



Союз
педиатров
России

ISSN 2687-0843 (Online)

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

— Том 1 · № 3 · 2020 —

Издательство «ПедиатрЪ»

www.rospedj.ru

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

Vol. 1 · № 3 · 2020

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: 25.09.2020

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 · № 3 · 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

Балькова 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 / № 3

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 5 Н.Н. Кораблева, Л.М. Макаров, Л.А. Балыкова, Н.П. Котлукова
БЫСТРО РАЗРЕШИВШИЕСЯ НЕОБЪЯСНИМЫЕ СОБЫТИЯ У МЛАДЕНЦЕВ: НАСКОЛЬКО ЖИЗНЕУГРОЖАЕМЫ?
- 11 П.Е. Ходкевич, К.В. Куликова, В.В. Горев, И.А. Деев
ЭХО-СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ, ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 18 О.П. Балыкова, Н.Н. Чернова, Л.И. Китаева, Е.В. Громова, М.В. Ширманкина
АНАЛИЗ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ШУМОВОЙ НАГРУЗКИ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ГОРОДА САРАНСКА
- 24 Е.В. Сафина, В.Л. Зеленцова, О.И. Мышинская, Ю.В. Милорадова
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОПАТИЙ В СОЧЕТАНИИ С САКУТ-СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 33 Е.И. Науменко, Е.С. Самошкина, И.А. Гришуткина, И.С. Назарова
ОПУХОЛЬ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
- 37 Л.А. Балыкова, В.С. Верещагина, Л.В. Ледеякина, Г.С. Голосная, О.А. Чиркова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ (ИНФОРМАЦИЯ ОТ БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОГО ФОНДА)

- 42 **ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ С ВИЧ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ: КАК ЖИВУТ ПОДРОСТКИ С ВИЧ**
- 45 **ТЕЗИСЫ УЧАСТНИКОВ X ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «МАЗУРИНСКИЕ ЧТЕНИЯ». ЧАСТЬ 1**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 67 **ХРОНОЛОГИЯ И ТЕМАТИКА ФОРУМОВ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 73 **РЕГИОНАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОД ЭГИДОЙ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ В 2020 Г.**

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: 25/09/2020

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 · № 3 · 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 / № 3

CONTENT

REVIEW

- 5** Natalya N. Korableva, Leonid M. Makarov, Larisa A. Balykova, Natalya P. Kotlukova
BRIEF RESOLVED UNEXPLAINED EVENT: HOW LIFE-THREATENING ARE THEY? (LITERATURE REVIEW)
- 11** P.E. Khodkevich, K.V. Kulikova, V.V. Gorev, I.A. Deev
THE ECHOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DEVELOPMENT OF ORGANS AND SYSTEMS IN CHILDREN BORN WITH LOW BIRTH WEIGHT, VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

CLINICAL OBSERVATIONS

- 18** O.P. Balykova, N.N. Chernova, L.I. Kitaeva, E.V. Gromova, M.V. Shirmankina
ANALYSIS AND HYGIENIC EVALUATION OF NOISE BURDEN IN PUBLIC EDUCATION ORGANIZATIONS IN SARANSK
- 24** Elena V. Safina, Vera L. Zelentsova, Olga I. Myshinskaya, Julya V. Miloradova
FEATURES OF THE COURSE OF NEPHROPATHIES IN COMBINATION WITH CAKUT-SYNDROME IN YOUNG CHILDREN

CLINICAL OBSERVATIONS

- 33** E.I. Naumenko, E.S. Samoshkina, I.A. Grishutkina, I.S. Nazarova
CARDIAC TUMOR IN A NEWBORN: CASE REPORT
- 37** Larisa A. Balykova, Veronika S. Vereshchagina, Ludmila V. Ledyaykina, Galina S. Golosnaya, O.A. Chirkova
CASE REPORT: CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

SHORT REPORT

- 42** **CONTROL AND FATIGUE: HOW YOUNG PEOPLE LIVE WITH HIV**
- 45** **ABSTRACTS OF PARTICIPANTS OF THE X ALL-RUSSIAN SCIENTIFIC-PRACTICAL STUDENT CONFERENCE «MAZURIN READINGS». PART 1**

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 67** **CHRONOLOGY AND SUBJECTS OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA FORUMS**
- 73** **REGIONAL EVENTS UNDER THE AUTHORITY OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA IN 2020**

Н.Н. Кораблева¹, Л.М. Макаров², Л.А. Балыкова³, Н.П. Котлукова⁴

¹ Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина, Сыктывкар, Российская Федерация

² Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков на базе ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница ФМБА», Москва, Российская Федерация

³ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Быстро разрешившиеся необъяснимые события у младенцев: насколько жизнеугрожающи? (обзор литературы)

Автор, ответственный за переписку:

Кораблева Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»

167001, Северо-Западный федеральный округ, Республика Коми, г. Сыктывкар, Октябрьский пр., 55, kemcard@yandex.ru, +7 (8212) 390-413, +7 (8212) 390-440

Аннотация.

Статья содержит взгляд ученых, изложенный в современной научной литературе, на эволюцию определений, подходов к диагностике, стратификации риска жизнеугрожаемости внезапно возникающих состояний у детей 1-го года жизни, сопровождающихся кардиореспираторными нарушениями. Термин «быстро разрешившееся необъяснимое событие» сменил термины «очевидное жизнеугрожающее событие» и «абортивный синдром внезапной смерти младенцев». Приводятся данные клинических руководств Американской академии педиатрии и Итальянского педиатрического общества, посвященные данным событиям. Акцентируется взгляд на жизнеугрожаемости и стратификации риска неблагоприятного исхода. Приводятся критерии определения низкого риска реализации угрозы жизни ребенка после перенесенного события. Авторский коллектив данной публикации приглашает отечественное педиатрическое медицинское сообщество к дискуссии по проблеме возможной жизнеугрожаемости быстро разрешившихся необъяснимых событий (БРАНС) у детей 1-го года жизни и определения тактических мероприятий, касающихся необходимости госпитализации и объема диагностического поиска причины события.

Ключевые слова: младенцы, жизнеугрожающие события, быстро разрешившееся необъяснимое событие, дети

Для цитирования: Кораблева Н.Н., Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Котлукова Н.П. Быстро разрешившиеся необъяснимые события у младенцев: насколько жизнеугрожающи? (обзор литературы). *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3): 5–10. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2174

ВВЕДЕНИЕ

Предотвратимость причин младенческой смертности на этапах профилактики медико-социальных факторов риска, своевременной диагностики предикторов внезапной смерти находятся в фокусе изучения современной педиатрии. По мере накопления научных знаний изменились взгляды на внезапно манифестирующие состояния у младенцев, сопровождающиеся кардиореспираторными нарушениями и традиционно рассматриваемые как «прерванный» или «абортивный» синдром внезапной смерти младенцев [1], а в дальнейшем как очевидное жизнеугрожающее событие (ОЖС) [2]. Термин «жизнеугрожаемость» сопровождало данные состояния четыре десятилетия, однако не несло в себе четких доказательств угрозы жизни и патофизиологического обоснования, поскольку трактовалось как факт со слов

родителей или других очевидцев произошедшего [3]. Родители (или другие очевидцы), столкнувшись с нарушением дыхания у ребенка 1-го года жизни (как правило, описываемое как «остановка дыхания», «не дышал»), изменением мышечного тонуса («обмяк» или, наоборот, повышение тонуса), изменением цвета кожи («посинение» или «побледнение»), несмотря на то что данное состояние длится недолго (как правило, меньше минуты) и купируется чаще тактильной стимуляцией, испытывают чувство страха, тревоги за жизнь ребенка [4]. Вопросы, которые они задают врачу после перенесения ребенком ОЖС, касаются угрозы жизни малыша [4]. Причины и факторы риска развития ОЖС и синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) изучались в тесной взаимосвязи [5–7]. Только по мере накопления научных данных их взаимосвязь была поставлена под сомнение [7].

Эволюция определений и причинные факторы внезапно возникающих состояний с кардиореспираторными симптомами у детей первого года жизни

Термин «потенциальный» или «абортный СВСМ» (в англоязычной литературе «near-miss SIDS», SIDS — sudden infant death syndrome) введен в 70-х гг. XX в. по отношению к внезапно возникающим состояниям у младенцев, сопровождающимся апноэ, изменением цвета кожи и мышечного тонуса [8]. Считалось, что данные состояния могут быть предшественниками СВСМ либо своевременно «прерванным», но уже запущенным механизмом СВСМ [8]. Основным клиническим симптомом «абортного СВСМ» было отсутствие дыхательных движений (апноэ), а на тот момент гипотеза апноэ превалировала среди причинных патофизиологических механизмов СВСМ после опубликованного клинического наблюдения А. Steinschneider (1972) нескольких младенцев с длительными респираторными паузами, умерших от СВСМ впоследствии [9]. Со временем гипотеза апноэ в генезе СВСМ была подвергнута критике, а «абортный СВСМ» связали с различными патологическими состояниями: гастроэзофагеальным рефлюксом, нарушениями ритма сердца и обструктивным апноэ во время сна [8, 10–14]. На смену термину «near-miss SIDS» в 1986 г. пришел термин «очевидное жизнеугрожающее событие» (apparent life-threatening event syndrome, ALTE) [2], который обособлял данные состояния от СВСМ. Группа экспертов, спонсируемая Национальными институтами здравоохранения США, разработала определение ОЖС, в котором четко очерчен клинический симптомокомплекс как «внезапный, пугающий эпизод с прекращением дыхания (апноэ), изменением цвета кожи (цианоз, бледность, покраснение), изменением мышечного тонуса (снижение (чаще) или ригидность), поперхиванием, кашлем или удушьем» [2].

На протяжении более двух десятилетий младенцев, перенесших ОЖС, относили к категории высокого риска

по развитию СВСМ [7]. Связь ОЖС с СВСМ изучена в ряде исследований [5–7]. Недоношенность, пре- и постнатальное курение матери, отсутствие грудного вскармливания и отягощенный семейный анамнез по внезапной смерти признаны общими факторами риска для ОЖС и СВСМ [5, 7]. В других исследованиях продемонстрировано, что профилактика СВСМ, прежде всего касающаяся оптимизации условий сна младенцев (официально стартовавшая в 1994 г. кампания «Спи на спине» («Back to Sleep») привела к значительному снижению частоты СВСМ, но не скалалась на частоте ОЖС) [15, 16, 17]. По мнению N. Esani et al. (2008), возрастной пик ОЖС приходится на возраст первых 2 мес жизни, в то время как критический период возникновения СВСМ — от 2 до 4 мес [7]. Было показано, что в группе детей, перенесших ОЖС, риск смерти в дальнейшем составляет 0,6% [7]. Следующие работы подтвердили, что общий уровень смертности до года жизни ребенка после перенесенного ОЖС (независимо от причины) является низким (0,2–1,1%) и не связан с факторами риска развития СВСМ [18, 19, 20]. В 2011 г. Американская академия педиатрии заявила о том, что ОЖС — не предшественники СВСМ [21].

Распространенность ОЖС, описанная в эпидемиологических исследованиях, широко варьирует — от 0,6 до 5,0 случаев на 1000 живорожденных [22]. Очевидные жизнеугрожающие события составляют 0,6–1,7% от всех обращений с младенцами в скорую и неотложную помощь, 2% госпитализаций и 0,5–6% от всех обращений за амбулаторной медицинской помощью [23–25]. Результаты популяционного исследования, проведенного в нашей стране, демонстрируют высокую распространенность симптомов внезапно возникших жизнеугрожающих состояний у детей 1-го года жизни: каждая 25-я семья с младенцем может столкнуться с данной проблемой [26]. Распространенность симптомов составила 429,5 (95% доверительный интервал [ДИ] 321–574) на 10 000 детей соответствующего возраста [26].

Natalya N. Korableva¹, Leonid M. Makarov², Larisa A. Balykova³, Natalya P. Kotlukova⁴

¹ Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russian Federation

² Center for Syncopal Conditions and Cardiac Arrhythmias in Children and Adolescents at the Central Children's Clinical Hospital of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

³ N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

Brief resolved unexplained event: how life-threatening are they? (literature review)

Abstract.

This article presents the view expressed in contemporary scientific literature on the evolution of definitions, diagnostic approaches and risk stratification for suddenly occurred life-threatening conditions accompanied by cardiorespiratory disorders in children of the first year of life. The term “brief resolved unexplained event (BRUE)” has replaced the terms “apparent life-threatening event” and “aborted sudden infant death syndrome”. The provided information is derived from clinical guidelines of the American Academy of Pediatrics and the Italian Society of Pediatrics dealing with the above clinical conditions. The authors' view is focused on the life-threatening situations and risk stratification for adverse outcome. The criteria for classifying infants' condition as a low risk of life-threatening condition following the occurred event are provided. The authors' collective invites the national pediatric community for a discussion on the issue of a life-threatening nature of BRUE among children of the first year of life in order to build a strategic action plan dealing with the necessity of hospitalization and scope of diagnostic insight into the cause of the event.

Keywords: infants, life-threatening event, brief resolved unexplained event, children

For citation: Korableva Natalya N., Makarov Leonid M., Balykova Larisa A., Kotlukova Natalya P. Brief resolved unexplained event: how life-threatening are they? (literature review). *Rossiiskij pediatrieskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 5–10. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2174

Независимыми предикторами жизнеугрожающих событий у детей 1-го года жизни были случаи внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет — отношение шансов (ОШ) 2,4 (95% ДИ 1,1–5,3), случаи пре-/синкопе у родственников — ОШ 4,4 (95% ДИ 2,1–9,0), искусственное вскармливание младенца — ОШ 4,0 (95% ДИ 1,5–11,2). Чувствительность модели, в которой учитывали наличие хотя бы одного из трех предикторов, составила 19% (8/43), специфичность — 99% (2/958) [26].

Приблизительно в 50–70% случаев удается найти причину — заболевание, проявлением которого стало ОЖС. Список причин широк и разнороден, доминируют в нем, составляя до половины случаев, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, респираторные инфекции нижних отделов дыхательных путей и неврологические болезни [4, 23, 27–43]. Отдельное внимание следует уделять случаям жестокого обращения как возможной причине ОЖС [44, 45]. Довольно большая часть ОЖС (от 30 до 50%) остаются необъясненными после проведенного дообследования, т.е. идиопатическими ОЖС.

Разнообразие заболеваний и патологических состояний, которые могут проявиться клиникой ОЖС, побудило ученых сместить фокус исследований с поиска причины на изучение вопроса необходимости госпитализации, целесообразности финансовых затрат на проведение диагностического поиска. А. Vago и соавт. (2016) показали, что 86% младенцев с клиникой ОЖС, прибывшие в стационар, не имели каких-либо патологических симптомов при физикальном осмотре, и только тактильная стимуляция (без применения сердечно-легочной реанимации) привела к полному купированию события [46]. Продемонстрировано, что рутинный диагностический скрининг лишь в небольшой доле (до 6%) случаев информативен и определяет причину события [43, 47, 48]. Показано, что частота развития тяжелых состояний после перенесенного ОЖС составляет от 12 до 17% [24, 25, 43, 49]. I. Claudius и T. Keens (2007) выявили следующие факторы риска неблагоприятного прогноза для ОЖС: событие у младенца в возрасте до 1 мес жизни и повторные ОЖС, и предложили детям, имеющих данные факторы, госпитализировать в стационар для круглосуточного наблюдения и проведения обследования [49]. В проспективном когортном исследовании, проведенном в США, предикторами тяжелого состояния после перенесенного ОЖС, потребовавшего госпитализации в отделение неотложной помощи, определены недоношенность, цианотичная окраска кожного покрова, выявленные отклонения от нормы при проведении физикального обследования, отсутствие признаков инфекции верхних дыхательных путей и поперхивания/удушья, связанного с кормлением [24]. Только 12% младенцев потребовали значительного вмешательства, а 64% не нуждались в госпитализации и могли быть безопасно выписаны домой [24]. Предикторами необходимости госпитализации после перенесенного ОЖС в многоцентровом исследовании А.Н. Kaji и соавт. (2013) определены наличие врожденных или наследственных заболеваний либо состояний, повышающих риск неблагоприятного исхода ОЖС (врожденные пороки сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, хромосомные синдромы, интубации трахеи в анамнезе и др.) и рецидивирующие ОЖС в течение последних суток [25]. Недавнее исследование, проведенное в Японии, выявило, что симптомы респираторной инфекции у ребенка, перенесшего ОЖС, являются независимым предиктором рецидива события [50].

Термин «ОЖС» по сути только описывал клинический симптомокомплекс кардиореспираторных наруше-

ний и не предполагал патофизиологических механизмов, поэтому он подвергся критике и переосмыслению [3]. «Жизнеугрожаемость» оценивалась со слов родителей или очевидцев и основывалась на их субъективном восприятии [3]. При этом родители часто были напуганы внезапностью наступающих состояний и не всегда четко могли определить, была ли остановка или урежение дыхания, уменьшение амплитуды дыхательных движений у ребенка [3]. Необходимость в проведении искусственного дыхания «рот в рот» не может быть адекватно оценена родителями и очевидцами события, если они не имеют специальной подготовки по оказанию первой медицинской помощи при остановке дыхания [3]. Родители и очевидцы ОЖС у ребенка 1-го года жизни действуют интуитивно, в страхе за жизнь малыша. Насколько действительно жизнеугрожающи эти ситуации? В 2016 г. Американская академия педиатрии (ААП) впервые выпускает клинические рекомендации, посвященные ОЖС, в которых поднят вопрос жизнеугрожаемости данных состояний и предложен новый взгляд на определение и стратификацию риска неблагоприятного исхода.

Быстро разрешившиеся необъяснимые события у детей первого года жизни

В опубликованном клиническом руководстве ААП вводится новый термин взамен ОЖС — «быстро разрешившееся необъяснимое событие» (brief resolved unexplained event, BRUE) [50]. Очевидна попытка обойти в самой формулировке названия вопрос о реализации угрозы жизни при данном событии. Сделан акцент на транзиторность и отсутствие известной или понятной причины состояния на момент осмотра ребенка медицинским работником.

Быстро разрешившееся необъяснимое событие (БРАНС) определено как внезапно возникшее, короткое (менее 1 мин) и разрешившееся к моменту осмотра врачом событие у ребенка в возрасте до года, сопровождавшееся одним или несколькими из следующих симптомов: цианоз или бледность; отсутствие, урежение или нерегулярное дыхание; заметное изменение тонуса (гипо- или гипертонус); измененный уровень «ответной реакции» (необычное поведение в ответ на обычные (звуковые, тактильные и др.) раздражители в виде заторможенности, вялости) [3]. Обязательным условием является установление БРАНС только медицинским работником, если состояние остается необъяснимым после изучения анамнеза и проведения осмотра младенца. Впервые четко очерчивается возраст ребенка, перенесшего БРАНС, — 1-й год жизни и вводится новый критерий — измененный уровень ответной реакции (тракуется как необычное поведение в ответ на обычные раздражители в виде заторможенности, вялости), который может быть важным компонентом эпизодических, но серьезных сердечных, дыхательных, метаболических или неврологических проблем. В Международную классификацию болезней 10-го пересмотра ICD-10-CM (используется в США) введен код R68.13, который применяется и к БРАНС, и к ОЖС у младенцев; в русскоязычной версии МКБ-10 данный код отсутствует.

Клинические рекомендации ААП стратифицируют группу низкого риска реализации неблагоприятного исхода младенцев, перенесших БРАНС, как соответствие следующим показателям [3]:

- возраст младенца более 60 сут;
- гестационный возраст ≥ 32 нед и постконцепционный возраст ≥ 45 нед;
- впервые произошедшее событие (нет анамнеза повторных событий);

- не требовалась сердечно-легочная реанимация (критерии для необходимости определяет обученный медицинский работник);
- нет данных отягощенного анамнеза (оценки анамнеза события с акцентом на состояние и положения ребенка в момент события, связь с кормлением, способ купирования, оценку свидетеля; анамнеза предшествующего состояния; анамнеза жизни, семейного и социального статуса, указания на возможное жестокое обращение с ребенком);
- нет патологических данных физикального обследования.

Клинические рекомендации ААП определяют следующую тактику по отношению к младенцам группы низкого риска реализации неблагоприятного исхода: врач-педиатр наблюдает младенца в течение 1–4 ч, проводит пульсоксиметрию, решает вопрос о целесообразности проведения 12-канальной электрокардиограммы и теста на коклюш [3]. Проведение иных видов лабораторно-инструментального обследования у детей группы низкого риска реализации неблагоприятного исхода не рекомендуется. Подчеркивается важность проведения образовательных мероприятий с родителями, включающими предоставление базовой информации о БРАНС и обучение первой медицинской помощи при остановке дыхания и кровообращения. Тактические мероприятия по отношению к младенцам группы высокого риска реализации неблагоприятного исхода БРАНС не определены данными клиническими рекомендациями.

Итальянское педиатрическое общество в 2017 г. опубликовало обновленные рекомендации, посвященные ОЖС у младенцев, в которых предложено оставить термин «ОЖС» по отношению к младенцам группы высокого риска реализации неблагоприятного исхода, а термин «БРАНС» применять только в случае нетяжелых идиопатических событий у младенцев группы низкого риска неблагоприятного исхода. Рекомендована госпитализация младенцев с клиникой ОЖС не менее чем на 24 ч, если присутствуют следующие факторы (несмотря на отсутствие их научной доказательной базы) [51]:

- возраст > 1 мес;
- в случае преждевременных родов — постконцепционный возраст (гестационный + хронологический) менее 43 нед;
- отягощенный семейный анамнез по внезапной смерти, в том числе случаи СВСМ;
- нестабильность состояния на момент осмотра медицинским работником;
- событие, не связанное с кормлением;
- событие, произошедшее во сне;
- повторные ОЖС;
- необходимость в проведении сердечно-легочной реанимации;
- низкий уровень комплаентности членов семьи (приверженность к терапии).

При госпитализации рекомендуется проводить кардиореспираторный мониторинг (в том числе контроль пульсоксиметрии) как минимум в течение 24 ч.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Friedman SB, Bergman AB, Mandell F, et al. Statement on terminology from the national SIDS foundation. *Pediatrics*. 1981;68(4):543.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile apnea and home monitoring. *Pediatrics*. 1987;79(2):292–299.

Жизнеугрожаемость событий не ставится под сомнение экспертами Итальянского педиатрического общества в случаях тяжелых ОЖС, которые требуют «серьезных вмешательств» и остаются необъясненными после этапов дообследования. Кроме того, итальянские клинические рекомендации предлагают рассматривать внезапный неожиданный постнатальный коллапс (sudden unexpected postnatal collapse, SUPC) как тяжелое ОЖС, происходящее в 1-ю нед жизни.

Безусловно, важна позиция российских педиатров в вопросах стратификации риска и тактических мероприятий в случае внезапно манифестирующего состояния, сопровождающегося кардиореспираторными нарушениями. Ранее была опубликована собственная позиция по данному вопросу [52], предлагающая в случаях БРАНС у младенцев, отвечающих критериям низкого риска реализации неблагоприятного исхода, использовать термин «псевдожизнеугрожающее событие» и госпитализировать младенцев с псевдожизнеугрожающими событиями по типу «стационара одного дня» для проведения пульсоксиметрии, снятия ЭКГ в 12 отведениях с расчетом скорректированного интервала QT, общеклинического анализа крови и мочи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эволюция взглядов на ОЖС у младенцев претерпела значительные изменения. Жизнеугрожаемость данных событий подверглась некоторой научной критике. Выделена группа детей с низким риском реализации жизнеугрожаемости, что позволяет врачам-педиатрам обоснованно выбирать тактику в вопросах объема диагностического поиска и необходимости госпитализации ребенка. Авторский коллектив данной публикации приглашает читательскую аудиторию (неонатологи, врачи-педиатры) к дискуссии по проблеме возможной жизнеугрожаемости быстро разрешившихся необъяснимых событий у детей 1-го года жизни.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Н.Н. Кораблева

<https://orcid.org/0000-0001-8195-8111>

Л.М. Макаров

<https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Н.П. Котлукова

<https://orcid.org/0000-0001-6776-2614>

3. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20160590. doi: 10.1542/peds.2016-0590.
4. Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, et al. Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic

- review. *J Pediatr*. 2013;163(1):94–99. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.086.
5. Dewolfe CC. Apparent life-threatening event: a review. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52(4):1127–1146. doi: 10.1016/j.pcl.2005.05.004.
6. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, et al. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child*. 2005;90(3):297–300. doi: 10.1136/adc.2004.049452.
7. Esani N, Hodgman JE, Ehsani N, Hoppenbrouwers T. Apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome: comparison of risk factors. *J Pediatr*. 2008;152(3):365–370. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.07.054.
8. Ariagno RL, Guillemainault C, Korobkin R, et al. “Near-miss” for sudden infant death syndrome infants: a clinical problem. *Pediatrics*. 1983;71(5):726–730.
9. Steinschneider A. Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: clinical and laboratory observations. *Pediatrics*. 1972;50(4):646–654.
10. Herbst JJ, Book LS, Bray PF. Gastroesophageal reflux in the “near miss” sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 1978;92(1):73–75. doi: 10.1016/S0022-3476(78)80074-2.
11. Valdes-Dapena M, Steinschneider A. Sudden infant death syndrome (SIDS), apnea, and near miss for SIDS. *Emerg Med Clin North Am*. 1983;1(1):27–44.
12. Guillemainault C, Souquet M, Ariagno RL, et al. Five cases of near-miss sudden infant death syndrome and development of obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 1984;73(1):71–78.
13. Guillemainault C, Ariagno R, Coons S, et al. Near-miss sudden infant death syndrome in eight infants with sleep apnea-related cardiac arrhythmias. *Pediatrics*. 1985;76(2):236–242.
14. Dunne KP, Mckay M, Matthews TG. “Near miss” sudden infant death and obstructive apnoea. *Arch Dis Child*. 1986;61(10):1039–1040. doi: 10.1136/adc.61.10.1039.
15. Edner A, Wennborg M, Alm B, Lagercrantz H. Why do ALTE infants not die in SIDS? *Acta Paediatr*. 2007;96(2):191–194. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00001.x.
16. Fleming PJ, Blair P, Bacon C, Berry PJ. *The CESDI SUDI Studies 1993–1996*. London: The Stationery Office; 2000.
17. Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, et al. Why should infants with sleep apneas and apparent life-threatening events be recorded polygraphically? *Pediatr Pulmonol Suppl*. 1995;11:89–90. doi: 10.1002/ppul.1950191144.
18. Gershan WM, Besch NS, Franciosi RA. A comparison of apparent life-threatening events before and after the back to sleep campaign. *WMJ*. 2002;101(1):39–45.
19. Kant S, Fisher JD, Nelson DG, Khan S. Mortality after discharge in clinically stable infants admitted with a first-time apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med*. 2013;31(4):730–733. doi: 10.1016/j.ajem.2013.01.002.
20. Waite AJ, Coombs RC, McKenzie A, et al. Mortality of babies enrolled in a community-based support programme: CONI PLUS (Care of Next Infant Plus). *Arch Dis Child*. 2015;100(7):637–642. doi: 10.1136/archdischild-2014-307232.
21. Moon RY. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2011;128(5): e1341–e1367. doi: 10.1542/peds.2011-2285.
22. Monti MC, Borrelli P, Nosetti L, et al. Incidence of apparent life-threatening events and post-neonatal risk factors. *Acta Paediatr*. 2017;106(2):204–210. doi: 10.1111/apa.13391.
23. Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19(1):11–16. doi: 10.1136/emj.19.1.11.
24. Mittal MK, Sun G, Baren JM. A clinical decision rule to identify infants with apparent life-threatening event who can be safely discharged from the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(7):599–605. doi: 10.1097/PEC.0b013e31825cf576.
25. Kaji AH, Claudius I, Santillanes G, et al. Apparent life-threatening event: multicenter prospective cohort study to develop a clinical decision rule for admission to the hospital. *Ann Emerg Med*. 2013;61(4):379–387. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.08.035.
26. Кorableва Н.Н., Першина Е.Н., Гусев В.А. Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни: одномоментное популяционное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т. 18. — № 2. — С. 109–117. [Korableva NN, Pershina EN, Gusev VA. The Prevalence of Symptoms of Life-Threatening Events in Infants of the First Year of Life: a Cross-Sectional Population Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(2):109–117. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v18i2.2013.
27. Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(3):319–323. doi: 10.1097/00005176-199104000-00005.
28. Samuels MP, Poets CF, Noyes JP, et al. Diagnosis and management after life threatening events in infants and young children who received cardiopulmonary resuscitation. *BMJ*. 1993;306(6876):489–492. doi: 10.1136/bmj.306.6876.489.
29. Hewertson J, Poets CF, Samuels MP, et al. Epileptic seizure-induced hypoxemia in infants with apparent life-threatening events. *Pediatrics*. 1994;94(2 Pt 1):148–156.
30. McMurray JS, Holinger LD. Otolaryngic manifestations in children presenting with apparent life-threatening events. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;116(6):575–579. doi: 10.1016/S0194-59989770230-4
31. Hartmann H, Seidenberg J, Noyes JP, et al. Small airway patency in infants with apparent life-threatening events. *Eur J Pediatr*. 1998;157(1):71–74. doi: 10.1007/s004310050770.
32. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(24):1709–1714. doi: 10.1056/NEJM199806113382401.
33. Harrington C, Kirjavainen T, Teng A, Sullivan CE. Altered autonomic function and reduced arousability in apparent life-threatening event infants with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(8):1048–1054. doi: 10.1164/ajrccm.165.8.2102059.
34. Goldhammer EI, Zaid G, Tal V, et al. QT dispersion in infants with apparent life-threatening events syndrome. *Pediatr Cardiol*. 2002;23(6):605–607. doi: 10.1007/s00246-001-0075-2.
35. Okada K, Miyako M, Honma S, et al. Discharge diagnoses in infants with apparent life-threatening event. *Pediatr Int*. 2003;45(5):560–563. doi: 10.1046/j.1442-200x.2003.01792.x.
36. Rayyan M, Naulaers G, Daniels H, Allegaert K. Characteristics of respiratory syncytial virus-related apnoea in three infants. *Acta Paediatr*. 2004;93(6):847–849. doi: 10.1111/j.1651-2227.2004.tb03030.
37. Heining U, Kleemann WJ, Cherry JD. A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics*. 2004;114(1):9–15. doi: 10.1542/peds.114.1.e9.
38. Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *Eur J Pediatr*. 2004;163(2):108–115. doi: 10.1007/s00431-003-1365-x.
39. McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2004;89(11):1043–1048. doi: 10.1136/adc.2003.031740.
40. Bonkowsky JL, Guenther E, Filloux FM, Srivastava R. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2008;122(1):125–131. doi: 10.1542/peds.2007-3376.
41. Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, et al. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. *Eur J Pediatr*. 2010;169(2):229–236. doi: 10.1007/s00431-009-1012-2.
42. Choi HJ, Kim YH. Relationship between the Clinical Characteristics and Intervention Scores of Infants with Apparent Life-threatening Events. *J Korean Med Sci*. 2015;30(6):763–769. doi: 10.3346/jkms.2015.30.6.763.
43. Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: an update. *Pediatr Rev*. 2012;33(8):361–368. doi: 10.1542/pir.33-8-361.
44. Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2002;110(3):557–562. doi: 10.1542/peds.110.3.557.
45. Altman RL, Brand DA, Forman S, et al. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy. *Arch*

Pediatr Adolesc Med. 2003;157(10):1011–1015. doi: 10.1001/archpedi.157.10.1011.

46. Vigo A, Balagna R, Brazzi L, et al. Apparent life-threatening events. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(8):545–551. doi: 10.1097/PEC.0000000000000811.

47. De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med.* 2004;22(2):83–86. doi: 10.1016/j.ajem.2003.12.007.

48. Brand DA, Altman RL, Purtil K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics.* 2005;115(4):885–893. doi: 10.1542/peds.2004-0847.

49. Claudius I, Keens T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? *Pediatrics.* 2007;119(4):679–683. doi: 10.1542/peds.2006-2549.

50. Ueda R, Nomura O, Maekawa T, et al. Independent risk factors for recurrence of apparent life-threatening events in infants. *Eur J Pediatr.* 2017;176(4):443–448. doi: 10.1007/s00431-017-2855-6.

51. Plumelli R, Davanzo R, Nassi N, et al. Apparent Life-Threatening Events (ALTE): Italian guidelines. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):111. doi:10.1186/s13052-017-0429-x.

52. Кораблева Н.Н., Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Котлукова Н.П. Псевдожизнеугрожающие состояния у детей первого года жизни // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2019. — Т. 64. — № 2. — С. 13–21. [Korableva NN, Makarov LM, Balykova LA, Kotlukova NP. The pseudo-life-threatening conditions in infants. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics.* 2019;64(2):13–21. (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-2-13-21.

Статья поступила 01.05.2020, **принята к печати** 04.09.2020

The article was submitted 01/05/2020, **accepted for publication** 04/09/2020

П.Е. Ходкевич¹, К.В. Куликова^{1, 2}, В.В. Горев³, И.А. Деев¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

² Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко, Томск, Российская Федерация

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Эхоструктурные и функциональные особенности органов и систем у детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (обзор литературы)

Автор, ответственный за переписку:

Ходкевич Полина Евгеньевна, аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 634050, Томск, Московский тракт, д. 2, pkhodkevich@mail.ru, +7 (952) 883-36-68

Аннотация.

В последнее десятилетие на территории Российской Федерации отмечается рост выживаемости детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, что определено в том числе переходом на новые критерии живорожденности. Недоношенные дети подвергаются действию ряда неблагоприятных факторов, которые оказывают негативное влияние на развитие органов и систем, что, в свою очередь, может приводить к возникновению острых и хронических заболеваний в различные возрастные периоды. Таким образом, неонатологи и педиатры столкнулись с новой когортой маловесных детей, которые имеют особенности физического и нервно-психического развития, тяжелые инвалидизирующие заболевания, а также особенности функционирования внутренних органов и систем. В статье представлен обзор литературных данных относительно результатов исследований, оценивавших эхоструктурные и функциональные характеристики мочевыделительной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем в зависимости от массы тела при рождении и срока гестации в разные возрастные периоды.

Ключевые слова: недоношенные дети; очень низкая масса тела; экстремально низкая масса тела; преждевременные роды; функциональные особенности органов и систем

Для цитирования: Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Горев В.В., Деев И.А. Эхоструктурные и функциональные особенности органов и систем у детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (обзор литературы). *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3): 11–17. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2170

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Важность антенатального и раннего неонатального периодов трудно переоценить, притом что на полноценное развитие и правильное функционирование органов и систем в наибольшей степени оказывает влияние течение внутриутробного периода [1]. Неблагоприятные факторы, действующие на новорожденного в перинатальном периоде, могут вызывать структурные и функциональные изменения в органах и тканях развивающегося организма, которые в дальнейшем взаимосвязаны с высоким риском развития хронических заболеваний [1].

По данным официальной статистики, в Российской Федерации заболеваемость среди детей ежегодно увеличивается на 4–5%, порядка 60–70% детей в возрасте 10 лет имеют хронические заболевания [2, 3]. В общей популяции детей отмечается рост числа детей-инвалидов, причем более 18% данной группы приходится на детей раннего возраста [2]. Данный факт в том числе связан с изменением критериев живорожденности (при-

каз Минздравсоцразвития России 27 декабря 2011 г. № 1687), что способствует росту доли детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), которые, в свою очередь, являются группой риска по развитию инвалидизирующих состояний. Около 30–40% всех детей в периоде новорожденности имеют проблемы со здоровьем, а наибольшая заболеваемость отмечается именно в группе детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении [2].

Согласно данным ВОЗ (2018), во всем мире недоношенными или маловесными рождается от 5 до 18% младенцев, в Российской Федерации показатели преждевременных родов сопоставимы с мировыми [4, 5]. При этом благодаря усовершенствованию перинатальной помощи в России (Программа развития перинатальных центров от 9 декабря 2013 г.) и новейшим медицинским технологиям отмечается ежегодный рост выживаемости детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении [2]. М. Coggeshall и коллеги (Child Mortality Collaborators, GBD, 2015) пред-

ставляют данные о том, что осложнения, ассоциированные с преждевременными родами, в настоящее время — одна из основных причин детской смертности в возрасте до 5 лет во всем мире, при этом до 60% детей, умерших на 1-м году жизни, являются недоношенными [3].

Ввиду этого оценка состояния здоровья у выживших детей с низкой массой тела (НМТ), ОНМТ и ЭНМТ при рождении становится все более важной задачей, а направленность современной неонатологической помощи должна переходить от увеличения числа выживаемости недоношенных детей к улучшению качества их жизни. Лишь своевременное выявление в раннем детском возрасте детей группы риска по развитию отдельных хронических заболеваний будет способствовать адекватному планированию профилактических мероприятий.

В этой связи был проведен обзор наиболее современных отечественных и зарубежных исследований относительно заболеваемости среди детей с НМТ, ОНМТ и ЭНМТ при рождении, представленных в новостных агрегаторах PubMed, Medscape.

Особенности развития детей с массой тела при рождении менее 2500 г

Масса тела при рождении менее 2500 г и недоношенность являются факторами риска развития различной острой и хронической патологии в постнатальном периоде жизни. Уже с момента рождения отмечается неоднородность данных в отношении здоровья детей с разным сроком гестации и массой тела при рождении [6]. Так, по данным А. Salt и коллег (2002), в раннем детском возрасте у 8% детей с массой тела при рождении менее 1500 г отмечалась тяжелая соматическая патология, у 11% нарушения в состоянии здоровья были средней степени тяжести, отмечено также, что тяжесть нарушений отрицательно коррелирует с гестационным возрастом [7]. Согласно данным, полученным в рамках проведенного

многоцентрового проспективного когортного исследования новорожденных (<http://www.ssmu.ru/ru/nauka/projekts/npkn/>), выявлено, что масса тела при рождении менее 1000 г была ассоциирована с увеличением вероятности наличия 3 и более заболеваний у одного младенца в неонатальном периоде [8].

Ассоциация между преждевременными родами, низким весом при рождении с изменениями в состоянии здоровья детей считается общепризнанной [1, 2, 8]. Различия в развитии между доношенными и глубоко недоношенными детьми сохраняются на протяжении всей жизни [9]. Однако механизмы, которые объясняли бы корреляцию тяжести структурных и функциональных нарушений в органах со степенью недоношенности и массой тела при рождении, на сегодняшний день изучены не в полной мере. Также обсуждается вопрос о влиянии ускоренного роста и догоняющих прибавок в массе тела у недоношенных детей, характерных в первые годы жизни, на последующее развитие и правильное формирование органов и систем [9].

Некоторое количество исследований демонстрирует, что недоношенность и масса тела при рождении менее 2500 г в значительной степени влияет на дальнейшее развитие и функционирование прежде всего таких систем, как мочеполовая, сердечно-сосудистая, эндокринная, система органов чувств [8, 10].

Особенности развития мочеполовой системы у детей с массой тела при рождении менее 2500 г

Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является «золотым стандартом» диагностики острого и хронического почечного повреждения, т.к. она выступает главным параметром оценки функционального состояния почек [11, 12]. Некоторые авторы определяют возможную роль снижения СКФ в качестве маркера неблагоприятного прогноза течения не только почечной патологии, но и сердечно-сосудистых болезней [11].

P.E. Khodkevich¹, K.V. Kulikova^{1,2}, V.V. Gorev³, I.A. Deev¹

¹ Siberian State Medical University, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation

² I.D. Evtushenko Regional Perinatal Center, Tomsk, Russian Federation

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

The echographic characteristics of structural and functional development of organs and systems in children born with low birth weight, very low birth weight and extremely low birth weight

Abstract.

Over the past decade, an increase in the survival rate of children born with low birth weight, very low birth weight, and extremely low birth weight has been observed in Russian Federation, which is due to transition to new live birth criteria. Premature infants are exposed to a number of adverse factors that have a negative impact on the development of organs and systems, which, in turn, can lead to the occurrence of acute and chronic diseases in various age periods. Therefore, neonatologists and pediatricians are dealing with a new cohort of small children who have particular features of physical and neuropsychological development which may lead to severe debilitating diseases. This review article surveys previous studies evaluating the echographic characteristics of structural and functional development of the urinary, cardiovascular and endocrine systems as a function of body weight at birth and gestational age, and in different age periods.

Keywords: premature babies, very low body weight, premature birth, extremely low body weight, functional development of organs and systems

For citation: Khodkevich P.E., Kulikova K.V., Gorev V.V., Deev I.A. The echographic characteristics of structural and functional development of organs and systems in children born with low birth weight, very low birth weight, and extremely low birth weight. *Rossiyskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 11–17. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2170

В ряде исследований определено, что СКФ положительно коррелирует с массой тела при рождении [13, 14].

