [^]		
Менингококковая инфекция ⁷							V1	V2				
Ветряная оспа ⁸									V1			
Корь ⁹												
Краснуха ⁹												
Эпидемический паротит ⁹												
Вирусный гепатит А ⁷											V1	
Грипп ⁷												
Клещевой вирусный энцефалит ⁷												



Все дети данной возрастной группы¹

«Догоняющая вакцинация» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика¹

Допустимый возраст начала вакцинации в соответствии с инструкцией¹

Дети из групп риска, по показаниям¹

V1, V2, V3, V4 — порядковый номер вакцинации

1RV — первая ревакцинация
2RV — вторая ревакцинация
3RV — третья ревакцинация

[^] — преимущественно в составе комбинированных вакцин¹

ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина
ККП — вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы

ККПВ — вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы

ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина
ПКВ — пневмококковая конъюгированная вакцина

ППВ23 — пневмококковая полисахаридная вакцина двадцатитривалентная

53



ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ¹ 2020

СОСТАВЛЕН В СООТВЕТСТВИИ С РЕКОМЕНДАЦИЯМИ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ¹ И НАЦИОНАЛЬНЫМ КАЛЕНДАРЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВВОК²

ДОШКОЛЯТА И ШКОЛЬНИКИ¹ (дети от 2 до 18 лет)

ГОДЫ ЖИЗНИ	2–3	4–5	6	7	9–11	12–13	14	15–17
Туберкулез ¹⁰			RV/V1					
Гепатит В ³								
Пневмококковая инфекция ¹¹	ПКВ							
Коклюш ¹²								
Дифтерия ¹²				2RV			3RV	
Столбняк ¹²								
Полиомиелит ⁶			2RV ИПВ				3RV ОПВ	3RV ИПВ
Гемофильная инфекция ⁷								
Менингококковая инфекция ⁷						V1		
Ветряная оспа ⁸	V2		V2					
Корь ⁹								
Краснуха ⁹			V2 ККП/ККП+В/ККПВ [^]					
Эпидемический паротит ⁹								
Вирусный гепатит А ⁷	V2							
Папилломавирусная инфекция ¹³						V1–V2		
Грипп ⁷								
Клещевой вирусный энцефалит ⁷								



Идеальный календарь профилактических прививок для детей, 2020*

Идеальный календарь детских прививок создан экспертами Союза педиатров России в помощь педиатрам и родителям для защиты детей от серьезных инфекций и их тяжелых осложнений.

Экспертами Союза педиатров России разработан оптимальный календарь детских прививок для родителей, которые желают защитить своих детей от серьезных инфекций и их тяжелых осложнений. Рекомендованный график вакцинации включает прививки от 18 наиболее актуальных инфекций: к уже существующим в национальном календаре профилактических прививок 12 вакцинам добавлены прививки против ротавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции, вирусного гепатита А, клещевого энцефалита, папилломавирусной инфекции, а также обязательная прививка от гемофильной инфекции типа *b* для всех младенцев первых лет жизни. Представленный график иммунизации объединил в себе основу действующего календаря прививок РФ, в рамках которого в установленные возрастные сроки внедрены современные высокоэффективные вакцины, предусмотрено безопасное и эффективное их сочетание при одновременном применении.

Идеальный календарь разработан с учетом данных о бремени контролируемых инфекций на территории России, актуальных трендов развития современной вакцинопрофилактики, риска и тяжести течения инфекционных заболеваний в различные возрастные периоды и при отклонениях в состоянии здоровья, традиционных возрастных сроков введения прививок (имплементирован в текущий НКПП), наличия лицензированных вакцин в РФ.

Включает схемы вакцинации и ревакцинации младенцев и детей школьного возраста, характеризуется наглядностью, ясностью и удобством при рутинном использовании. Доступен на сайте Союза педиатров России.

Предусмотрена возможность регулярной доработки, что предполагает полноценный переход вакцинации против вирусного полиомиелита на инактивированную полиовакцину, возможность применения комбинированных вирусных вакцин, внедрение новых вакцин и т.д.

54

¹ Союз педиатров России. Советы родителям. Идеальный календарь вакцинации ежегодно обновляется (<http://www.pediatr-russia.ru/content/idealnyj-kalendar-vaktsinatsii-2018>).

² Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в редакции Приказа Минздрава России N 243н от 24.04.2019).

³ Первая, вторая и третья вакцинации против гепатита В проводятся по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 6 месяцев от начала вакцинации), за исключением относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 2 месяца от начала вакцинации, 4-я доза — через 12 месяцев от начала вакцинации).

⁴ Детям, которым вакцинация против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 месяцев жизни, она проводится во втором полугодии жизни двукратно с интервалом между прививками не менее 2 месяцев и последующей однократной ревакцинацией на втором году жизни с минимальным интервалом 4–6 месяцев. В случае начала первой вакцинации на втором году жизни прививка вводится двукратно с интервалом 2 месяца. Ранее не привитые дети старше 2-летнего возраста прививаются однократно.

⁵ Вакцинация против ротавирусной инфекции может проводиться с 6-недельного возраста трехкратно с интервалом 4–6 недель с введением первой дозы не позднее возраста 12 недель, а последней — не позднее 32 недель.

⁶ Третья прививка и последующие ревакцинации против полиомиелита могут проводиться здоровым детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, относящимся к группам риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями

или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям; детям, находящимся в домах ребенка), а также по личной инициативе родителей — вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

⁷ Вакцинация проводится в соответствии с инструкцией к вакцине.

⁸ Минимальный интервал между прививками против ветряной оспы должен составлять 6 недель, 2-я вакцинация может проводиться перед поступлением в детский сад для уверенной защиты в условиях недостаточного общего охвата.

⁹ При «догоняющей вакцинации» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 месяцев.

¹⁰ Ревакцинация проводится туберкулинопроба отрицательным детям.

¹¹ Дети 2–5 лет, не привитые ранее, вакцинируются ПКВ однократно. Относящимся к группе высокого риска (например, с серповидно-клеточной анемией, асплинией, ВИЧ-инфекцией, хроническим заболеванием легких, сердца, печени, почек или иммунологической дисфункцией) рекомендуется последовательное введение законченной схемы ПКВ с дальнейшей вакцинацией ППВ23 через 12 месяцев, при необходимости — раньше с интервалом не менее 8 недель.

¹² Вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша проводится в соответствии с инструкциями к препарату и национальными рекомендациями.

¹³ Вакцина ВПЧ2: рекомендуемая схема — 0–1–6 мес, у подростков до 15 лет (вкл.) — 2-дозовая схема 0–6 мес. Вакцина ВПЧ4: рекомендуемая схема — 0–2–6 мес, у подростков до 14 лет (вкл.) — 2-дозовая схема 0–6 мес.

* Национальный календарь профилактических прививок РФ, Приложение 1 к Приказу N 125н МЗ РФ от 21 марта 2014 г. с изм. от 16.06.2016 N 370н, от 13.04.2017 N 175н, от 19.02.2019 N 69н, от 24.04.2019 N 243н.

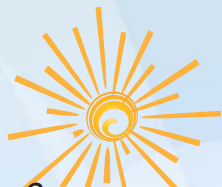


Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Региональные мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2020 г.

Название конференции	Дата проведения	Организаторы	Место проведения	Контакты организаторов
XIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург — 2020». Посвящается 85-летию со дня рождения проф. И.М. Воронцова	28–29 февраля	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии»	26–27 марта	Региональное отделение в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблева Наталья Николаевна: kemcard@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	27 марта	Иркутское областное региональное отделение	Иркутск	Рычкова Любовь Владимировна: rychkova.nc@gmail.com
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей Республики Башкортостан»	9 апреля	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
Республиканская научно-практическая конференция «Избранные вопросы детской гастроэнтерологии»	16 апреля	Удмуртское республиканское региональное отделение	Ижевск	Вихарева Елена Геннадьевна: avihareva@yandex.ru
XIV Всероссийский форум «Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний»	24–25 апреля	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	27 апреля	Региональное отделение в Республике Северная Осетия — Алания	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна: 23510krok@mail.ru
Региональная образовательная и научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии»	17 мая	Башкирское республиканское отделение	Стерлитамак	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
VI Междисциплинарный медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики. Марьямоль» (симпозиум «Современные аспекты педиатрии и неонатологии»)	6 июня	Региональное отделение в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблева Наталья Николаевна: kemcard@yandex.ru

Конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	18–19 июня	Мордовское региональное отделение	Саранск	Балыкова Лариса Александровна: larisabalykova@yandex.ru
V Всероссийский форум с международным участием «Современная педиатрия. Санкт-Петербург — Белые ночи — 2020»	19–20 июня	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	I полугодие	Костромское региональное отделение Общественной организации «Союз педиатров России»	Кострома	Мавренкова Анна Николаевна: DetOtdel@mail.dzo-kostroma.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	I полугодие	Калининградское региональное отделение Общественной организации «Союз педиатров России»	Калининград	Шуляк Галина Алексеевна: sekretar_terem@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	II полугодие	Курское региональное отделение	Курск	Горяинова Ирина Леонидовна: komezdrav@rkursk.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Сентябрь	Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»	Санкт-Петербург	Новик Геннадий Айзикович: ga_novik@mail.ru
XII Всероссийский форум «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения»	25–26 сентября	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
I Всероссийский форум с международным участием «Антибиотикорезистентность — актуальная проблема педиатрии XXI века»	9–10 октября	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	16–17 октября	Региональное отделение в Республике Татарстан	Казань	Мальцев Станислав Викторович: maltc@mail.ru
IV Научно-практическая конференция «Заболевания органов дыхания. Актуальные вопросы. Современные решения»	30 октября	Региональное отделение в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблева Наталья Николаевна: kemcard@yandex.ru
XV Российский форум «Здоровое питание и нутриционная поддержка: медицина, образование, инновационные технологии»	6–7 ноября	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	7 ноября	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
Республиканская образовательная научно-практическая конференция «Здоровье ребенка и современные подходы к его сохранению»	25 ноября	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
XII Всероссийская научно-практическая конференция «Аллергические и иммунопатологические заболевания — проблема XXI века»	11–12 декабря	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru



Уважаемые читатели!

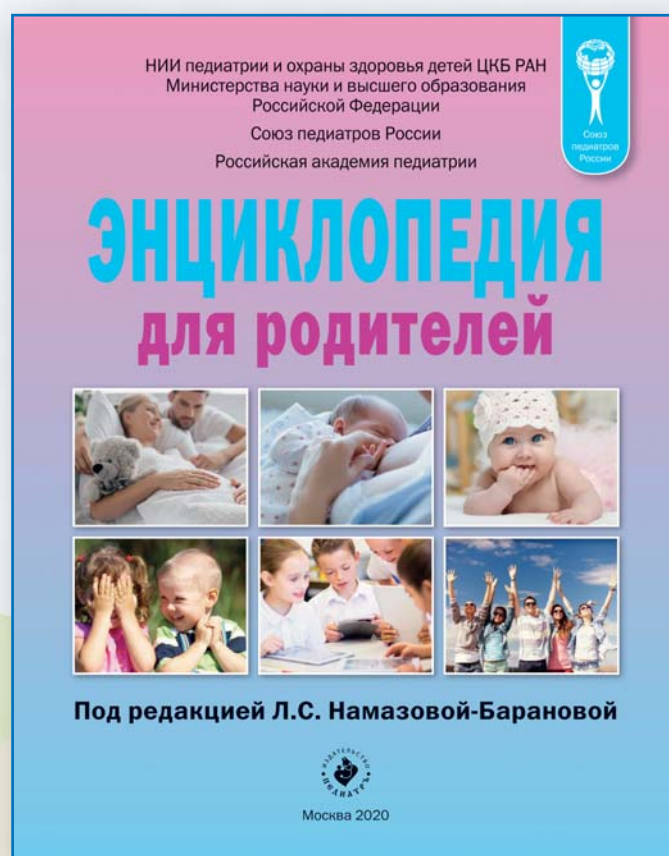
Союз педиатров России объединил ведущих практических врачей и ученых страны для написания данной энциклопедии.