Функциональные особенности мочеполовой системы, связанные с незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

В специализированной литературе описана ассоциация преждевременных родов с дефицитом нефронов в результате задержки развития почек и с нарушением их функций. Нефроногенез в норме продолжается до 36-й нед беременности, при этом более 60% нефронов образуется в последнем триместре [15]. Соответственно, у недоношенных детей почка продолжает формироваться под действием неблагоприятных постнатальных факторов (гипоксия, гипоперфузия, действие нефротоксичных лекарственных средств) [16]. В своем исследовании М.М. Rodriguez и коллеги (2004) с помощью компьютерной морфометрии (computer-assisted morphometry) изучили гломерулогенез почек у 56 детей с ЭНМТ при рождении в сравнении с группой младенцев, рожденных в срок. Авторы выявили, что формирование гломерулярного аппарата почек было заметно снижено у недоношенных детей вне зависимости от наличия или отсутствия почечной патологии по сравнению с контрольной группой и значительно коррелировало с гестационным возрастом [16]. При этом активный гломерулогенез прекращался к 40-му дню жизни вне зависимости от срока гестации [16].

Г.А. Абдуллина и соавт. (2014) в своей работе проводили комплексное нефрологическое обследование 46 детей с ОНМТ и 14 детей с ЭНМТ и выявили снижение СКФ в 1-е сут жизни в обеих группах, при этом ко 2-му году жизни в группе детей с ОНМТ показатели СКФ соответствовали принятым нормам. А в группе детей с ЭНМТ в возрасте старше 2 лет отмечалась гиперфльтрация, которая, вероятнее всего, носила компенсаторный характер [13]. Существует предположение, что именно дефицит количества нефронов приводит к увеличению СКФ для обеспечения выделительной функции почек [10]. Интересные результаты были получены при исследовании СКФ у молодых людей в зависимости от массы тела при рождении. Например, в Нидерландах в 2005 г. было обследовано 42219-летних молодых человека, родившихся недоношенными (гестационный возраст менее 32 нед) и не имевших в анамнезе почечной патологии. Учеными была выявлена положительная связь между массой тела при рождении и СКФ, обратная отрицательная корреляция между весом при рождении и концентрацией креатинина сыворотки крови [14].

Экоструктурные особенности мочеполовой системы, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

Ряд авторов в своих работах определили корреляцию между НМТ при рождении и размерами почек, особенностями их экоструктуры. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек у детей от 3 до 5 лет М.М. Ciccone и коллеги (2016) обнаружили уменьшение продольных диаметров обеих почек у детей с ОНМТ при рождении по сравнению с группой контроля, которую составляли здоровые доношенные дети [17]. При измерении длины и объема почек по данным УЗИ у лиц 20 лет, рожденных на сроке ранее 32-й нед гестации, М.Г. Keizer-Veen и коллеги (2010) выявили абсолютное и относительное уменьшение данных параметров левой почки по сравнению с группой контроля [18]. Г.А. Абдуллина и соавт. (2016) при комплексном исследовании функции почек у глубоко недоношенных детей до 3-летнего возраста (под

наблюдением находились 78 детей с ОНМТ и 42 ребенка с ЭНМТ) определили, что в структуре нефрологической патологии преобладали инфекции мочевой системы (у детей с ЭНМТ — в 38%, у детей с ОНМТ — в 14,1%) и метаболические тубулоинтерстициальные нефропатии (33,2 и 14% соответственно) [19].

Таким образом, в ряде исследований доказано, что чем меньше срок гестации и масса тела при рождении, тем более выражены морфофункциональные изменения в почках. Однако имеющиеся данные о долгосрочных последствиях преждевременных родов для функции почек малочисленны и неоднородны.

Особенности развития эндокринной системы у детей с массой тела при рождении менее 2500 г

Большое значение для развития органов и тканей организма имеют тиреоидные гормоны. Нарушения гормонального статуса щитовидной железы у недоношенных детей связаны прежде всего со структурной незрелостью эндокринных желез, гипоксическим поражением гипофиза, низким запасом йода и тиреоглобулина в сравнении со здоровыми доношенными новорожденными [20].

Функциональные особенности щитовидной железы, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

При изучении тиреоидного статуса у недоношенных новорожденных на 2–3-м мес жизни О.В. Лебедева (2015) выявила достоверное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) у детей с ЭНМТ в сравнении с принятыми возрастными нормами, в том числе и у детей с ОНМТ и НМТ при рождении [21]. Подобные результаты по уровню ТТГ у недоношенных новорожденных были получены А. Posod и коллегами (2017) [22]. Однако есть данные, которые показывают, что при наличии у недоношенных детей респираторного дистресса синдрома новорожденных (РДСН), сепсиса и других тяжелых заболеваний в периоде новорожденности отмечается снижение уровня ТТГ в 1-й мес жизни [22]. В другом исследовании при ретроспективном изучении функции щитовидной железы у 308 недоношенных новорожденных в 2010 г. не были обнаружены различия между уровнем ТТГ в зависимости от срока гестации (все недоношенные были поделены на 3 группы: 31–34-я нед гестации, 28–30-я нед гестации, 23–27 нед гестации) [23]. При исследовании тиреоидного статуса у недоношенных детей F.C. Kilchertmann и коллеги (2018) также не выявили корреляции между сроком гестации и уровнем ТТГ [24]. Таким образом, однозначных данных по уровню ТТГ у недоношенных новорожденных нет.

Большинство исследователей пришли к единому мнению о снижении уровня гормонов щитовидной железы в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных и отмечали корреляцию данного показателя со сроком гестации и массой тела при рождении [22, 23, 25]. Так, например, В.С. Мараховская и соавт. (2017) в своем исследовании гипофизарно-тиреоидной системы у 36 глубоко недоношенных новорожденных детей определили снижение уровня тироксина и трийодтиронина по сравнению с контрольной группой как при рождении, так и в конце раннего неонатального периода [26].

Экоструктурные особенности щитовидной железы, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

Также нет единого мнения о наличии ассоциации между объемом и структурой щитовидной железы и массой тела при рождении. В проспективном исследовании

(57 недоношенных новорожденных) S.S. Khan и коллеги (2018) выявили существенную корреляцию между объемом данного органа (по результатам УЗИ) и массой тела при рождении и гестационным возрастом. Замечено, что размеры щитовидной железы были меньше у детей, перенесших бактериальный сепсис, в отличие от детей без сепсиса в анамнезе [27]. При этом S.M. Ng и коллеги (2018) такой связи в данной когорте детей не выявили [28]. Следовательно, нарушение развития щитовидной железы связано не столько с низким весом при рождении, сколько с постнатальными факторами, действующими на недоношенных детей.

Функциональные и эхоструктурные особенности надпочечников, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

Также недоношенные новорожденные имеют особенности функционирования надпочечников, например: у младенцев со сроком гестации менее 32 нед отмечается снижение уровня продукции кортизола [29]. При комплексном изучении функционирования надпочечников в когорте недоношенных новорожденных М.И. Пыков и соавт. (2011) определяли эхографические параметры (с периодичностью 1 раз в неделю до достижения младенцами фактического возраста 1 мес) и уровень кортизола в плазме крови (в 2 нед фактического возраста) среди 167 новорожденных (76 доношенных и 91 недоношенный). Было выявлено достоверное снижение уровня кортизола в группе детей со сроком гестации 25–32 нед. Также в данной когорте новорожденных чаще наблюдались нечеткие контуры железы, сглаженность кортикостероидной дифференцировки, неоднородность структуры по данным УЗИ [30]. Следует отметить, что снижение уровня кортизола в крови недоношенных детей связывают в первую очередь со структурной незрелостью органа в результате преждевременных родов, а не с заболеваниями неонатального периода или с патологическими факторами, действующими на организм ребенка после рождения [30, 31].

Функциональные особенности половой системы, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

Говоря о функционировании и развитии эндокринной системы у недоношенных новорожденных, нельзя не отметить особенности полового развития данной когорты детей как в неонатальном периоде, так и в подростковом возрасте. К сожалению, данные о структурных особенностях половых органов и их функционировании очень скудны и неоднозначны. Так, часть исследователей получили результаты о раннем половом развитии недоношенных детей [32]. К. Wehkalampi и коллеги (2001) изучали время наступления пубертатного периода по скачку роста у детей с ОНМТ при рождении с поправкой на скорректированный возраст и определили наступление пубертатного возраста у недоношенных детей на 0,8 года раньше контрольной группы [33]. В другом исследовании авторы установили более позднее наступление половой зрелости именно у девочек, для мальчиков различий выявлено не было [34]. В большей степени неблагоприятные перинатальные факторы влияют на овариальный резерв, т.к. закладка всех ооцитов происходит внутриутробно, в отличие от мужских половых клеток. Артымук Н.В. и соавт. (2017) определяли овариальный резерв у недоношенных девочек при рождении и в пубертатном периоде [35]. В исследование были включены данные 100 недоношенных и доношенных новорожденных девочек и 200 девушек в возрасте 15–16 лет, рожденных в срок или преждевременно [35].

По данным УЗИ яичников выявлен меньший средний объем и обнаружено меньшее количество антральных фолликулов у девочек, рожденных недоношенными, как в период новорожденности, так и в подростковом возрасте [35]. Также в данной когорте детей отмечен более низкий уровень женских половых гормонов вне зависимости от возраста по сравнению с группой контроля [35]. Можно предположить, что преждевременные роды в большей степени ассоциированы с нарушением полового развития у девочек, чем у мальчиков, однако данный вопрос требует детального изучения.

В целом ряде исследований определена связь «догоняющего роста» маловесных детей с риском развития метаболического синдрома в младшем и старшем школьном возрасте [36–39]. Причем отмечено, что такие нарушения, как инсулинорезистентность, склонность к высокому систолическому артериальному давлению (АД), более высокий процент жира в организме, нарушение гликемического профиля, определяются в возрасте 25–28 лет у лиц с ОНМТ и ЭНМТ при рождении [36]. Риск развития метаболических нарушений снижается при естественном вскармливании [40].

Особенности минерального обмена, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

У недоношенных новорожденных отмечаются нарушения не только в гормональном статусе, но и в минеральном обмене [41]. В первую очередь это связано с тем, что поступление минералов от матери к плоду осуществляется преимущественно активным транспортом через плаценту против градиента концентрации и накоплением микроэлементов в организме плода преимущественно в 3-м триместре беременности [41–43]. При наступлении преждевременных родов у новорожденного ребенка изначально отмечается дефицит основных микроэлементов: кальция, железа, магния, фосфора ввиду недостаточного их внутриутробного накопления [41, 44]. В дальнейшем у недоношенных детей отмечается недостаточное энтеральное поступление минеральных веществ и неполноценное их усвоение [45]. Все эти факторы ведут к нарушению в первую очередь кальциево-фосфорного обмена в организме ребенка, характеризующемуся таким состоянием, как остеопения недоношенных. Изменение уровня кальция и фосфора крови, в свою очередь, приводит к компенсаторному повышению уровня паратгормона, таким образом, отмечается вторичный гиперпаратиреозидизм [46]. Данное состояние только ухудшает течение остеопении. Отмечена положительная корреляция между уровнем паратгормона и тяжестью метаболических нарушений и рентгенологических изменений кости вне зависимости от гестационного срока и массы тела при рождении [47, 48].

Таким образом, ранний срок гестации и низкая масса тела при рождении коррелируют с изначальным дефицитом микроэлементов в организме ребенка и дают начало патогенетической цепочке, приводящей к нарушению минерального обмена и гормональным изменениям.

Особенности развития сердечно-сосудистой системы у детей с массой тела при рождении менее 2500 г

Эхоструктурные особенности сердечной мышцы, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

При изучении морфофункциональных особенностей сердца у детей, рожденных раньше срока, ряд авторов

отмечают изменение функционирования данного органа при нормальной геометрии и размерах сердечной мышцы. М.М. Сиссопе и коллеги (2016) проанализировали данные о структурных особенностях сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей с ОНМТ при рождении в возрасте от 3 до 5 лет, полученные с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) и сравнили их с результатами аналогичных исследований в группе контроля [17]. Авторы выявили увеличение диастолического объема левого желудочка при сопоставимых размерах других камер сердца и магистральных сосудов. В исследовании R.R. Kowalski и коллег (2016) были включены лица 18-летнего возраста со сроком гестации менее 28 нед при рождении; получены статистически достоверные данные о меньших размерах именно левого желудочка [49]. Несмотря на противоречивые сведения о геометрии сердечной мышцы, авторы пришли к единому выводу о нарушении диастолической и сохранности систолической функции левого желудочка [16, 49].

Функциональные особенности сердечно-сосудистой системы, связанные с морфологической незрелостью у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

В проспективном исследовании L. Schmitz и коллеги (2004) прицельно изучали параметры диастолической функции сердца у недоношенных детей со сроком гестации 26–33 нед с ОНМТ при рождении и сравнивали с данными доношенных новорожденных в течение 6 мес после рождения [50]. Было установлено, что диастолическая функция сердца постепенно восстанавливается: отмечена высокая доля наполнения предсердий к 2 мес, пиковая скорость наполнения предсердий у недоношенных детей достигала уровня, характерного для доношенных новорожденных, к 3 мес фактического возраста, к 6 мес жизни удваивался ударный объем, проходящий через митральный клапан [50]. Приведенные результаты наводят на вопрос относительно причин изменения функционирования сердечной мышцы у детей с ОНМТ при отсутствии экоструктурных различий.

Одним из этиологических факторов нарушения функционирования сердца может служить задержка созревания проводящей системы, а именно «вегетативного контроля» сердечной деятельности, о котором способно свидетельствовать снижение вариабельности сердечного ритма у недоношенных детей [51, 52]. А. Kojima и коллеги (2018) изучали связь между реполяризацией миокарда, а именно вариабельностью интервала QT по данным электрокардиографии (ЭКГ), и гестационным возрастом. В исследование были включены 181 здоровый доношенный младенец и 28 детей со сроком гестации менее 37 нед. Авторы сообщают об отрицательной корреляции между длительностью интервала QT в V1 и сроком гестации в 1 мес фактического возраста, что может свидетельствовать о незрелости вегетативной нервной системы сердца у недоношенных детей [52].

Одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых катастроф является артериальная гипертензия; высокий уровень распространенности и частота смертельных исходов от осложнений данной патологии говорят о необходимости раннего выявления групп риска, проведения профилактических мероприятий [53]. Подавляющее большинство исследователей сообщают о повышенных цифрах как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) у недоношенных детей во взрослом возрасте [54, 55]. Причем многие авторы отмечают обратную корреляцию между массой тела при рождении и цифрами АД [49, 56]. В Швеции S. Johansson и кол-

леги (2005) провели крупное популяционное когортное исследование, включившее 329495 мужчин в возрасте 20 лет. Всю когорту поделили на несколько групп: родившиеся доношенными, недоношенные со сроком гестации 33–36 нед, недоношенные со сроком гестации 29–32 нед, недоношенные со сроком гестации 24–28 нед. Линейно-регрессионный анализ показал, что систолическое АД у взрослых возрастало с уменьшением гестационного срока при рождении [56]. В другом исследовании R.H. Willemssen и коллеги (2008) проводили измерение АД у 479 детей со средним возрастом ($6,8 \pm 2,4$ года). Авторы также обнаружили более высокое АД у недоношенных детей в сравнении с группой доношенных, отмечалось повышение как систолического, так и диастолического АД [57]. Интересно, что грудное вскармливание снижало риск развития повышенного АД в подростковом возрасте [58]. Но, несмотря на достаточное количество данных, отражающих связь между сроком гестации и склонностью к артериальной гипертензии, нет общего понимания, в каком возрасте реализуется этот риск.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недоношенные дети, особенно с ОНМТ и ЭНМТ при рождении, входят в группы риска по развитию эндокринной патологии, болезней почек, сердца, нарушений полового развития [15, 19, 28, 59].

В настоящее время нет данных о структурных особенностях и функциональном развитии органов у недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении и срока гестации, которые можно было бы использовать в качестве предикторов заболеваний для формирования групп пациентов, нуждающихся в более обширном плане диспансерного наблюдения. Также недоношенные дети подвергаются действиям неблагоприятных перинатальных факторов (гипоксия, гипероксия, сепсис, гипоперфузия, токсическое действие лекарственных веществ), что, безусловно, оказывает влияние на функционирование органов и систем, которые в дальнейшем могут оказаться решающими в развитии заболеваний. Но данные о влиянии отдельных перинатальных факторов и их совокупности на конкретные изменения в состоянии здоровья ребенка в зависимости от массы тела при рождении, на развитие тех или иных функциональных отклонений практически не представлены в отечественной литературе, а данные зарубежных авторов не в полной мере возможно экстраполировать на когорту недоношенных детей в Российской Федерации в силу ряда причин (экономических, социальных и др.).

ВКЛАД АВТОРОВ

П.Е. Ходкевич, К.В. Куликова, В.В. Горев — сбор и обработка материала.

П.Е. Ходкевич, К.В. Куликова — написание текста.

И.А. Деев — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

P.E. Khodkevich, K.V. Kulikova, V.V. Gorev — literature data collection and handling.

P.E. Khodkevich, K.V. Kulikova — writing the article.

I.A. Deev — editing the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

П.Е. Ходкевич

<http://orcid.org/0000-0001-7639-1747>

К.В. Куликова

<http://orcid.org/0000-0001-8926-5918>

В.В. Горев

<http://orcid.org/0000-0001-8272-3648>

И.А. Деев

<http://orcid.org/0000-0002-4449-4810>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Nuyt AM, Lavoie JC, Mohamed I, et al. Adult Consequences of Extremely Preterm Birth: Cardiovascular and Metabolic Diseases Risk Factors, Mechanisms, and Preventive Avenues. *Clin Perinatol*. 2017;44(2):315–332. doi: 10.1016/j.clp.2017.01.010.
2. Баранов А.А. Актуальные проблемы охраны здоровья детей // *Здравоохранение России: федеральный справочник*. — 2013. — Т. 14. — С. 169–172. [Baranov AA. *Zdravookhranenie Rossii: federal'nyi spravochnik*. 2013;14:169–172. (In Russ).]
3. *Профилактическая педиатрия: руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова*. М.: Союз педиатров России; 2012. [Profilakticheskaya pediatriya: rukovodstvo dlya vrachei. Baranov AA, ed. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2012. (In Russ).]
4. *Преждевременные роды: информационный бюллетень ВОЗ*. 19 февраля 2018. [Preterm birth: WHO Fact sheet. 19 February 2018. (In Russ).] Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Дата обращения 12.06.2020.
5. Скрипниченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов // *Проблемы репродукции*. — 2014. — № 4. — С. 11–14. [Skripnichenko YuP, Baranov II, Tokova ZZ. Statistics of the preterm births. *Russian Journal of Human Reproduction = Problemy reproduksii*. 2014;4:11–14. (In Russ).]
6. *Handbook of Life Course Health Development*. Halfon N, Forrest CB, Lerner RM, Faustman EM, eds. Cham (CH): Springer; 2018.
7. Salt A., Ahluwalia J., East M. Outcome at two years of very low birth weight infants in the East Anglian region: 1993–1997. *Arch Dis Child*. 2002;86(Suppl 1): A30–A32. doi: 10.1136/adc.86.suppl_1.A30.
8. Деев И.А., Куликова К.В., Кобыякова О.С. и др. Клиническая характеристика новорожденных с различной массой тела при рождении (результаты многоцентрового когортного исследования) // *Педиатрия*. — 2016. — Т. 7. — № 4. — С. 67–76. [Deev IA, Kulikova KV, Kobayakova OS, et al. Clinical characteristics of newborn with different birth weight (results of a multicenter cohort study). *Pediatrician*. 2016;7(4):67–76. (In Russ).] doi: 10.17816/PED7467-76.
9. Курец Н.И. Низкая масса тела при рождении и отдаленные последствия // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. — 2012. — Т. 2. — № 20. — С. 87–112. [Kurets NI. Low birth weight and long-term effects. *Reproductive health. Eastern Europe*. 2012;2(20):87–112. (In Russ).]
10. Chehade H, Simeoni U, Guignard JP, Boubred F. Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences. *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(4):219–226. doi: 10.2174/1573396314666180813121652.
11. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // *Терапевтический архив*. — 2007. — № 6. — С. 5–10. [Mukhin NA. Decreased glomerular filtration rate is a common population marker for poor prognosis. *Therapeutic Archive*. 2007;(6):5–10. (In Russ).]
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
13. Абдуллина Г.А., Сафина А.И., Даминова М.А. Клиническая физиология почек у недоношенных: роль динамического наблюдения // *Вестник современной клинической медицины*. — 2014. — Т. 7. — № 6. — С. 9–13. [Abdullina GA, Safina AI, Daminova MA. Clinical physiology of the kidneys in premature: the role of follow-up. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2014; 7(6):9–13. (In Russ).]
14. Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJ, et al. Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. *Am Soc Nephrol*. 2005;16(9):2762–2768. doi: 10.1681/ASN.2004090783.
15. Mackenzie HS, Brenner BM. Fewer nephrons at birth: a missing link in the etiology of essential hypertension. *Am Kidney Dis*. 1995;26(1):91–98. doi: 10.1016/0272-6386(95)90161-2.
16. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, et al. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7(1):17–25. doi: 10.1007/s10024-003-3029-2.
17. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, et al. The role of very low birth weight and prematurity on cardiovascular disease risk and on kidney development in children: a pilot study. *Minerva Pediatr*. 2016;72(3):149–158. doi: 10.23736/S0026-4946.16.04520-5.
18. Keijzer-Veen MG, Devos AS, Meradji M, et al. Reduced renal length and volume 20 years after very preterm birth. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(3):499–507. doi: 10.1007/s00467-009-1371-y.
19. Сафина А.И., Абдуллина Г.А., Даминова М.А. Формирование хронической болезни почек у детей раннего возраста, родившихся глубоко недоношенными // *Педиатрия*. — 2016. — Т. 95. — № 5. — С. 8–14. [Safina A.I., Abdullina G.A., Daminova M.A. Chronic kidney disease formation in infants born deeply preterm. *Pediatrics*. 2016;95(5):8–14. (In Russ).]
20. Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В. Особенности гормональной адаптации новорожденных с экстремально низкой массой тела // *Охрана здоровья матери и ребенка*. — 2016. — Т. 54. — С. 113–115. [Zernova LYu, Kovalenko TV. Osobennosti gormonal'noi adaptatsii novorozhdennykh s ekstremal'no nizkoi massoi tela. *Okhrana zdorov'ya materi i rebenka*. 2016;54:113–115. (in Russian)]
21. Лебедева О.В. Оптимизация диагностики, прогнозирования и профилактики перинатальных осложнений у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2015. — 46 с. [Lebedeva OV. *Optimizatsiya diagnostiki, prognozirovaniya i profilaktiki perinatal'nykh oslozhnenii u detei s ochen' nizkoi i ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2015. 46 p. (In Russ).]
22. Posod A., Komazec IO, Peglow UP, et al. Former Very Preterm Infants Show Alterations in Thyroid Function at a Preschool Age. *Biomed Res Int*. 2017;2017:3805370. doi: 10.1155/2017/3805370.
23. Kormaz G, Ozcetin M, Cag Y, et al. Thyroid function in healthy and unhealthy preterm newborns. *Afr Health Sci*. 2018; 18(2):378–383. doi: 10.4314/ahs.v18i2.23.
24. Kilchemmann FC, Roman NA, Navarrete RM, Fuentes BD. Thyroid hormone Levels in very preterm neonates and extremely preterm. *Rev Chil Pediatr*. 2018; 89(2):202–207. doi: 10.4067/S0370-41062018000200202.
25. Aktas ON, Gursoy T, Soysal E, et al. Thyroid hormone levels in late preterm, early term and term infants: a study with healthy neonates revealing reference values and factors affecting thyroid hormones. *Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(11):1191–1196. doi: 10.1515/jpem-2017-0215.
26. Мараховская В.С., Козачук С.А., Зеленская А.А., Шацких Н.С. Обеспеченность гормонами гипофизарно-тиреоидной системы глубоко недоношенных новорожденных детей // *Украинский морфологический альманах имени профессора В.Г. Ковешникова*. — 2017. — Т. 15. — № 2. — С. 85–87. [Marakhovskaya V.S., Kozachuk S.A., Zelenskaya A.A., Shatskikh N.S. Provision with hormones of the pituitary-thyroid system of deeply premature newborn. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac*. 2017;15(2):85–87. (In Russ).]
27. Khan SS, Hong-McAtee I, Kriss VM, et al. Thyroid gland volumes in premature infants using serial ultrasounds. *J Perinatol*. 2018;38(10):1353–1358. doi: 10.1038/s41372-018-0149-0.
28. Ng SM, Turner MA, Avula S. Ultrasound Measurements of Thyroid Gland Volume at 36 Weeks' Corrected Gestational Age in Extremely

- Preterm Infants Born before 28 Weeks' Gestation. *Eur Thyroid J*. 2018;7(1):21–26. doi: 10.1159/000481857.
29. Болмасова А.В., Меликян М.А., Маркова О.Ю., Дегтярева А.В. Транзиторные эндокринопатии у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела // *Материалы VIII регионального научного форума «Мать и дитя»*. — Сочи; 2015. — С. 141. [Bolmasova AV, Melikyan MA, Markova OYu, Degtyareva AV. Tranzitornye endokrinopatii u detei, rozhdennykh s nizkoi i ekstremal'no nizkoi massoi tela. In: *Materialy VIII regional'nogo nauchnogo foruma "Mat' i ditya"*. Sochi; 2015. p. 141. (In Russ).]
30. Пыков М.И., Ефимов М.С., Макушева В.Г. Ультразвуковая характеристика надпочечников у новорожденных детей // *Эффективная фармакотерапия*. — 2011. — № 30. — С. 8–15. [Pykov MI, Efimov MS, Makusheva VG. Ul'trazvukovaya kharakteristika nadpocheknikov u novorozhdennykh detei. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(30):8–15. (In Russ).]
31. Ng SM, Ogundiya A, Didi M, Turner MA. Adrenal function of extremely premature infants in the first 5 days after birth. *Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;32(4):363–367. doi: 10.1515/jpem-2018-0417.
32. James E, Wood CL, Nair H, Williams TC. Preterm birth and the timing of puberty: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):3. doi: 10.1186/s12887-017-0976-8.
33. Wehkalampi K., Hovi P, Dunkel L., et al. Advanced pubertal growth spurt in subjects born preterm: the Helsinki study of very low birth weight adults. *Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):525–533. doi: 10.1210/jc.2010-1523.
34. Hui LL, Leung GM, Lam TH, Schooling CM. Premature birth and age at onset of puberty. *Epidemiology*. 2012;23(3):415–422. doi: 10.1097/EDE.0b013e31824d5fd0.
35. Артымук Н.В., Елгина С.И., Никулина Е.Н. Овариальный резерв недоношенных девочек при рождении и в пубертатный период // *Фундаментальная и клиническая медицина*. — 2017. — Т. 2. — № 3. — С. 6–12. [Artymuk NV, Elgina SI, Nikulina EN. Ovarian reserve in preterm girls at birth and in puberty. *Fundamental and clinical medicine*. 2017;2(3):6–12. (In Russ).] doi: 10.23946/2500-0764-2017-2-3-6-12.
36. Balasuriya CND, Stunes AK, Mosti MP, et al. Outcomes in Adults Born Preterm With Very Low Birthweight or Small for Gestational Age at Term: A Cohort Study. *Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(12):4437–4446. doi: 10.1210/jc.2018-00464.
37. Huang YT, Lin HY, Wang CH, et al. Association of preterm birth and small for gestational age with metabolic outcomes in children and adolescents: A population-based cohort study from Taiwan. *Pediatr Neonatol*. 2018;59(2):147–153. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.07.007.
38. Sipola-Leppänen M, Väärämäki M, Tikanmäki M, et al. Cardiometabolic risk factors in young adults who were born preterm. *Am Epidemiol*. 2015;181(11):861–873. doi: 10.1093/aje/kwv443.
39. Aly H, Soliman RM, El-Dib M, et al. Birth Weight, Insulin Resistance, and Blood Pressure in Late Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2015;32(9):865–872. doi: 10.1055/s-0034-1543948.
40. Toftlund LH, Halken S, Agertoft L, Zachariassen G. Early nutrition and signs of metabolic syndrome at 6 y of age in children born very preterm. *Am Clin Nutr*. 2018;107(5):717–724. doi: 10.1093/ajcn/nqy015.
41. Каменская Е.Н. *Магнийевый статус в диаде «мать-ребенок» при абдоминальном родоразрешении: автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — М.; 2012. — 16 с. [Kamenskaya EN. *Magnievyy status v diade «mat'-rebenok» pri abdominal'nom rodorazreshenii*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2012. 16 p. (In Russ).]
42. Dowa Y, Kawai M, Kanazawa H, et al. Screening for secondary hyperparathyroidism in preterm infants. *Pediatr Int*. 2016;58(10):988–992. doi: 10.1111/ped.12961.
43. Taylor SN, Wahlquist A, Wagner CL, et al. Functional indicators of vitamin D adequacy for very low birth weight infants. *Perinatol*. 2018;38(5):550–556. doi: 10.1038/s41372-018-0098-7.
44. Shaw JCL. Evidence of defective skeletal mineralization in low birthweight infants: the absorption of calcium and fat. *Pediatrics*. 1976;57(1):16–25.
45. Нароган М.В., Рюмина И.И., Степанов А.В. Остеопения (метаболическая болезнь костей) у недоношенных: возможности диагностики, лечения и профилактики // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. — 2014. — № 3. — С. 77–83. [Narogan MV, Ryumina II, Stepanov AV. Osteopenia (metabolic bone disease) in preterm infants: possibilities of diagnostics, treatment and prevention. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014;(3):77–83. (In Russ).]
46. Chinoy A, Mughal MZ, Padidela R. Metabolic bone disease of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(5):560–566. doi: 10.1136/archdischild-2018-316330.
47. Moreira A, February M, Geary CJ. Parathyroid hormone levels in neonates with suspected osteopenia. *Paediatr Child Health*. 2013;49(1):12–16. doi: 10.1111/jpc.12052.
48. Hitrova S, Slancheva B, Popivanova A, et al. Osteopenia of prematurity — prophylaxis, diagnostics and treatment. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2012;51(7):24–30.
49. Kowalski RR, Beare R, Doyle LW, et al. Victorian Infant Collaborative Study Group. Elevated Blood Pressure with Reduced Left Ventricular and Aortic Dimensions in Adolescents Born Extremely Preterm. *Pediatr*. 2016;172:75–80. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.01.020.
50. Schmitz L, Stiller B, Pees C, et al. Doppler-derived parameters of diastolic left ventricular function in preterm infants with a birth weight <1500 g: reference values and differences to term infant. *Early Hum Dev*. 2004;76(2):101–114. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2003.11.003.
51. Mazursky JE, Birkett CL, Bedell KA, et al. Development of baroreflex influences on heart rate variability in preterm infants. *Early Hum Dev*. 1998;53(1):37–52. doi: 10.1016/s0378-3782(98)00038-3.
52. Kojima A, Hata T, Sadanaga T, et al. Maturation of the QT Variability Index is Impaired in Preterm Infants. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(5):902–905. doi: 10.1007/s00246-018-1839-2.
53. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–2260. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
54. Hovi P, Vohr B, Ment LR, et al. Blood Pressure in Young Adults Born at Very Low Birth Weight: Adults Born Preterm International Collaboration. *Hypertension*. 2016;68(4):880–887. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08167.
55. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, et al. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med*. 2007;356(20):2053–2063. doi: 10.1056/NEJMoa067187.
56. Johansson S, Iliadou A, Bergvall N, et al. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation*. 2005;112(22):3430–3436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.540906.
57. Willemssen RH, de Kort SWK, van der Kaay DCM, Hokken-Koelega ACS. Independent effects of prematurity on metabolic and cardiovascular risk factors in short small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(2):452–458. doi: 10.1210/jc.2007-1913.
58. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet*. 2001;357(9254):413–419. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04004-6.
59. Stritzke A, Thomas S, Amin H, et al. Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr*. 2017;4(1):2. doi: 10.1186/s40348-016-0068-0.

Статья поступила 15.06.2020, принята к печати 31.07.2020
 The article was submitted 15/06/2020, accepted for publication 31/07/2020

О.П. Балыкова, Н.Н. Чернова, Л.И. Китаева, Е.В. Громова, М.В. Ширманкина

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

Анализ и гигиеническая оценка шумовой нагрузки в общеобразовательных организациях города Саранска

Автор, ответственный за переписку:

Чернова Наталья Николаевна, кандидат педагогических наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» 430005, Саранск, ул. Большевикская, д. 68, chernovanatascha@yandex.ru, +7 (8342) 35-13-10

Аннотация

Обоснование. Шумовое загрязнение является нагрузкой, оказывающей вредное и раздражающее действие на организм человека. Наиболее чувствительны к шумовой нагрузке дети. В связи с этим особенно важно контролировать уровень шумового загрязнения в общеобразовательных организациях, где они проводят большое количество времени. **Цель исследования** — определить объективные и субъективные показатели шумового загрязнения в общеобразовательных организациях на основе анализа данных, полученных при замерах шума на территориях школ города Саранска и непосредственно в классах, а также в результате опроса учителей данных школ. **Методы.** Замеры шумовой нагрузки проводились в 10 школах с помощью анализатора шума и вибрации «Ассистент», класс точности 1. Измерения шума на территориях школ и в классах проводились в соответствии с требованиями ГОСТ 23337-2014. Оценка результатов проводилась в соответствии с санитарными нормами 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки». **Результаты.** По результатам замеров шума наибольшие показатели имеет школа № 2 (65,5 дБА на территории, 51,2 дБА в классе), расположенная в центре транспортной развязки. Наименьшие показатели имеет школа № 35 (45,2 дБА на территории школы, 37,7 дБА в классе), расположенная внутри жилого квартала на большом расстоянии от главного источника шума — автотранспорта (242–321 м). **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют, что максимальные показатели уровня шума на территориях школ не превышают предельно допустимого уровня — 70 дБА. Во всех исследованных школах показатели соответствуют норме (максимальный уровень звука в учебных кабинетах не превышает 55 дБА).

Ключевые слова: шумовое загрязнение, шумовая нагрузка, здоровье школьников

Для цитирования: Балыкова О.П., Чернова Н.Н., Китаева Л.И., Громова Е.В., Ширманкина М.В. Анализ и гигиеническая оценка шумовой нагрузки в общеобразовательных организациях города Саранска. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3): 18–23. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2171

ОБОСНОВАНИЕ

В современном мире организм человека подвержен постоянному воздействию шума. Всемирной организацией здравоохранения и Объединенным исследовательским центром Европейской комиссии была дана количественная оценка утраченным годам здоровой жизни в Европе, которая при суммировании всех негативных последствий воздействия шума составляет от 1 до 1,6 млн потерянных лет [1].

Основными источниками шума в городах являются автомобильный, железнодорожный, авиационный транспорт, строительство и промышленные предприятия [2]. Несмотря на то что за последние два десятилетия шум от одного автомобиля снизился на 8–10 дБА, в целом шум от автомобильного транспорта не уменьшился. Причиной является тенденция к увеличению числа эксплуатируемых автомобилей [3].

Проблема шумового воздействия на человека чаще всего рассматривается в аспекте его влияния на взрослых, несмотря на то что его негативному воздействию подвержено и детское население. Экологические фак-

торы могут оказывать большое влияние на развитие и течение заболеваний, особенно велико их воздействие на так называемые уязвимые группы, к которым относятся и дети [4].

Внешняя среда, в которой живет ребенок, определяет его здоровье в целом, а также влияет на психоэмоциональное состояние, уровень физического и психического развития [5]. Значительную часть всего времени бодрствования дети школьного возраста проводят в стенах общеобразовательных организаций. Школьный шум является определяющим фактором психогигиенической обстановки, который зачастую, особенно на перемене, значительно превышает допустимые показатели [1]. Как свидетельствуют повседневные наблюдения и специальные исследования в этой области, данный фактор становится причиной повышенной отвлекаемости, снижения концентрации внимания, увеличения вероятности переутомления [6]. Длительное и постоянное воздействие шума повышает уровень нервозности, агрессивности, конфликтности [6].

Всемирная организация здравоохранения определяет шум как стрессорный фактор, провоцирующий физические

и психологические нарушения, одной из главных «мишеней» которого является орган слуха. Наряду с этим установлено негативное воздействие на нервную, иммунную, желудочно-кишечную и сердечно-сосудистую системы [7].

Проблеме повышенного транспортного шума на территориях современных городов и обеспечения профилактической среды в детских образовательных организациях посвящен ряд исследований отечественных ученых [8–11]. По их результатам был разработан и апробирован методический подход к гигиенической оценке образовательной среды в детских образовательных организациях для объективного определения уровня санитарно-эпидемиологического благополучия и эффективного планирования профилактических мероприятий [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель данного исследования — определить объективные и субъективные показатели шумового загрязнения в общеобразовательных организациях на основе анализа данных, полученных при замерах шума на территориях школ города Саранска и непосредственно в классах, а также в результате опроса учителей данных школ.

МЕТОДЫ

Шумовая нагрузка измерялась с использованием анализатора шума и вибрации «Ассистент», класс точности 1, и портативного цифрового прибора СЕМ DT-805, класс точности 1,5. Полученные результаты сопоставлялись с зафиксированными Управлением Роспотребнадзора по Республике Мордовия показателями эквивалентных уровней шума в различных частях г. Саранска. Некоторые результаты настоящего исследования были опубликованы ранее и освещали объективные и субъективные показатели шумовой нагрузки [13].

Дизайн исследования

Данная работа представляет собой экологическое исследование шумовой нагрузки на территориях школ

г. Саранска и в классах данных образовательных организаций.

Условия проведения исследования

Замеры шумовой нагрузки проводились в 10 общеобразовательных организациях г. Саранска, расположенных в разных его частях: центральной (МОУ Лицеи №№ 4, 43; МОУ Школы №№ 16, 18, 39; МОУ Гимназия № 20), юго-западной (МОУ Школа № 9), северо-западной (МОУ Школа № 35) и северо-восточной (МОУ Школы №№ 2, 17). Измерения на территориях школ и в классных комнатах проводились в соответствии с требованиями ГОСТ 23337-2014. Результаты оценивались в соответствии с санитарными нормами 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки». Все замеры были проведены в летнее время для исключения внутреннего шума — «школьного», который создают сами учащиеся. Опрошенные учителя оценивали уровень шума по критерию «благоприятно/неблагоприятно».

Подбор участников в группы

Все учителя, вовлеченные в исследование, работают в конкретных классах и школах, на территориях которых осуществлялись замеры уровня шума.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основными источниками шумового загрязнения в городе является транспортная инфраструктура, а основная часть исследованных школ располагается на расстоянии 20–50 м от автомобильных дорог разного уровня интенсивности движения.

В соответствии с санитарными нормами 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки» уровень шума на территории образовательного учреждения не должен превышать 70 дБА, а в учебных

O.P. Balykova, N.N. Chernova, L.I. Kitaeva, E.V. Gromova, M.V. Shirmankina

N.P. Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

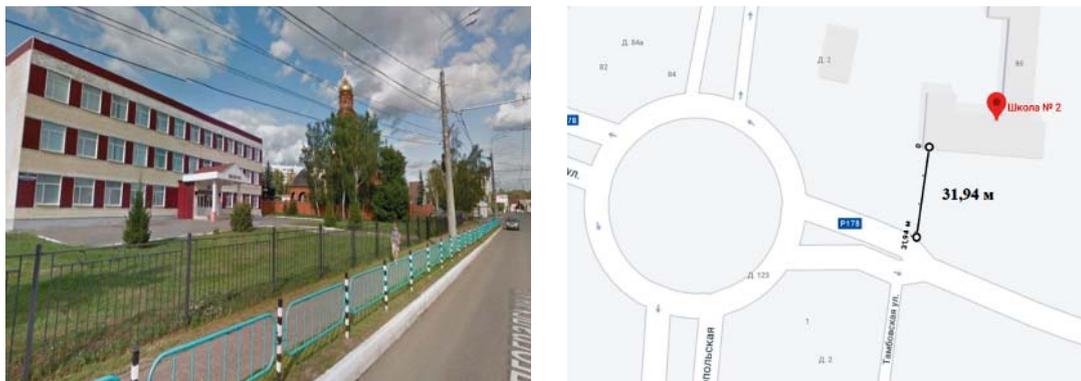
Analysis and hygienic evaluation of noise burden in public education organizations in Saransk

Abstract.

Background. Noise pollution is a burden exerting a harmful and irritating effect on human health. Children are particularly sensitive to noise burden. In this connection, it is especially important to control the noise pollution level in public education organizations where children spend significant time. **Objective.** The study is aimed at determining objective and subjective parameters of noise pollution in public education organizations based on the analysis of data obtained by measuring noise levels in school campuses in Saransk and directly in classrooms, as well as by questioning the teachers of these schools. **Methods.** The measurement of noise burden was carried out in 10 schools using the noise and vibration level meter “Assistant” with class I accuracy. Noise measurements in school campuses and classrooms were performed in accordance with the GOST 23337-2014 requirements. Assessment of results was conducted in accordance with sanitary standards 2.2.4/2.1.8.562-96 “Noise in the workplace, residential and public buildings and housing developments”. **Results.** Based on noise measurement results, the highest noise levels were found in school № 2 (65.5 dBA on the campus, 51.2 dBA in the classroom) which is located in the center of a traffic interchange. The lowest noise parameters were found in school № 35 (45.2 dBA on the campus, 37.7 dBA in the classroom) which is located in the residential quarter quite far away (242-321 m) from the main source of noise, the motorway. **Conclusion.** Study results attest that maximum noise levels at school campuses do not exceed the permissible exposure limit of 70 dBA. In all schools noise values conform to the noise standards (maximum sound pressure level in classrooms did not exceed 55 dBA).

Keywords: noise pollution, noise burden, schoolchildren health

For citation: Balykova O.P., Chernova N.N., Kitaeva L.I., Gromova E.V., Shirmankina M.V. Analysis and hygienic evaluation of noise burden in Saransk public education organizations. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 18–23. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2171

Рис. 1. Район МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 2»**Fig. 1.** District municipal educational institution (MEI) «Comprehensive Secondary School № 2»**Рис. 2.** Результаты замеров уровня шума на территории МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 2»**Fig. 2.** Results of noise level measurements at the campus of MEI «Comprehensive Secondary School № 2»

кабинетах — 55 дБА. Основными источниками шумового загрязнения в городе является транспортная инфраструктура, а большая часть исследованных школ располагается на расстоянии 20–50 м от автомобильных дорог разного уровня интенсивности движения. Так, школа № 2 располагается в северо-восточной части города рядом с крупной транспортной развязкой (рис. 1). На территории данной школы зафиксирован самый высокий показатель уровня шума — 65,5 дБА (рис. 2).

Школа № 9 располагается в юго-западной части г. Саранска, на расстоянии 12–23 м от ближайших автомобильных дорог (рис. 3), уровень шума на ее территории 65,1 дБА.

Школа № 17 располагается в крупном микрорайоне «Юбилейный» в северо-восточной части города.

Расстояние до крупной автомобильной магистрали составляет примерно 164 м (рис. 4).

Лицеи №№ 4, 43, школы №№ 16, 39 расположены в центральной части города в непосредственной близости от автомобильных дорог (рис. 5, 6).

Школа № 35, находящаяся в северо-западной части г. Саранска, имеет внутриквартальное расположение, окружена полосой зеленых насаждений (рис. 7).

Согласно данным Управления Роспотребнадзора по Республике Мордовия, на территории г. Саранска в 2018 г. было зарегистрировано превышение эквивалентных уровней шума в следующих частях: северо-западной (на 2–9 дБА), центральной (на 3–8 дБА), северо-восточной (на 1–5 дБА) и юго-западной (на 2–3 дБА) [14].

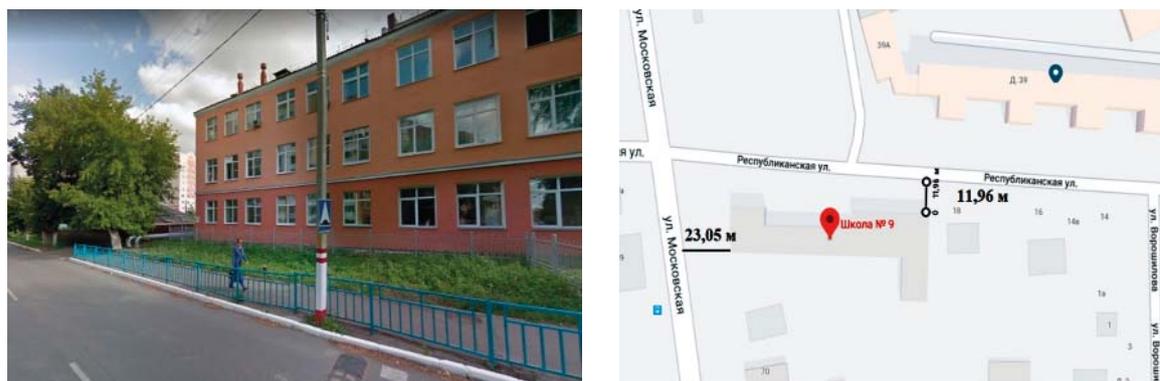
Рис. 3. Район МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 9»**Fig. 3.** District MEI «Comprehensive Secondary School № 9»

Рис. 4. Район МОУ «Центр образования «Тавла» – средняя общеобразовательная школа № 17»
Fig. 4. District MEI «Educational center «Tavla» — Comprehensive Secondary School № 17»



Статистические методы

Для оценки зависимости уровня шума внутри классов и на территории школы использовался коэффициент корреляции Пирсона, который позволил установить прямую высокую связь между этими явлениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

По результатам опроса учителей исследованных школ негативную субъективную оценку уровня шума получили школа № 2 (северо-западная часть города), школа № 9 (юго-западная), школа № 18 (центральная), гимназия

№ 20 (центральная), школа № 16 (центральная) и школа № 39 (центральная часть города). Максимально зарегистрированные результаты замеров шума и субъективные оценки учителей представлены в таблице.

Как следует из приведенных в таблице данных, регистрируемые уровни шума на территории школы № 35 имеют самые низкие показатели среди всех исследованных школ. При этом, несмотря на примерно одинаковую удаленность от дороги, в отличие от школы № 35, образовательный центр «Тавла» — школа № 17 находится на 3-м месте по уровню шума. Самые высокие показатели были зарегистрированы на территории школы № 2.

Установлено, что уровень шума внутри классов напрямую зависит от уровня шума на территории школ ($r = 0,88$; $p < 0,05$) и имеет соответствующую субъективную оценку учителей. Исключением является школа № 17, которая расположена в современном здании с хорошим уровнем звукоизоляции, что объясняет относительно низкий уровень шума внутри классов и, соответственно, благоприятную субъективную оценку учителей

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Таким образом, максимальные показатели уровня шума на территориях обследуемых школ не превышают предельно допустимого уровня — 70 дБА. В помещениях всех исследованных школ показатели также соответствуют гигиеническим нормативам (максимальный уровень звука в учебных кабинетах не превышает 55 дБА) благодаря использованию звукоизолирующих окон, а также рациональным архитектурно-планировочным решениям (напри-

Рис. 5. Район МОУ «Лицей № 4» и МОУ «Лицей № 43»
Fig. 5. District MEI «Lyceum № 4» and MEI «Lyceum № 43»



Рис. 6. Район МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 39» и МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 16»
Fig. 6. District MEI «Comprehensive Secondary School № 39» and MEI «Comprehensive Secondary School № 16»

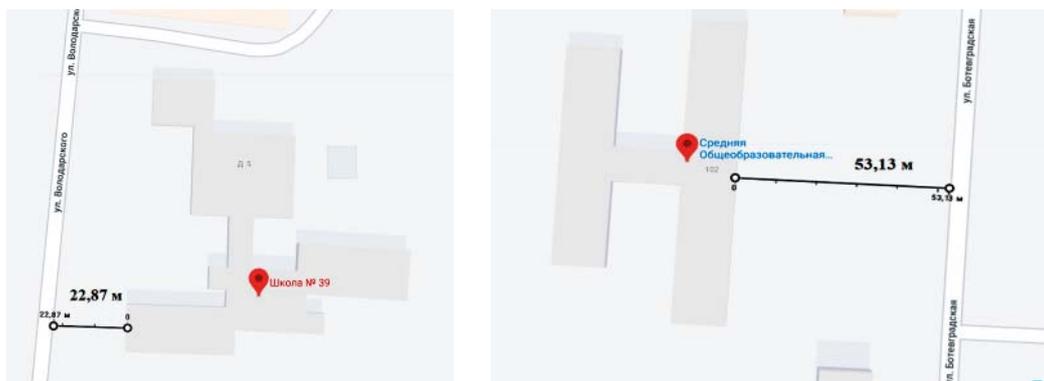


Рис. 7. Район МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 35»
Fig. 7. District MEI «Comprehensive Secondary School № 35»

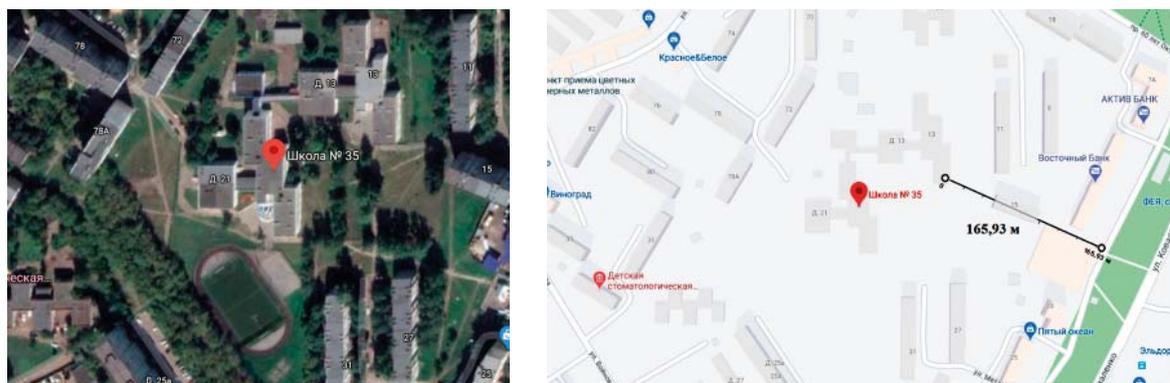


Таблица. Объективные и субъективные показатели шумовой нагрузки
Table. Objective and subjective parameters of noise burden

МОУ	Район города	Объективные показатели шумовой нагрузки		Субъективная оценка учителей
		Уровень шума на территориях школ, тах, дБА	Уровень шума в классах, тах, дБА	
Школа № 2	С-В	65,5	51,2	Неблагоприятно
Школа № 9	Ю-З	65,1	46,0	Неблагоприятно
Школа № 17	С-В	63,4	40,5	Благоприятно
Школа № 18	Ц	61,5	44,5	Неблагоприятно
Гимназия № 20	Ц	61,2	39,7	Неблагоприятно
Лицей № 4	Ц	61,1	40,5	Неблагоприятно
Школа № 16	Ц	58,3	40,5	Неблагоприятно
Школа № 39	Ц	58,1	40,1	Неблагоприятно
Лицей № 43	Ц	56,3	39,2	Благоприятно
Школа № 35	С-З	45,2	37,7	Благоприятно

мер, в школе № 17 все окна учебных классов открываются не в сторону автомобильной магистрали). Несмотря на то что во всех частях города было зарегистрировано превышение эквивалентных уровней шума, показатели уровня шума в классах не превышают нормальных значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство школ, субъективная оценка которых была негативной, расположены в центральной части города Саранска, где, по данным Управления Роспотребнадзора по Республике Мордовия, регистрируется самое значительное превышение эквивалентных уровней шума. Несмотря на негативную субъективную оценку учителей некоторых школ, объективные показатели оказались в пределах нормы. Принимая во внимание последствия влияния повышенных шумовых нагрузок на организм человека, в особенности детей и подростков, необходимо разработать ряд дополнительных мероприятий по акустическому оздоровлению территорий города.

Основными мероприятиями, направленными на снижение уровня шума, являются:

- 1) создание низкошумных конструкций автомобилей, железнодорожного и авиатранспорта;
- 2) разработка архитектурно-планировочных решений, включающая в себя внедрение подземной урбанистики и строительство объездных дорог для разгрузки центральной части города;

3) повсеместное использование пластиковых окон с высоким уровнем звукоизоляции в жилых и общественных зданиях;

4) установка шумозащитных экранов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Балыкова О.П. — статистическая обработка, сбор и обработка материалов

Чернова Н.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Китаева Л.И. — сбор и обработка материала, подбор литературных источников.

Громова Е.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Ширманкина М.В. — сбор и обработка материалов, статистическая обработка.

AUTHORS' CONTRIBUTION

O.P. Balykova — statistical analysis, data collection and handling.

N.N. Chernova — study concept and design, editing of the manuscript.

L.I. Kitaeva — data collection and handling, selection of literature sources.

E.V. Gromova — study concept and design, editing of the manuscript.

M.V. Shirmankina — data collection and handling, statistical analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. WHO Regional Office for Europe. Burden of disease from environmental noise. Quantification of healthy life years lost in Europe. 2011. Available online: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/burden-of-disease-from-environmental-noise-quantification-of-healthy-life-years-lost-in-europe>. Accessed on April 24, 2020.
2. Защита населения от повышенного шумового воздействия. По материалам III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Защита населения от повышенного шумового воздействия», г. Санкт-Петербург, 22–24 марта 2011 г. // Безопасность жизнедеятельности. — 2011. — № 10 (приложение). — С. 1–24. [Zashchita naseleniya ot povyshennogo shumovogo vozdeistviya. Po materialam III Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Zashchita naseleniya ot povyshennogo shumovogo vozdeistviya»; 2011 mar 22–24; Sankt-Peterburg. Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti. 2011;(10 suppl.):1–24. (In Russ).]
3. Васильев А.В. Шумовая безопасность урбанизированных территорий // Известия Самарского научного центра РАН.— 2014.— № 1.— С. 299–305. [Vasil'ev AV. Shumovaya bezopasnost' urbanizirovannykh territorii. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN. 2014;1:299–305. (In Russ).]
4. Пармская декларация по окружающей среде и охране здоровья. 2010. [Parskaya deklaratsiya po okruzhayushchei srede i okhrane zdorov'ya. 2010. (In Russ).] Доступно по: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/78610/E93618R.pdf?ua=1. Ссылка активна на 24.04.2020.
5. Тезисы межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы реабилитации и восстановительного лечения детей и подростков на Дальнем Востоке» // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2003. — № 3 (13). — С. 92–93. [Tezisy mezhhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii "Problemy reabilitatsii i vosstanovitel'nogo lecheniya detei i pedrostkov. Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal. 2003;3(13):92–93. (In Russ).]
6. Jones DM, Chapman AJ, Zurnal TC. Noise in the environment: A social perspective. *Journal of Environmental Psychology*. 1981;1(1):43–59. doi: 10.1016/s0272-4944(81)80017-5.
7. Экологическое бремя болезней, связанных с неудовлетворительными жилищными условиями: методическое руководство по количественной оценке влияния на здоровье некоторых факторов риска, связанных с жилищными условиями, в Европейском регионе ВОЗ: резюме доклада / Matthias Braubach, David E. Jacobs, David Ormandy [ред.]. — [Copenhagen]: ВОЗ, Европейское региональное бюро, 2013. [Ecologicheskoe bremya boleznei, svyazannykh s neudovletvoritel'nymi zhilishchnymi usloviyami: metodicheskoe rukovodstvo po kolichestvennoi otsenke faktorov riska, svyazannykh s zhilishchnymi usloviyami, v Evropeiskom regione VOZ. [report summary] Copenhagen; 2013. (In Russ).]
8. Баландина А.В., Замараева О.А., Батракова Г.М. Анализ шумовой нагрузки на участках улично-дорожной сети вблизи учебных корпусов университета // Транспорт. Транспортные сооружения. Экология. — 2018. — № 1. — С. 13–20. [Balandina AV, Zamaraeva OA, Batrakova GM. Analiz shumovoi nagruzki na uchastkakh ulichno-dorozhnoi seti vblizi uchebnykh korpusov

ORCID

О.П. Балыкова

<http://orcid.org/0000-0003-3921-4930>

Н.Н. Чернова

<http://orcid.org/0000-0002-0165-4706>

Л.И. Китаева

<http://orcid.org/0000-0003-2509-1036>

Е.В. Громова

<http://orcid.org/0000-0001-9255-2571>

universiteta. *Transport. Transportnye sooruzheniya. Ekologiya*. 2018;1:13–20. (In Russ).]

9. Шубочкина Е.И., Ибрагимова Е.М., Молдованов В.В., Иванов В.Ю. Санитарно-эпидемиологическое благополучие подростков и риски их здоровью в процессе обучения в организациях начального и среднего профессионального образования // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2015. — № 2.— С. 18–22. [Shubochkina EI, Ibragimova EM, Moldovanov VV, Ivanov VYu. Sanitarno-epidemiologicheskoe blagopoluchie podrostkov i riski ikh zdorov'ju v protsesse obucheniya v organizatsiyakh nachal'nogo i srednego professional'nogo obrazovaniya. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya*. 2015;2:18–22. (In Russ).]

10. Ханхареєв С.С. Гигиеническая оценка факторов, формирующих здоровье обучающихся в общеобразовательных учреждениях различного типа. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2014. [Khankhareev SS. Gigienicheskaya otsenka faktorov, formiruyushchikh zdorov'e obuchayushchikhsya v obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh razlichnogo tipa. [abstract of dissertation] Irkutsk; 2014. (In Russ).]

11. Сидякин П.А., Белая Е.Н., Алексенко Д.Н., Павленко Е.А. Оценка шумового загрязнения территорий дошкольных образовательных учреждений города Пятигорска // Современная наука и инновации. — 2017. — № 19 (3). — С. 147–155. [Sidyakin PA, Belaya E.N., Aleksenko D.N., Pavlenko E.A. Otsenka shumovogo zagryazneniya territorii doshkol'nykh obrazovatel'nykh uchrezhdenii goroda Pyatigorska. *Sovremennaya nauka i innovatsii*. 2017;19(3):147–155. (In Russ).]

12. Кучма В.Р., Степанова М.И., Шумкова Т.В. и др. К вопросу о гигиенической оценке уровня СЭБ: апробация нового гигиенического подхода // Здоровье населения и среда обитания. — 2016. — № 5 (278). — С. 30–32. [Kuchma VR, Stepanova MI, Shumkova TV, et al. K voprosu o gigienicheskoi otsenke urovnya SEB: aprobatsiya novogo gigienicheskogo podkhoda. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2016;5(278):30–32. (In Russ).]

13. Ширманкина М.В., Китаева Л.И., Чернова Н.Н., Балыкова О.П. Анализ объективных показателей и субъективных данных шумовой нагрузки в общеобразовательных учреждениях города Саранска / IV Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых, аспирантов, студентов «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин»; 21–22 февраля, 2019; Саранск. [Shirmankina MV, Kitaeva LI, Chernova NN, Balykova OP. Analiz ob'ektivnykh pokazatelei i sub'ektivnykh dannykh shumovoi nagruzki v obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh goroda Saranska. (Conference proceedings) IV Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya molodykh uchenykh, aspirantov, studentov «Aktual'nye problemy mediko-biologicheskikh distsiplin»; 2019 feb 21–22; Saransk. (In Russ).]

14. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2018 году». [Gosudarstvennyi doklad "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya Respubliki Mordoviya v 2018 godu". (In Russ).] Доступно по: <http://13.rospotrebnadzor.ru>. Ссылка активна на 24.04.2020.

Статья поступила 27.04.2020, принята к печати 31.07.2020

The article was submitted 27/04/2020, accepted for publication 31/07/2020

Е.В. Сафина¹, В.Л. Зеленцова¹, О.И. Мышинская¹, Ю.В. Милорадова²¹ Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация² Первая детская поликлиника, Екатеринбург, Российская Федерация

Особенности течения нефропатий в сочетании с САКУТ-синдромом у детей раннего возраста

Автор, ответственный за переписку:

Сафина Елена Валентиновна, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, evsafina84@mail.ru, +7 (343) 214-86-73

Аннотация

Обоснование. У детей с САКУТ-синдромом (врожденными пороками мочевого тракта) быстро формируется воспалительный процесс, который в совокупности с дисплазией и/или уродинамическими нарушениями создает высокий риск развития ранней хронической почечной недостаточности. **Цель исследования** — выделение основных факторов формирования, особенностей клинического течения нефропатий, морфометрических показателей и особенностей органного кровотока почек у детей раннего возраста на фоне САКУТ-синдрома. **Методы.** Дизайн исследования: проведено когортное проспективное исследование. В основную группу вошли 26 детей в возрасте от 0 до 36 мес жизни с пиелонефритом на фоне САКУТ-синдрома, группу сравнения составили 29 детей того же возраста с необструктивным пиелонефритом. В рассматриваемых группах детей с нефроурологической патологией проведен сравнительный анализ антенатального и постнатального анамнеза, клинико-лабораторно-инструментальных данных. Дополнительно исследовались морфометрические параметры почек и доплерометрические показатели почечных сосудов. Исследование проводилось в течение 2016–2018 гг. **Результаты.** У детей с хроническим течением нефропатий в сочетании с САКУТ-синдромом возможными предикторами раннего начала заболевания являются заболевания матери: анемия, поражение органов мочевыделительного тракта с патологическим мочевым синдромом в течение беременности и сочетанием с пороками данной системы у самой женщины, развитие фетоплацентарной недостаточности. В группе с САКУТ-синдромом снижение фильтрационной функции почек (у 88,5% детей) и стойкая следовая протеинурия (у 65,4% детей) фиксируется уже к концу 1-го года жизни. По данным УЗИ в этой группе регистрируется уменьшение толщины паренхимы и нарушение органной гемодинамики с повышением индекса резистентности сосудов. Также в наблюдаемой группе детей САКУТ-синдром в 100% случаев сочетается с синдромом дисплазии соединительной ткани. **Заключение.** Таким образом, САКУТ-синдром приводит к ранней реализации нефропатий у детей с быстрым снижением функции почек.

Ключевые слова: САКУТ-синдром, нефропатии, дети раннего возраста, ультразвуковая диагностика почек, доплерография почек

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность за содействие в исследовании главному врачу МАУ ДГБ №8 г. Екатеринбурга Праздничкову Дмитрию Олеговичу, заместителю главного врача по медицинской работе Ходько Оксане Константиновне; главному врачу ООО «Первая детская поликлиника» г. Екатеринбурга Боярскому Сергею Николаевичу, заместителю главного врача по медицинской работе Закировой Люции Рифкатовне.

Для цитирования: Сафина Е.В., Зеленцова В.Л., Мышинская О.И., Милорадова Ю.В. Особенности течения нефропатий в сочетании с САКУТ-синдромом у детей раннего возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3): 24–32. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2175

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема заболеваний почек у детей, в том числе и микробно-воспалительной природы, сохраняет свою актуальность, особенно при рассмотрении с позиций эволюции патологического процесса и формирования тяжелых осложнений в последующие возрастные периоды детства и у взрослых пациентов. Известно, что основная доля указанной патологии ассоциирована с аномалиями развития. Врожденные пороки развития (ВПР) мочевыделительной системы (МВС) составляют в среднем 25–50% от общего числа всех пороков развития [1, 2, 3]. Как вариант пороков органов МВС рассматривают САКУТ-синдром, который, по данным

статистики, регистрируется с частотой 1 на 500 новорожденных [4].

Традиционно термин «САКУТ-синдром» (в английском варианте — congenital anomalies kidney and urinary tract) обозначает врожденные аномалии почек и мочевого тракта. В русском переводе для обозначения САКУТ-синдрома используется аббревиатура ВАППП (врожденные аномалии почек и мочевых путей) [5, 6].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс является одним из частых и тяжелых проявлений САКУТ-синдрома, который нередко оказывается основным показателем врожденной аномалии почек и мочевыводящих путей [5, 7, 8, 9]. По данным исследования С. Stolletal., в 34%

случаев этот синдром встречается в сочетании с пороками других органов и систем (нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и др.) [10]. Результаты других исследований показывают, что САКУТ-синдром является ведущей причиной развития хронической болезни почек (ХБП) у детей в 42,5% случаев [11, 12].

Известно, что течение пороков развития почек и МВС часто осложняется микробно-воспалительным процессом [7, 13, 14], что, в свою очередь, утяжеляет заболевание и приводит к снижению функций почек с развитием ХБП [2, 15].

Частота пиелонефрита среди детей с нефроурологической патологией составляет 70–80%. При этом возраст ребенка определяет половые различия в заболеваемости пиелонефритом: если в 1-м полугодии различия показателей по гендерному признаку отсутствуют, то уже к году частота заболеваний среди девочек регистрируется выше в 4 раза, а к 3 годам — в 10 раз [16, 17, 18, 19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — выявить основные факторы формирования и особенности течения нефропатий у детей раннего возраста на фоне САКУТ-синдрома с уточнением функциональных характеристик, а также морфометрических параметров и показателей органной гемодинамики почек.

Дизайн исследования

Проведено когортное контролируемое проспективное исследование. Формирование обеих групп проводилось

параллельно на основании результатов обследования (наличие/отсутствие врожденных пороков развития органов мочевой системы у ребенка с установленным диагнозом «пиелонефрит»).

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу: дети с пиелонефритом в возрасте от 0 до 36 мес, имеющие подтвержденные пороки развития МВС. Критерии включения в группу сравнения: дети с пиелонефритом в возрасте от 0 до 36 мес без пороков развития и уродинамических нарушений.

Критериями исключения являлись недоношенность, внутриутробные инфекции (ВУИ), тяжелая перинатальная гипоксия, отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов.

Условия проведения

Исследование выполнялось на базе МАУДГБ № 8 (дневной стационар № 1) и ООО «Первая детская поликлиника» г. Екатеринбурга. Анамнестические данные пациентов оценивали по первичной медицинской документации (ф.112/у, 003/у), а также при проведении дополнительного опроса. Клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов проводили по общепринятым методикам.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в течение 2016–2018 гг. В первые 2 года осуществлялись сбор информации по первичной документации и обследование пациентов с исполь-

Elena V. Safina¹, Vera L. Zelentsova¹, Olga I. Myshinskaya¹, Juliya V. Miloradova²

¹ Ural state medical University Ministry of health of the Russian Federation, Yekaterinburg

² First children's clinic, Yekaterinburg of the Russian Federation

Features of the course of nephropathies in combination with CAKUT-syndrome in young children

Abstract.

Background. Children with CAKUT-syndrome (congenital malformations of the urinary tract) quickly develop an inflammatory process, which, in combination with dysplasia and/or urodynamic disorders, creates a high risk of developing early chronic renal failure. **Purpose of the study:** to identify the main factors of the formation, features of the clinical course of nephropathies, morphometric parameters and features of the organ blood flow of the kidneys in young children against the background of CAKUT syndrome. **Methods.** Study design: It carried out a cohort prospective study. The main group included 26 children with pyelonephritis against the background of CAKUT syndrome at the age from zero to 36 months of life, the comparison group consisted of 29 children with non-obstructive pyelonephritis of the same age. It carried out a comparative analysis of antenatal and postnatal anamnesis, clinical, laboratory and instrumental data in the considered groups of children with nephro-urological pathology. Additionally, it researches the morphometric parameters of the kidneys and the Doppler indices of the renal vessels. The research conducted during 2016–2018. **Results.** In children with a chronic course of nephropathy in combination with CAKUT-syndrome, possible predictors of an early onset of the disease are: anemia, damage to the urinary tract with pathological urinary syndrome during pregnancy and a combination with defects of this system in the woman herself, and the development of placental insufficiency. In the group with CAKUT syndrome, a decrease in renal filtration function (in 88.5% of children) and persistent trace proteinuria (in 65.4% of children) are recorded by the end of the first year of life. According to ultrasound, in addition to signs of obstructive nephropathy, it recorded decreases in the thickness of the parenchyma and a violation of organ hemodynamics with an increase in the resistance index. In the observed group of children, CAKUT syndrome combined in 100% of cases with connective tissue dysplasia syndrome also. **Conclusion.** Thus, CAKUT syndrome leads to early realization of nephropathies in children with a rapid decline in renal function.

Keywords: CAKUT-syndrome, nephropathies, children, ultrasound diagnostics of the kidneys, kidney dopplerography

Acknowledgements. The authors would like to express their gratitude for cooperation in the investigation to chief physician of Yekaterinburg Children's City Hospital No. 8 Prazdnichkov Dmitriy Olegovich, deputy chief physician for medical care Hod'ko Oksana Konstantinovna, chief physician of Yekaterinburg First Pediatric Outpatient Clinic, LLC, Bojarskij Sergej Nikolaevich and deputy chief physician for medical care Zakirova Ljucija Rifkatovna.

For citation: Safina Elena V., Zelentsova Vera L., Myshinskaya Olga I., Miloradova Juliya V. Features of the course of nephropathies in combination with CAKUT-syndrome in young children. *Rossijskij pediatrijskij zurnal — Russian Pediatric Journal.* 2020; 1 (3): 24–32. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2175

зованием стационарзамещающих технологий в условиях дневного стационара. В течение 2019 г. выполнялась статистическая обработка полученных материалов.

МЕТОДЫ

Пациенты основной группы и группы сравнения прошли обследование в соответствии с общепринятыми алгоритмами в сертифицированных лабораториях муниципальных ЛПУ. Получение биологического материала для обследования проводилось работниками ЛПУ и выполнялось по общепринятым методикам. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) для оценки функционального состояния почек рассчитывали по формуле Шварца (Schwartz) [20].

Морфометрические исследования почек и доплерографические исследования сосудов почек выполнены на аппарате экспертного класса SIEMENS ACUSON X300 PremiumEdition по стандартному протоколу исследования с применением микросекторного (P9–4), микроконвексного (С8–5) и конвексного (P2–5) датчиков.

Регистрация результатов

Диагноз основного и сопутствующих заболеваний формулировали в соответствии с действующей МКБ-10.

Этическая экспертиза

Включение пациента в исследование проводилось после получения информированного согласия на исследование от законных представителей ребенка.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Полученные результаты анализировались с использованием пакета программ прикладной статистики Microsoft Excel 2010, Statistica IBM SPSS22 (SPSS: An IBM Company, США). Описание количественных признаков выполнено с помощью оценки медианы (Me), значений межквартильного диапазона между 25 и 75 перцентилем (P25; P75). Сравнительный анализ количественных данных осуществлялся с использованием *U*-критерия Манна — Уитни. Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел и доли (%) от общего числа; для сравнения качественных переменных использован критерий χ^2 Пирсона и двусторонний критерий Фишера (*F*) в малых группах. При проверке нулевой различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В 1-ю группу (основную) вошли дети ($n = 26$) с пиелонефритом в сочетании с САКУТ-синдромом. Структура

САКУТ-синдрома представлена в табл. 1. Медиана возраста пациентов на момент обследования составила 11,6 мес ($P_{25} = 6,4$; $P_{75} = 15$), из них мальчиков — 14 (53,8%) и девочек — 12 (46,2%).

Вторая группа (сравнения) сформирована из детей с хроническим необструктивным пиелонефритом ($n = 29$). Медиана возраста детей этой группы составила 18,0 мес ($P_{25} = 11,2$; $P_{75} = 26,4$), из них мальчиков — 6 (20,7%) и девочек — 23 (79,3%). Обе группы обследовались вне обострения микробно-воспалительного процесса.

Основные результаты исследования

При анализе антенатальных факторов риска установлено, что возраст матерей в момент наступления беременности существенно не различался в исследуемых группах: медиана возраста женщин в основной группе составила 31,1 года ($P_{25} = 28,3$; $P_{75} = 32,8$) и 29,6 года ($P_{25} = 27,1$; $P_{75} = 34,4$) — в группе сравнения ($U = 333,0$; $p > 0,05$).

Акушерско-гинекологический анамнез по многим параметрам не имел достоверных различий в сравниваемых группах. Так, при исследовании факторов риска, таких как бесплодие, невынашивание, регресс беременности, не получено достоверной разницы ($p > 0,05$). Однако в основной группе почти каждая 5-я женщина (23,1% — 6 человек) имела повторные аборт в анамнезе, в группе сравнения — 3,4% (1 женщина) ($F = 0,044$). Несовпадение паритетов беременности и родов более чем в половине случаев также регистрировалось в группе с САКУТ-синдромом — 65,4% (17 случаев), в группе сравнения — 34,5% (10 случаев) ($\chi^2 = 5,238$; $p = 0,023$; $F = 0,0315$).

Анализ соматического здоровья матерей показал статистически значимые различия. В группе детей с САКУТ-синдромом патология органов МВС (хронический пиелонефрит, хронический интерстициальный нефрит, хронический цистит) встречалась у 53,8% женщин, в группе сравнения регистрировалась в 3,1 раза реже — 17,2% ($F = 0,0055$). При этом у каждой 5-й женщины (23,1%) основной группы патология почек формировалась на фоне ВПР МВС.

Из другой значимой экстрагенитальной патологии у матерей основной группы пациентов достоверно чаще во время беременности диагностировалась анемия 1-й и 2-й степени (61,5%), у женщин группы сравнения анемия легкой степени отмечена только в 20,7% случаев ($\chi^2 = 9,531$; $p = 0,003$; $F = 0,0027$). При оценке осложненного течения беременности у женщин и патологии системы мать-плацента-плод (преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность, аномалии плаценты, мало- и многоводие) значимые различия касались толь-

Таблица 1. Структура САКУТ-синдрома основной группы ($n = 26$)
Table 1. САКУТ structural range in the main patient group ($n = 26$)

Пороки строения почек	Пороки мочевого тракта
Подковообразная почка — 2 (7,7%)	ПМР односторонний — 10 (38,5%)
Гипоплазия — 3 (11,5%)	ПМР двусторонний — 7 (26,9%)
Дистопия односторонняя — 3 (11,5%)	Уретерогидронефроз — 10 (38,5%)
Мультикистоз односторонний — 2 (7,7%)	Гипоспадия (головчатая форма) — 1 (3,8%)
Поликистоз — 2 (7,7%)	Дивертикул МП — 1 (3,8%)
Удвоение почек — 2 (7,7%)	—

Примечание. ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, МП — мочевой пузырь.
Note. VUR — vesicoureteral reflux; UB — urinary bladder.

ко фетоплацентарной недостаточности. Последняя чаще встречалась в группе с САКУТ-синдромом — у 53,8% (14 человек), тогда как в группе сравнения регистрировалась у 17,2% (5 человек) ($F = 0,0055$).

Характеризуя особенности течения интранатально и неонатального периодов у детей в обеих группах по таким показателям, как способы родоразрешения, оценка по шкале APGAR, массоростовые показатели и др., достоверных различий получить не удалось ($p > 0,05$).

В обеих группах пациентов мочевого синдром дебютировал одинаково рано. Так, в группе с ВПР МВС медиана начала заболевания составила 2,4 мес ($P_{25} = 1,2$; $P_{75} = 9,0$), в группе без пороков — 3,5 мес ($P_{25} = 2,6$; $P_{75} = 8,1$) ($U = 283,0$; $p > 0,05$). В 30,8% случаев в 1-й группе и в 31,0% во 2-й дебют развивался на фоне респираторной или кишечной инфекции.

В группе детей с САКУТ-синдромом почти в половине случаев (46,2% — 12 человек) аномалии и дисплазии органов МВС были диагностированы в антенатальном периоде и затем подтверждены в неонатальном возрасте.

Как уже говорилось, дети обеих групп проходили обследование для уточнения диагноза в условиях дневного стационара вне активного воспалительного процесса. Диагноз формулировался на основании принятых клинических рекомендаций (2018) [21]. Следует отметить, что показатели общего анализа крови и острофазовых белков не регистрировали активности воспалительного процесса.

В моче у 30,8% детей (8 человек) 1-й группы и у 6,9% детей (2 ребенка) 2-й группы определялись лейкоциты в пределах, не превышающих границы нормы (до 10 клеток в поле зрения) ($F = 0,0345$). В рамках стандарта обследования для исключения активности процесса проводилось бактериологическое исследование мочи. Результаты показали отсутствие значимой бактериурии в обеих группах.

Частота встречаемости микропротеинурии, отражающей канальцевые дисфункции, была примерно одинаковой в обеих группах и выявлялась у 65,4% (17 детей) 1-й группы и у 55,2% (16 человек) 2-й ($p > 0,05$). Однако степень протеинурии была существенно выше в группе

пациентов с САКУТ-синдромом, медиана протеинурии в основной группе составила 0,133 г/л против 0,083 г/л в группе сравнения ($p = 0,000$).

Микрогематурия присутствовала у каждого 3-го ребенка (30,8% — 8 человек) в группе с ВПР МВС, тогда как в группе сравнения гематурии не наблюдалось. Также у 55,2% (16 детей) с необструктивным пиелонефритом выявлялась умеренная кристаллурия.

Смешанный мочевого синдром (протеинурия + гематурия) определялся у 30,8% (8 детей) основной группы и (протеинурия + кристаллурия) — у 10,3% (3 детей) группы сравнения. У 19,2% детей с САКУТ-синдромом мочевого синдром на момент обследования отсутствовал.

Оценка концентрационной способности почек достоверных различий не выявила, в 1-й и 2-й группах медиана относительной плотности мочи составила 1009,2 и 1009,8 соответственно ($p > 0,05$).

При изучении гломерулярных функций установлено их снижение у подавляющего большинства детей основной группы — 88,5% (23 ребенка), в то время как снижение СКФ в группе сравнения отмечено у 6,9% (2 детей) ($F = 0,0000$). Медиана СКФ была значимо меньше в группе детей с САКУТ-синдромом (73,9 мл/мин), чем в группе сравнения (80,7 мл/мин) ($p = 0,000$). Основные результаты лабораторных исследований в группах приведены в табл. 2.

При анализе биометрических параметров почек (табл. 3) на момент обследования детей основной группы и группы сравнения были получены статистически значимые различия по ряду показателей. Так, например, в группе с пороками МВС было зафиксировано стойкое расширение лоханок с обеих сторон, одностороннее увеличение чашечек и истончение паренхимы слева, что объясняется преимущественным поражением левой почки у 57,7% (15 детей). В группе сравнения, как и ожидалось, указанных изменений не наблюдали.

Полученные данные подтверждают развитие уродинамических нарушений в группе пациентов с САКУТ-синдромом. Результаты проведенных доплерографических исследований кровотока почек у детей 1-й и 2-й групп приведены в табл. 4 и 5.

Таблица 2. Основные показатели лабораторного исследования в группах
Table 2. Main laboratory parameters in patient groups

Показатели	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Лейкоциты крови, /10 ⁹	8,5 (P ₂₅ = 7,6; P ₇₅ = 9,1)	8,2 (P ₂₅ = 6,8; P ₇₅ = 9,2)	343,0; 0,562
Тромбоциты, /10 ⁹	296,0 (P ₂₅ = 284,0; P ₇₅ = 311,0)	283,0 (P ₂₅ = 264,6; P ₇₅ = 297,7)	204,0; 0,004
Креатинин, ммоль/л	47,2 (P ₂₅ = 43,3; P ₇₅ = 59,4)	43,9 (P ₂₅ = 38,7; P ₇₅ = 49,6)	257,0; 0,043
СКФ, мл/мин (по формуле Шварца)	73,9 (P ₂₅ = 64,3; P ₇₅ = 78,5)	80,7 (P ₂₅ = 77,9; P ₇₅ = 90,6)	121,5; 0,000
Относительная плотность мочи	1009,2 (P ₂₅ = 1006,4; P ₇₅ = 1014,2)	1009,8 (P ₂₅ = 1007,9; P ₇₅ = 1012,2)	344,0; 0,576
Протеинурия, г/л	0,133 (P ₂₅ = 0,121; P ₇₅ = 0,147)	0,083 (P ₂₅ = 0,067; P ₇₅ = 0,099)	15,5; 0,000
ОАМ: количество лейкоцитов, кл в п/зр	4,7 (P ₂₅ = 1,78; P ₇₅ = 7,5)	2,8 (P ₂₅ = 1,7; P ₇₅ = 4,2)	293,5; 0,130
ОАМ: количество эритроцитов, кл в п/зр	1,74 (P ₅₀ = 1,74; P ₇₅ = 7,4)	—	—

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ОАМ — общий анализ мочи.

Note. GFR — glomerular filtration rate; UA — urinalysis.

Таблица 3. Биометрические показатели почек
Table 3. Renal biometric parameters

Показатель	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Длина RD	60,5 (P ₂₅ = 51,0; P ₇₅ = 67,9)	62,0 (P ₂₅ = 58,3; P ₇₅ = 64,1)	360,0; 0,774
Ширина RD	26,9 (P ₂₅ = 24,8; P ₇₅ = 28,2)	25,2 (P ₂₅ = 23,5; P ₇₅ = 26,3)	317,5; 0,315
Паренхима RD	9,7 (P ₂₅ = 8,2; P ₇₅ = 10,8)	9,7 (P ₂₅ = 9,3; P ₇₅ = 10,7)	316,5; 0,573
Лоханка RD	4,4 (P ₂₅ = 2,3; P ₇₅ = 9,0)	0,5 (P ₃₀ = 0,6; P ₇₅ = 1,0)	9,0; 0,000
Чашечки RD	1,4 (P ₄₀ = 0,5; P ₇₅ = 4,5)	0,4 (P ₄₀ = 0,2; P ₇₅ = 0,9)	351,0; 0,599
Ширина мочеточника RD	1,4 (P ₃₀ = 0,2; P ₇₅ = 2,8)	0,2 (P ₂₅ = 0,01; P ₇₅ = 0,3)	301,0; 0,243
Длина RS	64,0 (P ₂₅ = 55,9; P ₇₅ = 67,8)	61,2 (P ₂₅ = 58,8; P ₇₅ = 63,8)	279,0; 0,098
Ширина RS	25,9 (P ₂₅ = 24,5; P ₇₅ = 29,5)	28,8 (P ₂₅ = 24,4; P ₇₅ = 30,2)	346,5; 0,607
Паренхима RS	9,2 (P ₂₅ = 8,2; P ₇₅ = 10,8)	10,6 (P ₂₅ = 10,4; P ₇₅ = 10,9)	191,0; 0,003
Лоханка RS	8,9 (P ₂₅ = 2,3; P ₇₅ = 10,7)	0,5 (P ₃₀ = 0,1; P ₇₅ = 1,1)	150,5; 0,000
Чашечки RS	4,5 (P ₃₀ = 0,8; P ₇₅ = 5,5)	0,5 (P ₃₀ = 0,6; P ₇₅ = 1,0)	252,0; 0,038
Ширина мочеточника RS	1,7 (P ₂₅ = 0,1; P ₇₅ = 3,3)	0,8 (P ₂₅ = 0,2; P ₇₅ = 1,1)	285,0; 0,106
Объем мочевого пузыря	31,0 (P ₂₅ = 19,3; P ₇₅ = 46,0)	20,5 (P ₂₅ = 4,3; P ₇₅ = 37,5)	257,5; 0,064
Стенка мочевого пузыря	1,3 (P ₂₅ = 0,9; P ₇₅ = 1,5)	1,4 (P ₂₅ = 1,0; P ₇₅ = 1,9)	333,0; 0,452

Примечание. RD — правая почка; RS — левая почка.
Note. RD — right kidney, RS — left kidney.

Таблица 4. Допплерометрические параметры кровотока (правая почка)
Table 4. Blood flow Doppler velocimetry (right kidney)

Показатели	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Ворота RD			
VpS, м/с	0,7 (P ₂₅ = 0,65; P ₇₅ = 0,79)	0,56 (P ₂₅ = 0,55; P ₇₅ = 0,65)	134,0; 0,000
RI	0,71 (P ₂₅ = 0,66; P ₇₅ = 0,73)	0,63 (P ₂₅ = 0,61; P ₇₅ = 0,67)	236,5; 0,000
VeD, м/с	0,2 (P ₂₅ = 0,18; P ₇₅ = 0,23)	0,2 (P ₂₅ = 0,14; P ₇₅ = 0,22)	148,0; 0,017
Паренхима RD			
VpS, м/с	0,21 (P ₂₅ = 0,18; P ₇₅ = 0,25)	0,19 (P ₂₅ = 0,16; P ₇₅ = 0,20)	250,0; 0,030
RI	0,66 (P ₂₅ = 0,62; P ₇₅ = 0,71)	0,64 (P ₂₅ = 0,60; P ₇₅ = 0,69)	308,5; 0,244
VeD, м/с	0,07 (P ₂₅ = 0,05; P ₇₅ = 0,08)	0,07 (P ₂₅ = 0,06; P ₇₅ = 0,09)	272,0; 0,073

Примечание. VpS — максимальная систолическая скорость; RI — индекс резистентности; VeD — конечная диастолическая скорость.
Note. VpS — peak systolic blood flow velocity; RI — renal arterial resistive index; VeD — end-diastolic velocity.

При проведении доплерографии почек в группе детей с САКУТ-синдромом получено существенное увеличение систолической скорости кровотока и индекса рези-

стентности на уровне ворот почек с обеих сторон, что, вероятно, связано с нарушением уродинамики на уровне почечного синуса. Также в этой группе было зафиксиро-

Таблица 5. Допплерометрические параметры кровотока (левая почка)
Table 5. Blood flow Doppler velocimetry (left kidney)

Показатели	1-я группа (n = 26) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2-я группа (n = 29) Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	U-критерий Манна — Уитни; p
Ворота RD			
VpS, м/с	0,7 (P ₂₅ = 0,71; P ₇₅ = 0,77)	0,6 (P ₂₅ = 0,52; P ₇₅ = 0,64)	18,5; 0,000
RI	0,7 (P ₂₅ = 0,68; P ₇₅ = 0,75)	0,7 (P ₂₅ = 0,63; P ₇₅ = 0,68)	96,0; 0,000
VeD, м/с	0,2 (P ₂₅ = 0,14; P ₇₅ = 0,20)	0,2 (P ₂₅ = 0,15; P ₇₅ = 0,23)	272,0; 0,075
Паренхима RD			
VpS, м/с	0,2 (P ₂₅ = 0,19; P ₇₅ = 0,28)	0,2 (P ₂₅ = 0,16; P ₇₅ = 0,22)	124,5; 0,052
RI	0,7 (P ₂₅ = 0,63; P ₇₅ = 0,69)	0,6 (P ₂₅ = 0,58; P ₇₅ = 0,64)	262,5; 0,000
VeD, м/с	0,07 (P ₂₅ = 0,06; P ₇₅ = 0,08)	0,07 (P ₂₅ = 0,06; P ₇₅ = 0,08)	374,0; 0,958

Примечание. VpS — максимальная систолическая скорость; RI — индекс резистентности; VeD — конечная диастолическая скорость.
 Note. VpS — peak systolic blood flow velocity; RI — renal arterial resistive index; VeD — end-diastolic velocity.

ровано увеличение скорости систолического кровотока на уровне паренхимы обеих почек. При исследовании левой почки определялись более высокие показатели индекса резистентности в сравнении с аналогичными в группе необструктивных нефропатий. Значимые нарушения гемодинамики левой почки обусловлены большей тяжестью проявлений САКУТ-синдрома именно с этой стороны у 57,7% детей. Повышение скоростных показателей и индекса резистентности RI отражают явления вазоспазма при воспалении или склерозе паренхимы почек [22–25].

В исследовании также проведен анализ анамнеза жизни детей с оценкой преморбидного фона. С момента рождения дети в обеих группах получали естественное вскармливание до 93,1–92,3% случаев, но к 6 мес существенно снизился удельный вес грудного вскармливания в 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й — 7,7 и 55,2% соответственно ($F = 0,00018$). При проведении комплексной оценки состояния здоровья наблюдаемых пациентов белково-энергетическая недостаточность диагностирована у каждого 4-го ребенка (26,9% — 7 детей) основной группы. В группе необструктивных нефропатий данный показатель составил 6,9% (2 ребенка) ($F = 0,06874$). Клиническое обследование выявило признаки синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ) у 100% детей основной группы и у 48,3% (14 детей) группы сравнения ($F = 0,00001$). Клинические проявления СДСТ были представлены совокупностью внешних признаков дизэмбриогенеза (синдактилией, эпикантом, аномалиями уха, челюстей и т.д., рекурвацией в суставах) и внутренних малых аномалий развития, которые определялись при обследовании (аномалии строения желчного пузыря, дополнительные хорды камер сердца, пролапсы клапанов, аномалии позвоночника и т.д.). По данным литературы, СДСТ встречается более чем в половине случаев нефропатий, сочетаясь с аномалиями строения ОМВС [26–29].

Нежелательные явления

Дети обследовались по диагностическим стандартам нефрологического пациента в стационарных условиях без развития нежелательных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У детей с нефропатиями, развившимися на фоне САКУТ-синдрома, ухудшается прогноз заболевания, т.к. после стихания активности микробного воспаления сохраняются признаки прогрессирования процесса в виде микрогематурии и микропротеинурии. У большинства детей этой группы уже к концу 1-го года жизни регистрируются снижение гломерулярных и тубулярных функций, нарушения органной гемодинамики и уменьшение толщины паренхимы почек.

Обсуждение основного результата исследования

Исследование показало, что хроническое прогрессирующее течение нефропатий достоверно чаще развивается при наличии САКУТ-синдрома. Основными предикторами ранней реализации данной патологии являются заболевания матери: анемия, инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы, в том числе с пороками развития последних. Это согласуется с литературными данными, показывающими, что частота встречаемости САКУТ-синдрома выше в семьях, где родственники имеют аномалии органов МВС [5]. В настоящее время накоплено достаточно данных о влиянии на морфогенез органов МВС множества факторов, в первую очередь гипоксии (в результате анемии, фетоплацентарной недостаточности и т.д.), которая обеспечивает эмбриональное программирование с развитием пороков и/или нарушением дифференцировки тканей [30, 31], что нашло еще одно подтверждение в нашем исследовании.

Несмотря на раннее начало пиелонефрита в обеих группах, воспалительный процесс, развивающийся на фоне дисплазии, нарушений уродинамики и органной гемодинамики (основная группа детей с САКУТ-синдромом) приводит к быстрому прогрессирующему снижению функции почек. Как показал опыт, мочевой синдром у детей с САКУТ-синдромом продолжает регистрироваться и после купирования острого воспаления, на этапе «мнимой» ремиссии в виде микропротеинурии и микрогематурии, что свидетельствует о прогрессирующей патологического процесса. Снижение функции почек

и стойкая следовая протеинурия отмечаются у детей данной группы уже к концу 1-го года жизни. В качестве маркера прогрессирования заболевания можно рассматривать и статистически значимое увеличение у этих детей уровня тромбоцитов, которые вносят существенный вклад не только в систему гемостаза, но также модулируют воспалительные реакции и иммунный ответ, участвуют в процессах склерозирования [32].

УЗ-исследование позволяет на ранних этапах выявлять не только наличие признаков обструктивных нефропатий, но и особенности органной гемодинамики. У детей с САКУТ-синдромом зарегистрированы изменения скоростных показателей кровотока и повышение индекса резистентности, что, с одной стороны, является отражением физиологической компенсаторной реакции почечных сосудов, которая призвана уменьшить внутривенную гипертензию [33]. С другой стороны, учитывая параллельное достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации в группе детей с САКУТ-синдромом, можно говорить о начальных этапах склерозирования, что подтверждается уменьшением толщины паренхимы на стороне выраженных уродинамических расстройств [29]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о ранних проявлениях как гломерулярных, так и тубулярных нарушений почек у детей, имеющих САКУТ-синдром, что является следствием нарастающих уродинамических повреждений, отека периваскулярного пространства, обеднения кровотока в корковом веществе и возникновения флестоза в мозговом слое почек [33, 34].

Выявляемая у четверти детей с САКУТ-синдромом белково-энергетическая недостаточность усугубляет течение нефропатии, нарушая гомеостатические процессы, приводя к снижению тканевой и общей резистентности. Также следует считать фактором риска прогрессирования нефропатий ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание. Последние вмешиваются в процессы осморегуляции, нарушают азотистый баланс, экскрецию белка, натрия, калия, фосфора, хлора, способствуют развитию ацидоза, что отягощает течение нефропатии, т.к. нарушает регуляторные процессы в физиологически незрелой почке [35, 36].

Исследование показало в 100% случаев сочетание САКУТ-синдрома с синдромом дисплазии соединительной ткани, что согласуется с литературными данными и показывает общность патогенетических механизмов формирования дефектов соединительной ткани и системы органов мочевого выделения [29].

Ограничения исследования

Отсутствие предварительного расчета выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая приведенные данные, следует еще раз подчеркнуть необходимость проведения своевременного тотального дородового и неонатального УЗ-скрининга почек. Отклонения в неонатальном скрининге являются

показанием для более раннего исследования общего анализа мочи с определением последующей индивидуальной тактики ведения пациента и объемов нефропротективной терапии. Прогноз будет определяться особенностями структурно-функционального состояния почек и мочевых путей, характером вскармливания и преморбидного фона, своевременностью и адекватностью терапии.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Сафина — ведение пациентов в стационарных условиях, сбор первичного материала, анализ или интерпретация результатов работы.

В.Л. Зеленцова — существенный вклад в концепцию и дизайн работы; критическая оценка и одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

О.И. Мышинская — анализ и интерпретация данных, статистическая обработка полученных результатов, написание текста.

Ю.В. Милорадова — проведение УЗ-исследования почек (морфометрии и доплерографии) и интерпретация полученных результатов.

AUTHORS' CONTRIBUTION

E.V. Safina — patients' management in the inpatient setting, collection of primary information, analysis and interpretation of results.

V.L. Zelencova — significant contribution into study concept and design, critical assessment and approval of the final version of the paper before its submission for publication.

O.I. Myshinskaja — analysis and interpretation of results, statistical analysis of results, writing up the paper.

J.V. Miloradova — US examination of kidneys (morphometry and Doppler ultrasonography) and interpretation of results.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.В. Сафина

<https://orcid.org/0000-0002-7958-6360>

В.Л. Зеленцова

<https://orcid.org/0000-0001-8897-6689>

О.И. Мышинская

<https://orcid.org/0000-0002-3283-4582>

Ю.В. Милорадова

<https://orcid.org/0000-0002-2900-0675>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Toka HR, Toka O, Hariri A, et al. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol.* 2010;30(4):374–386. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.06.004.
2. Vivante A, Kohl S, Hwang DY, et al. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(4):695–704. doi: 10.1007/s00467-013-2684-4.
3. Васильев А.О., Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю. Эмбриональные аспекты врожденных аномалий почек и мочевых путей (cakut-

- синдром) // *Вестник урологии.* — 2015. — № 2. — С. 47–60. [Vasilyev AO, Govorov AV, Pushkar DY. Embryological aspects of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (cakut): review. *Urology Herald.* 2015;(2):47–60. (In Russ).]
4. Loane M, Dolk H, Kelly A, et al. Paper 4: Eurocat statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91(Suppl 1):31–43. doi: 10.1002/bdra.20778.

5. Игнатова М.С. САКУТ-синдром у детей // *Педиатрия*. — 2012. — Т. 91. — № 6. — С. 141–144. [Ignatova MS. CAKUT-sindrom u detei. *Pediatr*. 2012;91(6):141–144. (In Russ).]
6. Renkema KY, Winpred PJ, Scovorodkin IN, et al. Novel Perspectives for understanding congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(14):3841–3851. doi: 10.1093/ndt/gfr655.
7. Renkema KY, Verhaar MC, Knoers NVAM. Diabetes-Induced Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): Nurture and Nature at Work? *Am J Kidney Dis*. 2015;65(5):644–646. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.320.
8. Игнатова М.С., Морозов С.Л., Крыганова Т.А. и др. Современные представления о врожденных anomalies органов мочевой системы (синдром САКУТ) у детей // *Клиническая нефрология*. — 2013. — № 2. — С. 58–64. [Ignatova MS, Morozov SL, Kryganova TA, et al. Congenital anomalies of kidney and urinary tract syndrome in children: modern statement. *Clinical Nephrology*. 2013;(2):58–64. (In Russ).]
9. Шевчук И.В., Сукало А.В. САКУТ-синдром у детей // *Медицинский журнал*. — 2019. — № 2. — С. 143–148. [Shevchuk IV, Sukalo AV. CAKUT-syndrome in children. *Medical Journal*. 2019;(2):143–148. (In Russ).]
10. Stoll C, Dott B, Alembik Y, et al. Associated nonurinary congenital anomalies among infants with congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT). *Eur J Med Genet*. 2014;57(7):322–328. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.04.014.
11. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром у детей // *Нефрология*. — 2017. — Т. 21. — № 3. — С. 18–24. [Kutyrla IE, Savenkova ND. CAKUT-syndrome in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2017;21(3):18–24. (In Russ).] doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-18-24.
12. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. Частота САКУТ-синдрома в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 4. — С. 212–213. [Lysova EV, Savenkova ND. Chastota CAKUT-sindroma v ehtiologicalheskoj structure hronicheskoy bolezni pochek u detej i podrostkov. *Rossiyskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61(4):212–213. (In Russ).]
13. Nef S, Neuhaus TJ, Spartà G, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr*. 2016;175(5):667–676. doi: 10.1007/s00431-015-2687-1.
14. *Детская нефрология: Руководство для врачей / под ред. М.С. Игнатовой*. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 696 с. [Detskaya nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachej. Ignatova MS, ed. 3rd ed, rev. and extend. Moscow: OOO “Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo”; 2011. 696 p. (In Russ).]
15. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(12):1999–2009. doi: 10.1007/s00467-006-0410-1
16. *Инфекция мочевой системы у детей: руководство для врачей / под ред. В.В. Длин, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой; сост. С.Л. Морозов*. — 2-е изд., доп. — М.: Оверлей; 2017. [Infektsiya mochevoi sistemy u detei: rukovodstvo dlya vrachei. Dlin VV, Osmanov IM, Chugunova OL; Morozov SL, red. 2nd ed., extend. Moscow: Overlei; 2017. (In Russ).]
17. Чугунова О.Л., Шумихина М.В. Инфекция мочевой системы у детей: актуальные вопросы // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия* № 3. — 2015. — № 22. — С. 2–11 [Chugunova OL, Shumikhina MV. Urinary Tract Infection in Children: Topical Issues. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya* # 3. 2015;(22):2–11 (In Russ).]
18. Ни А.Н., Быкова О.Г., Рябухина Е.В., Семешина О.В. Особенности течения острого пиелонефрита у детей на современном этапе // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — № 5. [Nee AN, Bykova OG, Ryabukhina EV, Semeshina OV. A Course of acute pyelonephritis in children today. *Modern problems of science and education*. 2015;5. (In Russ).] Доступно по: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22348>. Ссылка активна на 24.09.2020.
19. Кирилина С.А., Османов И.М. Инфекции мочевыводящих путей в практике педиатра // *Практика педиатра*. — 2020. — № 2. — С. 24–32. [Kirilina SA, Osmanov IM. Infektsii mochevyvodyashchikh putei v praktike pediatria. *Praktika pediatria*. 2020;(2):24–32. (In Russ).] Доступно по: https://medi.ru/pp/2020/02/16889/#cslm_anch. Ссылка активна на 24.09.2020.
20. Gao A, Cachat F, Faouzi M, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int*. 2013;83(3):524–530. doi: 10.1038/ki.2012.388.
21. Инфекция мочевыводящих путей у детей: клинические рекомендации Союза педиатров России. М., 2018. — С. 24. [Infektsiya mochevyvodyashchikh putei u detei: klinicheskie rekomendatsii Soyuza pediatrov Rossii. Moscow; 2018. 24 p. (In Russ).]
22. Аверченко М.В. Эхографические критерии механизмов прогрессирования хронической болезни почек у детей // *Трансляционная медицина*. — 2016. — Т. 3. — № 6. — С. 46–58. [Averchenko MV. Echographic criterions of mechanisms of chronic renal disease progressing in children. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine*. 2016;3(6):46–58. (In Russ).]
23. Briet M, Burns KD. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications. *Clin Sci (Lond)*. 2012;123(7):399–416. doi: 10.1042/CS20120074.
24. Кафаров Э.С., Стабредов А.В., Усманов И.В. и др. Изменчивость размеров почек у детей по данным ультразвукового исследования // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2011. — Т. 18. — № 4. — С. 242. [Kafarov ES, Stabredov AV, Usmanov IA, et al. The variability of kidney size at children according to the data of ultrasonic scanning. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(4):242. (In Russ).]
25. Зорин И.В., Вялкова А.А., Ванюшина Л.В. Значение нарушений внутрипочечной гемодинамики в формировании и прогрессировании тубулоинтерстициального поражения почек у детей // *Лечащий врач*. — 2016. — № 1. [Zorin IV, Vjalkova AA, Vanjushina LV. Role of disorders of intrarenal hemodynamics in formation and progressing of tubulointerstitial affection of kidneys in children. *Lechaschi Vrach Journal*. 2016;(1). (In Russ).] Доступно по: <https://www.lvrach.ru/2016/01/15436384>. Ссылка активна на 18.03.2020.
26. Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н. Диспластические синдромы у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы // *Педиатрия*. — 2010. — Т. 89. — № 6. — С. 46–51. [Mambetova AM, Zhetishev RA, Shabalova NN. Displasticheskie sindromy u detei s vrozhdennymi porokami razvitiya organov mochevoi sistemy. *Pediatr*. 2010; 89(6):46–51. (In Russ).]
27. Рахматуллина З.А., Выхристюк О.Ф. Синдром дисплазии соединительной ткани и заболевания мочевой системы у детей // *Вестник РГМУ*. — 2009. — № 5. — С. 29–32. [Rakhmatullina ZA, Vykhristyuk OF. Syndrome of connective tissue dysplasia and urinary system diseases in children. *Bulletin of RSMU*. 2009;(5):29–32. (In Russ).]
28. Верещагина Г.Н., Махмудян Д.А. Почки при системной дисплазии соединительной ткани // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2008. — № 2. — С. 87–89. [Vereschagina GN, Makhmudyan DA. Kidneys at systemic connective tissue dysplasia. *Medical News of North Caucasus*. 2008;(2):87–89. (In Russ).]
29. Крыганова Т.А., Длин В.В. Частота anomalies органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 3. — С. 81–86. [Kryganova TA, Dlin VV. The rate of urinary tract abnormalities and the functional state of kidneys in relation to the degree of connective tissue dysplasia in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2016;61(3):81–86. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-81-86.
30. Зеленцова В.Л., Мышинская О.И. Гипоксия плода — риск развития врожденных пороков органов мочевого выделения // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. — 2015. — № 2–3. — С. 198–201. [Zelentsova VL, Myshinskaya OI. Gipoksiya ploda — risk razvitiya vrozhdennykh porokov organov mochevydeleniya. *Vestnik ural'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;(2–3):198–201. (In Russ).]
31. Мирошниченко М.С., Марковский В.Д., Сорокина И.В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на морфофункциональные особенности органов мочевого выделения системы плодов и новорожденных // *Морфология*. — 2013. —

- Т. 7. — № 2. — С. 57–60. [Myroshnychenko MS, Markovsky VD, Sorokina IV. Influence of chronic intrauterine hypoxia on the morphofunctional features of the urinary system of fetuses and newborns. *Morphologia*. 2013;7(2):57–60. (In Russ).]
32. Свиридова С.П., Соменова О.В., Кашия Ш.Р. и др. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете // *Исследования и практика в медицине*. — 2018. — Т. 5. — № 3. — С. 40–52. [Sviridova SP, Somonova OV, Kashiya Sh R. The role of platelets in inflammation and immunity. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2018;5(3):40–52. (In Russ).] doi: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-4.
33. Кольбе О.Б., Моисеев А.Б., Труфанова А.В. и др. Возможности доплерографического исследования почечных сосудов для оптимизации нефропротективной терапии у детей с аномалиями почек и коррегированными обструктивными уропатиями // *Педиатрия*. — 2011. — Т. 90. — № 3. — С. 29–34. [Kol'be OB, Moiseev AB, Trufanova AV, et al. Vozmozhnosti dopplerograficheskogo issledovaniya pochechnykh sosudov dlya optimizatsii nefroprotektivnoi terapii u detei s anomaliiami pochek i korregirovannyimi obstruktivnyimi uropatiyami. *Pediatria*. 2011;90(3):29–34. (In Russ).]
34. Зорин И.В., Вялкова А.А. Изменения параметров внутрипочечной гемодинамики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкснефропатией // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. — 2013. — № 4. [Zorin IV, Vyalkova AA. Changes of parameters of renal hemodynamics in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*. 2013;(4). (In Russ).] Доступно по: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-4/Articles/Zorin-Vyalkova-2013-4.pdf>. Ссылка активна на 18.03.2020.
35. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., Облогина И.С. Грудное молоко — живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // *Медицинский совет*. — 2017. — № 19. — С. 24–29. [Zakharova IN, Machneva EB, Oblogina IS. Breast milk is a living tissue! How to preserve breastfeeding? *Medical Council = Meditsinskiy sovet*. 2017;(19):24–29. (In Russ).] doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-24-29.
36. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Нетребенко О.К. и др. Функциональное состояние почек у детей при различных видах вскармливания // *Русский медицинский журнал*. — 2005. — № 3. — С. 133. [Korovina NA, Zaharova IN, Netrebenko OK, et al. Funktsional'noe sostoyanie pochek u detei pri razlichnykh vidakh vskarmlivaniya. *Russian Medical Journal*. 2005;3:133. (In Russ).] Доступно по: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Funktsionalnoe_sostoyanie_pochek_u_detey_pri_razlichnyh_vidah_vskarmlivaniya/#ixzz6HH7vf942. Ссылка активна на 17.03.2020.

Статья поступила 24.03.2020, принята к печати 25.08.2020

The article was submitted 24/03/2020, accepted for publication 25/08/2020

Е.И. Науменко^{1, 2}, Е.С. Самошкина², И.А. Гришуткина², И.С. Назарова³¹ Мордовский республиканский клинический перинатальный центр, Саранск, Российская Федерация² Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация³ Федеральное государственное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Российская Федерация

Опухоль сердца у новорожденного: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Науменко Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
430005, Саранск, ул. Большевикская, д. 68, ei-naumenko@yandex.ru, +7 (8342) 35-30-02, +7 (927) 196-49-92

Аннотация

Обоснование. Актуальность данной темы состоит в том, что новообразования сердца доброкачественного или злокачественного характера являются довольно редкой патологией. У детей данная патология представлена доброкачественными новообразованиями: из них от 39,3 до 58,6% — это рабдомиома, которая при небольших размерах может спонтанно регрессировать, 19% — фибромиома и реже — другие опухоли. Основным методом диагностики новообразований сердца является эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ). **Описание клинического случая.** Новорожденный К., доношенный. В клинике: грубый систолический шум над областью сердца. В экстренном порядке проведено Эхо-КГ: объемное образование, имеющее двойную структуру, одна часть расположена в межжелудочковой перегородке (МЖП), другая — в выводном тракте левого желудочка (ВТЛЖ). Пренатально патология не выявлена. Ребенок консультирован в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии (НЦ ССХ) г. Пензы: рекомендовано динамическое наблюдение. **Заключение.** Данный случай свидетельствует о том, что клиническая картина объемных образований сердца неспецифична и требует пристального внимания неонатологов и кардиологов, а также необходимости проведения ультразвукового скрининга при динамическом наблюдении за беременными женщинами.

Ключевые слова: опухоль сердца, объемное образование, рабдомиома, клинический случай

Для цитирования: Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Гришуткина И.А., Назарова И.С. Опухоль сердца у новорожденного: клинический случай. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1(3): 33–36. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2172

ОБОСНОВАНИЕ

Актуальность данной темы состоит в том, что новообразования сердца доброкачественного или злокачественного характера являются довольно редкой патологией [1]. Наиболее вероятная причина — особенности кровоснабжения и обмена веществ в кардиомиоците [1]. Опухоль — склонное к прогрессированию местное разрастание ткани либо комплекса тканей и клеток, которые в большинстве случаев представляют собой узел [2, 3].

У детей данная патология представлена доброкачественными новообразованиями: из них от 39,3 до 58,6% — это рабдомиома, которая при небольших своих размерах в дальнейшем может спонтанно регрессировать, 19% — фибромиома, 3,9% — миксома, 3,9% — гемангиома, 3,9% — опухоль клеток Пуркинье, 3,3% — тератома, 1,1% — липома [1, 4]. Злокачественные опухоли сердца составляют до 10% [1]. К ним относятся тератобластома, рабдомиосаркома, фибросаркома [1]. Клиника заболевания зависит не столько от гистологического строения опухоли, сколько от ее локализации. В связи с этим более серьезная клиническая картина может характеризовать доброкачественные новообразования по причине частой обтурации клапанного аппарата или выходного тракта желудочков сердца [3].

Ряд авторов образно называют новообразования «большими притворщиками» [3]. Клинической карти-

не свойственны неспецифические симптомы, среди которых повышенная возбудимость, одышка, анорексия, высокая утомляемость и тахикардия. У детей раннего возраста начало болезни может сопровождаться приступами резкого побледнения, отказом от еды и лихорадкой [3].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик А.Н., родился 05.10.19. Роды на сроке 38–39 нед естественным путем. Масса при рождении 2820 г, длина тела 48 см, оценка по шкале APGAR8/8 баллов. Пренатально при первом эхокардиографическом (Эхо-КГ) скрининге на сроке 12 нед визуализировано: сердце — 4-камерное, занимает нормальное положение, ЧСС — 165 в мин, толщина воротникового пространства — 2,0 мм. Результаты Эхо-КГ при 2-м скрининге, который является оптимальным по срокам (24–26 нед) для визуализации всех сердечных структур: сердце — 4-камерное, размеры полостей сердца соответствуют норме — аорта отходит от левого желудочка, продолжается в дугу, от которой отходит три сосуда. Межжелудочковая перегородка (МЖП) непрерывно продолжается в переднюю стенку аорты, створки аортального клапана не утолщены, подвижны. Митрально-аортальный контакт не нарушен. Легочный ствол отходит от правого желудочка, створки не утолщены, подвижны,

выходной отдел правого желудочка не сужен. Дефектов МЖП нет. Атриовентрикулярные клапаны расположены нормально. Изменений эндокарда, миокарда, перикарда нет. В дальнейшем ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца плода не проводилось.

Физикальная диагностика

При первичном осмотре ребенка над областью сердца был определен дующий негрубый систолический шум. В связи с этим в экстренном порядке проведено Эхо-КГ: левое предсердие в диастолу — 10,0 мм, правое предсердие в диастолу — 16,3 мм, правый желудочек в диастолу — 8,8 мм; левый желудочек: конечный диастолический размер — 15,5 мм, конечный систолический размер — 10,3 мм, конечный диастолический объем — 6,6 мл, конечный систолический объем — 2,2 мл, ударный объем — 4,4 мл. Фракция изгнания — 66,7%. МЖП в диастолу — 8,8 мм (при норме 2–5 мм). Межпредсердная перегородка: открытое овальное окно (ООО) — 3,2 мм, сброс слева направо. Среднее давление в легочной артерии — 31 мм рт. ст. Дополнительные особенности: открытый артериальный проток (ОАП) — 1,2 мм, сброс слева направо, дополнительная трабекула левого желудочка (ДТЛЖ). Лоцируется эхопозитивное объемное образование, имеющее двойную структуру, одна часть которого находится в МЖП размером 11,0 × 9,0 мм, другая — в просвете выводного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) размером 7,2 × 6,4 мм с обструкцией ВТЛЖ и градиентом давления до 39 мм рт. ст. (рис. 1).

Для оценки сердечного ритма проведена ЭКГ, на которой регистрировался синусовый ритм с ЧСС 150–120 уд/мин, нарушение процессов реполяризации по переднебоковой стенке левого желудочка. По данным холтеровского мониторирования (ХМ): патологическая активность сердца представлена 11 одиночными наджелудочковыми экстрасистолами (рис. 2).

С целью выявления опухолевых образований в брюшной полости и забрюшинном пространстве проведено УЗИ, где объемные образования не визуализировались. При нейросонографии (НСГ) определяются признаки незрелости головного мозга.

Ребенок осмотрен кардиологом и кардиохирургом.

Рис. 1. Эхо-КГ: объемное образование в МЖП и просвете левого желудочка с обструкцией ВТЛЖ

Fig. 1. Echo-CG: voluminous mass in the IVS and left ventricular lumen with LVOT obstruction



Предварительный диагноз

На основании клинических данных и инструментальных методов обследования был выставлен клинический диагноз: объемное образование МЖП в ВТЛЖ с умеренной обструкцией ВТЛЖ. Рабдомиома? Функционирующие фетальные коммуникации.

Динамика и исходы

Ребенок направлен в НЦ ССХ г. Пензы, где диагноз был подтвержден и рекомендовано динамическое наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клинико-лабораторным признакам можно предполагать у данного пациента наличие рабдомиомы,

E.I. Naumenko^{1,2}, E.S. Samoshkina², I.A. Grishutkina², I.S. Nazarova³

¹ Mordovian Republican Clinical Perinatal Center, Saransk, Russian Federation

² N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation Saransk, Russian Federation

³ Federal Center of Cardiovascular Surgery of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Penza, Russian Federation

Cardiac tumor in a newborn: case report

Abstract.

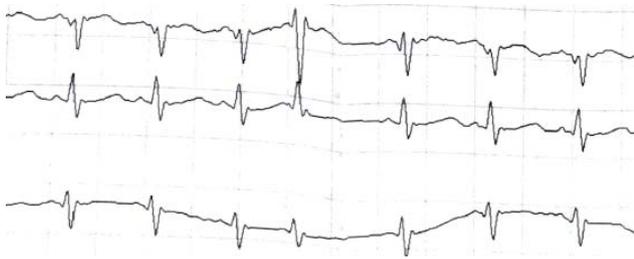
Background. The topicality of this work lies in that benign or malignant cardiac tumors are a fairly rare pathology. In children this pathology is represented by benign neoplasms, of which rhabdomyosarcoma accounts for 39.3-58.6% of all cardiac tumors, fibromyosarcoma — for 19%, and other types of cardiac tumors are rarely found. Small-sized rhabdomyosarcoma may undergo spontaneous regression. The most common method of cardiac tumor diagnosis is echocardiography (Echo-CG). **Case description.** Newborn K., carried to full-term. Heart auscultation had revealed an abnormal systolic murmur. Emergency Echo-CG revealed a voluminous mass of a dual structure, one part of which was located in the interventricular septum (IVS) and the other — in the left ventricular outflow tract (LVOT). This pathology was not found during the prenatal period. The infant was consulted at the Research Center of Cardiovascular Surgery (RC CVS) in Penza where a dynamic follow-up was recommended. **Conclusion.** This case attests to that the clinical picture of abnormal cardiac masses is nonspecific and requires close medical attention of a neonatologist and a cardiologist, as well as the ultrasound screening during dynamic follow-up of pregnant women.

Keywords: cardiac tumor, voluminous mass, rhabdomyosarcoma, case report

For citation: Naumenko E.I., Samoshkina E.S., Grishutkina I.A., Nazarova I.S. Cardiac tumor in a newborn: case report. *Rossiiskij pediatrijskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 33–36. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2172

Рис. 2. Суточное мониторирование: одиночная наджелудочковая экстрасистола

Fig. 2. Daily monitoring: solitary supraventricular extrasystole



т.к. эта опухоль является наиболее часто встречающейся среди всех новообразований сердца [1, 3, 4]. Около 72–77% опухолей сердца (в том числе рабдомиом) диагностируют в возрасте до 1 года, что свидетельствует об их врожденном характере [1, 5, 6, 7]. Поэтому данную патологию необходимо выявлять как можно раньше, хотя это достаточно сложно. Обычно опухолевидные включения либо не привлекают внимания, либо воспринимаются как гипертрофия миокарда функционального порядка [5, 6].

Рабдомиома может возникать спорадически в виде самостоятельного изолированного заболевания или развиваться в сочетании с врожденными пороками сердца и генетическими заболеваниями (туберозный склероз) [4]. Данная опухоль интенсивно растет до 32 нед гестации, после чего клетки уже не могут делиться и подвергаются апоптозу. Проведенными ретроспективными исследованиями установлено, что через 10 лет от момента диагностики рабдомиомы новообразование заметно уменьшалось в размерах (примерно на 74%), а в ряде случаев вообще исчезало [3].

По данным исследований Е.В. Бордюговой, у всех 15 наблюдавшихся пациентов при подозрении на рабдомиому выслушивался систолический шум над областью сердца [7]. При этом у одного ребенка новообразование сочеталось с открытым артериальным протоком, у 4 — с открытым овальным окном [7]. В дальнейшем более чем в половине случаев отмечалась спонтанная регрессия опухоли, но у 3 пациентов возникла необходимость в назначении медикаментозной терапии в связи с развитием сердечной недостаточности [7].

У данного ребенка опухоль на момент постановки диагноза не вызывала выраженных нарушений гемодинамики и единственным ее симптомом являлся систолический шум в области сердца, что связано с небольшими размерами опухоли и ее локализацией в ВТЛЖ с умеренной обструкцией. В связи с этим срочное хирургическое лечение не было показано, было рекомендовано динамическое наблюдение, чтобы предупредить развитие возможных осложнений. Выступая в просвет камер сердца, рабдомиомы нарушают сердечную гемодинамику, и их клинические проявления могут напоминать картину порока сердца [4, 5]. Несмотря на свою доброкачественность, опухоль может привести к летальной аритмии и обструкции камер сердца, что диктует необходимость ее динамического наблюдения и при необходимости — оперативного лечения [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на редкость опухолей сердца у детей, неонатологи и педиатры должны знать данную патологию и ее возможные осложнения.

У новорожденных детей единственным проявлением опухоли может быть систолический шум в области сердца, что необходимо принимать во внимание неонатологам, кардиологам и кардиохирургам, для того чтобы своевременно провести Эхо-КГ, которая является самым информативным методом выявления новообразований сердца, а затем определить дальнейшую тактику ведения пациента.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 10.04.2020).

INFORMED CONSENT

Patient's parents provided written informed consent for publication of description of case report (date of signature: April 10, 2020).

ВКЛАД АВТОРОВ

И.А. Гришуткина — сбор данных, анализ научного материала, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста, составление резюме.

Е.И. Науменко — сбор данных, анализ научного материала, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста, составление резюме, научное редактирование статьи.

И.С. Назарова — сбор данных, анализ научного материала.

Е.С. Самошкина — сбор данных, анализ научного материала.

CONTRIBUTION OF AUTHORS

I.A. Grishutkina — collection of data, analysis of research material, analysis of data obtained, review of publications on the subject, preparation of list of references, writing the text, drafting the abstract.

E.I. Naumenko — collection of data, analysis of research material, analysis of data obtained, review of publications on the subject, preparation of list of references, writing the text, drafting the abstract, scientific editing of the article.

I.S. Nazarova — collection of data, analysis of research material.

E.S. Samoshkina — collection of data, analysis of research material.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.И. Науменко

<https://orcid.org/0000-0002-5332-8240>

Е.С. Самошкина

<https://orcid.org/0000-0002-0780-0030>

И.С. Назарова

<https://orcid.org/0000-0003-0090-6948>

И.А. Гришуткина

<http://orcid.org/0000-0003-1445-7960>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Сухарева Г.Э. Опухоли сердца у детей — редкая врожденная патология сердечно-сосудистой системы (Часть I) // *Здоровье ребенка*. — 2012. — Т. 6.— № 41 — С. 189–197. [Sukhareva GE. Opuholi serdtsa u detei — redkaya vrozhdannaya patologiya serdechno-sosudistoi sistemy (Chast' I). *Zdorov'e rebenka*; 2012;6(41):189–197. (In Russ).]
2. Цукерман Г.И., Малашенков А.И., Кавсадзе В.Э. *Опухоли сердца (клиника, диагностика и результаты хирургического лечения)*. — М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 1999. [Tsukerman GI, Malashenkov AI, Kavsadze VE. *Opuholi serdtsa (klinika, diagnostika i rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya)*. Moscow: Izdatel'stvo NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN; 1999. (In Russ).]
3. Белозеров Ю.М. *Детская кардиология*. — М.: МЕДпресс-информ; 2004. [Belozеров Yu M. *Detskaya kardiologiya*. Moscow: MEDpress-inform; 2004. (In Russ).]
4. Шарыкин А.С. *Перинатальная кардиология. Руководство для педиатров, акушеров, неонатологов*. — М.: Волшебный фонарь; 2007. [Sharykin AS. *Perinatal'naya kardiologiya. Rukovodstvo dlya pediatrov, akusherov, neonatologov*. Moscow: Volshebnyi fonar'; 2007. (In Russ).]
5. Черненко Ю.В., Позгалева Н.В., Панина О.С. Клиническое наблюдение: приступ пароксизмальной тахикардии у новорожденного с множественными рабдомиомами // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2016. — Т. 12.— № 1. — С. 45–48. [Chernenkov YuV, Pozgaleva NV, Panina OS. Clinical case: paroxysmal tachycardia attack in a newborn with multiple heart rhabdomyomas. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2016;12(1):45–48. (In Russ).]
6. Позгалёва Н.В., Борисова А.А., Быкова Е.В. и др. Множественные рабдомиомы сердца у новорожденного (клинический случай) // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. — 2016. — Т. 6.— № 6 — С. 1126–1128. [Pozgaleva NV, Borisova AA, Bykova EV, et al. Mnozhestvennye rabdomimomy serdtsa u novorozhdenno (klinicheskii sluchai). *Vyulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2016;6(6):1126–1128. (In Russ).]
7. Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Бурка А.А. и др. Рабдомиома сердца у детей. *Здоровье ребенка*. — 2012. — Т. 2 — № 37 — С. 62–66. [Bordyugova EV, Dubovaya AV, Burka AA, et al. Rabbdomioma serdtsa u detei. *Zdorov'e rebenka*. 2012;2(37):62–66. (In Russ).]

Статья поступила 01.05.2020, принята к печати 10.08.2020

The article was submitted 01/05/2020, accepted for publication 10/08/2020

Л.А. Балыкова¹, В.С. Верещагина¹, Л.В. Ледяйкина¹, Г.С. Голосная², О.А. Чиркова¹

¹ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

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

Клинический случай: врожденная цитомегаловирусная инфекция

Автор, ответственный за переписку:

Ледяйкина Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, главный внештатный неонатолог МЗ РМ, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
430005, Саранск, ул. Большевикская, д. 68, ledlv@list.ru, +7 (8342) 35-30-02

Аннотация.

Обоснование. В статье представлен обзор данных литературы о способах своевременной диагностики и терапии врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у новорожденных. В последние годы ЦМВИ является предметом многочисленных исследований мирового масштаба. Повышенный интерес объясняется тем, что последствия врожденной ЦМВИ являются социально значимыми. **Описание клинического случая.** Рассмотрен клинический случай врожденной цитомегаловирусной инфекции в манифестной форме. У ребенка данная болезнь диагностирована на 10-е сутки жизни. Начато комплексное лечение согласно протоколам ведения врожденной ЦМВИ. Достигнута положительная динамика. **Заключение.** На данный момент разработан алгоритм по выявлению и лечению ЦМВИ, который дает положительные результаты. Однако не стоит забывать об отдаленных последствиях ЦМВИ, уделять большое внимание диспансеризации данных пациентов.

Ключевые слова: новорожденные, цитомегаловирусная инфекция, стриарная васкулопатия

Для цитирования: Балыкова Л.А., Верещагина В.С., Ледяйкина Л.В., Голосная Г.С., Чиркова О.А. Клинический случай: врожденная цитомегаловирусная инфекция. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1 (3): 37–41. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2173

ОБОСНОВАНИЕ

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — наиболее часто встречающаяся внутриутробная инфекция [1]. ЦМВИ отличается многообразием клинической картины от субклинических до тяжелых генерализованных форм [2], распространена широко. Частота серопозитивности (обнаружения специфических антител иммуноглобулинов G (IgG)) у взрослого населения РФ

составляет от 50 до 90%, что чаще всего свидетельствует о латентно перенесенной инфекции [1, 2].

Врожденная ЦМВИ является результатом либо трансплацентарного заражения, либо интранатального (реже) [2, 3]. Данная форма имеет место в том случае, если во время беременности происходит первичное заражение цитомегаловирусом (ЦМВ) или реактивация латентной инфекции [2, 4]. Вероятность инфицирования плода при

Larisa A. Balykova¹, Veronika S. Vereshchagina¹, Ludmila V. Ledyaykina¹, Galina S. Golosnaya², O.A. Chirkova¹

¹ N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

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

Case report: congenital cytomegalovirus infection

Abstract.

Background. This review article surveys literature data on the methods of timely diagnosis and treatment of congenital cytomegalovirus infection (CMVI) in newborn infants. In recent years CMVI has become a subject of numerous global-scale studies. Such increased interest in CMVI is due to the fact that the consequences of congenital CMVI have a social impact. **Description of clinical case.** A clinical case of congenital manifest cytomegalovirus infection is described. The infant was diagnosed with CMVI on the 10th day of life. Complex therapy was prescribed in accordance with the protocol of management of congenital CMVI which led to positive dynamics. **Conclusion.** By today, an algorithm for detection and treatment of CMVI which brings positive results has been worked out. However, it is essential to keep in mind the long-term sequelae of CMVI and devote close attention to dispensary follow-up of such patients.

Keywords: newborn infants, cytomegalovirus infection, striatal vasculopathy

For citation: Balykova Larisa A., Vereshchagina Veronika S., Ledyaykina Ludmila V., Golosnaya Galina S., Chirkova O.A. Case report: congenital cytomegalovirus infection. *Rossiiskij pediatrijskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020; 1 (3): 37–41. doi: 10.15690/rpj.v1i3.2173

этом не превышает 50% [1, 2]. Считается, что примерно у 5% беременных женщин происходит реактивация латентной ЦМВИ, но число новорожденных с клиническими признаками врожденной инфекции не превышает 3% [2, 5]. Это объясняется наличием высокого уровня специфических антител у беременной, которые либо предотвращают возникновение ЦМВИ у новорожденных, либо инфекция протекает в бессимптомной форме [5, 6, 7].

Определенное значение имеет срок инфицирования, определяющий характер поражения плода и новорожденного. Инфицирование в 1-м триместре чревато формированием пороков развития центральной нервной системы (ЦНС), хориоретинитов, нарушений проводимости сердца [1, 8]. На более поздних сроках ЦМВИ может привести к развитию геморрагического синдрома, прогрессированию и затяжному течению желтухи, гепатоспленомегалии, пневмонии. Как итог, у таких детей велика вероятность развития нарушений слуха, эпилепсии, задержки психомоторного и умственного развития, нарушения зрения в виде атрофии зрительного нерва [5, 9].

Манифестная форма врожденной ЦМВИ возникает при инфицировании плода во 2–3-м триместре [2]. Наиболее неблагоприятное течение характерно для так называемого «цитомегаловирусного заболевания с включениями», при котором идет поражение костного мозга, ЦНС, печени, органов желудочно-кишечного тракта [1, 2, 10].

В клинической картине выявляются следующие симптомы и синдромы [2, 5, 11]:

- петехии или пурпура — выявляются в первые часы жизни, исчезают в течение нескольких недель;
- желтуха — появляется в течение первых суток жизни, имеет затяжное течение;
- увеличение печени и селезенки;
- сниженная масса тела при рождении относительно гестационного возраста, микроцефалия (масса тела и окружность головы при рождении менее -2 SD при грудном вскармливании);
- неврологическая симптоматика — угнетение сознания вплоть до комы, снижение нервно-рефлекторной возбудимости, судорожный синдром.

Лабораторно-инструментальные показатели при врожденной ЦМВИ [2, 5]:

- анемия, тромбоцитопения (чаще выявляется на 1-й нед жизни, спонтанно разрешается в течение нескольких недель), лейкопения, изолированная нейтропения;
- повышение уровня трансаминаз, гипербилирубинемия за счет конъюгированной фракции;
- изменения на нейросонографии (НСГ) — кальцификаты, перивентрикулярные и субэпендимальные кисты, дилатация желудочков, аномалии белого вещества, атрофия коры, нарушение миграции серого и белого вещества, гипоплазия мозжечка и мозолистого тела, гиперэхогенность таламусов, лентикулостриарная васкулопатия.

При субклинической форме врожденной ЦМВИ у новорожденного отсутствуют специфические клинические и инструментальные признаки заболевания [2, 6]. Диагноз устанавливается на основании данных лабораторных методов исследования и наблюдения в динамике [2]. Однако у значительной части таких детей к полугодовалому возрасту постепенно формируются задержка психомоторного развития, нарушение слуха и зрения [4, 5, 10].

Этиологическая верификация диагноза проводится путем определения ДНК ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и исследования сыворотки крови на наличие специфических антител методом иммунофер-

ментного анализа (ИФА). Для определения частиц ДНК ЦМВ используют слюну, кровь и мочу новорожденного, взятые в первые 3 нед жизни [2, 12]. После 3-недельного возраста при выделении вируса в данных средах уже нельзя исключить интранатального либо постнатального инфицирования. Наиболее специфичным и чувствительным материалом для исследования ПЦР является слюна (буккальный соскоб) [10].

С целью предотвращения ложноположительных результатов у детей, находящихся на грудном вскармливании, следует исключить возможность попадания в образец грудного молока, поэтому его взятие производят через 90 мин после кормления [2, 5, 8].

Параллельно проводят серологическую диагностику. Наличие специфических анти-СМВ-антител — иммуноглобулинов М (IgM) в первые дни жизни свидетельствует о трансплацентарном пути заражения новорожденного, однако у части детей с врожденной ЦМВИ антитела могут не выявляться. Специфические анти-СМВ-IgG у новорожденных нередко обнаруживаются в высоком титре, но после 3-недельного возраста имеет место его снижение. Отсутствие снижения и/или нарастание титра антител (IgG) является критерием диагностики врожденной ЦМВИ [2, 6, 13].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Новорожденный мальчик переведен в ГБУЗ РМ «ДРКБ» на обследование и лечение по поводу ventрикуломегалгии.

Из анамнеза: ребенок от I беременности, протекавшей на фоне нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу, острого респираторного заболевания на поздних сроках беременности, плацентарных нарушений, истинного узла пуповины. Маме ребенка 30 лет, специфические антитела классов М и G к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типа, ЦМВ во время беременности не обнаружены. Роды в срок, естественным путем, на фоне первичной слабости родовой деятельности, амниотомии, родовозбуждения. Состояние при рождении средней степени тяжести. Масса тела — 2880 г, длина тела — 50 см, окружность головы — 33 см, оценка по APGAR — 7/8 баллов. Закричал после тактильной стимуляции. Мышечный тонус снижен. Слизистые розовые, чистые. Голова округлой формы. Большой родничок 1,0 × 1,0 см. В легких дыхание проводится по всем полям, частота дыхательных движений (ЧДД) — 46 в минуту. Тоны сердца ритмичные, кожные покровы на 1-й мин бледно-розовые, на 5-й мин — розовые, чистые. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 140 в мин. Рефлексы вызываются, нечеткие. Живот мягкий. По данным НСГ, признаки умеренного повышения эхогенности в перивентрикулярных областях, ventрикуломегалгия затылочных рогов боковых желудочков справа — 23 мм, слева — 24 мм, передние рога — 3 мм. На 5-е сут ребенок переведен в отделение патологии новорожденных ГБУЗ РМ «ДРКБ».

Физикальная диагностика

Состояние средней степени тяжести. Сосет вяловато, самостоятельно, удерживает. Кожные покровы иктеричные, цианоз носогубного треугольника в покое, на коже лица, лба — петехиальная сыпь, не исчезающая при надавливании. На осмотре беспокоится, но быстро успокаивается. При беспокойстве отмечается тремор подбородка, ручек. Рефлексы нечеткие, спонтанный рефлекс Моро. По внутренним органам без особенностей. Стул желтый, после каждого кормления. Мочится достаточно.

Предварительный диагноз

Основной: церебральная ишемия 1–2-й степени, синдром гипервозбудимости.

Сопутствующий: неонатальная желтуха.

Динамика и исходы

В 1-е сут госпитализации были проведены лабораторно-инструментальные исследования. В анализах крови выявлены: анемия (гемоглобин — 146 г/л с последующим его снижением до 129 г/л); уровень тромбоцитов при поступлении на нижней границе нормы — 195 тыс.; гипербилирубинемия — до 146 мкмоль/л с последующим снижением до 79 мкмоль/л.

По НСГ (5-е сут жизни): признаки легкой дилатации (рис. 1) боковых желудочков (передние рога слева/справа — 4/4 мм, глубина тел слева/справа — 4/5 мм, затылочные рога слева/справа — 20/20 мм, височные рога слева/справа — 1,5/2 мм), умеренного повышения эхогенности в перивентрикулярных областях, множественных субэпендимальных псевдокист с обеих сторон (размерами 20 × 9, 20 × 8 мм), множественных кальцинатов в проекции подкорковых ядер перивентрикулярных областей, незрелости структур.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца (5-е сут жизни) выявлена умеренная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии — 35 мм рт. ст.), вероятнее всего, постгипоксического генеза. По данным УЗИ органов брюшной полости и почек патологии выявлено не было. Ребенок консультирован отоларингологом (слух в пределах нормы) и офтальмологом (OU — ангиопатия сетчатки, ангиоспазм).

Учитывая неврологическую симптоматику и данные НСГ, решено обследовать ребенка на ЦМВИ. Выполнено обследование методом ПЦР в возрасте 5 и 7 сут (субстрат — моча и буккальный соскоб), получены двукратно положительные результаты. ИФА выявил анти-СМВ-антитела IgG (авидность — 46,58%) и анти-СМВ IgM (коэффициент позитивности — 1,95).

На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных выставлен клинический диагноз (10-е сут жизни): врожденная ЦМВИ, манифестная форма. Сопутствующие диагнозы: церебральная ишемия 1–2-й степени, синдром гипервозбудимости, неонатальная желтуха, перинатальное поражение сердечно-сосудистой системы (транзиторная неонатальная легочная гипертензия).

После получения разрешения Локального этического комитета на использование по жизненным показаниям,

Рис. 1. Дилатация боковых желудочков по данным НСГ
Fig. 1. Dilatation of the lateral ventricles as revealed by NSG

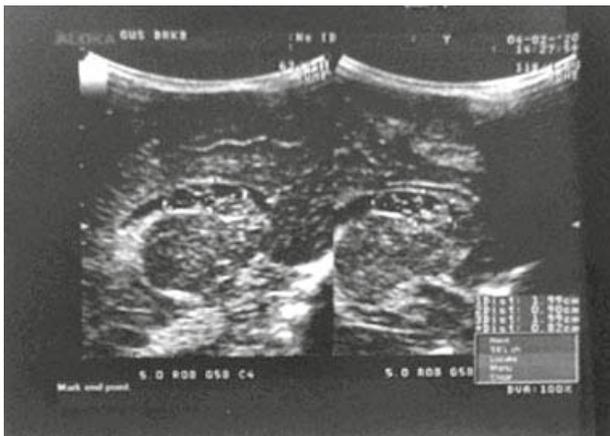
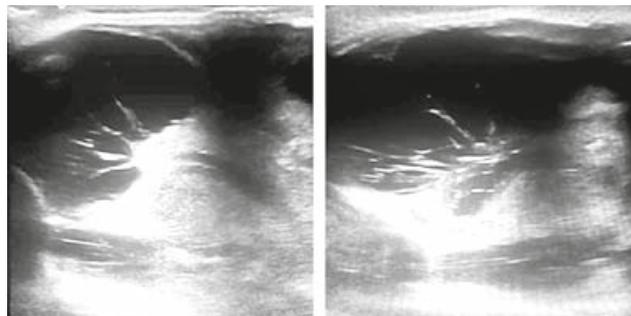


Рис. 2. УЗ-картина стриарной васкулопатии
Fig. 2. Ultrasound image of striatal vasculopathy



вне рамок зарегистрированных показаний, препарата «Ганцикловир» и оформления матерью информированного согласия на лечение ребенка проведено этиотропное и патогенетическое лечение этим препаратом из расчета 6 мг/кг/сут внутривенно, курс лечения составил 20 дней. Также был проведен курс из 5 введений противоцитомегаловирусного иммуноглобулина из расчета 1 мг/кг внутривенно каждые 48 ч. Было продолжено симптоматическое лечение. По данным НСГ на начало лечения: УЗ-признаки легкой дилатации затылочных рогов (слева/справа — 18/18 мм), слабого повышения эхогенности и кальцинатов в перивентрикулярных областях, субэпендимальных псевдокист с обеих сторон, стриарной васкулопатии до степени кальцинатов (рис. 2).

На фоне комплексной терапии удалось добиться положительной динамики: исчезла неврологическая симптоматика; по данным НСГ, сохранялась лишь картина слабого повышения эхогенности и кальцинатов в перивентрикулярных областях, субэпендимальных псевдокист с обеих сторон, стриарной васкулопатии до степени кальцинатов. Ребенок был выписан через 1 мес домой на амбулаторно-поликлинический этап наблюдения с рекомендациями.

Амбулаторно, в возрасте 2,5 мес, мальчик повторно осмотрен офтальмологом (OU — ангиопатия сетчатки) и оториноларингологом (здоров). Была проведена НСГ: признаки минимальной дилатации передних рогов (передние рога слева/справа — 4,5/4,3 мм, глубина тел слева/справа — 4,5/4,3 мм, затылочные рога слева/справа — 17/17 мм), небольшого расширения межполушарной щели на всем протяжении (до 5,5 мм), единичных мелких кальцинатов в проекции подкорковых ядер и перивентрикулярных областей.

Прогноз

Прогноз для здоровья, социальной адаптации, жизни пациента относительно благоприятный. Необходимо амбулаторно наблюдать за состоянием слуха, контролировать зрение (регулярный мониторинг).

Временная шкала (см. рис. 3)

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном наблюдении инфицирование ребенка произошло внутриутробно; инфекционный процесс у новорожденного носил манифестный характер (умеренная желтуха, изменения на НСГ, кожные проявления). Выявление специфических антител к ЦМВ в крови, а также выделение вируса из буккального соскоба, мочи методом ПЦР позволили установить врожденный характер заболевания. Ранее начало комплексного лечения позволило добиться положительных результатов. Однако не стоит

Рис. 3. Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз
Fig. 3. History of disease development, key events and prognosis



забывать, что ЦМВИ чревата развитием осложнений, которые имеют место у 40–90% больных врожденной ЦМВИ в манифестной форме [1, 4, 13].

Наиболее часто при манифестной форме врожденной ЦМВИ развивается нарушение слуха [9]. Снижение слуха обнаруживается примерно у 50–60% детей с врожденной ЦМВИ, при этом у 15% отмечается ухудшение в младенческом возрасте [9]. Лишь у 20% детей с врожденной ЦМВИ до полугодовалого возраста обнаруживается патология слуха, но данный показатель увеличивается до 50% в течение первых 3 лет жизни [9]. Стоит отметить, что прогрессирующая и отсроченная тугоухость не выявляется при рутинном обследовании новорожденных [2, 8, 9]. До 90% детей с врожденной ЦМВИ имеют неврологические нарушения в виде задержки психоречевого и умственного развития, формирования судорожного синдрома, в том числе эпилепсии [1, 10]. В отдаленном периоде у детей с ЦМВИ встречаются нарушение остроты зрения, нистагм, косоглазие, экзофтальм [1, 4]. Приблизительно у 15% детей регистрируется частичная атрофия зрительного нерва, а у 9% — полная слепота [1, 2, 13]. Не стоит забывать о других последствиях ЦМВИ, таких как дефекты зубов, поражение почек, печени, легких [1, 3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, врожденная ЦМВИ остается актуальной проблемой в неонатологии. На данный момент разработан алгоритм по выявлению и лечению данной инфекции, который дает положительные результаты. Однако не стоит забывать об отдаленных последствиях ЦМВИ, уделять большое внимание диспансеризации данных пациентов.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От мамы пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 01.04.2020).

INFORMED CONSENT

Patient's mother provided a written informed consent for publication of the description of the case report in a medical journal including its electronic version (date of signature: April 1, 2020).

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.В. Ледяйкина, Г.С. Голосная, О.А. Чиркова — сбор и обработка материала.

Л.В. Ледяйкина, О.А. Чиркова — написание текста.

Л.И. Балькова, Л.В. Ледяйкина, В.С. Верещагина — редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Ludmila V. Ledyaikina, Galina S. Golosnaya, O.A. Chirkova — literature data collection and handling.

Ludmila V. Ledyaikina, O.A. Chirkova — writing the manuscript.

Larisa A. Balykova, Ludmila V. Ledyaikina, Veronika S. Vereschagina — text editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.А. Балькова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Л.В. Ледяйкина

<https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>

В.С. Верещагина

<https://orcid.org/0000-0003-2927-3224>

О.А. Чиркова

<https://orcid.org/0000-0002-1768-7844>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Илунина Л.М., Савенко И.Л., Перегудова О.П. Врожденная цитомегаловирусная инфекция у детей // *Прикладные информационные аспекты медицины*. — 2017. — Т. 20. — № 3. — С. 56–59. [Ilunina LM, Savenko IL, Peregudova OP. Vrozhdannaja citomegalovirusnaja infekcija u detej. *Prikladnye informacionnyje aspekty mediciny*. 2017;20(3):56–59. (In Russ).]
2. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции (проект), 2019. [Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike vrozhdennoj citomegalovirusnoj infekcii (proekt). (In Russ).] Доступно по: <http://www.raspm.ru/files/CMVI1.pdf>. Ссылка активна на 24.04.2020.
3. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol*. 2018;42(3):149–154. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.002.
4. Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А. и др. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: варианты клинического течения и иммунологические особенности // *Успехи современного естествознания*. — 2015. — № 2. — С. 9–13. [Begaydarova RK, Turlibekova SS, Yukhnevich EA, et al. Congenital cytomegalovirus infection: the clinical and immunological features. *Advances in current natural sciences*. 2015;(2):9–13. (In Russ).]
5. Рогозина Н.В., Васильев В.В., Гринева А.А. и др. Ante- и постнатальная диагностика и комплексное лечение врожденной цитомегаловирусной инфекции // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 6. — С. 89–93. [Rogozina NV, Vasilev VV, Grineva AA, et al. Ante- and postnatal diagnostics and complex treatment of congenital cytomegalovirus infection. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(3):89–93. (In Russ).]
6. Баранова И.П., Карнеева Ж.Н., Коннова О.А. О рабочей классификации и структуре диагноза цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста // *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. — 2016 — № 3(16). — С. 42–48. [Baranova IP, Karneeva ZhN, Konnova OA. Working on the classification and structure diagnosis of cytomegalovirus infection in children of early age. *Infectious diseases. News, Opinions, Training*. 2016;(3):42–48. (In Russ).]
7. Bale JF Jr. Congenital cytomegalovirus infection. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:319–26. doi: 10.1016/B978-0-444-53488-0.00015-8.
8. Britt WJ. Congenital Human Cytomegalovirus Infection and the Enigma of Maternal Immunity. *J Virol*. 2017;91(15): e02392–16. doi: 10.1128/JVI.02392-16.
9. Вихнина С.М., Бобошко М.Ю. Нарушение слуха у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // *Российская оториноларингология*. — 2016. — № 3(82). — С. 54–58. [Vikhnina SM, Boboshko MYu. Hearing impairment in children with congenital cytomegalovirus infection. *Russian Otorhinolaryngology*. 2016;3(82):54–58. (In Russ).]
10. Баранова И.П. Структура поражений нервной системы у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией и их динамика на фоне противовирусной терапии // *The unity of science: international scientific periodical journal*. — 2017. — № 2. — С. 111–113. [Baranova IP. The structure of the damage to the nervous system in children with congenital cytomegalovirus infection and their dynamics on the background of antiviral therapy. *The unity of science: international scientific periodical journal*. 2017;(2):111–113. (In Russ).]
11. Заплатников А.Л., Садова Н.В., Шипулина О.Ю. и др. Этиотропная терапия врожденной цитомегаловирусной инфекции: современные достижения и повседневная практика // *Медицинский совет*. — 2016. — № 7. — С. 136–139. [Zaplatnikov AL, Sadova NV, Shipulina OY, et al. Causal treatment of congenital cytomegalovirus infection: current achievements and routine practice. *Medical Council*. 2016;(7):136–139. (In Russ).]
12. Coleman JL, Steele RW. Preventing Congenital Cytomegalovirus Infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017;56(12):1085–1094. doi: 10.1177/0009922817724400.
13. Kawai K, Itoh H. Congenital Cytomegalovirus Infection. *N Engl J Med*. 2018;379(13): e21. doi: 10.1056/NEJMicm1800262. PMID: 30257153.

Статья поступила 24.04.2020, принята к печати 31.07.2020

The article was submitted 24/04/2020, accepted for publication 31/07/2020

Контроль и усталость: как живут подростки с ВИЧ

Необходимость постоянного контроля заболевания — одна из самых распространенных проблем подростков с ВИЧ. Недостаточно один раз посетить врача и определить пожизненную схему лечения заболевания. Люди с ВИЧ обязаны посещать медицинские центры каждые несколько месяцев, чтобы сдать анализы, определить вирусную нагрузку в организме, получить антиретровирусные препараты или скорректировать схему. При этом визиты к врачу нельзя пропускать, таблетки необходимо принимать каждый день, чтобы терапия оставалась эффективной и вирус не развивался. В свою очередь, большое количество препаратов, прописанных во многих схемах, создает дополнительные сложности: зачастую они имеют неприятный вкус, режим питания строго подстраивается под график лечения. Такие ограничения и зависимость от терапии влияют на социализацию, так как принимать лекарства в присутствии посторонних подростки боятся — это вызывает у окружающих вопросы, на которые дети не могут ответить из-за сокрытия диагноза.

По состоянию на 30 июня 2020 г. в Российской Федерации зарегистрировано 11 523 ребенка с ВИЧ [1]. В 2020 г. Некоммерческий благотворительный фонд Светланы Изамбаевой совместно с международной компанией IPSOS при поддержке биофармацевтической компании Gilead Sciences провел исследование «ВИЧ-

инфицированные подростки и их родители: проблемы жизни с диагнозом» с целью выделить проблемы восприятия диагноза, лечения и сформулировать пути поддержки ВИЧ-позитивных детей и их родителей. В количественном исследовании приняли участие 31 подросток с ВИЧ-статусом и 30 родителей ВИЧ-положительных детей из Санкт-Петербурга, Иркутска, Казани, Нижнего Новгорода, Ростова-на-Дону, Тольятти и Уфы.

По результатам исследования 59% опрошенных подростков с ВИЧ и их родителей отметили, что испытывают те или иные сложности, связанные с антиретровирусными препаратами (АРВП). Основная проблема, которую выделяют респонденты, — необходимость приема большого количества таблеток в день. Многие схемы лечения для детей предполагают применение препаратов два раза в день, в одно и то же время, иногда за определенное время до или после еды.

Эта проблема особенно актуальна для родителей, т.к. они вынуждены постоянно контролировать ребенка, у которого по мере взросления возникают вопросы, зачем нужны эти лекарства. Подростков в большей степени волнует, что могут подумать окружающие и как планировать свой день, чтобы не пропустить прием таблеток. Все это вызывает тревогу и не дает расслабиться. По факту подростки с ВИЧ+ часто лишены определенной свободы и не могут жить обычной жизнью, поскольку все



От редакции

Статья впервые опубликована на сайте издательского дома «Русский врач», в разделе «Новости» (<https://rusvrach.ru/node/4736>). Однако учитывая важность проблемы, мы согласились опубликовать работу в нашем журнале.



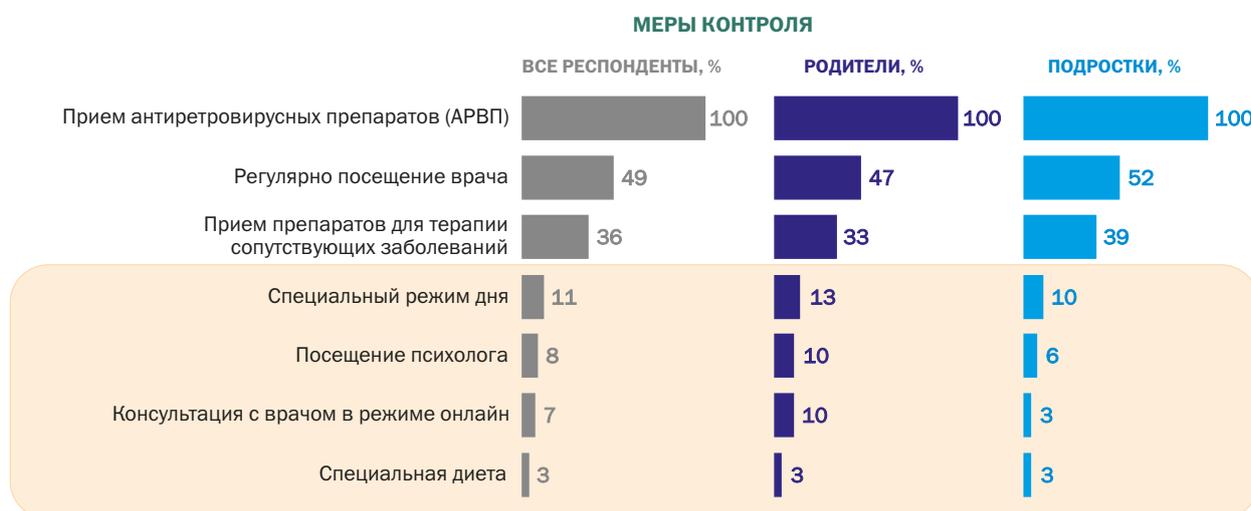
подчинено графику лечения: в выходные приходится рано вставать, вечером нужно вовремя вернуться домой — и так каждый день.

«Бывали такие моменты, когда я забывала дома лекарства, уходила. И мне не хотелось возвращаться домой», — поделилась участница опроса.

По данным исследования, возраст начала терапии антиретровирусными препаратами среди детей варьирует от 1 до 12 лет в зависимости от индивидуальных историй болезни. Количество препаратов при этом увеличивается вместе с возрастом ВИЧ-инфицированного ребенка. Например, 46% подростков в возрасте 5–14 лет принимают 5–7 таблеток в день. Такой режим неизбежно может привести к усталости и нежеланию продолжать лечение. Родителям важно не пропускать такие сигналы — объяснить ребенку, почему нужно соблюдать режим, при необходимости обратиться к психологу, который поможет осмыслить эту информацию или рекомендует пообщаться с равными группами сверстников

с аналогичным диагнозом. Родители детей без хронических заболеваний сталкиваются с подобными проблемами лишь иногда — во время сезонных простудных заболеваний или недлительной терапии. Чтобы убедить ребенка пить витамины, они покупают их в специальной форме или в виде мармелада. В случае с ВИЧ все намного сложнее, вкусных альтернатив нет, а прием лекарств — это пожизненный процесс.

Переход на более новое поколение антиретровирусных препаратов, комбинированные препараты, где весь комплекс терапии включен в одну таблетку, происходит, по статистике, после 15 лет. Около 58% детей в возрасте от 15 до 19 лет уже проходят лечение по схеме «одна таблетка один раз в день» и отмечают ее удобство по сравнению с двухразовым приемом. Во-первых, новые разработки позволяют уменьшить побочные эффекты и улучшить качество жизни. Во-вторых, такие препараты более удобны и решают многие психологические проблемы: не нужно объяснять друзьям, что они принимают,



можно спокойно ездить в летний лагерь, посещать образовательные кружки и просто задерживаться вечером с прогулки.

«Мне одна таблетка комфортна. Была бы таблетка раз в две или в неделю, то было бы прикольно», — рассказал участник исследования.

До сих пор данная схема была практически недоступна для детей младшего возраста, которым сложнее всего объяснить, почему несколько раз в день необходимо принимать часто горькие на вкус лекарства. Однако уже в этом году несколько препаратов подобного класса с показаниями к применению с 6 лет рекомендованы к включению в перечень жизненно необходимых лекарств, которые закупает государство, и будут доступны с января 2021 г. для несовершеннолетних пациентов.

Основными мерами контроля ВИЧ являются терапия и регулярное наблюдение у врача. 100% опрошенных родителей и подростков отметили, что главным способом контроля заболевания является прием АРВП, 49% подтвердили важность посещения врача. При этом не везде организована предварительная запись в медицинские учреждения, врачи-инфекционисты часто меняются, не всегда возможно наладить контакт и получить необходимую информацию по терапии, образу жизни. В некоторых городах СПИД-центров вовсе нет, поэтому родители с детьми тратят 3–4 ч на дорогу в одну сторону. Консультациям с психологом значение придают

лишь 8% опрошенных — обращаются чаще всего из-за чувства вины перед ребенком, а также за помощью, чтобы правильно рассказать подростку о его ВИЧ-статусе. Исследование показало, что со всеми проблемами родители и дети, получающие психологическую поддержку, справляются лучше и спокойнее, нежели те, кто не прибегает к помощи специалистов.

Светлана Изамбаева — председатель Некоммерческого благотворительного фонда «Светланы Изамбаевой», посол доброй воли международного проекта «Танцуй ради жизни», член Координационного совета по вопросам поддержки семьи и детства при Общественной палате Республики Татарстан, член Межведомственной комиссии по ВИЧ/СПИД при Кабинете Министров Республики Татарстан, член «Консорциума женских неправительственных объединений Российской Федерации», региональный представитель Всероссийского общественного движения «Матери России». Живет с ВИЧ-статусом 15 лет.

Целью Фонда являются осуществление благотворительной деятельности в сфере пропаганды здорового образа жизни, социально-экономической деятельности, защиты прав граждан, культуры, искусства, организации досуга детей и молодежи; оказание материальной и иной помощи всем категориям социально незащищенных лиц независимо от их национальности, гражданства, вероисповедания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2020 г. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом; 2020. [Spravka: VICH-infektsiya v Rossiiskoi Federatsii na 30 iyunya 2020 g. Federal'nyi nauchno-

metodicheskii tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDomж 2020. (In Russ).] Доступно по: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/07/Spravka-VICH-v-Rossii-1-polugodie-2020.pdf>. Ссылка активна на 20.09.2020.

Статья поступила 01.08.2020, принята к печати 30.08.2020

The article was submitted 01/08/2020, accepted for publication 30/08/2020

Тезисы участников X Всероссийской научно-практической студенческой конференции «Мазуринские чтения». Часть 1

От редакции: 26 ноября в РНИМУ им. Н.И. Пирогова прошла ежегодная X Всероссийская научно-практическая студенческая конференция памяти заведующего кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета Андрея Владимировича Мазурина — «Мазуринские чтения».

Клинический случай ведения позднего недоношенного новорожденного в условиях второго этапа выхаживания

Алавердян О.О., Манучарян М.В., Ибрагимова Д.Н., Коджаева А.Р.

Научный руководитель: Саркисян Е.А., к.м.н., доцент

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского ДМЗ», Москва, Российская Федерация

Актуальность. В последнее время как в отечественной, так и в мировой неонатологии особое место занимает изучение проблем заболеваемости и выхаживания поздних недоношенных детей. В зарубежной литературе их также включают в группу близких к доношенным. Они рождаются при сроке беременности от 34 до 37 нед (36 нед 23 ч, 59 мин, 59 с), имеют сравнительно развитую сурфактантную систему, ряд психоневрологических, морфофункциональных особенностей; более зрелые по сравнению с глубоко недоношенными, однако отличаются от здоровых доношенных детей. Респираторный дистресс-синдром у поздних недоношенных новорожденных (РДСН) развивается при количественном дефиците сурфактанта и чаще у детей от матерей, не получивших антенатальную профилактику стероидами. Предрасполагающими факторами рождения недоношенных детей являются внутриутробные инфекции, усугубляющие гипоксические изменения в мозговом веществе. Вследствие перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) развиваются отклонения, приводящие к развитию психически и физически неполноценного ребенка. Грудное молоко и раннее начало грудного вскармливания уменьшают возможность развития наркотизирующего энтероколита. Фетальные коммуникации у таких детей остаются открытыми в течение 1-го года жизни. Развитие инфекционного процесса, приводящее к функциональным и метаболическим нарушениям, могут вызвать нарушения функций сердечно-сосудистой системы.

Клинический случай. Девочка К., 3-и сут жизни, поступила в отделение 2-го этапа выхаживания в тяжелом состоянии с клиникой дыхательных расстройств, инфекционного токсикоза, неврологической симптоматикой синдрома угнетения.

Из анамнеза: ребенок от 3-й беременности, 2-х родов (1 — медицинский аборт), протекавшей на фоне угрозы прерывания во 2-м триместре. Роды оперативные, пре-

ждевременные, на 34-й нед (гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты). Антенатальная профилактика РДС не проводилась. Масса тела при рождении — 2440 г, длина тела — 47 см, APGAR — 7/7 баллов. Состояние при рождении оценивалось как тяжелое за счет симптомов дыхательной недостаточности (втяжение уступчивых мест грудной клетки, ЧДД — 80/мин, по шкале Сильвермана — 6–7 баллов, большое количество крепитирующих хрипов), риска реализации внутриутробной инфекции (ВУИ), неврологической симптоматики в виде синдрома угнетения. Проводилась неинвазивная искусственная вентиляция легких с последующим переходом на респираторную поддержку с положительным давлением в дыхательных путях (nCPAP)+6,0 до 2-х сут жизни.

Учитывая наличие выраженных признаков дыхательной недостаточности, кислородную зависимость, данные рентгенологического обследования (РДСН), выполнена заместительная терапия сурфактантом (порактант альфа 200 мг/кг). Состояние ребенка с улучшением, однако отмечается нарастание признаков инфекционного процесса: нарастание синдрома угнетения, вялость, мышечная гипотония, снижение физиологических рефлексов, серо-землистый оттенок кожных покровов с выраженным мраморным рисунком, наличие перорального цианоза при нагрузке, аускультативно приглушение и нарушение ритмичности сердечных тонов.

Результаты обследования: в клиническом анализе крови — анемия, лейкоцитоз; в клиническом анализе мочи — гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия; биохимический анализ крови — непрямая гипербилирубинемия, повышение С-реактивного белка. Рентгенография органов грудной клетки — признаки респираторного дистресс-синдрома. ЭКГ — преобладание потенциалов правого желудочка, изменения в миокарде. Holter-исследование — синусовый ритм, регистрируются одиночные наджелудочковые экстрасистолы с эпизодами

бигеминии и тригеминии. ЭхоКГ: открытое овальное окно (2,3 мм) со сбросом крови слева направо. Консультация невролога: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Синдром вегетативных нарушений. Осмотр офтальмолога: группа риска по развитию ретинопатии недоношенных.

Учитывая клиническую симптоматику дыхательных расстройств, инфекционного токсикоза, неврологическую симптоматику синдрома угнетения, данные объективного исследования, поставлен следующий клинический диагноз. 1. Синдром дыхательных расстройств. ВУИ. Инфекция мочевыводящих путей. 2. Нарушение сердечного ритма (суправентрикулярная экстрасистолия). ОО — 2,3 мм. Нарушение кровообращения 0 степени. Осложнение: Дыхательная недостаточность 0–1. Сопутствующий: Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы. Неонатальная гипербилирубинемия. Ранняя анемия недоношенных. Кандидозное поражение кожных покровов. Риск развития ретинопатии недоношенных. Недоношенность 34 нед.

Вскармливание ребенка — грудное, сцеженным нативным молоком матери. Получаемое лечение включало: правильно организованный лечебно-охранительный

режим, антибактериальную терапию согласно чувствительности выявленных микробов, противогрибковую, антигеморрагическую, ингаляционную, фото- и симптоматическую терапию. На фоне проводимой терапии состояние ребенка с положительной динамикой, признаков дыхательной недостаточности и инфекционного токсикоза нет, отмечается прибавка в весе. Ребенок был выписан на 20-й день жизни домой в удовлетворительном состоянии под амбулаторно-поликлиническое ведение пациента в соответствии с рекомендациями.

Заключение. Таким образом, у поздних недоношенных детей присутствуют фактически все основные патологические состояния, свойственные неонатальному периоду. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома, ранние и правильно организованные лечебно-профилактические мероприятия сразу после рождения, своевременная диагностика и корректное лечение с использованием современных протоколов, учитывая возможность развития разных патологий для этого возраста, правильное их наблюдение и ведение в постнатальном периоде являются залогом уменьшения длительности госпитализации и в дальнейшей инвалидизации подрастающего поколения.

Поздняя диагностика врожденной тромбофилии

Богачева В.М., Абдиева К.Е.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Гематогенная (врожденная) тромбофилия представляет собой склонность к развитию рецидивирующих тромбозов, при которой определяется дефицит естественных антикоагулянтов. Возможен отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям: инфаркт миокарда, ишемический инсульт и т.п. Также для гематогенной тромбофилии характерно носительство множественных протромботических полиморфизмов, например мутации генов *FII*, *FV* (фактор Лейдена), *PAI-1* и др.

Протромбин (коагуляционный фактор II) является субстратом для образования тромбина, который катализирует образование из фибрина основы тромба. Полиморфизм гена *FII* приводит к его повышенной экспрессии и увеличивает риск тромбоза. Гетерозиготными носителями гена являются 2–3% представителей европейской расы.

Фактор V активизирует образование тромбина из протромбина. Точечная мутация гена *FV* придает устойчивость активной форме фактора Лейдена к расщепляющему действию протеина С, что приводит к гиперкоагуляции. Частота встречаемости в популяции — 2–6%.

Белок PAI-1 ингибирует активность тканевого активатора плазминогена, отвечающего за образование плазмина, и, следовательно, подавляет фибринолиз. Его мутация приводит к увеличению его экспрессии, а также к понижению уровня плазмина и уменьшению скорости протеолиза фибринового сгустка.

Клинический случай. Пациент Р., 17 лет, поступил в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) с жалобами на тянущие боли в области крестца, иррадиирующие по задней поверхности левого бедра, отек левой ноги.

Анамнез жизни: раннее развитие по возрасту. Профилактические прививки по Национальному календарю. Аллергоанамнез: поллиноз.

26.04.2019 оперирован в ДГКБ им. Филатова по поводу острого флегмонозного аппендицита. 01.05.2019 выписан в стабильном состоянии. В тот же день появились боли в левой ягодичной области, области крестца. 04.05.2019 в связи с усилением болей, мешающим нормальной жизнедеятельности, обратился в ДГКБ им. Филатова, где была проведена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) подвздошных сосудов, по результатам которой выявили тромбоз левой подвздошной вены. Госпитализирован в МДГКБ.

При осмотре: отек мягких тканей левой ноги разница окружностей до 4 см. 06.05.2019 по данным УЗДГ сосудов нижних конечностей: слева наружная подвздошная, общая бедренная (ОБВ), верхняя половина поверхностной бедренной (ПБВ), глубокой бедренной (ГБВ), большой подкожной вен (БПВ) расширены, просвет окклюзионно заполнен неоднородными тромботическими массами, кровоток не определяется. В коагулограмме повышение Д-димера — 2060,5 нг/мл (0,0–230,0 нг/мл), АЧТВ — 55,4 с и снижение протромбинового индекса (ПТИ) — 65,0% на фоне антикоагулянтной терапии, снижение уровня протеина S — 36%, протеина С — 55%, анти-Ха-активность — 0,38 Е/мл. Отрицательные прямая проба Кумбса и волчаночный антикоагулянт исключают антифосфолипидный синдром.

По результатам генетического исследования у пациента обнаружены гетерозиготные мутации *FV Leiden* (ген фактора V), *G20210A* в гене протромбина (фактор II), *4G/5G* в гене *PAI-1* (ген ингибитора активатора плазминогена-1), *G29926C* в гене *THBS* (ген тромбоспондина-4), *S807T* в гене *GpIa* (ген гликопротеина III). Аналогичные мутации были обнаружены в геноме матери ребенка, что подтвердило наследственный характер заболевания.

В связи с данными результатами поставлен окончательный диагноз: гематогенная тромбофилия (дефи-

цит естественных антикоагулянтов — протеинов S и C, наличие множественных протромботических полиморфизмов, в том числе гетерозиготных мутаций факторов II и V (Лейден), ингибитора активатора плазминогена). Осложнение: левосторонний илеофemorальный венозный тромбоз.

Лечение: гепарин с увеличением дозы от 18 до 30 ЕД/кг/ч непрерывной инфузией до 20.05, концентрат антитромбина III 1000 ЕД в/в струйно № 5 — 11, 14, 16, 18, 20.05; концентрат протеина С в/в струйно 1500 ЕД № 2 — 22 и 24.05, далтепарин натрия 10 000 ЕД × 2 р/д п/к 20 и 21.05, надропарин кальция 11 400 ЕД × 2 р/д 22–24.05. В контрольной коагулограмме после проведенного лечения: Д-димер — 1701,5 нг/мл (0,0–230,0 нг/мл), АЧТВ — 63,8 с, ПТИ — 59,0%, протеин S — 32,8%, протеин С — 62%, анти-Ха-активность гепарина — 1,13 Е/мл (достигнут целевой уровень). На повторном УЗДГ отмечалось начало реканализации тромба. С положительной динамикой выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра, гематолога, кардиолога по месту жительства на антикоагулянтной терапии в виде далтепарина натрия 10 000 ЕД или надропарина кальция 11 700 ЕД (разовая доза) 2 р/д п/к не менее 3 мес под контролем уровня анти-Ха-активности (целевые значения 0,5–1,2 ЕД/мл).

При последующей госпитализации в конце июня 2019 г. отмечался умеренный отек мягких тканей левой голени, разница окружностей до 2,5 см. В коагулограмме содержание Д-димера — 371,5 нг/мл, протеин С — 88%, анти-Ха-активность гепарина — 1,31 Е/мл. УЗДГ нижней конечности от 27.06.19: ОБВ ниже сафенофemorального

соустья (СФС), ГБВ — реканализация 80–90%, ПБВ — в верхней половине реканализация 5–20%, в нижней половине — окклюзия; подколенная вена (ПВ) — реканализация 5–10%, задняя большеберцовая вена (ЗББВ) — окклюзионно заполнена тромботическими массами, нижняя треть — реканализация 90–95%.

По сравнению с исследованием 21.05 видна положительная динамика. Продолжено лечение надропаринном кальция 11 700 ЕД × 2 р/д п/к.

На момент плановой госпитализации 13.11.2019 разница окружности голени составила до 2 см. По результатам коагулограммы: Д-димер составил 19,0 нг/мл, протеин С — 83%, анти-Ха-активность достигла целевого значения. УЗДГ нижних конечностей: эхографические признаки окклюзионного тромбоза наружной подвздошной вены, ОБВ, ПБВ, ГБВ, БПВ, ПВ, ЗББВ слева, частичная реканализация. По сравнению с исследованием 27.06 положительная динамика. Продолжено лечение надропаринном кальция 11 700 ЕД × 2 р/д п/к.

Заключение. В заключение можно сказать, что отягощенный генетический анамнез по мутациям генов *FV* (фактор Лейдена), *FII*, *PAI-1* в сочетании с дефицитом протеинов С и S приводит к риску нарушения реологии крови и тромбообразования при наличии триггерного фактора, которым в данном случае явился флегмонозный аппендицит и последующее оперативное вмешательство. Ранняя диагностика тромбофилии очень важна, так как превентивные меры и своевременно начатая терапия могут предотвратить развитие тромбоза. Также таким пациентам следует учитывать семейный характер данного заболевания в случае обнаружении схожих жалоб у близких родственников.

Клинический случай впервые диагностированной тяжелой идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у пациента 12 лет

Водова А.В.

Научный руководитель: Леонтьев М.А., к.м.н.

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — это аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов. Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6–3,9 на 100 000 населения в год, лиц моложе 20 лет она поражает не более чем в 24% случаев. У детей подобное заболевание часто развивается остро, проявляется геморрагическим синдромом разной степени выраженности, с преимущественной локализацией петехий и экхимозов на коже и слизистых оболочках. Частота жизнеугрожающих кровотечений (субарахноидальные кровоизлияния) при ИТП не превышает 0,5%.

Клинический случай. 31.01.2020 в 00:14 в приемное отделение Морозовской детской городской клинической больницы поступил пациент Д., 12 лет, с жалобами на геморрагическую сыпь на теле. Остро заболел 29.01.2020 вечером: появилась слабость и сыпь на ногах и спине, к вечеру распространившаяся на верхние конечности. 30.01.2020 обращались в поликлинику по месту жительства, рекомендована консультация гематолога. В терапии

получал: аскорбиновая кислота+рутин по 1 таб. × 3 р/д — 1 день, цетиризин по 1 таб. × 1 р/д. На основании данных клинического анализа крови (ОАК) (количество тромбоцитов 5×10⁹/л) и клинической картины заболевания был выставлен предварительный диагноз «Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура». Учитывая отсутствие наружных кровотечений, назначена неспецифическая гемостатическая терапия: этамзилат 250 мг × 3 р/д, гипоаллергенный стол. Для дальнейшего обследования и лечения госпитализирован в отделение гематологии, к назначенной терапии добавлена транексамовая кислота, проведена костно-мозговая пункция. Тромбоциты по Фонио — 10×10⁹/л; миелограмма: ретикулярные клетки — 2%, количество мегакариоцитов (в препарате) — 1:80, шнурующие не найдены. По данным миелограммы исключен дебют острого лейкоза, аплазия кроветворения.

04.02.2020 в 07:00 у пациента появилась общемозговая симптоматика — головная боль, многократная рвота с прожилками крови. При осмотре состояние тяжелое, сознание отсутствует (шкала комы Глазго — 9), анизокория. Экстренно выполнена компьютерная томография

головного мозга, выявлено: острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии, внутримозговая гематома 20 см³, отек и дислокация головного мозга. Ребенок транспортирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). В связи с наличием интракраниального объема и дислокации структур головного мозга необходимо оперативное вмешательство в объеме декомпрессивной краниэктомии.

Учитывая критическую тромбоцитопению, потенциальный риск превышал предполагаемую пользу, так как безопасный уровень тромбоцитов для проведения краниотомии, согласно рекомендациям Европейского общества анестезиологов, составляет не менее 100×10⁹/л. Для достижения целевых значений уровня тромбоцитов дважды проведена трансфузия тромбоконцентрата, для уменьшения интраоперационной кровопотери введен эптаког альфа активированный 7,2 мг.

В операционную пациент был транспортирован на ИВЛ с продолжающейся инфузией норадреналина 0,12 мкг/кг/мин, количество тромбоцитов в ОАК на тот момент составляло 4×10⁹/л. Интраоперационная инфузионно-трансфузионная терапия включала в себя: эритроцитарную взвесь — 610 мл, тромбоцитарный концентрат — 430 мл, криопреципитат — 160 мл, кристаллоидные препараты, и сочеталась с вазопрессорной поддержкой. Общий объем инфузии составил 4070 мл, кровопотеря — 1300 мл. По завершении операции пациент переведен в ОРИТ. В ОАК после оперативного вмешательства: тромбоциты — 51×10⁹/л, эритроциты — 3,59×10¹²/л, Hb — 95 г/л, гематокрит — 28,6%, лейкоциты 11,63×10⁹/л, нейтрофилы — 10,44×10⁹/л. Учитывая стойкое снижение количества тромбоцитов, внутримозговую гематому правой теменно-затылочной области, выраженность геморрагического синдрома, была проведена терапия аналогом тромбозина роми-

платимом из расчета 7,5 мкг/кг, продолжена неспецифическая гемостатическая терапия (этамзилат, транексамовая кислота).

В течение последующего времени нахождения ребенка в ОРИТ состояние оставалось крайне тяжелым за счет церебральной несостоятельности, сосудистой и респираторной недостаточности центрального генеза. Отмечалось прогрессивное нарастание концентрации натрия плазмы крови (до 198 ммоль/л), полиурия, гипостенурия, то есть явления несахарного диабета центрального генеза. На 6–7-й день пребывания в ОРИТ состояние ребенка с отрицательной динамикой в виде нарастания выраженности электролитных (гипернатриемия, критическая гиперкалиемия до 9 ммоль/л, гиперхлоремия, выраженная гипокальциемия на фоне дотации кальция), микроциркуляторных (сетчатые синюшно-багровые пятна на бледном фоне) и метаболических нарушений (выраженный смешанный ацидоз с pH 7,0, выраженная гиперкапния, дефицит бикарбонатов). Отмечалось повышение АЛТ (до 910,90 ЕД/л), АСТ (до 2501,80 ЕД/л), мочевины, креатинина, С-реактивного белка в рамках системы множественных острых дисфункций.

Несмотря на все предпринятые попытки лечения, 11.02.2020 на 11-е сутки болезни в 06:50 пациент скончался при явлениях острой полисистемной дисфункции. При патоморфологическом исследовании установлено, что причиной смерти явилась тотальная энцефаломалиция вследствие массивного кровоизлияния в вещество головного мозга.

Заключение. Данный клинический случай представляет собой интерес, так как, несмотря на критически низкий уровень тромбоцитов, пациент достаточно стабильно перенес оперативное вмешательство в объеме декомпрессивной гемикраниэктомии и удаления внутримозговой гематомы, не получив при этом повторных геморрагических осложнений.

Редкий случай воспаления дивертикула Меккеля у новорожденного ребенка

Волянюк Е.В.

Научный руководитель: Пикуза О.И., проф.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Казань, Российская Федерация
ГАУЗ «Городская детская больница № 1 г. Казани», Казань, Российская Федерация

Актуальность. Дивертикул Меккеля является наиболее частой врожденной аномалией желудочно-кишечного тракта, и ее встречаемость в популяции составляет 2%. Риск развития осложнений со стороны дивертикула Меккеля на протяжении жизни составляет 4–6% и существенно снижается с увеличением возраста. Так, частота кровотечения у детей до 2 лет составляет 64,7%, тогда как в возрасте старше 8 лет — 25%. Дивертикул Меккеля осложняется инвагинацией у 60% детей в возрасте младше 2 лет, у детей в 8 лет и старше данного осложнения не наблюдается. В крупных хирургических клиниках России в течение 20 лет оперируются до 445 детей с патологией дивертикула Меккеля.

Редкий случай инвагинации дивертикула Меккеля диагностирован у новорожденного ребенка. **Клинический случай.** Ребенок родился от 1-й беременности, протекавшей с ранним токсикозом, угрозой прерывания в 3-м триместре. Родился на сроке 36 нед

путем операции кесарева сечения на фоне предложения плаценты. Масса тела при рождении — 2900 г, длина тела — 53 см, окружность головы — 33 см. Оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. С рождения находился на грудном вскармливании. В раннем неонатальном периоде отмечалась физиологическая желтуха. Выписан на 5-е сут домой. В возрасте 24 дней ребенок поступил в отделение патологии новорожденных детей с жалобами на желтуху. Прибавка массы составила 310 г (дефицит массы — 100 г = 3%). Состояние при поступлении средней тяжести. На грудном вскармливании, не срыгивает, физиологические отправления не нарушены. В лабораторных анализах крови при поступлении воспалительных изменений нет, гемоглобин — 164 г/л при гематокрите — 46%. В биохимическом анализе крови общий билирубин 223 мкм/л, прямой билирубин 0,8 мкм/л, показатели АЛТ, АСТ, глюкозы, С-реактивного белка в норме. Инструментальное обслед-

Рис. 1. УЗИ брюшной полости

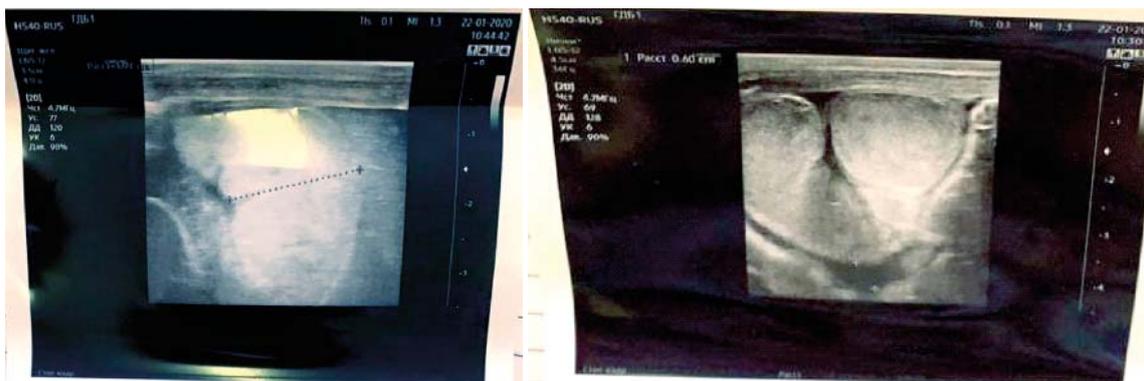


Рис. 2. Рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки



дование: нейросонография — без патологии. УЗИ внутренних органов — перегиб желчного пузыря. Эхо-КС: мышечный дефект межжелудочковой перегородки — 2,1 мм, открытое овальное окно — 3 мм, открытый артериальный проток — 3 мм (гемодинамически незначимый). Выставлен клинический диагноз: конъюгационная желтуха. Ребенок получал фототерапию, инфузионную терапию (глюкозо-солевые растворы) с целью замещения жидкости. Желтушность в динамике уменьшалась, общий билирубин снизился до 133 мкмоль/л. В весе положительная прибавка, находился на смешанном вскармливании.

В возрасте 1 мес отмечалось ухудшение состояния: срыгивание, вялость, вздутие живота. В лабораторных анализах крови появились воспалительные сдвиги: лейкоцитоз — $21,4 \times 10^9$, гранулоцитоз со сдвигом влево (п/я 18%), в биохимическом анализе крови повышение СРБ до 18 мг/л. УЗИ органов брюшной полости: содержимое желчного пузыря неоднородное, осадок; петли кишечника вздуты, стенки утолщены до 1,8 мм, межпетлевая жидкость — 2–2,5 мм, толстый кишечник — вздутие, парез (рис. 1).

На обзорной рентгенограмме живота — без патологических уровней, свободного газа в брюшной полости. Перерастянуты петли кишечника. В легких без очаговых теней (рис. 2).

Ребенок переведен на парентеральное питание, назначена антибактериальная терапия (ампициллин, амикацин). С диагнозом «некротизирующий энтероколит (?)» ребенок переведен в хирургическое отделение.

При проведении лапаротомии обнаружен фиброзный перитонит на фоне дивертикула Меккеля и изолированного заворота подвздошной кишки с некрозом. Проведена операция с наложением илеостомы.

Заключение. Таким образом, дивертикул Меккеля является редкой патологией в практике врача-педиатра. В анамнезе пациента резкое ухудшение, срыгивание, вялость, вздутие живота, а также признаки острого воспаления по лабораторным показателям крови; в связи с чем, такому пациенту требуется срочная госпитализация, проведение ряда инструментальных исследований для подтверждения диагноза (УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки) и срочная операция по поводу удаления дивертикула Меккеля.

Манифестация цитомегаловирусной инфекции у ребенка раннего возраста: клинический случай

Дерюшева А.Ю.

Научный руководитель: Пермякова А.В., к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация

Актуальность. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) повсеместно распространена среди детского населения, серопозитивность в разных возрастных группах составляет от 20 до 60%. Цитомегаловирусная болезнь отличается многообразием клинических проявлений от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и ЦНС у лиц с иммунодефицитом и при внутриутробном пора-

жении плода. Ниже представляем клинический случай развития цитомегаловирусной болезни на фоне иммунодефицитного состояния.

Клинический случай. Анамнез жизни: ребенок 4 мес, от 5-й беременности (3 детей — здоровы, 1 м/а), протекавшей на фонеотяженного гинекологического анамнеза — хронический эндометрит, субкомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, хроническая

внутриутробная гипоксия плода, маловодие. Роды самостоятельные на 39-й нед, ребенок с признаками незрелости, массой тела 2940 г и длиной 49 см. С рождения на грудном вскармливании, выписан на 4-е сут. В первые 3 мес жизни достаточно прибавлял в весе, получал профилактические прививки: БЦЖ, вирусный гепатит В. В 3,5 мес перенес ОРВИ в виде легкого катарального синдрома и повышения температуры до 37,5 °С, лечился амбулаторно. Через 2 нед у ребенка усилился кашель и появилась одышка, в связи с чем он был госпитализирован в педиатрическое отделение ДГКБ № 13 г. Перми. При поступлении: состояние стабильно тяжелое за счет дыхательной недостаточности, ЧД — 65 дыхательных движений в минуту, ЧСС — 150 ударов в минуту, SpO₂—80%. Дыхание спонтанное, требующее дополнительной оксигенации — кислородная маска (2 л/мин). Рефлексы достаточные, симметричные. Слизистые оболочки влажные, массивный беловатый налет на слизистой щек, миндалинах. Зев гиперемирован. Кожные покровы бледные, цианоз носогубного треугольника. На животе, в паховой области слева, — мелкоочечная сыпь, на гиперемированном фоне, исчезает при надавливании.

При аускультации в легких дыхание жесткое, неравномерно ослаблено с обеих сторон. Хрипы проводные, сухие, влажные разнокалиберные, выслушиваются с обеих сторон в большом количестве. Печень — +4,0 см. Селезенка — +3,0 см. По результатам рентгенографии органов грудной клетки в день поступления — полисегментарная двусторонняя пневмония.

В клиническом анализе крови при поступлении: лейкоциты — $6,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты — 41×10^9 /л, сегментоядерные нейтрофилы — 56×10^9 /л, моноциты — 3×10^9 /л, тромбоциты — 370×10^9 /л, СОЭ — 58 мм/ч, С-реактивный белок — менее 6 мг/л. На протяжении примерно 3 нед характер показателей значительно не изменился. В течение следующих 3 нед была назначена антибактериальная терапия цефалоспорином III поколения — без положительной динамики. По результатам трижды проведенной рентгенографии сохранялись явления полисегментарной пневмонии, ателектаз справа. Проведено серологическое обследование — выявлены анти-CMV IgM (1:200) трехкратно в динамике, индекс avidности анти-CMV IgG нарастает от 19 до 74% в течение месяца, в крови и в соскобе ДНК CMV не выделена. Другие герпетические инфекции (ВПГ-1, 2, ЭБВ, ВГЧ-6), респираторный микоплазмоз и хламидиоз, токсоплазмоз, коклюш и паракоклюш, а также адено-, рео- и вирусы гриппа не подтверждены. Двукратно обнаружены анти-*Chlamidia trachomatis* IgM (1:400, КП = 11,0), при отрицательных IgG (мать серонегативна к *Chlamidia trachomatis*). При бактериологическом исследовании в кале обнаружен умеренный рост *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* spp., из зева выделена *Pseudomonas aeruginosa*, из крови — *S. warneri*. Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, и на 4-й нед госпитализации в связи с нарастанием дыхательной недостаточности он переведен на ИВЛ.

Ранний возраст ребенка, тяжелое течение двусторонней пневмонии, предположительно, вирусно-бактериальной этиологии, отсутствие эффекта от проводимой антибактериальной терапии предполагает диагноз активной смешанной хламидийно-цитомегаловирусной инфекции с поражением легких. Затяжное развитие

тяжелой пневмонии с манифестацией оппортунистической инфекции позволило предположить наличие иммунодефицитного состояния. Ребенок обследован: иммуноглобулины общие — в границах возрастной нормы, в иммунограмме определено снижение CD4 лимфоцитов — 34% (норма 35–57%), CD8—21%, CD4/CD8 = 1,59, Т-лимфоциты — 55% ($1,76 \times 10^9$ г/л). На 28-й день госпитализации проведен анализ на ВИЧ — результат положительный, обнаружена ДНК ВИЧ в количестве более 10 млн копий/мл. При проведении эпидемиологического исследования установлено, что отец и мать ребенка инфицированы ВИЧ, во время беременности у матери результаты на ВИЧ были отрицательные (серонегативное окно). По согласованию с Пермским краевым центром СПИД на 30-й день госпитализации ребенку назначена антиретровирусная терапия (АРВТ) — зидовудин, ламивудин, лопинавир+ритонавир. Состояние ребенка продолжало резко ухудшаться, на 4-й день АРВТ развивается панцитопенический синдром: эритроциты — $3,86 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $1,3 \times 10^9$ /л, юные — 2×10^9 /л, палочкоядерные — 47×10^9 /л, сегментоядерные — 17×10^9 /л, лимфоциты — 24×10^9 /л, моноциты — 7×10^9 /л, тромбоциты — 106×10^9 /л, СОЭ — 43 мм/ч. Через 10 дней АРВТ: эритроциты — $2,36 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 65 г/л, лейкоциты — $0,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные — 0, сегментоядерные — 0, лимфоциты — 0, моноциты — 0, тромбоциты — 25×10^9 /л, СОЭ — 15 мм/ч. Нарастали показатели С-реактивного белка — от 23,8 мг/л при начале терапии до 978 мг/л, прокальцитонина — от 0,65 до 12,8 нг/мл, АСТ — от 76 Ед/л до 1410 Ед/л. Данные лабораторные изменения свидетельствуют о генерализации инфекционного процесса и формировании синдрома полиорганной недостаточности. Через 6 нед от поступления, несмотря на проводимую терапию, произошла остановка сердечной деятельности, констатирована биологическая смерть пациента. Диагноз заключительный клинический: острая ВИЧ-инфекция, стадия 2В, фаза вторичных заболеваний (пневмония, кандидоз, острая ЦМВ-инфекция). Окончательный патологоанатомический диагноз: основное заболевание: острая ВИЧ-инфекция, стадия 2В, фаза вторичных заболеваний. Редукция лимфатической ткани. Акцидентальная трансформация тимуса 3–4-й фазы. Спленомегалия.

Заключение. Данный случай демонстрирует отсроченную манифестацию симптомов ВИЧ-инфекции, которая протекала по типу пневмонии на фоне иммунодефицитного состояния.

Заражение детей ВИЧ может происходить от инфицированной матери, риск передачи инфекции составляет от 15 до 50%, инкубационный период — до 12 мес. Особенности патогенеза является способность ВИЧ поражать незрелую иммунную систему. Среди оппортунистических инфекций, маскирующих состояние иммунодефицита у детей раннего возраста, ведущее значение имеет цитомегалия. Известно, что ЦМВ обладает выраженной иммуносупрессивной способностью и при внутриутробном инфицировании способствует длительной персистенции и отсроченной манифестации в постнатальном периоде. Физиологическая иммунная недостаточность детей раннего возраста в совокупности с иммуносупрессивным действием ЦМВ обуславливают клиническую симптоматику врожденной/приобретенной ЦМВ-инфекции.

Клинический случай несовершенного остеогенеза

Денисова А.А., Дворовкин Н.В., Соболенкова В.С., Федоров С.Ю.

Научные руководители: Соболенкова В.С., к.м.н., доцент; Федоров С.Ю., к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Российская Федерация

«Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина», Тула, Российская Федерация

Актуальность. Несовершенный остеогенез представляет собой редкое наследственное заболевание соединительной ткани и скелета, характеризующееся повышенной ломкостью костей, деформацией скелета, низким ростом, аномалией дентина. Распространенность патологии в различных странах мира составляет 6–7 случаев на 100 000 новорожденных. В общероссийский регистр пациентов с несовершенным остеогенезом включено описание 650 случаев, из которых 421 — у детей.

Описание клинического случая. Пациент П.С., 15 лет, поступил в детское ортопедо-травматологическое отделение ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина» с жалобами на боли в области грудного отдела позвоночника, периодические боли после ходьбы в икроножных мышцах. Данные жалобы беспокоят около полугода, в связи с чем педиатром по месту жительства направлен на консультацию к ортопеду-травматологу, госпитализирован. Из анамнеза (собирается со слов матери): первый ребенок в семье (всего имеет 4 детей), от 1-й беременности (течение физиологическое), 1-х самостоятельных родов (в срок). До 5-летнего возраста рос и развивался без особенностей. После 5 лет перенес 35 переломов верхних и нижних конечностей, компрессионных переломов позвоночника. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ до 8 раз в год, острый бронхит. Наследственность и аллергоанамнез: не отягощены. В отделении при осмотре выявляются дефицит веса и роста, деформации стоп и грудной клетки; болезненность позвоночника и ограничение его подвижности. На рентгенологических снимках позвоночника определяется изменение тел грудных и поясничных позвонков (Th6–L3). В клинических ана-

лизах крови и мочи — без изменений; в биохимическом анализе крови отмечается гиперфосфатемия, гипокалиемия, выраженный дефицит гидрокси Витамина D, повышение щелочной фосфатазы. В отделении проведено следующее лечение: жесткая кровать, ношение корсета, физиопроцедуры, препараты витамина D и кальция в возрастных дозировках, после чего боли в икроножных мышцах значительно уменьшились. Заподозрено течение несовершенного остеогенеза. Больной направлен в Российскую детскую клиническую больницу, диагноз в последующем подтвердился.

Обсуждение. Таким образом, приведенный выше клинический случай демонстрирует несвоевременную диагностику несовершенного остеогенеза, в результате чего ребенок в течение нескольких лет не имел возможности получить специализированную помощь.

Заключение. Несовершенный остеогенез (болезнь «хрустального человека», или болезнь Лобштейна — Вролика) — это генетическое заболевание скелета и соединительной ткани, характерной особенностью которого является наличие переломов костей. Поздняя диагностика и несвоевременно начатое лечение приводят к ранней инвалидизации пациента. Целью лечения несовершенного остеогенеза является улучшение минерализации костей, предотвращение развития переломов, максимально возможное восстановление трудоспособности и улучшение качества жизни. Применяется хирургическое лечение переломов, остеосинтез, ЛФК, физиотерапия. Медикаментозное лечение включает назначение бифосфонатов, гормона роста, препаратов кальция и витамина D, лечение осложнений, разрабатываются методы генной терапии.

Клинический случай синдрома Де Морсье

Гулиева С.М., Лелюхина А.О.

Научный руководитель: Дегтярёва М.Г., д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Де Морсье (De Morsier) включает в себя гипоплазию зрительного нерва в сочетании с отсутствием/гипоплазией прозрачной перегородки, гипоплазией мозолистого тела и гипофизарной дисфункцией. При этом облигатным признаком является гипоплазия зрительного нерва, тогда как вышеперечисленные церебральные дисгенезии могут встречаться в различных сочетаниях. Впервые пациента с гипоплазией зрительного нерва описал Ривз (Reeves) в 1941 г. Термин «септооптическая дисплазия» Де Морсье ввел в 1956 г., описав группу пациентов со сходными клиническими проявлениями. Каждый пациент с септооптической дисплазией (СОД) с начальными проявлениями синдрома в раннем детстве представляет для врачей-специалистов множество поводов для размышления.

Проспективное наблюдение за пациентом Ф.Г. проводилось на протяжении 4 лет жизни и продолжается в настоящее время.

Клинический случай. Ребенок от 1-й беременности у соматически здоровой женщины 21 года, с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, протекавшей без осложнений. Роды срочные, самостоятельные, масса тела ребенка — 3220 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов. В возрасте 2 сут жизни ребенок оперирован по поводу атрезии пищевода, дистального трахеопищеводного свища, послеоперационный период протекал без осложнений. При проведении комплексного клинико-инструментального обследования другой патологии внутренних органов и систем выявлено не было, и в возрасте 2 нед жизни ребенок был выписан из больницы в удовлетворительном состоянии.

Впервые жалобы на отсутствие фиксации взгляда и прослеживания за предметами, размашистый горизонтальный нистагм, сходящееся косоглазие родители предъявили в возрасте 1,5 мес. При осмотре офтальмологом выявлена выраженная гипоплазия диска зритель-

ного нерва с обеих сторон. При исследовании зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на вспышку и шахматный паттерн острота зрения определена на уровне светоощущения. Дифференциальную диагностику проводили между изолированной патологией зрительных проводящих путей, врожденным нистагмом, глазной формой альбинизма, амврозом Лебера (Leber's congenital amaurosis, LCA). Обследование включало проведение ЗВП в динамике, экспертную нейросонографию, а затем МРТ головного мозга, осмотр и генетическое обследование. По данным нейровизуализации была выявлена агенезия прозрачной перегородки. Амвроз Лебера и альбинизм были исключены. Установлен диагноз: Синдром де Морсье. Септохиазмальная дисплазия. Состояние после операции по поводу атрезии пищевода.

В течение 1-го года жизни в неврологическом статусе в двигательной сфере сохранялась умеренная общая мышечная гипотония в сочетании с нормальной динамикой редукции рефлексов спинального и орального автоматизма, средней живости сухожильными рефлексами и отсутствием патологических рефлексов. Отмечались нормальная динамика психического и речевого развития и темповая задержка статомоторного развития в 1-м полугодии жизни с последующей нормализацией во 2-м полугодии. В дальнейшем психическое, речевое и статомоторное развитие соответствуют возрасту. Формирование биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии в динамике соответствовало возрасту, патологических видов активности не отмечалось, что позволяло без ограничений проводить терапию по рекомендации офтальмолога.

На фоне динамического наблюдения и офтальмологического лечения (электро-, лазеростимуляция зрительного нерва), по данным ЗВП, в динамике к возрасту 6 мес жизни отмечено появление слабых устойчивых ответов на вспышку света. При дальнейшем наблюдении отмечается медленная положительная динамика амплитуды и латентности компонентов ЗВП, сохраняется снижение остроты зрения, однако цветовое и предметное зрение сохранены. Отмечается вторичное сходящееся

косоглазие, ребенок нуждается в постоянной очковой коррекции.

Во 2-м полугодии жизни отмечено замедление набора массы тела при нормальной динамике ростовых показателей, физическое развитие к возрасту 1 год оценивалось как среднее, дисгармоничное с дефицитом массы в пределах 1 сигмального отклонения.

На 2-м году жизни обращало на себя внимание отставание темпов роста (скорость роста составляла 12,3 см/год, дефицит — 1,5 сигмальных отклонения). При исследовании гормонального статуса по рекомендации эндокринолога уровень кортизола и тиреоидных гормонов соответствовал норме, инсулиноподобный фактор роста — 16,8 нг/мл. Проводилась консервативная терапия, обследование в динамике.

К возрасту 4 лет в клинической картине доминируют эндокринные нарушения в виде задержки роста (рост — 94 см, масса — 13,25 кг, скорость роста — 5 см/год, дефицит составлял 2 сигмальных отклонения). Костный возраст соответствует 12–18 мес.

По данным МРТ головного мозга в динамике в возрасте 4 лет выявлено объединение передних рогов бокового желудочка при нормальной дифференцировке коры и белого вещества головного мозга. Данная картина в сочетании с гипоплазией свода и колена мозолистого тела отмечается при гипоплазии/агенезии прозрачной перегородки, что в сочетании с гипоплазией зрительного нерва и задней доли гипофиза соответствует синдрому де Морсье.

Заключение. Таким образом, представленное клиническое наблюдение иллюстрирует типичную картину данного орфанного заболевания (OMIM #182230), где сочетаются патология зрительных проводящих путей, МРТ-картина агенезии прозрачной перегородки передних отделов мозолистого тела и эндокринные нарушения, степень выраженности которых с возрастом усугубляется и определяет клиническую тяжесть состояния пациента. В настоящее время ребенок проходит эндокринологическое обследование для определения дальнейшей тактики лечения.

Клинический случай туберкулеза множественных локализаций у детей

Гущина З.А., Узун А.С.

Научный руководитель: Киселевич О.К., к.м.н., доцент

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Туберкулез — инфекционное заболевание, которое вызывается патогенными микобактериями, относящимися к классу актинобактерий, порядку актиномицеты, семейству *Mycobacteriaceae*, образующие группу *Mycobacterium tuberculosis complex*. Туберкулез множественных локализаций у детей протекает с преимущественным поражением внутригрудных лимфатических узлов, а также в виде милиарного туберкулеза легких.

Клинический случай. Анамнез жизни: девочка 2017 г.р., от 3-й беременности, 2-х оперативных родов на сроке 27–28 нед. Беременность протекала на фоне артериальной гипертензии, с угрозой прерывания на 5-й нед, также на 22-й нед была угроза прерывания на фоне идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Масса тела при рождении — 1100 г, оценка по APGAR — 7/7 баллов. С рождения находилась на искусственной вентиляции

легких, были проведены реанимационные мероприятия. Переведена в перинатальный центр, где находилась до 2 мес 10 дней, с диагнозом: Врожденная пневмония. Церебральная гипоксия. Неонатальная желтуха. Анемия недоношенных. Ретинопатия недоношенных 2–3-й степени. Гемангиома кожи спины. С рождения на искусственном вскармливании, профилактические прививки не проводились.

Фтизиатрический анамнез: в роддоме БЦЖ-М не вакцинирована. Был туберкулезный контакт с отцом (инfiltrативный туберкулез правого легкого, фаза распада и обсеменения, микобактерии туберкулеза (МБТ) (+)).

Анамнез заболевания: заболела, по словам матери, в марте 2018 г. (в возрасте 4 мес), когда появился приступообразный кашель с эпизодами рвоты на фоне нор-

мальной температуры тела. Была осмотрена педиатром, пульмонологом и аллергологом. Назначена симптоматическая терапия (будесонид) — без эффекта.

В июне 2018 г. (в возрасте 7 мес) в связи с усилением кашля выполнена рентгенография органов грудной клетки, выявлены изменения в легких. Девочка экстренно госпитализирована в Детскую городскую клиническую больницу № 9, где был поставлен диагноз: Двусторонняя острая полисегментарная пневмония. Бронхообструктивный синдром. Дыхательная недостаточность I — II степени. Правосторонний шейный лимфаденит. Получала антибактериальную терапию сультамициллином, кларитромицином, амикацином, ингаляции с будесонидом, ипратропия бромидом. УЗИ органов брюшной полости и почек: эхографические признаки гиперплазии мезентериальных лимфатических узлов, спленомегалия. УЗИ мягких тканей шеи: эхографические признаки лимфаденита. Исследование мокроты методом люминесцентной микроскопии: обнаружены кислотоустойчивые микобактерии. Анализ мокроты на МБТ методом ПЦР: обнаружена ДНК МБТ complex, чувствительная к рифампицину.

В июле 2018 г. переведена в Туберкулезное легочное педиатрическое отделение № 1. Состояние на момент осмотра тяжелое за счет выраженных симптомов дыхательной недостаточности, интоксикации. На осмотре беспокойна, отмечается постоянное подкашливание, шумное дыхание. Аппетит снижен, воду пьет. Кожные покровы чистые, периорбитальный и периоральный цианоз, на коже спины справа гемангиома. Одышка смешанного характера, с участием вспомогательной мускулатуры. Отмечается опухолевидное образование в шейной и подчелюстной областях справа. Пальпируются периферические лимфатические узлы в V группах до II — III размера, подчелюстной узел — до IV размера, лимфатические узлы в шейной группе справа множественные, плотные, подвижные. В легких жесткое дыхание, затруднен выдох, выслушиваются редкие крепитирующие хрипы. ЧД во время сна 52/мин, во время бодрствования — до 96/мин. Клинический анализ крови: лейкоцитоз ($13,2 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобин (84 г/л), с/я нейтрофилы (60%), эозинофилы (14%), СОЭ (20 мм/ч); железо (2,9 мкмоль/л). Анализ

мочи в пределах нормы. Анализ спинномозговой жидкости в пределах нормы. Анализ ликвора на МБТ методом ПЦР — ДНК МБТ не обнаружена. Посев мокроты люминесцентным методом — отрицательный. Мазки из зева, моча на МБТ методом ПЦР — отрицательные. Исследование крови, ликвора, мочи на токсоплазмоз, вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, вирус герпеса методом ПЦР — отрицательные. Анализ мазка на грибы — выделены *Candida spp.* Реакция на пробу Манту с 2ТЕ ППЛ-Л — 7 мм с петехиями. Реакция на пробу с АТР — отрицательная. ЭКГ: синдром ранней реполяризации желудочков. УЗИ сердца: незначительная дилатация правого желудочка, левого и правого предсердий. УЗИ органов брюшной полости: кальцинаты в селезенке. Консультация бронхолога: учитывая, что дыхательная недостаточность у ребенка связана с массивным туберкулезным процессом в легочной ткани и отсутствием признаков поражения крупных бронхов, проведение бронхоскопии не показано. Консультация иммунолога: изменения Т-клеточного звена соответствуют острому воспалительному процессу. Проводились противотуберкулезное лечение по I режиму.

В августе 2018 г. отмечается положительная динамика в клиническом анализе крови, биохимическом анализе крови. Положительная динамика на КТ органов грудной клетки в виде уменьшения, частичного рассасывания и уплотнения инфильтративных изменений с двух сторон.

В апреле 2019 г. положительная динамика на КТ органов грудной клетки в виде уменьшения распространенности участков консолидации в легких.

В настоящее время (через 15 мес от начала лечения, в возрасте 1 год 10 мес) состояние средней тяжести за счет основного заболевания. Отстает в физическом и речевом развитии. На осмотре активная. Кожа и видимые слизистые розовые, чистые. В легких дыхание пузрыльное, хрипов нет.

Заключение. Таким образом, мы хотели показать трудности диагностики на этапе общей лечебной сети и особенности течения туберкулеза у ребенка раннего возраста с отягощенным семейным анамнезом, не вакцинированного вакциной БЦЖ.

Клинический случай гепатопульмонального синдрома

Капанова М.С.

Научный руководитель: Полякова С.И., д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Гепатопульмональный синдром — это патологическое состояние, характеризующееся триадой: расширение и ангионогенез внутрилегочных сосудов и нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения. Диагностические критерии гепатопульмонального синдрома:

- 1) наличие хронического поражения печени;
- 2) увеличение альвеолярно-артериального градиента на 15 мм рт. ст.;
- 3) наличие дилатации внутрилегочных сосудов при проведении 2-мерной трансоракальной контрастной эхокардиографии (ЭхоКГ) или радиоизотопного сканирования с макроагрегированным альбумином.

Клиническая картина сопровождается таким патогномичным симптомом, как ортодеоксия (усиление гипоксемии в вертикальном положении). Улучшение состояния

связано с усилением кровотока в основании легких под силой тяжести.

Частота возникновения данного синдрома у пациентов с циррозом печени составляет от 4 до 47%. Пятилетняя выживаемость пациентов с гепатопульмональным синдромом без трансплантации печени составляет 23%, у пациентов без гепатопульмонального синдрома — 63%.

Клинический случай. Девочка 7 лет с диагнозом «вторичный билиарный цирроз печени». Ребенок от 4-й беременности, 2-х срочных родов, 39 нед гестации, протекавшей на фоне угрозы прерывания, хронической фетоплацентарной недостаточности. Масса тела при рождении — 2950 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа. Аллергический анамнез: не отягощен.

Анамнез заболевания. Ребенок болен с рождения, со слов матери, желтушное окрашивание кожных покровов отмечалось с момента выписки из родильного дома. Нарастание желтухи отмечалось со 2-го мес жизни. В возрасте 2 мес по экстренным показаниям госпитализирована в отделение патологии новорожденных с жалобами на иктеричность кожных покровов, обесцвеченный стул, плохую прибавку в весе. Диагностирована билиарная атрезия и в возрасте 3 мес выполнена портоэнтеростомия по Касаи, биопсия печени подтвердила диагноз «вторичный билиарный цирроз печени». Морфологическая картина соответствует атрезии желчевыводящих путей, атрезии желчного пузыря с формированием билиарного цирроза (индекс гистологической активности по Knodel 5 баллов — мягкая).

Несмотря на проводимую терапию (симптоматическую и гормонотерапию в течение 2 мес), у ребенка сохранялись желтушность кожных покровов, иктеричность склер, обесцвеченный стул, синдром цитолиза, холестаза, гипоальбуминемия. В течение 7 лет ежегодно наблюдалась в специализированном хирургическом отделении.

30.12.2020 — плановая госпитализация в отделение гастроэнтерологии в Федеральном центре. При поступлении: рост — 120 см (50–75-й перцентиль), вес — 21 кг (50–75-й перцентиль).

Физическое развитие среднее, гармоничное. Кожа бледная, умеренно влажная, чистая. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Расширенная подкож-

ная венозная сеть на коже живота и лица. Акроцианоз. Цианоз носогубного треугольника. Деформация пальцев в виде барабанных палочек, ногтей — в виде часовых стекол. Печень +1 см из-под края реберной дуги, плотно-эластичной консистенции, безболезненная. Селезенка +3 см из-под края реберной дуги. Остальные системы без патологии. Жалобы: одышка, утомляемость, цианоз, снижение физической активности. При проведении пульсоксиметрии: лежа SpO₂ = 84%, стоя SpO₂ = 79%, что говорит об ортодеоксии, наличии артериовенозных шунтов. Обращает на себя внимание тяжесть состояния, не соответствующая печеночной недостаточности.

Функциональные пробы печени без особенностей, по данным инструментальных исследований: диффузные изменения паренхимы печени с признаками внутрипеченочной портальной гипертензии.

В динамике за 2013 по 2020 гг. — повышение уровня эритроцитов, цветного показателя, гематокрита вследствие хронической гипоксии.

Несмотря на компенсированный цирроз печени, гепатопульмональный синдром, требуется консультация на предмет трансплантации печени.

Заключение. Своевременная трансплантация печени у лиц с гепатопульмональным синдромом снижает летальность с 63 до 9%. Доступным инструментом диагностики артериовенозных шунтов является определение разницы парциального давления O₂ в положении лежа и стоя.

Клинический случай синдрома врожденной центральной гиповентиляции, диагностированного у ребенка в неонатальном периоде

Коссова А.А.

Научный руководитель: Дегтярева М.Г., д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

ГБУЗ МО «Московский областной центр охраны материнства и детства», Люберцы, Российская Федерация

Актуальность. Врожденный центральный гиповентиляционный синдром (congenital central hypoventilation syndrome, «синдром проклятия русалки», синдром Ундины) — орфанное аутосомно-доминантное заболевание (OMIM #209880), характеризующееся нарушением автономного контроля дыхания в отсутствие нервно-мышечных, легочных, кардиологических заболеваний или поражения ствола мозга. Впервые данный синдром был описан в 1978 году Haddad и соавт. у трех пациентов, которые умерли в первые месяцы жизни, затем в 1980 году Stern и соавт. описали синдром Ундины у новорожденного мальчика. Нарушение автономного контроля дыхания приводит к неадекватному вентиляционному ответу на гиперкапнию и гипоксимию. Дыхание нормальное во время бодрствования, но во время сна у больных наблюдается гиповентиляция. В наиболее тяжелых случаях гиповентиляция у пациентов наблюдается как во время сна, так и во время бодрствования.

Клинический случай. Ребенок от соматически здоровой женщины 25 лет, от 1-й беременности, протекавшей в 1-м и 2-м триместрах без особенностей, в 3-м триместре — с угрозой прерывания. На сроке гестации 20 нед по данным ультразвукового (УЗИ) скрининга заподозрена атрезия пищевода с трахеопищеводным свищем. Роды преждевременные, на 34-й нед гестации,

оперативные. Оценка по шкале APGAR — 4/5/6 баллов. Масса тела ребенка — 2145 г, длина тела — 48 см. При рождении тяжесть клинического состояния обусловлена дыхательной недостаточностью. Ребенок интубирован в родильном зале, переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), в связи с артериальной гипотензией назначена кардиотоническая поддержка (допамин 5 мкг/кг/ч) с постепенной отменой после улучшения состояния. В неврологическом статусе отмечался синдром угнетения. Атрезия пищевода не подтверждена.

В возрасте 4 сут жизни ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных Московского областного центра охраны материнства и детства. При поступлении состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности, респираторная поддержка методом ИВЛ. В неврологическом статусе синдром угнетения, клинических судорог нет. Кожные покровы иктеричны, микроциркуляция удовлетворительная. При аускультации дыхание ослабленное пуэрильное, проводится во все отделы, влажные мелкопузырчатые хрипы, при санации верхних дыхательных путей из интубационной трубки получена слизистая мокрота в большом количестве. Гемодинамика стабильна. По желудочному зонду — отделяемое с прожилками зелени. Живот вздут,

перистальтика не выслушивается. Стула при осмотре не было. Половые органы сформированы правильно по женскому типу. Диурез достаточный.

По данным общего анализа крови выявлен лейкоцитоз ($18 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($66 \times 10^9/\text{л}$). Тяжесть состояния ребенка на момент перевода в ОРИТН была обусловлена течением неонатальной пневмонии и некротическим энтероколитом (НЭК) 2-й стадии.

На фоне проводимой терапии явления НЭК и пневмонии были купированы. В связи с улучшением состояния предпринимались неоднократные попытки перевода ребенка на малоинвазивную вентиляцию, однако через 15–20 ч наблюдались стереотипная отрицательная динамика клинического состояния за счет нарастания дыхательной недостаточности на фоне нарастающей мышечной гипотонии, развитие и нарастание респираторного ацидоза и возникновение глубокого апноэ, за чем следовал повторный перевод на ИВЛ. В течение следующих 2 нед было предпринято 5 безуспешных попыток перевода ребенка на самостоятельное дыхание. Кроме нарастания слабости дыхательной мускулатуры, иные причины дыхательной недостаточности были исключены, что стало основой для проведения дифференциально-диагностического поиска орфанных, в том числе наследственных нервно-мышечных, заболеваний.

Проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование. По данным нейросонографии на 15-е сут жизни определялись признаки структурной незрелости в виде умеренного однородного повышения эхогенности перивентрикулярных зон, визуализации полости прозрачной перегородки. УЗИ тимуса — без патологии. Электронейромиография на 19-е сутки жизни — аксономиелинизирующие изменения легкой

степени выраженности, вероятно, за счет задержки миелинизации нервных волокон. Текущего денервационного процесса не выявлено. МРТ головного мозга на 18-е сут жизни — структуры головного мозга сформированы правильно, церебральных дисгенезий и клинически значимых структурных изменений не выявлено. Минимальное расширение наружных ликворных пространств по открытому типу.

Анализ крови методом тандемной масс-спектрометрии на наследственные болезни обмена — аминокислородопатии, органические ацидурии, дефекты митохондриального бета-окисления исключены.

Антитела к ацетилхолиновым рецепторам и скелетных мышцах — отрицательны.

Селективный скрининг — концентрация FGF-21 в плазме крови более 4000 пг/мл, что может соответствовать митохондриальным заболеваниям и нарушению жирового и углеводного обмена.

Для уточнения диагноза после консультации с генетиком и неврологом Российской детской республиканской клинической больницы дифференциально-диагностический поиск проводился в следующих группах заболеваний: 1) гликогенозы; 2) митохондриальные заболевания; 3) врожденный центральный гиповентиляционный синдром; 4) синдром Фацио — Лонде.

По результатам генетического анализа выявлен GCN повтор в гене *RHOX2B*, что подтвердило диагноз врожденного центрального гиповентиляционного синдрома. В возрасте 3 мес жизни ребенок был переведен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России для решения вопроса о постановке стимулятора диафрагмальных нервов.

Клинический случай течения острого гематогенного метафизарного остеомиелита правой плечевой кости и врожденной пневмонии доношенного у новорожденного

Куракина А.О., Алавердян О.О., Манучарян М.В.

Научный руководитель: Саркисян Е.А., к.м.н., доцент

Кафедра госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина Педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского ДМЗ», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Одной из проблем в современной медицине в целом и неонатологии в частности остается остеомиелит новорожденных, который, являясь редким воспалительным заболеванием костной ткани, вызывается бактериями преимущественно стафилококковой группы.

Остеомиелит может протекать как локальное заболевание, а может быть одним из очагов неонатального сепсиса. Острый гематогенный остеомиелит (ОГО), возникающий у детей раннего возраста, имеет существенные отличия, обусловленные анатомо-физиологическими, иммунологическими, микробиологическими особенностями больных этой возрастной группы.

Клинический случай. Девочка В., родилась в удовлетворительном состоянии. Ребенок от матери 19 лет, соматические заболевания матери — пиелонефрит, гидронефроз, киста правой почки, гинекологические — уреоплазмоз, кандидоз. Ребенок от 2-й беременности, 2-х родов. Данная беременность с угрозой прерывания в 6–8 нед (стационарное лечение), во 2/3 кандидоз влагалища (клотримазол), в 3/3 отеки, повышение артери-

ального давления до 80 мм рт. ст. (принимала препарат метилдопа), общая прибавка веса +28 кг. Масса тела при рождении — 4150 г, длина — 54 см, APGAR — 7/8 баллов. Сразу после рождения — отсутствие движений в правой верхней конечности, слабая двигательная активность в кисти, отек правой плечевой области, правого предплечья, кожные покровы не изменены. На рентгенографии правой верхней конечности в 2 проекциях костных травматических повреждений не выявлено. Неонатальная желтуха развилась на 2-е сут жизни. По совокупности данных был выставлен диагноз: Парез Дюшена — Эрба, гипербилирубинемия новорожденных. В возрасте 3 дней для дальнейшего обследования и лечения поступает в неонатальное отделение ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. При поступлении состояние средней степени тяжести. Тяжесть состояния обусловлена признаками инфекционного токсикоза, дыхательными расстройствами (втяжения уступчивых мест грудной клетки при беспокойстве, аускультативно дыхание жесткое, проводится равномерно, выслушиваются крепити-

рующие хрипы над всей поверхностью легких, больше справа), болевым синдромом и снижением двигательной активности правой верхней конечности (правая верхняя конечность лежит вдоль туловища, мышечная сила правой верхней конечности резко снижена, движения в правом локтевом суставе затруднены, хватательный рефлекс правой кисти практически отсутствует, отмечается болезненность и отечность в области правого плеча), неврологической симптоматикой синдрома угнетения.

Сразу же при поступлении проведенное рентгенологическое исследование органов грудной клетки и правого плечевого пояса, костей правой верхней конечности выявило наличие инфильтративных теней, больше в верхней доле правого легкого, отмечаются инфильтративные тени ближе к плевре, переломы в области ключицы и костей правой верхней конечности не выявлены. По данным клинического анализа крови признаки воспаления отсутствуют. Начато соответствующее лечение, включающее антибактериальную, инфузионную, антигеморрагическую, симптоматическую терапию; при необходимости ребенок получал нестероидные анальгетики. Повторно проведенные клинические исследования крови не выявили признаков воспалительных изменений. На фоне проводимой терапии повышение болезненности, увеличение отека в проксимальной области правой верхней конечности. Ребенок неоднократно консультирован детским хирургом (проведены повторные рентгенологические исследования и УЗИ локтевых суставов), проведено вправление вывиха правого локтевого сустава. Рентгенологическая картина, характерная для метафизарного остеомиелита, появилась только к концу 2-й нед жизни, инфильтративных теней в легких не наблюдалось через 15 дней после поступления в отделение.

Результаты лабораторных исследований: в общем анализе крови, проводившемся с частотой раз в 2–3 дня, воспалительные изменения отсутствуют. Маркеры воспаления отрицательные. Бактериальный посев крови: выделен *Staphylococcus epidermidis* — чувствителен к ванкомицину, линкомицину, оксациллину, фузидиевой кислоте, ципрофлоксацину, эритромицину, имипенему.

Микробиологические посева из разных локусов были идентичными. ПЦР-исследованием вирусы и грибы не выявлены.

Рентгенологическое исследование, проведенное для правой верхней конечности, уже через 2 нед выявило множественные очаги деструкции, отмечается увеличение периостальных наложений, патологический вывих локтевой кости кнутри сохраняется.

На ЭхоКГ наличие 2 межпредсердных сообщений, открытого артериального протока, проконсультирован кардиологом.

Ребенок проконсультирован неврологом, неоднократно ортопедом.

Проводимое лечение включало: иммобилизацию правой верхней конечности, лейкопластырное вытяжение, антибактериальное лечение по бактериологическим посевам, учитывая особенности лечения метафизарного остеомиелита (ампициллин+сульбактам, линезолид, имипенем), противогрибковую, антигеморрагическую и симптоматическую терапию, иммунокоррекцию.

Ребенок выписан через 2 мес в удовлетворительном состоянии. Даны рекомендации, назначены антибиотики (линезолид) для приема внутрь на дому, что рекомендуется по протоколам, принятым в нашей стране и за рубежом. Повторная госпитализация через 1 мес с диагностической целью, состояние ребенка удовлетворительное. В месячном возрасте ребенок проконсультирован ортопедом: результаты лечения удовлетворительные.

Заключение. Таким образом, у детей 1-х мес жизни острый гематогенный метаэпифизарный остеомиелит имеет сравнительно стертое клиническое течение, протекает с умеренной воспалительной реакцией, характеризуется запоздалым проявлением характерных рентгенологических признаков. В ранней рентгенологической картине часто отмечаются расширение суставной щели со смещением входящих костей, деструктивные изменения появляются без особой периостальной реакции либо периостальная реакция появляется потом. При своевременной и правильно проведенной терапии дальнейших осложнений со стороны опорно-двигательной системы не развивается.

Окклюзионный артериальный тромбоз, развившийся после операции по поводу врожденного порока сердца у грудного ребенка

Лазарева М.С., Башарина Т.С.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., доцент, к.м.н.

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Тромбоз — состояние, характеризующееся возникновением тромба с полной или частичной окклюзией сосуда и нарушением (или значимой угрозой нарушения) тканевого или органного кровотока.

У новорожденных тромбозы часто связаны с катетеризацией сосудов, соматической патологией и инфекцией. Патогенез тромбозов у детей практически всегда комплексный, а риск возникновения значительно увеличивается при сочетании нескольких протромботических факторов.

Клинический случай. Пациент: мальчик А., 14.02.2019 г.р.

Ребенок от первых самопроизвольных родов на 39-й нед (угроза прерывания на сроке 17 нед,

в 3-м триместре мать перенесла ОРВИ). Масса тела при рождении — 3040 г, рост — 51 см, окружность головы — 35 см, груди — 34 см. Оценка по шкале APGAR — 8/8 баллов. Состояние при рождении удовлетворительное, над всей поверхностью сердца короткий систолический шум.

Из роддома ребенок переведен в отделение неонатологии Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ). При проведении ЭхоКГ выявлен врожденный порок сердца (ВПС): двустворчатый клапан аорты с выраженным стенозом; открытое овальное окно (ООО) — 3 мм. Пациент и его родители были консультированы кардиохирургом. Рекомендованы наблюдение

кардиолога и плановая операция в старшем возрасте. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

При плановом проведении ЭхоКГ 25.03.2019: ВПС, выраженный стеноз клапана аорты с пиковым градиентом 90–95 мм рт. ст. (ср. гр. 58 мм рт. ст.), ОО — 3 мм. Концентрическая гипертрофия левого желудочка. Ребенок экстренно госпитализирован в отделение кардиохирургии для проведения оперативного вмешательства. При поступлении выставлен диагноз: Двустворчатый клапан аорты. Выраженный стеноз клапана аорты. ОО. НК 2А. II ФК Ross.

27.03.2019 проведена транслюминальная баллонная вальвулопластика аортального клапана. Результаты операции хорошие (ЭхоКГ: пиковый градиент на аортальном клапане — 38 мм рт. ст.; средний градиент — 18 мм рт. ст., незначительная аортальная регургитация, полости сердца не расширены, сократимость левого желудочка в пределах нормы, ФВ — 66%).

Послеоперационный период осложнился окклюзионным тромбозом наружной подвздошной и бедренной артерий слева. УЗДГ: просвет наружной подвздошной, бедренной артерий выполнен гиперэхогенными и изоэхогенными тромботическими массами, кровотоков при ЦДК не определяется на протяженных участках, на отдельных участках в виде единичных пикселей, пристеночно; визуализируются коллатерали.

Проводилась терапия гепарином, антитромбином 3, протейном С, простатгландином Е1, дальтепарином натрия. По данным УЗДГ сосудов нижних конечностей отмечена положительная динамика в течение тромбоза (реканализация бедренной и подвздошной артерий). Пациент выписан с продолжением терапии дальтепарином натрия в дозе 150 ЕД/кг (разовая доза) 2 раза в день не менее 3 мес под контролем анти-Ха-активности 1 раз в месяц. УЗДГ сосудов нижних конечностей 1 раз в месяц, контрольный осмотр детским кардиологом через 2 нед. Пациент выписан 10.04.2019.

Госпитализация в отделение гематологии МДГКБ с 19 по 21 мая 2019 г. для коррекции терапии. В биохимическом анализе крови — пограничная гиперхолестеринемия (5,46 ммоль/л). В коагулограмме уровень естественных антикоагулянтов не снижен, безопасен с точки зрения рецидива тромбоза. Было решено прекратить антикоагулянтную терапию.

При повторной госпитализации с 26 по 28 июня 2019 г. по данным УЗДГ тромботические массы в просвете сосудов не определяются, просвет наружной подвздошной артерии слева умеренно сужен — 2,3 мм (справа — 2,9 мм), интенсивность кровотока в режиме ЦДК и показатели ЛСК несколько ниже, чем справа. По сравнению с исследованием в мае отрицательной динамики нет. В гемограмме патологических изменений не выявлено. В биохимическом анализе крови — умеренная дислипидемия. Коагулограмма компенсирована. В коррекции гемостаза пациент не нуждается.

По данным УЗДГ сосудов в декабре 2019 г.: признаков сужения подвздошной и бедренной артерий слева нет. Гемодинамика без патологии.

Заключение. Гемостатический баланс у новорожденных и детей грудного возраста менее устойчив, чем таковой у взрослых. Это объясняется сниженной активностью как прокоагулянтов, так и антикоагулянтов. Активность фактора VIII и фактора Виллебранда после рождения выше, чем активность их ингибиторов — протейнов С и S.

В связи с данными физиологическими особенностями свертывающей и противосвертывающей систем у новорожденных при проведении терапии и оперативных вмешательств стоит учитывать возможный риск развития как тромботических, так и геморрагических осложнений. В целях предупреждения их возникновения необходимо проводить своевременную профилактику, а при развитии важно как можно раньше начинать диагностику и лечение.

Клинический случай колхицин-резистентной семейной средиземноморской лихорадки

Лушников Е.Ю.

Научный руководитель: Козлова А.Л., к.м.н.

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Научный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Актуальность. Семейная средиземноморская лихорадка (Familial Mediterranean fever, FMF), также известная как периодическая болезнь (ПБ) — аутовоспалительное заболевание из группы инфламмосомпатий, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Характеризуется приступами периодической лихорадки с полисерозитом, развитием АА-амилоидоза, иногда — рожистым воспалением кожи. Чаще всего данная патология встречается у жителей Средиземноморского региона, а именно у армян, турок, евреев, арабов и итальянцев.

Причиной возникновения семейной средиземноморской лихорадки является мутация в гене *MEFV*, кодирующем белок пирин, который, связываясь с инфламмосомой, ингибирует активацию каспазы и последующую секрецию провоспалительного цитокина IL-1. Данная мутация приводит к гиперсекреции IL-1 и стимуляции воспалительного процесса.

Классической терапией при данном заболевании является применение колхицина, однако существуют случаи, не отвечающие на данную терапию. Принимая во внимание тот факт, что отсутствие контроля атак семейной средиземноморской лихорадки приводит к высокому риску развития амилоидоза почек и полиорганной недостаточности, пациенты с колхицин-резистентными формами заболевания требуют терапии с применением современных патогенетических препаратов — блокаторов IL-1.

Описание клинического случая. Пациент Х., 8 лет, родом из Дагестана. Анамнез жизни отягощен. Ребенок от 2-й беременности, 2-х самостоятельных преждевременных родов на сроке 36 нед. Течение беременности: на фоне обострения пиелонефрита, анемии, врожденной гипоплазии одной почки. Масса тела при рождении — 2800 г, длина тела — 50 см. В течение 2 нед находился на

выхаживании. Семейный анамнез отягощен: близкородственный брак (родители — троюродные брат и сестра), у младшей сестры — генетически подтвержденная FMF.

Заболевание дебютировало на первом году жизни в виде эпизодов повышения температуры до 40 °С длительностью от 1 до 3 дней, сопровождающихся абдоминальными болями и диареей, а также повышением острофазовых маркеров крови (повышение С-реактивного белка (СРБ) до 3 норм). Частота эпизодов — несколько раз в месяц. В связи с этим пациент неоднократно был госпитализирован в различные стационары по месту жительства. В возрасте 2 лет наблюдался в отделении гастроэнтерологии Российской детской клинической больницы (г. Москва) с подозрением на воспалительное заболевание кишечника, где для верификации диагноза ему было проведено молекулярно-генетическое обследование. В гене *MEFV* обнаружена патогенная мутация *c.2080A>G, p.M694V* в гомозиготном состоянии.

На основании клинической и лабораторной картин, данных семейного анамнеза и результатов молекулярно-генетического обследования был поставлен диагноз «семейная средиземноморская лихорадка». Иницирована терапия колхицином в дозе 500 мкг/сут.

В 3 года, во время плановой госпитализации в отделение иммунологии ДГКБ № 9, на фоне терапии колхицином у пациента развился очередной эпизод заболевания в виде повышения температуры до 38,6 °С, абдоминальных болей, повышения СРБ до 106,7 мг/л; получал НПВП с положительным эффектом. Доза колхицина была увеличена в 2 раза. Однако в период до следующей госпитализации приступы сохранялись, к указанной выше симптоматике добавились боли в локтевых, лучезапястных и коленных суставах. Во время приступа СРБ — 114 г/л, вне приступа — в пределах референсных значений. В дальнейшем сокращения частоты эпизодов удалось добиться только на терапии колхицином в дозировке 2 мг/кг, однако в связи с тем, что эффект был недостаточным, было принято решение направить пациента в отделение иммунологии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

для рассмотрения вопроса о применении антицитокиновой терапии.

Во время плановой госпитализации у пациента Х. отмечалось повышение температуры до 38,4 °С, сопровождавшееся абдоминальной болью и болью в грудной клетке. По данным МСКТ выявлен асептический плеврит, что дополнительно свидетельствует в пользу недостаточной эффективности от проводимой базовой терапии колхицином. По данным лабораторного обследования в момент приступа: лейкоцитоз до $22,5 \times 10^9$ /л, нейтрофилез — $17,63 \times 10^9$ /л, повышение СРБ до 58,1 мг/л, СОЭ — 15 мм/ч. Данное состояние было расценено как обострение основного заболевания, в связи с чем была инициирована антицитокиновая терапия канакинумабом — препаратом моноклональных антител к IL-1 β — в стартовой дозе 2,9 мг/кг (75 мг/сут) с положительным эффектом.

С целью достижения медикаментозного контроля/ремиссии основного заболевания, учитывая недостаточную эффективность проводимой ранее терапии колхицином, принято решение продолжить антицитокиновую терапию. Отмена канакинумаба может привести к потере контроля/ремиссии заболевания и развитию серьезных осложнений. Пациенту было рекомендовано проведение регулярных анализов крови: ОАК с дифференциальным подсчетом лейкоцитарной формулы, СОЭ, СРБ. Терапия с применением препарата канакинумаб будет продолжена по схеме 75 мг 1 раз в 8 нед.

Заключение. Семейная средиземноморская лихорадка — это генетически обусловленное заболевание, ассоциированное с высоким риском развития тяжелых осложнений в виде амилоидоза почек и полиорганной недостаточности, в связи с чем данное заболевание требует постоянной терапии. В случаях недостаточной эффективности или непереносимости основного базового препарата необходимо рассмотреть возможность инициации терапии препаратом канакинумаб — единственным в мире зарегистрированным препаратом для терапии колхицин-резистентных форм FMF.

Синдром Костелло

Манучарян М.В., Алавердян О.О., Палян Д.С., Ибрагимова Д.Н., Коджаева А.Р.
Научный руководитель: Турти Т.В., д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Костелло — чрезвычайно редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным механизмом наследования, связанное с мутацией гена *HRAS* на коротком плече 15-й хромосомы. Данный ген кодирует синтез сверхактивного белка *HRAS*, который влияет на активацию клеточного деления и роста клеток, в связи с чем отмечается предрасположенность к развитию доброкачественных и злокачественных опухолей. Наиболее частые мутации — *p.G12* и *p.G13*. Характерный фенотип: голова гидроцефальной формы, грубые черты лица, полные щеки, полные губы, часто потрескавшиеся, большой рот, широкая вдавленная переносица, гипертелоризм, эпикант, кожные изменения в виде повышенной складчатости кожи, гиперпигментации, глубокие ладонные и подошвенные складки, папилломы, чаще на лице и в паховой области, диффузная мышечная гипотония.

Характерна интеллектуальная недостаточность. Прогноз зависит от сроков начала и адекватности симптоматического лечения. Распространенность заболевания: 1 случай на 24 миллиона населения, в мире зарегистрировано около 300 пациентов с данным синдромом. За последние 5 лет в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России данный диагноз был установлен у 5 детей.

Клинический случай. Девочка М., в 2,5 мес впервые поступила в отделение патологии раннего детского возраста с жалобами на затрудненное глотание, задержку психомоторного развития, низкий рост, мышечный гипертонус, пароксизмальные состояния во сне, нарушение терморегуляции, тотальный гипергидроз.

Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности (1-я — мальчик, здоров), протекавшей на фоне угрозы прерывания, выраженного токсикоза (рвота до 15 раз/сут), высо-

ким артериальным давлением, протеинурией, отеками, анемией. На 26-й нед развилось острое многоводие, получала стационарное лечение. Роды путем экстренного кесарева сечения на 38-й нед, отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод зеленого цвета. Масса тела при рождении — 4480 г, длина — 50 см, оценка по шкале APGAR — 6/7 баллов. Состояние после рождения тяжелое за счет дыхательной недостаточности, ИВЛ до 4-х сут жизни. На 2-е сут жизни диагностирована аспирационная пневмония. Питание зондовое. У ребенка зарегистрированы множественные стигмы дизэмбриогенеза: повышенная складчатость кожи, деформация ушных раковин, макроглоссия, широкая переносица, широкий нос, тонкие волосы, полные потрескавшиеся губы, широкие брови, гипертелоризм, эпикант, отсутствие сосательного рефлекса, трудности при кормлении. Проведена консультация генетика. По результатам молекулярно-генетического исследования выявлена мутация гена *HRAS*. Диагностирован синдром Костелло. С 10 мес отмечается нарастание мышечного тонуса. В 2 года было проведено удаление множественных папиллом перианальной и вагинальной области.

В возрасте 4 лет в связи с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дефицитом массы тела, трудностями при кормлении была проведена фундопликация по Ниссену, установлена гастростома с целью обеспечения адекватного питания. При осмотре в 5 лет зарегистрированы: дефицит физического развития (ниже 3-го центильного интервала), папулезная сыпь на передней и боковой поверхностях бедер, мраморность, повышенная складчатость кожи, деформация ушных раковин, макроглоссия, широкая переносица, гипертелоризм,

широкие брови, тонкие волосы, широкий нос, полные потрескавшиеся губы. Варусная деформация стопы справа, слева вальгусная деформация стопы, перекрест нижних конечностей на уровне бедер. Повышенный мышечный тонус по спастическому типу. Склонность к запорам. Результаты обследования: клинические анализы крови и мочи — без патологии. Консультация кардиолога: гипертрофическая кардиомиопатия; консультация нефролога: нефрокальциноз. Нейросонография: вентрикуломегалия. МРТ головного мозга: картина перивентрикулярной лейкопатии.

С момента установления диагноза ребенок находится под наблюдением педиатра и других специалистов, регулярно получает курсы восстановительного лечения. Программы индивидуализированного восстановительного лечения включали: наблюдение педиатра, кардиолога, нефролога, невролога; питание в соответствии с физиологическими потребностями, комплекс реабилитационных мероприятий: физиотерапия, прикладная кинезиотерапия, механотерапия, массаж, гимнастика, курсы ботулинотерапии, психолого-педагогическое сопровождение. Проводимые комплексное наблюдение и лечение позволяют достичь положительной динамики и стабилизации состояния, контроля течения болезни, ее осложнений.

Заключение. Приведенный клинический случай ввиду своей редкости представляет научно-практический интерес для неонатологов, педиатров, неврологов, кардиологов. Данный синдром требует как можно более ранней диагностики, проведения молекулярно-генетического исследования при наличии характерных фенотипических признаков, начала симптоматического лечения, что улучшает прогноз и повышает качество жизни пациентов.

Клинический случай фульминантной формы менингококковой инфекции

Найко Т.В.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., доцент, к.м.н.

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое диплококком *Neisseria meningitidis*, передающееся воздушно-капельным путем, протекающее с развитием менингококцемии, характеризующейся тяжелым поражением нервной системы, часто сопровождающимся развитием инфекционно-токсического шока.

Данное заболевание характеризуется периодичностью. Интервалы между отдельными подъемами заболеваемости колеблются от 4 до 14–15 лет. У детей 1-го года жизни, как правило, чаще регистрируется сверхострая форма менингококкового сепсиса.

Актуальность данной темы связана с тем, что прививка от менингококковой инфекции не входит в число обязательных прививок Национального календаря, что должно вести к усиленной настороженности в связи с молниеносным течением заболевания и с возможным летальным исходом у детей, которые не были привиты от менингококковой инфекции.

Клинический случай. Мальчик М., 1,6 лет, родившийся 08.08.2018 от 2-й беременности, 2-х оперативных родов — кесарево сечение на 38-й нед беременности, масса при рождении — 3200 г, длина — 50 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов, был выписан из роддома на 4-й день.

Прививки по возрасту. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, атопический дерматит. 19.12.2019 мать отметила подъем температуры до 37,4 °С. 20.12.2019 ребенок был осмотрен дежурным педиатром, была назначена симптоматическая терапия. 21.12.2019 — подъем температуры до пиретических значений (39,4 °С), отмечался жидкий стул до 4 раз. 23.12.2019 вновь подъем температуры — до 39,2 °С, в ночь на 24.12.2019 мать отметила монотонный крик, появление отеков верхних конечностей, кровоточивость десен. В 7:00 утра была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП), ребенок не был госпитализирован. В 9:00 стали отмечаться синюшность кожных покровов, появление сыпи по всему телу, образование в области правого запястья. Была вызвана бригада СМП, ребенок был госпитализирован в Морозовскую ДГКБ в отделение реанимации и интенсивной терапии № 29.

Объективный статус: общее состояние крайне тяжелое, глубокая кома, оценка по шкале Глазго — 5. В коагулограмме отмечались выраженная гипокоагуляция (протромбиновый индекс — 42%, фибриноген — 0,97 г/л, АЧТВ — 53,7 с). В биохимическом анализе крови тяжелая гипопропротеинемия: общий белок — 46,6 г/л, альбумин — 24,0 г/л, азотемия: уровень мочеви-

ны — 14,7 ммоль/л, креатинин — 156,0 мкмоль/л, значительное увеличение трансаминаз: аспартатами-нотрансферазы (731,3 ЕД/л), аланинаминотрансферазы (121,1 ЕД/л); СРБ — 0,2657 г/л, уровень прокальцитонина >10 нг/мл. В результатах люмбальной пункции отмечались цитоз — 8/3 мкл, лимфоциты — 4 клетки, макрофаги — 4 клетки, белок — 0,432 г/л. В общем анализе крови анемия легкой степени тяжести (Hb — 104 г/л), выраженная тромбоцитопения — тромбоциты 35×10^9 /л.

При рентгенологическом исследовании выявлены наличие инфильтративных изменений в легких с обеих сторон, наличие воздуха в плевральной полости.

Терапия в реанимационном зале: инфузия глюкозо-солевых растворов 20 мл/кг/ч, кардиотоники/вазопрес-соры: допамин 10 мкг/кг/мин, норадреналин 0,5 мкг/кг/мин, преднизолон 60 мг в/в, цефтриаксон 1 г 2 р/сут. Медикаментозная седация: фентанил 5 мкг/кг/ч, рокуроний 0,6 мг/кг/ч.

Клинический случай митохондриальной гепатопатии

Пиковская А.А., Блиганов П.И.

Научный руководитель: Полякова С.И., д.м.н., профессор

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Митохондриальные гепатопатии — группа редких заболеваний, причиной которых являются аномалии структуры и функции митохондрий, приводящие к острой или хронической печеночной недостаточности. Существуют первичные гепатопатии, развитие которых связано с дефектами транспорта электронов или окисления жирных кислот, и вторичные, при которых повреждение митохондрий могут быть результатом независимого патологического процесса.

Клинический случай. Пациент С., 5 мес. Поступил планово в отделение гастроэнтерологии Российской детской клинической больницы с направляющим диагнозом «хронический холестатический гепатит», подозрением на синдром Аллажиля с целью верификации диагноза. Анамнез заболевания: мальчик от 7-й беременности, 5-х родов на 32-й нед (2 детей здоровы, 2 выкидыша, 2 неонатальные смерти в возрасте 3 сут), протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета (HbA1c (ср) — 8%), железодефицитной анемии 1-й степени, вируса простого герпеса IgG, токсоплазмоза, краснухи, хронической фетоплацентарной недостаточности 1-й ст. Оценка по APGAR — 7/7 баллов. Получал заместительную терапию сурфактантом, дыхательную поддержку СРАР, антибактериальную, гемостатическую, инфузионную терапию. В биохимическом анализе крови: белок-синтетическая недостаточность печени, синдром цитолиза, синдром холестаза. Гипокоагуляция плазменного гемостаза, гипофибриногенемия, сниженная активность антитромбина. Церулоплазмин снижен; медь в сыворотке — 0,391 мкг/дл.

Наблюдался у эндокринолога с диагнозом: врожденная дисфункция коры надпочечников, неклассическая форма. По УЗИ брюшной полости: признаки перивезикального отека. Гипертензионный синдром, синдром двигательных и вегето-висцеральных нарушений. Генеалогический анамнез отягощен: смерть тети ребенка в возрасте 2 лет, смерть 2 siblings в неонатальном периоде.

При осмотре: рост — 56 см, вес — 4100 г. Физическое развитие очень низкое, гармоничное. Белково-энергетическая недостаточность 1-й ст. Состояние ребенка тяжелое. Кожа

24.12.2019 в 12:40 были зафиксированы жизнеугрожающая брадикардия с переходом в асистолию, отсутствие пульса на магистральных артериях, отсутствие электрической активности миокарда по данным ЭКГ, мидриаз, отсутствие сознания. Была начата расширенная сердечно-легочная реанимация, через 30 мин проведения расширенной СЛР электроактивность миокарда по данным ЭКГ отсутствовала, в связи с этим в 13:10 была констатирована смерть.

Посмертный диагноз (основной): менингококковая инфекция, генерализованная форма. Острая менингококцемия.

Заключение. Данный клинический случай является примером несвоевременной клинической диагностики. Заболевание является жизнеугрожающим, встречаются молниеносные формы, которые могут привести к летальному исходу. Обсуждение вопроса о введении в Национальный календарь прививки против менингококковой инфекции остается открытым.

смуглая, с элементами мраморности, чистая. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно, периферических отеков и пастозности нет. Мышечный тонус снижен. Печень +3 вниз из-под края реберной дуги, эластичная, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул 2–3 раза/день кашицеобразный, зеленоватый. Отмечается крупноразмашистый тремор.

Консультация офтальмолога: частичная атрофия соска зрительного нерва обоих глаз. Консультация невролога: последствия перинатального поражения центральной нервной системы, задержка психомоторного развития. Консультация генетика: по совокупности клинико-анамнестических данных дифференциальная диагностика проводится в группе митохондриальных энзимопатий, в частности митохондриальных гепатопатий. Результаты обследований: секвенирование ДНК — мутации в 2-м и 3-м экзоне гена *DGUOK* характерны для синдрома истощения мтДНК, гепатоцеребральной формы, аутомно-рецессивное наследование. Биопсия печени: фиброз печени F2 по METAVIR. Клинический анализ крови: анемия тяжелой степени смешанного генеза. Биохимический анализ крови: гипераммониемия, лактацидоз, гипогликемия.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось.

Отмечалось нарастание сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Правосторонний гемоторакс, геморрагический шок, правосторонний пневмоторакс. Реанимационные мероприятия эффект не имели, ребенок скончался.

Диагностическая ценность. При постановке диагноза представление должно строиться из клинико-лабораторных критериев и подтверждаться генетикой.

Заключение. При отягощенном генеалогическом анамнезе следует отводить особое место пренатальной диагностике. Способом рождения детей у данной пары является экстракорпоральное оплодотворение с использованием метода цитоплазматической замены.

Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана как осложнение двусторонней деструктивной пневмонии стафилококковой этиологии

Попова А.П., Милёхина М.Ю., Брызгалина С.Ю., Карпикова К.Б.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Актуальность. Инфекционный эндокардит (ИЭ) — тяжелое жизнеугрожающее воспалительное заболевание эндокарда, преимущественно с поражением клапанов сердца. В педиатрической практике частота встречаемости составляет 0,05–0,12 случаев на 1000 детского населения. Чаще всего патологический процесс развивается на измененном эндокарде у детей с врожденными пороками сердца после или до хирургической коррекции, на фоне имплантированного кардиовертера-дефибриллятора, после длительного использования внутривенного доступа для проведения гемодиализа, химиотерапии и обеспечения ребенка парентеральным питанием, у подростков, использующих инъекционные наркотики. Однако в 8–10% случаев ИЭ встречается у детей без аномалий строения сердца и факторов риска. Высокая летальность (20%) и трудность диагностики ИЭ с поражением нативных клапанов определяют актуальность изучения таких клинических наблюдений.

Клинический случай. Мальчик М., 4 года 7 мес, родился от 2-й беременности, 1-х оперативных родов (тазовое предлежание, двойное обвитие пуповины) на 38-й нед гестации. Заболевание началось 18.08.2019 остро с подъема температуры до фебрильных значений и появления кашля. В течение 10 дней госпитализации по месту жительства получал цефтриаксон, далее джозамицин. На фоне терапии фебрилитет сохранялся, мальчик был выписан без улучшения. 10.09.2019 госпитализирован в РДКБ Чеченской Республики с диагнозом «острая внебольничная правосторонняя среднедолевая пневмония средней степени тяжести», где в качестве этиотропной терапии использовались препараты защищенных пенициллинов. Самостоятельно покинув стационар, после обращения в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу 18.09.2019 был экстренно госпитализирован.

При поступлении состояние тяжелое за счет явлений дыхательной недостаточности (ДН) и интоксикационного синдрома. Кожные покровы бледные, с землистым оттенком, цианоз носогубного треугольника. Аускультативно дыхание жесткое, в нижних отделах влажные мелкопузырчатые хрипы, ЧДД — 38/мин, SpO₂ — 92%. ЧСС — 135 уд/мин. Печень из-под края реберной дуги — 4 см. Лабораторно — анемия средней степени тяжести: Hb — 84 г/л, нейтрофильный лейкоцитоз — лейкоциты 22×10^9 /л. На КТ органов грудной клетки (ОГК) признаки двусторонней полисегментарной деструктивной пневмонии: по всем сегментам легких многочисленные очаги размером до 15×12 мм, частично содержащие полости, размерами до 8 мм в диаметре. В 4-м и 5-м сегментах участки уплотнения легочной паренхимы.

На основании анамнеза, лабораторно-инструментальных данных и осмотра была диагностирована внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелого течения, осложненная деструктивными изменениями, ДН 0–1. На фоне проводимой антибактериальной (метронидазол, цефтриаксон со сменой на цефепим) и инфузион-

ной терапии состояние с отрицательной динамикой в виде нарастания явлений ДН, интоксикационного синдрома, развития сердечной недостаточности (СН). Объективно 23.09.2019: тоны сердца приглушены, систолический шум в 4-й точке, ЧСС — 156 уд/мин, ЧДД — 45/мин, нарастание размеров печени и селезенки — 7 и 1 см из-под края реберной дуги соответственно, отеки голеней и стоп. В клиническом и биохимическом анализах крови: нарастал анемический синдром (Hb — до 62 г/л) и лейкоцитоз до 30×10^9 /л СОЭ — более 140 мм/ч, С-реактивный белок — 0,2032 г/л, гипопроteinемия (общий белок — 61 г/л, альбумин — 26 г/л). По данным ЭхоКГ от 23.09.2019 инфекционный эндокардит с поражением трикуспидального клапана: недостаточность умеренная, регургитация 3+. В проекции створок визуализировалась высокоподвижная линейная структура (вегетация), пролабирующая в полость правого предсердия, размерами до 17 мм. Расширение правых отделов сердца. На УЗИ органов мошонки отчетно-инфильтративные изменения мягких тканей. По данным ЭКГ — синусовая тахикардия, диффузные изменения миокарда. На основании представленных данных был диагностирован ИЭ трикуспидального клапана, острое течение, недостаточность трикуспидального клапана 2–3-й степени. Недостаточность кровообращения 2А как редкое осложнение тяжелой бактериальной системного процесса на фоне деструктивной пневмонии. Эскалация терапии — добавлен ванкомицин. Была начата коррекция правожелудочковой СН: фуросемид, спиронолактон, каптоприл.

По результатам бактериального посева крови на стерильность от 24.09.2019 — рост метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), была произведена смена антибактериальной терапии на рифампицин и амикацин. На КТ ОГК от 07.10.2019 появление «свежих» и увеличение в размерах старых очаговых образований легких с признаками деструкции, правосторонний гидроторакс, увеличение внутригрудных лимфоузлов. На фоне проводимой терапии: фебрильная лихорадка, выраженный интоксикационный синдром, отрицательная динамика по данным ЭхоКГ и КТ. Сохранялась высокая воспалительная активность, нарастание лейкоцитоза, прокальцитонин больше 10 нг/мл.

Ребенку с септическим процессом было рекомендовано продолжить назначенную терапию тремя антибактериальными препаратами (ванкомицин, рифампицин, амикацин) и провести трехдневный курс внутривенного иммуноглобулина. Состояние мальчика несколько улучшилось: появился аппетит, стал более активным, уменьшилась одышка. Однако лихорадка сохранялась, лабораторно нарастали анемия и лейкоцитоз. Терапия была скорректирована с учетом развития резистентности микроорганизма по данным посева крови — отмена ванкомицина, рифампицина, включение линезолида. Учитывая прогрессирование дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, 04.11.2019 мальчик был переведен в отделение реанимации.

13.11.2019 усиление дыхательной и сердечной недостаточности. Бледные кожные покровы, периорбитальный цианоз при нагрузке, время капиллярного наполнения 4 с. Отеки на голенях, лице, животе, асцит. Смешанная одышка, втяжение уступчивых мест. Учитывая активный инфекционный процесс, был проведен консилиум и было решено воздержаться от оперативного вмешательства и продолжить антибактериальную терапию (амикацин, линезолид, сульфаметоксазол). С 15.11.2019 в коагулограмме выраженная гипокоагуляция (ПТИ — 17%, фибриноген — 0,71 г/л). 22.11.19 отмечено нарастание лейкоцитоза ($70 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении ($50 \times 10^9/\text{л}$), уровня мочевины (15 ммоль/л) и креатинина (149 мкмоль/л), АСТ — 7916 Ед/л, АЛТ — 23363 Ед/л, ГГТ — 214 Ед/л, ЩФ — 422 Ед/л, ЛДГ — 23363 Ед/л, билирубин — 255 мкмоль/л (прямая фракция — 146 мкмоль/л), гипопротеинемии (альбумин — 24 г/л, общий белок — 61 г/л), Na — 162 ммоль/л, K — 3,2 ммоль/л. На рентгенограмме ОГК двусторонние инфильтративные изменения, увеличение размера сердечной тени (КТИ — 0,65). В динамике отмечено нарастание гидроторакса. Мальчик был интубирован, проводилась медикаментозная седация. На фоне вазопрессорной поддержки состояние крайне тяжелое,

септический шок, синдром полиорганной недостаточности: сердечная недостаточность НК2А, дыхательная недостаточность III, острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Несмотря на проводимые мероприятия: ИВЛ, перитонеальный диализ, инфузионная терапия, трансфузия свежезамороженной плазмы и криопреципитата, антибактериальная терапия (даптомицин, фосфомицин, меропенем с 22.11), противогрибковая терапия (каспофугин), седация (фентанил), вазопрессорная поддержка (норадреналин, допамин), гемостатическая терапия (витамин K), смерть мальчика наступила 09.12.2019.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует редкое развитие клапанной патологии с поражением трикуспидального клапана на фоне септического процесса. Важно помнить, что массивная бактериемия, как при деструктивной пневмонии, может осложняться поражением сердца. ИЭ, вызванный MRSA, характеризуется тяжелым прогрессирующим течением, деструкцией клапанов с нарастающей СН. Своевременное назначение этиотропной терапии — необходимое условие для снижения летальности.

АНЦА-ассоциированный васкулит

Похвощева П.Ю., Тихоновский П.А.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Актуальность. АНЦА-ассоциированный системный васкулит — группа заболеваний, характеризующихся хроническим иммунным воспалением стенки мелких сосудов, полиморфной клинической картиной с частым вовлечением легких и почек и наличием циркулирующих аутоантител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Современная номенклатура выделяет следующие АНЦА-ассоциированные васкулиты: гранулематоз с полиангиитом (Вегенера); микроскопический полиангиит; эозинофильный гранулематоз с полиангиитом. Данное заболевание сопряжено с воздействием внешней среды у генетически предрасположенных людей. Встречается достаточно редко: 20 случаев на миллион населения.

Клинический случай. Девочка В., 12 лет, 21.01.2020 экстренно поступила в приемное отделение Морозовской детской городской клинической больницы с жалобами на периферические отеки в надлобковой области и области ног и изменения в анализах крови и мочи (анемия и протеинурия). Из анамнеза: с декабря 2019 г. были жалобы на слабость, в течение месяца на левом бедре появился геморрагический элемент. 15.01.2020 на фоне благополучия появилась тошнота, 16.01 — однократно рвота, 18.01 — жидкий стул.

При осмотре: ЧД — 27/мин, ЧСС — 125/мин. Лабораторно в крови: Hb — 52 г/л, креатинин — 716 мкмоль/л, мочевины — 40,3 ммоль/л, общий белок — 47 г/л, альбумин — 22 г/л, K — 7,5 ммоль/л; в моче: белок — >3 г/л, эритроциты — 200 кл/мкл. Состояние ребенка было расценено как тяжелое.

Девочка была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии.

21.01.2020 гемотрансфузия эритроцитарной взвесью 10–15 мл/кг.

22.01.2020 ЧД — 25/мин, ЧСС — 115/мин; АД — 100/70 мм рт. ст.; отечность лица, ног, пастозность кистей. Была назначена заместительная почечная терапия (ЗПТ). Заключение: быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), острое почечное повреждение (ОПП). В б/х крови: на фоне ЗПТ мочевины — 24 ммоль/л, креатинин — 440 мкмоль/л. Был назначен гепарин 150 ЕД/кг/сут и пульс-терапия метилпреднизолоном 1 г в/в 1 раз в день 3 дня, затем 1 раз через день.

24.01.2020 лабораторно: Hb — 71 г/л, креатинин — 339 мкмоль/л, мочевины — 16,7 ммоль/л, альбумин — 26 г/л. УЗИ органов брюшной полости: увеличение линейных размеров печени, без изменения паренхимы, умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости. К терапии было добавлено однократное введение циклофосамида 600 мг в/в.

27.01.2020 отмечалась аннизокопия. На МРТ головного мозга: признаки кисты эпифиза.

28.01.2020 бледность кожных покровов сохраняется, пастозность лица, отеки стоп. Геморрагических высыпаний не было обнаружено, на передней поверхности левого бедра пальпировался безболезненный узел 0,5×0,5 см. При аускультации: жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах. АД 140/95 мм рт. ст. Олигоанурия. Была переведена на терапию преднизолоном 60 мг/сут, циклофосамид однократно 600 мг в/в капельно. ЗПТ была продолжена.

31.01.2020 признаки медикаментозного синдрома Иценко — Кушинга. Лабораторно: Hb — 76 г/л, креатинин — 126 мкмоль/л, мочевины — 7,2 ммоль/л, общий белок — 48 г/л, альбумин — 36 г/л. При исследовании: ANCA screen 3,6 (N ≤1); pANCA/AT к MPO — 76,8 Ед/мл

(N = 0–10,0). Был поставлен диагноз: Некротизирующий АНЦА-ассоциированный васкулит. АНЦА-ассоциированный быстро прогрессирующий гломерулонефрит, ОПП. Был назначен амлодипин 2,5 мг 2 р/сут. 01.02.2020 КТ-органов грудной полости: КТ-картина множественных двусторонних полисегментарных очаговых изменений; гидроторакс слева, небольшое количество жидкости в правой плевральной полости и в перикарде. Двусторонняя полисегментарная пневмония. К предшествующей терапии дополнительно был назначен меропенем 10 мг/кг каждые 8 ч, ко-тримоксазол 480 мг 2 раза в день длительно.

03.02.20 ухудшение общего состояния: субфебрильная температура. АД — 118/78 мм рт. ст. Лабораторно: креатинин — 283 мкмоль/л, мочевины — 24 ммоль/л, общий белок — 27 г/л, альбумин — 33 г/л, лейкоцитоз — $12,87 \times 10^9$ /л. КЩС была компенсирована. Клинический анализ мочи: белок 3,3 г/л, измененные эритроциты покрывали сплошь все поле зрения.

04.02.20 собран консилиум, на котором было принято решение о присоединении терапии ритуксимабом 375 мг/м² — 4 нед.

05.02.2020 аускультативно наблюдались среднепузырчатые влажные хрипы в нижних отделах легких. ЧД — 32/мин. Диагноз: микроскопический полиангиит, АНЦА положительный, с поражением почек (БПГН) и легких (геморрагический альвеолит). Рентгенография органов грудной клетки: рентген-картина инфильтративных изменений с обеих сторон, преимущественно справа. Наличие жидкости в левой и правой плевральных полостях. Бронхоскопия: диффузное диапедезное двустороннее легочное кровотечение. Геморрагический бронхит. Лабораторно: тромбоциты — 84 тыс/мкл. Подключение к аппарату ИВЛ.

07.02.2020 УЗИ плевральной полости: эхо-признаки гидроторакса слева и выраженной гиповентиляции легочной ткани в заднекаудальных отделах легкого слева.

09.02.2020 бронхоскопия: геморрагический бронхит.

10.02.2020 рентгенография органов грудной клетки: частичное восстановление воздушности легочной паренхимы с обеих сторон; дренаж в правой плевральной полости; признаки правостороннего гидроторакса. 12.02.2020 купирование легочного кровотечения.

13.02.2020 при осмотре: анурия. Лабораторно: Нб — 100 г/л, тромбоциты — 113×10^9 /л, лейкоцитоз — 20×10^9 /л, мочевины — 35 ммоль/л, креатинин — 320 мкмоль/л. УЗИ почек: значительное нарушение гемодинамики.

24.02.2020 умеренное кровотечение со слизистых оболочек, выраженная тромбоцитопения, отсутствие коагуляции в тестах, повышение анти-Ха-активности, петехии на туловище и конечностях. КТ-головного мозга: признаки отека мозга, множественных внутримозговых кровоизлияний, внутрижелудочкового кровотечения (ВЖК), субарахноидальное кровоизлияние, вентрикуломегалия. Было проведено оперативное вмешательство: имплантация наружного вентрикулярного дренажа. КТ в динамике: признаки нарастания отека головного мозга, вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие, множественные внутримозговые кровоизлияния, ВЖК. Остановлено введение гепарина, введен протамина сульфат 25 мг, трансфузия криопреципитата 4 дозы.

25.02.2020 УЗД брахиоцефальных артерий: в магистральных сосудах с двух сторон кровотоки четко не определяется. УЗИ плевральных полостей: слева — минимальное количество жидкости. УЗИ брюшной полости: признаки асцита.

27.02.2020 при осмотре: атоническая кома (ШКГ 3). Анурия. Лабораторно: активность по Квику — 70%, МНО — 1,25, ПВ — 14,4 с; фибриноген по Клаусу — 4,68 г/л; ТВ — 26,1 с; АЧТВ — 32,1, анти-Ха-активность — 0,12 Е/мл. ЗПТ была возобновлена. Терапия осталась прежняя.

05.03.2020 Клинический анализ крови (02:00): лейкоциты — $1,2 \times 10^9$ /л; эритроциты — $2,38 \times 10^{12}$ /л, Нб — 71 г/л; гематокрит — 20,5%, тромбоциты — 3×10^9 /л, лимфоциты — 24,1%, п/я — 15%, с/я — 70%. КЩС: некомпенсированный метаболический ацидоз, гипогликемия, гипербилирубинемия.

Биологическая смерть 05.03.2020 в 11:10. По данным патологоанатомического вскрытия от 06.03.2020 предварительный диагноз: Некротизирующий АНЦА-ассоциированный васкулит, некротический микрополиангиит. Осложнения: выраженный геморрагический синдром, множественные кровоизлияния в вещество головного мозга, распространенные кровоизлияния в легкие, двусторонний гемогидроторакс; гемогидроперитонеум. Непосредственной причиной смерти явилась полиорганная недостаточность. Морфологическое исследование органов в работе.

Заключение. Некротизирующий АНЦА-ассоциированный васкулит требует повышенной настороженности и активной тактики ведения ввиду стремительно развивающейся полиорганной недостаточности и высокого риска летального исхода.

Врожденная дисфункция коры надпочечников

Трифорова Е.И.

Научный руководитель: Подчиненова Д.В., к.м.н.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

Актуальность. Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром; ВДКН; код по МКБ E25.0) — группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в биосинтезе кортизола в коре надпочечников. Самой частой формой ВДКН является дефицит 21-гидроксилазы (более 90%). Частота данного заболевания в мировой популяции, рассчитанная по данным неонатального скрининга, составляет от 1:10 000 до 1:20 000 живых новорожденных. В России, по данным скрининга,

частота составляет 1:9500. Клиническая картина каждой формы ВДКН обусловлена дефицитом гормонов, синтез которых невозможен при данном ферментативном блоке, и избытком накапливаемых предшественников. Таким образом, избыточная секреция надпочечниковых андрогенов происходит в период половой дифференцировки (9–15-я неделя эмбрионального развития), что у плодов с кариотипом 46XX приводит к вирилизации наружных гениталий. Внутренние половые органы девочек развиваются правильно. Степень маскулинизации при рождении может варьировать от слегка гипертрофированного кли-

тора до полностью мужского строения гениталий. У мальчиков (46XY) имеет место преждевременное половое развитие (ППР) по изосексуальному типу и раннее закрытие зон роста с последующей низкорослостью.

Оригинальность. При отсутствии заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у девочек с классическими формами аденогенитального синдрома развивается ППР по гетеросексуальному типу (увеличение в размерах и напряжение клитора, ускорение темпов роста, быстрое прогрессирование костного возраста, преждевременное адrenaрхе), результатами которого являются низкий конечный рост, гирсутизм, социальная дезадаптация и бесплодие.

Клинический случай. В начале 2019 г. в эндокринологическое отделение Детской городской больницы № 1 (ДГБ № 1) в плановом порядке поступила пациентка Б., 5 лет. Диагноз при поступлении: врожденные аденогенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов. При поступлении мать пациентки предъявляла жалобы на увеличение груди, появление волос на лобке, частую смену настроения и поведения и быструю прибавку в росте и массе тела. Из анамнеза пациентки известно, что ребенок от 4-й беременности. Беременность протекала с угрозой прерывания. Роды физиологические на сроке 40 нед. Наследственность отягощена по заболеваниям щитовидной железы: диффузный зоб у брата пациентки; менархе у женщин в семье в 11–12 лет. Изменение наружных половых органов мать девочки заметила с рождения. Только в ноябре 2015 г. (в возрасте 2-х лет) на медицинском осмотре у гинеколога дано направление к эндокринологу, но обращения к врачу не было. Весной 2016 г. появилось оволосение на лобке. Обратились к гинекологу повторно. Были проведены исследования и обнаружено повышение 17-ОН-прогестерона, костный возраст от июня 2016 г. соответствовал 6–7 годам (на тот момент опережение паспортного возраста на 3–4 года). Для более точной верификации диагноза пациентка была направлена в ДГБ № 1. При обследовании выявлено повышение 17-ОН-прогестерона, снижен кортизол, повышен тестостерон. Назначена терапия гидрокортизоном 08:00–15:00–22:00 по 2,5 мг. У эндокринолога наблюдались постоянно, 17-ОН-прогестерон и костный возраст по месту жительства не исследовали. В сентябре 2017 г. проведена операция — пластика наружных половых органов.

Мать девочки отмечает, что с середины 2017 г. заметно увеличились молочные железы. Последняя госпитализация до настоящего момента была в июне 2018 г. с жалобами на увеличение молочных желез, оволосение на лобке. Пациентка была повторно обследована, выявлено: увеличение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола; УЗИ органов малого таза (УЗИ ОМТ) — гениталии на возраст 7 лет (на тот момент паспортный возраст 5 лет); костный возраст на 12–15 лет; проведение пробы с диферелином 0,1 мг — выброс более 10 нг/л свидетельствует об истинном преждевременном половом развитии; повышение 17-ОН-прогестерона. Ребенку был назначен трипторелин в дозе 11,25 мг в/м 1 раз в 3 мес, скорректирована доза гидрокортизона до 12,5 мг/сут. Со слов матери, прием препаратов не пропускают; также отмечает быструю прибавку в росте и массе тела (за последние 6 мес прибавила 7,5 см в росте, 10 кг в массе тела). В октябре 2018 г. ребенок по медико-санитарной экспертизе (МСЭ) внесен в категорию ребенок-инвалид сроком на год.

Последняя госпитализация в январе 2019 г. При объективном осмотре рост — 123,5 см (110 см), масса — 29,2 кг (23,0 кг), SDS роста = 2,6, SDS массы = 2,03. Физическое развитие пациентки оценивается

как высокое, гармоничное (высокорослость, ожирение 2-й степени). Телосложение феминное, подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена преимущественно по абдоминальному типу. Половые органы сформированы по женскому типу, правильно (после пластики наружных гениталий). Половое развитие Ах — 1, Р — 2, Ма — 3, Ме — нет. В результатах анализа обращают на себя внимание показатели гормонального исследования от 31.01.19: 17-ОН-прогестерон — 279 нмоль/л (0,24–7,82); АКТГ — 81 пг/мл (менее 46); ренин — 47,2 мкМЕд/мл (2,8–46,1); кортизол крови 08:00–39,3 нмоль/л (150–660), 16:00–137,4 нмоль/л (150–660); пролактин — 618 мМЕ/л (105–660), ФСГ — 1,2 мкМЕ/л (1,0–4,2); ЛГ — 1,4 мМЕ/л (0,3–1,0); тестостерон — 0,02 нмоль/л (0,1–0,35); эстрадиол — 0,05 нмоль/л (0–0,029); тиреоидный статус (ТТГ, св.Т4) — без патологии. Рентгенография кистей рук и лучезапястных суставов от 29.01.19: костный возраст соответствует 12–15 годам. Без динамики в сравнении с рентгенографией от июня 2018 г. УЗИ ОМТ от 01.01.2019: размеры и развитие гениталий соответствуют норме на 9–10-летний возраст (возраст 5 лет). УЗИ ОМТ от июня 2018 г.: размеры и развитие гениталий соответствуют норме на 7-летний возраст. УЗИ молочных желез от 29.01.19: наличие железистой ткани указывает на опережение полового развития. Консультация врача-генетика от 11.02.19: по анамнестическим данным, объективного осмотра и параклиническим данным у пациентки сочетанная патология: аденогенитальный синдром и синдром ППР (хромосомный анализ от 10.10.2016–46XX, женский кариотип).

На основании проведенного обследования был установлен диагноз: Врожденная дисфункция коры надпочечников, вирильная форма. Сопутствующий диагноз: ППР центрального генеза, по изосексуальному типу, неполное (телархе, пубархе). Ожирение экзогенно-конституциональное 2-й степени (SDS массы: 2,03), нарушение толерантности к углеводам. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. Проведена коррекция терапии с учетом полученных лабораторных данных: повышена доза препарата гидрокортизон с 12,5 мг/сут до 17,5 мг/сут. Увеличена доза препарата трипторелин согласно массе тела с 2,5 мг/мес до 3,75 мг/мес в/м 1 раз в 28 дней. На основании лабораторных данных и объективного осмотра складывается впечатление, что пациентка нерегулярно принимает назначенные препараты, поэтому с матерью ребенка была проведена разъяснительная беседа.

Обсуждение. ВДКН — генетическое, потенциально летальное заболевание, которое имеет четкий диагностический маркер, и оптимальным общемировым методом его диагностики в настоящее время является неонатальный скрининг. Он дает возможность верифицировать диагноз в раннем возрасте, назначить ЗГТ, что необходимо для гармоничного своевременного физического и полового развития, и позволяет сохранить качество жизни пациентов. Данные клинического случая показывают важность своевременного выявления и терапии врожденной дисфункции коры надпочечников. В связи с достаточно поздним назначением ЗГТ не удалось избежать прогрессирования болезни в виде маскулинизации наружных половых органов, раннего появления пубархе и телархе в возрасте 3 лет, резкой прибавки в массе тела до 10 кг и росте до 7,5 см. Заболевание не было скомпенсировано в достаточной мере из-за низкой приверженности матери пациентки к лечению. Многофакторность патологии требует ведения ребенка специалистами разных профилей: педиатром, эндокринологом, урологом-андрологом, гинекологом, психологом.

Клинический случай ребенка с классической гомоцистинурией

Филиппова А.А.

Научный руководитель: Щедркина И.О., к.м.н.

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Введение. Гомоцистинурия — наследственное ауто-сомно-рецессивное заболевание из группы аминокислотопатий, обусловленное мутациями гена, кодирующего фермент цистатионсинтаза. Вследствие недостаточности цистатионсинтазы нарушается цикл преобразования метионина. В результате повышается уровень метионина и гомоцистеина в сыворотке крови, появляется гомоцистин в крови, который образует некротически дегенеративные участки в почках, селезенке, слизистых оболочках, повреждая сосудистую стенку и стимулируя тромбообразование. Также изменяется обмен соединительной ткани.

Различают В6-зависимую и В6-резистентную формы заболевания. В клинической картине преобладают умственная отсталость с формированием очаговой неврологической симптоматики, эктопия хрусталика, скелетные деформации, тромбоэмболии и кардиоваскулярная патология, характерны также фенотипические особенности, т.к. данные пациенты часто наблюдаются с дисплазией соединительной ткани. Для заболевания характерны полиморфизм и прогрессивность течения.

Актуальность темы связана с тем, что данное заболевание необходимо правильно и своевременно диагностировать, т.к. гомоцистинурия относится к жизнеугрожающим, редким заболеваниям, приводящим к инвалидности и сокращению продолжительности жизни.

Клинический случай. Пациент М., 13 лет. Жалобы на головокружение, головную боль, шаткость походки, косоглазие, поведенческие нарушения.

Ребенком 1-й беременности, 1-х родов. Беременность протекала на фоне анемии, нейроциркулярной дистонии, с угрозой прерывания в 20–22 нед. Доношенный, при рождении масса тела 3600 г, длина тела 54 см, по шкале APGAR — 8/9 баллов. До 3 лет рос и развивался нормально. С 3 лет задержка речевого развития. Профилактические прививки по возрасту. Телосложение марфаноподобное. Астеническая конституция.

В 5 лет у ребенка появились жалобы на нарушение зрения (снижение остроты зрения до –15 диоптрий), выявили микросферофакию обоих глаз. Проводились неоднократные оперативные вмешательства в НИИЦ глазных болезней им. Гельмгольца. 27.08.2019 находился на плановой госпитализации в отделении офтальмологии Морозовской детской городской клинической больницы для проведения оперативного лечения эксплантации интраокулярных линз (ИОЛ) с левой стороны, передней витректомии. 09.09.2019 появились сильная головная боль, головокружение, шаткость походки. Осмотрен неврологом: состояние тяжелое, косоглазие сходящееся OU, движения глазных яблок ограничены, дизартрия. Проба Барре положительная справа, в правой руке сила снижена до 3 баллов, в правой ноге — до 4 баллов. Заподозрено острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой спинномозговой артерии.

На МРТ были выявлены структурные изменения левого поперечного и продольного синусов, обусловленные тромбозом, и расширение правого поперечного синуса.

Венозный инфаркт мозга. На коагулограмме — повышение уровня гомоцистеина до 128,32 мкмоль/л.

Ребенок был переведен в ОРИТ, начата гепаринотерапия 18 Ед/кг. Для исключения воспалительного процесса центральной нервной системы проводилась люмбальная пункция, но патологии не было выявлено. На следующий день был отмечен генерализованный тонико-клонический судорожный приступ, купирован введением реланиума. На КТ головного мозга картина тромбоза правого поперечного, сигмовидного синусов, правой внутренней яремной вены, сагиттального синуса с распространением на поверхностные вены. По данным тандемной масс-спектрометрии метионин в пределах нормы.

У ребенка установлен диагноз: Тромбоз венозных синусов головного мозга (сагиттального на всем протяжении, поперечного и сигмовидного справа). Тромбоз внутренней правой яремной вены. Венозный инфаркт мозга. Тетрапарез D>S. OU. Сходящееся содружественное альтернирующее постоянное вторичное косоглазие. OD Сублюксация ИОЛ. OU Артифакция.

Начата низкобелковая диета, противосудорожная терапия — левитирацетам 10 мг/кг 2 раза в сутки в/в капельно, витаминотерапия — витамин В6 200 мг в/в.

17.09.2019 переведен в отделение гематологии для продолжения обследования и лечения тромбозов. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика — снижение гомоцистеина 23.09.2019 до 23,77 мкмоль/л. По данным МРТ головного мозга от 28.09.2019 наблюдалась положительная динамика в виде регресса ранее описанного синус-тромбоза. Но сохранились фрагменты тромботических масс по ходу вовлеченных синусов с признаками нарушения кровотока. На коагулограмме гомоцистеин снизился до 15,8 мкмоль/л.

Проведено медико-генетическое исследование, поиск мутаций в гене CBS на наследственные метаболические заболевания, в результате которого определена миссенс-замена в гетерозиготном состоянии в 5-м экзоне гена CBS. Данная замена описана в международной базе как патогенная. И также нонсенс-мутация в гетерозиготном состоянии в 14-м экзоне гена CBS. Данная замена не описана в международной базе по мутациям человека и не встречается в здоровой популяции, по данным базы gnomAD. Но, учитывая тип нуклеотидной замены, вероятность ее патогенности велика. У родной сестры мальчика также были выявлены подобные мутации и повышение гомоцистеина. Девочке 6 лет, жалоб нет, начата профилактика.

Выписан из стационара 04.10.2019. Дома продолжал принимать антикоагулянтную терапию дафгепарином натрия 7500 ЕД 2 р/д п/к, низкобелковая диета, витамин В12 в/м 1 р/нед 100 мкг, витамин В6 250 мг 2 р/д, фолиевая кислота 5 мг 2 р/д, противосудорожную терапию — левитирацетам по 500 мг 2 р/д.

Повторно госпитализирован с 05.02.2020 по 12.02.2020 в гематологическое отделение с целью дополнительного обследования и оценки эффективности терапии. При поступлении жалобы на боли в нижних отделах

грудного отдела позвоночника слева. На рентгенографии картина множественных компрессионных изменений 2–3-й степени позвонков грудного и поясничного отделов на фоне остеопороза. Правосторонний сколиоз грудного отдела позвоночника 1-й степени. Левосторонний сколиоз поясничного отдела 1-й степени, гиперлордоз. При обследовании также была выявлена гипергомоцистеинемия до 57,7 мкмоль/л. Скорректирована диета — низкобелковая диета с исключением продуктов с высоким содержанием метионина, продолжена ранее

назначенная витаминотерапия, а также прием левитирацитама по 500 мг 2 р/д внутрь, баклофен по 25 мг 2 р/д внутрь, нимесулид 100 мг 2 р/д внутрь при болях.

Заключение. Данная клиническая работа нацелена на иллюстрацию сложности постановки классической гомотестинурии. Необходимо всегда держать этот диагноз в диапазоне выбора при данных клинических проявлениях, т.к. своевременная диагностика и правильно начатое лечение позволяют предотвратить дальнейшее ухудшение состояния пациента.

Хронология и тематика форумов Союза педиатров России

- Съезды педиатров (Российской империи, советской и современной России)
 Конгрессы, конференции, ассамблеи и другие мероприятия

Год проведения	Тематика мероприятия	Место и дата проведения
1912	I Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: попечение о детях грудного возраста в России; диетическое лечение расстройств питания в грудном возрасте; значение туберкулина для распознавания туберкулеза у детей и др.	Петербург, 27–31 декабря 1912 г.
1923	II Всероссийский съезд детских врачей совместно со II Всероссийским противотуберкулезным съездом. Тематика: организация борьбы с туберкулезом у детей; влияние голода на детский организм, его физическое развитие, на течение инфекционных заболеваний	Москва, 27 мая – 2 июня 1923 г.
1925	III Всесоюзный съезд детских врачей. Тематика: патогенез расстройств питания у грудных детей; конституциональные нарушения у детей; борьба с глистными инвазиями; деятельность консультаций охраны материнства и младенчества	Ленинград, 3–10 июня 1925 г.
1927	IV съезд детских врачей: создание Всесоюзного общества детских врачей, координация деятельности и задачи научных обществ педиатров, методика рационального вскармливания ребенка, вопросы активной и пассивной иммунизации при дифтерии, кори, скарлатине, эндокринная патология и др.	Москва, 30 мая – 4 июня 1927 г.
1933	Наркомздрав РСФСР утвердил Устав и состав Правления Общества детских врачей РСФСР. Создание Общества детских врачей РСФСР	Москва, 26 января 1933 г.
1934	Всероссийская конференция детских врачей. Тематика: борьба с желудочно-кишечными инфекциями в детском возрасте	Москва, 6–8 апреля 1934 г.
	Пленум Правления Общества детских врачей РСФСР: отчет о работе и план на 1935 г.	Москва, 9 декабря 1934 г.
1935	V Всесоюзный съезд педиатров: принятие резолюции по оформлению Общества детских врачей во всех союзных республиках по типу Общества детских врачей в РСФСР, организация детского здравоохранения, детского питания, строительства яслей, детских больниц, вопросы патогенеза расстройств пищеварения, борьба с детскими инфекциями, туберкулезом и др.	Ленинград, 5–10 июня 1935 г.
1940	Слияние Общества детских врачей РСФСР с Всесоюзным Обществом детских врачей. Но фактически Правление Всероссийского общества детских врачей выполняло обязанности Всесоюзного Правления в течение Великой Отечественной войны и до 1947 г.	Москва, 1 января 1940 г.
1947	VI Всесоюзный съезд детских врачей, посвященный 100-летию со дня рождения Н.Ф. Филатова. Тематика: отчет о деятельности Общества в годы Великой Отечественной войны, принятие резолюции по актуальным темам педиатрии (борьба с ранней детской смертностью, пневмонии, септико-токсические состояния, расстройства питания, рахит, туберкулез и др.)	Москва, 26 мая – 1 июня 1947 г.
1957	I Всероссийская конференция детских врачей: обсуждение двух актуальных проблем – пневмонии у детей и антибиотикотерапия	Москва, 22–24 февраля 1957 г.
	VII Всесоюзный съезд детских врачей: резолюция по организации лечебно-профилактической помощи детям, рациональному вскармливанию детей раннего возраста, терапии полиомиелита и других детских инфекций, патологии бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта	Ленинград, 28 июня – 3 июля 1957 г.

Год проведения	Тематика мероприятия	Место и дата проведения
1959	I Республиканский съезд детских врачей: обсуждение проблем ревматизма, туберкулеза у детей, патологии новорожденных, улучшения медицинского обслуживания детского населения	Москва, 14–19 декабря 1959 г.
1962	II Всероссийская конференция детских врачей: отчет о работе Общества за 1960/61 г., организация научной работы, помощь органам здравоохранения и др.	Горький, 29–31 января 1962 г.
	VIII Всесоюзный съезд детских врачей. Тематика: задачи по снижению перинатальной и ранней детской смертности, изучению влияния медикаментов на внутриутробное развитие плода, профилактика антенатальной патологии, терапия гемолитической болезни новорожденных, перспективы ликвидации массовых инфекционных заболеваний у детей и др.	Киев, 26–30 июня 1962 г.
1964	II Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: обсуждение лечения и профилактики рахита, нефропатии, мер по снижению уровня детских инфекций, вопросов вакцинации и др.	Ленинград, 19–24 октября 1964 г.
1967	IX Всесоюзный съезд детских врачей. Тематика: значение аллергии в патологии детства, респираторные вирусные инфекции у детей	Тбилиси, 17–21 апреля 1967 г.
1969	III Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: развитие специализированной педиатрической помощи	Москва, 27–31 января 1969 г.
1973	IV Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: совершенствование организации амбулаторно-поликлинической помощи детям, диагностика и лечение патологии почек, заболеваний крови и др.	Саратов, 21–24 ноября 1973 г.
1974	X Всесоюзный съезд детских врачей. Тематика: охрана здоровья матери, плода и новорожденного, двухэтапная система выхаживания недоношенных, развитие медико-генетической службы в педиатрии и др.	Москва, 22–26 октября 1974 г.
1977	V Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: перспективы развития стационарной специализированной помощи детям и др.	Казань, 30 ноября – 2 декабря 1977 г.
1981	VI Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: охрана здоровья школьников, диспансеризация, внедрение эндоскопических методов исследования, лечение и профилактика заболеваний органов пищеварения у детей и др.	Горький, 15–17 декабря 1981 г.
1982	XI Всесоюзный съезд детских врачей. Тематика: расширение сети медико-генетических консультаций, специализированных роддомов с отделениями для новорожденных и выхаживания недоношенных, внедрение скрининг-тестов, создание профилактических отделений в детских поликлиниках, совершенствование системы оздоровления часто болеющих детей путем организации яслей-садов санаторного типа, развитие сети кабинетов иммунопрофилактики, изучение аллергической патологии, иммунологических нарушений у детей и др.	Москва, 30 ноября – 3 декабря 1982 г.
1987	VII Всероссийский съезд детских врачей. Тематика: совершенствование диспансеризации детского населения РСФСР, выделение групп риска по различным патологическим состояниям, научное обоснование профилактических мероприятий	Иваново, 29–30 июня 1987 г.
1988	XII Всесоюзный съезд детских врачей. Тематика: перестройка детского здравоохранения, показатели здоровья детей, младенческая смертность и дифференцированные пути ее снижения по территориям с ее различным уровнем; программа Советского детского фонда им. В.И. Ленина по оказанию помощи детям и др.	Москва, 6–8 декабря 1988 г.
1992	I Всероссийский съезд акушеров-гинекологов и педиатров: проблемы перинатологии, влияние фармакотерапии матери на плод, родовые травмы, профилактика детской инвалидности и др.	Челябинск, 9–11 сентября 1992 г.
1994	Российская ассамблея «Охрана здоровья матери и ребенка»	Москва, 25–26 января 1994 г.

Год проведения	Тематика мероприятия	Место и дата проведения
1994	Учредительная конференция Союза педиатров России	Москва, 27 января 1994 г.
	Практическая конференция «Достижения отечественной гастроэнтерологии в диагностике и терапии органов пищеварения у детей»	Нижний Новгород, 14–16 июня 1994 г.
1995	I Конгресс педиатров России «Новые технологии в педиатрии»	Москва, 19–21 апреля 1995 г.
1996	II Конгресс педиатров России «Болезни органов пищеварения у детей. Питание здорового и больного ребенка»	Нижний Новгород, 28–30 мая 1996 г.
1997	II Национальная ассамблея «Охрана здоровья матери и ребенка»: охрана репродуктивного здоровья населения	Москва, 18–20 февраля 1997 г.
1998	VIII* (XIII**) Съезд педиатров России «Современные проблемы педиатрии»	Москва, 24–26 февраля 1998 г.
	III Конгресс педиатров России «Экологические и гигиенические проблемы педиатрии»	Москва, 27–28 октября 1998 г.
	IV Конгресс педиатров России «Охрана психического здоровья детей и подростков»	Москва, 17–18 ноября 1998 г.
1999	V Конгресс педиатров России «Здоровый ребенок»	Москва, 16–18 февраля 1999 г.
	Научно-практическая конференция «Болезни органов дыхания у детей: диагностика, лечение, профилактика»	Москва, 20–21 сентября 1999 г.
	Всероссийская научно-практическая конференция «Гигиена детей и подростков на пороге III тысячелетия»	Москва, 6–17 ноября 1999 г.
2000	VI Конгресс педиатров России «Неотложные состояния у детей»	Москва, 15–17 февраля 2000 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии»	Москва, 26–28 сентября 2000 г.
2001	IX (XIV) Съезд педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития»	Москва, 19–22 февраля 2001 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия инфекционных болезней у детей»	Москва, 9–10 октября 2001 г.
2002	VII Конгресс педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее»	Москва, 12–14 февраля 2002 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия аллергических болезней у детей»	Москва, 24–25 сентября 2002 г.
2003	VIII Конгресс педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии»	Москва, 18–21 февраля 2003 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии»	Москва, 23–24 сентября 2003 г.
	Международный форум «Дети в чрезвычайных ситуациях»	Москва, 14–16 октября 2003 г.
2004	IX Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»	Москва, 10–12 февраля 2004 г.

* VIII — Всероссийский съезд (отсчет с I Республиканского съезда 1959 г.)

** XIII — Всероссийский съезд (отсчет с I Съезда 1912 г.)

Год проведения	Тематика мероприятия	Место и дата проведения
2004	Международный конгресс «Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи»	Москва, 12–14 мая 2004 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии»	Москва, 28–29 сентября 2004 г.
	Научная конференция «Региональные особенности состояния здоровья детей России»	Москва, 3–4 июня 2004 г.
2005	X (XV) Съезд педиатров России «Пути повышения эффективности медицинской помощи детям»*	Москва, 7–10 февраля 2005 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии»	Москва, 3–4 октября 2005 г.
2006	X Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»	Москва, 6–9 февраля 2006 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии»	Москва, 18–19 сентября 2006 г.
2007	XI Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»	Москва, 5–8 февраля 2007 г.
	Конференция «Роль педиатров в реализации национального проекта «Здоровье», посвященная 80-летию Общества детских врачей — Союза педиатров России	Москва, 1 июня 2007 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Москва, 17–18 октября 2007 г.
2008	XII Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»	Москва, 19–22 февраля 2008 г.
	I Конгресс педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии»	Екатеринбург, 22–23 мая 2008 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»*	Иваново, 16–17 сентября 2008 г.
2009	I Общенациональный форум Всероссийской политической партии «Единая Россия» и Союза педиатров России «Здоровье детей — основа здоровья нации»	Москва, 16 февраля 2009 г.
	XVI Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»	Москва, 16–19 февраля 2009 г.
	4-й Европейский конгресс педиатров — IV Europaediatrics–2009	Москва, 3–6 июля 2009 г.
	XIII Конгресс педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Томск, 27–29 сентября 2009 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»	Калуга, 10–11 ноября 2009 г.
2010	II Общенациональный форум Всероссийской политической партии «Единая Россия» и Союза педиатров России «Здоровье детей — основа здоровья нации»	Москва, 14 февраля 2010 г.
	XIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	Москва, 15–18 февраля 2010 г.

* Поскольку Союз педиатров России стал правопреемником не только Всероссийского, но и Всесоюзного Общества детских врачей, принято решение — определять только номера съездов СПР как продолжение Всесоюзных, без дублирования информации новейшего времени

Год проведения	Тематика мероприятия	Место и дата проведения
2010	Региональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии»	Ханты-Мансийск, 26–27 апреля 2010 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Ставрополь, 21–22 сентября 2010 г.
2011	III Общенациональный форум Всероссийской политической партии «Единая Россия» и Союза педиатров России «Здоровье детей — основа здоровья нации»	Москва, 14 февраля 2011 г.
	XV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» • I Форум детских медицинских сестер	Москва, 14–17 февраля 2011 г.
	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные вопросы педиатрии»	Якутск, 14–16 марта 2011 г.
	16-й Конгресс Европейского союза школьной и университетской медицины и здоровья «EUSUM-2011»	Москва, 9–10 июня 2011 г.
	Региональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии»	Владивосток, 7–9 сентября 2011 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Казань, 20–22 сентября 2011 г.
2012	XVI Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» • I Евразийский форум по редким болезням • II Форум детских медицинских сестер	Москва, 24–27 февраля 2012 г.
	II Конгресс педиатров Урала с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», • I Форум детских медицинских сестер Урала	Екатеринбург, 16–18 мая 2012 г.
	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» • I Российско-китайский форум экспертов «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции — вклад в развитие здорового поколения»	Красноярск, 17–19 сентября 2012 г.
2013	XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» • I Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» • II Евразийский форум по редким болезням • III Форум детских медицинских сестер	Москва, 14–17 февраля 2013 г.
	Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии», посвященная 250-летию создания государственной системы охраны здоровья детей в России и Научного центра здоровья детей РАМН	Москва, 27–29 сентября 2013 г.
2014	XVII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» • II Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» • III Евразийский форум по редким болезням • IV Форум детских медицинских сестер	Москва, 13–15 февраля 2014 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Белгород, 27–28 сентября 2014 г.
2015	XVIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»: • III Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» • IV Евразийский форум по редким болезням • V Форум детских медицинских сестер • VIII Международный форум детских хирургов с мастер-классами	Москва, 14–16 февраля 2015 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Иркутск, 7–9 сентября 2015 г.

Год проведения	Тематика мероприятия	Место и дата проведения
2016	XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» <ul style="list-style-type: none"> • IV Всероссийская конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» • V Евразийский форум по редким болезням • VI Форум детских медицинских сестер • IX Международный форум детских хирургов «Актуальные проблемы колопроктологии» 	Москва, 12–14 февраля 2016 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Нижний Новгород, 15–17 сентября 2016 г.
2017	XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» <ul style="list-style-type: none"> • V Всероссийская конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» • VI Евразийский форум по редким болезням • VII Форум детских медицинских сестер • X Международный форум детских хирургов 	Москва, 17–19 февраля 2017 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Грозный, 28–30 сентября 2017 г.
2018	XX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» <ul style="list-style-type: none"> • VI Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» • VII Евразийский форум по редким болезням • VIII Форум детских медицинских сестер • XI Международный форум детских хирургов 	Москва, 16–18 февраля 2018 г.
2019	XXI Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» <ul style="list-style-type: none"> • I Всероссийский Форум «Волонтеры-медики — детям России» • I Национальная ассамблея «Защищенное поколение» • I Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей» • VII Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» • VIII Евразийский форум по редким болезням • IX Форум детских медицинских сестер • XII Международный форум детских хирургов 	Москва, 15–17 февраля 2019 г.
	Всероссийская конференция «Вакцинопрофилактика актуальных инфекций у детей»	Иркутск, 24–26 апреля 2019 г.
	Научно-практическая конференция педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» <ul style="list-style-type: none"> • II Российско-китайский симпозиум по вакциноуправляемым инфекциям и специфической иммунопрофилактике • IV Конгресс педиатров Урала • IV Уральский форум детских медицинских сестер 	Екатеринбург, 23–24 сентября 2019 г.
	II Национальная ассамблея «Защищенное поколение»	Москва, 7 октября 2019 г.
2020	XXII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» <ul style="list-style-type: none"> • I Всероссийская конференция детских дерматологов • I Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья» • II Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей» • II Всероссийский Форум «Волонтеры — детям России» • III Национальная ассамблея «Защищенное поколение» • IX Евразийский форум по редким болезням • X Форум детских медицинских сестер • XIII Международный форум детских хирургов и травматологов-ортопедов 	Москва, 21–23 февраля 2020 г.



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	Балькова 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: konzdrav@kursk.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