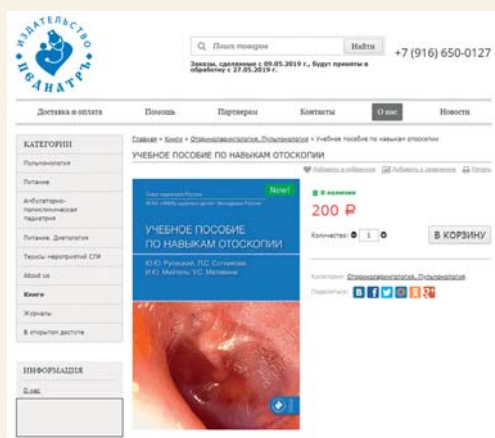
В книге представлена информация для будущих мам и пап, даны рекомендации по подготовке к появлению в семье младенца, подробно освещаются советы по уходу за ребенком, рекомендации по питанию, болезням детского возраста и их лечению.

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





- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

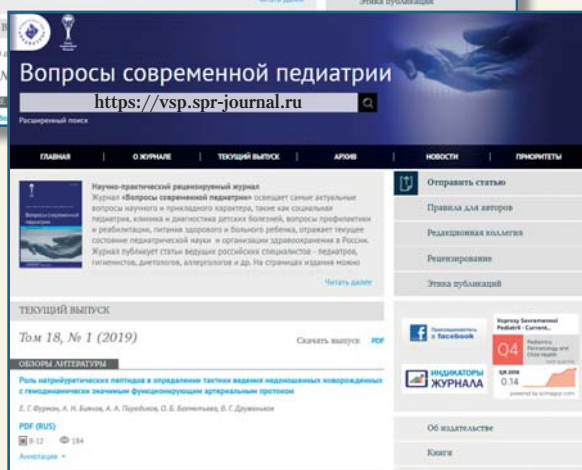
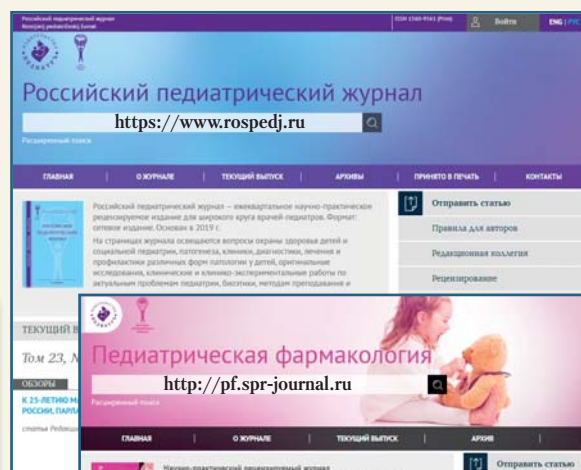
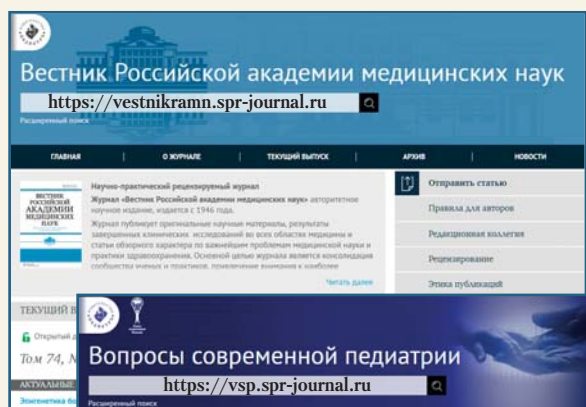
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Akademik Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



+7 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru