



Союз
педиатров
России

ISSN 2687-0843 (Online)

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

— Том 2 · № 2 · 2021 —

Издательство «ПедиатрЪ»

www.rospedj.ru

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospejdj.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
Суначёва 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
Сладков Д.Г.

Дата публикации: 30.06.2021

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 2 · № 2 · 2021 —

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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
D.G. Sladkov

Publication date: 30/06/2021

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

Mass media registration
certificate dated
October 28, 2019.
Series ЭЛ № 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. 2 · № 2 · 2021 —

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

SCIENTIFIC 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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 81** В.В. Кочерова, Н.Г. Попова
**ОСОБЕННОСТИ АНЕМИИ У ЭКСТРЕМАЛЬНО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**
- 88** И.В. Фисюн, Т.А. Кузнецова
**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕДКИХ ФОРМ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ
В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 99** **ТЕЗИСЫ УЧАСТНИКОВ XI ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ «МАЗУРИНСКИЕ ЧТЕНИЯ»**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 123** **КАЛЕНДАРЬ РЕГИОНАЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ 2021 Г.**

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- 81** Victoriya V. Kocherova, Nadezhda G. Popova
FEATURES OF ANEMIA IN EXTREMELY PRETERM CHILDREN IN NEONATAL PERIOD
- 88** Ivan V. Fisyon, Tatyana A. Kuznetsova
INCIDENCE AND PREVALENCE OF RARE FORMS OF ANEMIA IN CHILDREN OF OREL REGION

SHORT REPORT

- 99** **ABSTRACTS OF PARTICIPANTS OF THE XI ALL-RUSSIAN SCIENTIFIC-PRACTICAL STUDENT CONFERENCE
"MAZURIN READINGS"**

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 123** **EVENTS UNDER THE AUTHORITY OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA IN 2021**

В.В. Кочерова, Н.Г. Попова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация

Особенности анемии у экстремально недоношенных детей в неонатальном периоде

Автор, ответственный за переписку:

Кочерова Виктория Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ФПК ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Адрес: 672000, Чита, ул. Горького, 39, **тел.:** +7 (914) 489-19-99, **e-mail:** micropediatr@mail.ru

Обоснование. Изучение причин анемии у недоношенных детей остается актуальной задачей в связи с поиском эффективных способов ее профилактики и лечения. **Цель исследования** — оценить тяжесть анемии недоношенных, показатели анализа периферической крови (MCV, MCH, MCHC), железа сыворотки, ферритина при разных сроках гестации. **Методы.** Проанализированы 82 истории болезни недоношенных детей. Из них экстремально недоношенных (ЭН) — 12, очень недоношенных (ОН) — 36, умеренно недоношенных (УН) — 27 и поздних недоношенных (ПН) — 7. Изучены частота анемии, степень тяжести, лабораторные показатели, в том числе обмена железа. **Результаты.** У ЭН детей анемия развивалась в 100% случаев (тяжелая и среднетяжелая форма — у 16,7%, легкая — у 66,6%), у ОН — в 94,6% (из них тяжелая форма — в 5,6%, среднетяжелая — в 22%, легкая — 67%). У детей более 32 нед гестации тяжелые формы не выявлены. У младенцев с ЭН уровень сывороточного железа в возрасте 2 нед составил Me (медиана) 10,6 мкмоль/л [8,8–12,1], что ниже, чем в группах сравнения: ОН — 15,9 [12,3–18,9] ($p = 0,007$), УН — 18,7 [15,8–20,5] ($p = 0,0002$), у ПН — 14,0 [16,2–23,8] ($p = 0,011$). Концентрация ферритина сыворотки крови в группе ЭН составила 58,4 мкг/л [52,8–71,7], что ниже уровня у детей с ОН — 165,5 [77,3–195] ($p = 0,03$). Показатели MCV, MCH не отражали этиологию анемии, MCHC была снижена во всех группах. При пероральной дотации 3-валентного железа его уровень повысился у ЭН с 10,6 мкмоль/л [8,2–12,1] до 21,95 [17,8–23,9] ($p = 0,011$) через 2 нед от начала терапии. **Заключение.** Тяжелые и среднетяжелые степени ранней анемии недоношенных (РАН) диагностируются в группах ЭН и ОН. Значимый дефицит железа сыворотки выявлен у ЭН в возрасте 2 нед жизни. MCHC менее 33,1% зарегистрированы при всех сроках гестации, что является маркером РАН. Дотация железа требуется при ЭН.

Ключевые слова: ранняя анемия, недоношенность, ферритин, 3-валентное железо**Для цитирования:** Кочерова В.В., Попова Н.Г. Особенности анемии у экстремально недоношенных детей в неонатальном периоде. *Российский педиатрический журнал*. 2021;2(2):81–87. doi: 10.15690/rpj.v2i2.2337

ОБОСНОВАНИЕ

Развитие технологий выхаживания привело к увеличению выживания младенцев с экстремально низкой массой тела при рождении, имеющих в неонатальном периоде заболевания, нехарактерные для доношенных. Одним из таких заболеваний является анемия, характерная для новорожденных детей со сроком гестации менее 34 нед [1].

Ранняя анемия недоношенных (РАН) реализуется, начиная от 2–3-й до 10-й нед жизни. У экстремально недоношенных младенцев развитию ранней анемии способствуют:

- 1) недополучение крови при раннем пересечении пуповины;
- 2) укороченная жизнь эритроцитов с пролонгированной циркуляцией клеток с фетальным гемоглобином;
- 3) повышенные потери железа со стулом;
- 4) флеботомические потери вследствие многократного взятия образцов крови на анализ;
- 5) развитие сопутствующей патологии, сопровождающейся нарушением усвоения перорального железа (позднее начало энтерального кормления, некротизирующий энтероколит, хирургические операции на кишечнике, вторичные мальабсорбции);
- 6) обсеменение кишечника недоношенного ребенка грамотрицательными гемолитическими штамма-

ми, сопровождающееся потерями железа через кишечник;

- 7) незрелость почечной ткани, сопровождающаяся сниженной выработкой эритропоэтина, что приводит к дефициту выхода из костного мозга новых эритроцитов, в результате чего снижается уровень ретикулоцитов и зрелых эритроцитов, т.е. развивается гипорегенераторная анемия.

Помимо этого, значение имеет отсутствие депо железа. Активное поступление железа от матери к внутриутробному ребенку происходит в III триместре благоприятно протекающей беременности. В случае рождения детей на сроке 22–32 нед гестации от матери не успевает поступить достаточное количество железа и не формируется его запас в органах ретикуло-эндотелиальной системы [2–4].

В раннем возрасте у недоношенных детей реализуется полидефицитная анемия, в том числе связанная с нестабильностью эритроцитарных мембран [5–7].

Диагностическими критериями ранней и поздней анемии недоношенных являются показатели гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, MCV (средний объем эритроцита), MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), уровень сывороточного железа,

ферритина, трансферрина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС).

Однако у экстремально недоношенных младенцев имеются особенности строения эритроцитов, их размеров и насыщения гемоглобином, что искажает диагностику и оценку анемического синдрома с использованием эритроцитарных индексов MCV и MCH. Эритроциты недоношенных новорожденных имеют крупные размеры в сравнении с таковыми у доношенных детей, что затрудняет оценку MCV. Отмечается пролонгированная циркуляция гемоглобина F (фетального), в результате наблюдаются высокие показатели MCH, несмотря на недостаточный уровень железа в крови. Данные особенности лабораторных показателей не могут быть специфичными, надежными маркерами дефицита железа — в отличие от других возрастных групп [8,9].

Еще одним критерием дефицита железа в организме являются уровни сывороточного ферритина (комплекс 3-валентного железа и белка апоферритина) и трансферрина (транспортный белок). Поскольку повышение концентрации ферритина и трансферрина возникает не только при анемии, но и при инфекционных, иммунных, онкологических заболеваниях, высокие их уровни не могут служить надежным показателем обеспеченности организма железом [10, 11].

В клинических рекомендациях по РАН, предложенных Российским обществом неонатологов (2021), анемический синдром диагностируется при снижении уровня гемоглобина и/или гематокрита более чем на 2 стандартных отклонения [5]. Для возраста 2 нед, в котором мы диагностировали развитие анемического синдрома, предложенные нормативы гемоглобина 165 г/л, а нижняя граница двух стандартных отклонений ($-2SD$), что соответствует 125 г/л. На момент проведения анализа мы использовали критерии, предложенные А.Г. Румянцевым и соавт. в 2015 г. [6].

Профилактика анемического синдрома у младенцев включает выявление и лечение анемии у матерей, доста-

точное получение крови после рождения (пересечение пуповины не ранее 1-й мин жизни либо проведение процедуры «милкинг»), уменьшение количества потерь при взятии образцов крови для проведения анализов, предупреждение обсеменения ребенка грамотрицательной внутригоспитальной флорой.

Согласно клиническим рекомендациям «Ранняя анемия недоношенных», в неонатальный период при развитии РАН уже с 8-го дня жизни назначается эритропоэтин в дозе 200 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно в сочетании с лечебными дозами препаратов железа 5 мг/кг/сут перорально. При тяжелой степени анемии у недоношенных детей и наличии сопутствующей патологии (дыхательная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оперативные вмешательства, парентеральное питание) проводится переливание эритроцитарной массы [8].

Экстремально недоношенные дети относятся к группе младенцев, которые имеют смешанный механизм развития анемии, особенности лабораторных показателей, трудности с усвоением энтерального железа и часто требуют многократных заместительных переливаний эритроцитарных компонентов крови [9, 11].

Исходя из вышеизложенного, можно прийти к заключению, что проблема анемии у недоношенных детей не решена и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Цель данного исследования — оценить сроки развития анемии недоношенных, степень тяжести анемии, показатели железа сыворотки крови, ферритина у недоношенных детей разных гестационных сроков. Оценить эффективность консервативной терапии и потребность в заместительных трансфузиях в зависимости от срока недоношенности.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Ретроспективно проанализированы 82 истории болезни недоношенных детей, родившихся и находив-

Victoriya V. Kocherova, Nadezhda G. Popova

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Features of Anemia in Extremely Preterm Children in Neonatal Period

Background. The study of anemia causes in children born prematurely remains the urgent problem due to the continuous search for effective ways to prevent and treat it. **Objective.** The aim of the study is to study the anemia severity in premature infants, peripheral blood test results (MCV, MCH, MCHC), serum iron, and ferritin at different gestational periods. **Materials and methods.** 82 medical records of preterm infants were analyzed. 12 children were extremely premature (EP), 36 were very premature (VP), 27 were moderately premature (MP), and 7 were late premature (LP). The frequency of anemia, its severity, and laboratory indicators of iron metabolism were studied. **Results.** In EP infants, anemia developed in 100% (severe and moderate form in 16.7%, mild in 66.6%), in VP — in 94.6% (of which severe form in 5.6%, moderate — 22%, mild — 67%). Severe forms were not detected in children over 32 weeks of gestation. In infants with EP, the iron level at 2 weeks Me (median) 10.6 $\mu\text{mol/l}$ [8.8–12.1], which is lower than in the comparison groups: VP — 15.9 [12.3–18.9] ($p = 0.007$), MP — 18.7 [15.8–20.5] ($p = 0.0002$), LP — 14.0 [16.2–23.8] ($p = 0.011$). Serum ferritin in the EP group is 58.4 $\mu\text{g/l}$ [52.8–71.7], lower than the level in children with OH — 165.5 $\mu\text{g/l}$ [77.3–195] ($p = 0.03$). The indicators MCV, MCH did not reflect the etiology of anemia, MCHC is reduced in all groups. With oral subsidization of 3-valent iron, its level increase in EP: before treatment — 10.65 $\mu\text{mol/l}$ [8.2–12.1], after 2 weeks — 21.95 $\mu\text{mol/l}$ [17.8–23.9] ($p = 0.011$). **Conclusion.** Severe and moderate degrees of early anemia of prematurity are diagnosed in the EP and VP groups. Significant deficiency of serum iron was detected in EP at the age of 2 weeks. MCHC less than 33.1% was registered in all gestational periods, it can be the marker of early anemia of prematurity. Iron supplement is required for EP.

Keywords: early anemia, prematurity, ferritin, iron (III) supplement

For citation: Kocherova Victoriya V., Popova Nadezhda G. Features of Anemia in Extremely Preterm Children in Neonatal Period. Rossijskij pediatrijskij žurnal — Russian Pediatric Journal. 2021;2(2):81–87. doi: 10.15690/rpj.v2i2.2337

шихся на лечении в отделении реанимации и патологии новорожденных и недоношенных детей в ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» на протяжении 2018–2019 гг.

Критерии включения

В исследование включались недоношенные дети (срок гестации 22–37 нед), из них в группу экстремально недоношенных (ЭН) (менее 28 нед гестации) включены 12 младенцев; очень недоношенных (ОН) (29–31 нед беременности) детей было 36. Группа умеренно недоношенных (УН) (32–34 нед) включала 27 детей, поздних недоношенных (ПН) (с 35 до полных 37 нед) — 7 младенцев. Клинико-лабораторные критерии РАН выявлены у 61 ребенка из 82 (74,4%).

Критерии не включения:

- полиорганная недостаточность;
- проведение оперативного лечения ЖКТ, в том числе по причине 3-й стадии некротизирующего энтероколита;
- массивные кровотечения (ДВС-синдром, легочное, желудочно-кишечное кровотечение);
- летальные случаи.

Характеристика групп сравнения

Массо-ростовые показатели в группах исследования соответствовали сроку гестации. Медианные показатели (Me) массы тела, длины тела, окружности головы представлены в табл. 1.

Распределение по полу в группах сравнения не имело различий (мальчики составляли 59%, девочки — 41%).

В группах сравнения оценивались степень тяжести анемии, показатели гемограммы (гемоглобин, гематокрит, уровень эритроцитов, MCV, MCH, MCHC), биохимические показатели крови (содержание железа (Fe) сыворотки крови, ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки). Оценивались объем медикаментозного лечения РАН и кратность заместительного переливания эритроцитсодержащих компонентов крови.

Общеклинический анализ периферической крови, полученной при пункции пятки новорожденного, биохимический анализ крови, забранной из периферической вены, проводились в первый день после рождения, в дальнейшем в соответствии с клинической ситуацией либо 1 раз в 3 дня. Исследование выполнялось на аппаратах, входящих в оснащение ГБУЗ ЗКПЦ: гематологические анализаторы Sysmex XS 1000j, Mindray bc-5150 и биохимический анализатор Cobas c311.

Тяжесть анемии у новорожденных детей оценивалась согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению железодефицитной анемии у детей [6].

Все детям оказывалась базовая помощь в родовом зале. Отсроченное пережатие пуповины проводилось после 1 мин жизни, при необходимости срочной реанимационной помощи выполнялась процедура милкинг. Осуществлялась дотация сцеженного молозива всем младенцам. Энтеральное кормление в зависимости от зрелости ребенка, сопутствующей патологии проводилось сцеженным грудным молоком с постепенным расширением объема сообразно переносимости питания. В случае невозможности кормления материнским молоком использовали смеси для недоношенных в соответствии с массой тела и сроком гестации. Для профилактики и лечения РАН, согласно клиническим рекомендациям, после 8-го дня жизни назначался эритропоэтин человеческий из расчета 200 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно и полимальтозат железа (Fe3+) в дозе 5 мг/кг/сут в форме капельного раствора перорально [9, 11–13].

Статистические методы

Вариационные ряды тестировались на нормальность распределения методом Колмогорова–Смирнова. Количественные результаты описывались с применением медианы (Me) и 25–75-го перцентилей, минимальных и максимальных показателей. Сравнение количественных показателей проведено методом χ^2 с поправкой Йейтса (при значениях в таблице менее 5 использовался точный критерий Фишера (ϕ)), качественных показателей в зависимых группах (до и после лечения) — критерием Вилкоксона и в независимых группах — критерием Манна–Уитни (U-тест), при $p < 0,05$ различия считались значимыми. Использовались программы Microsoft Excel 2010, Statistica10.0 [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторные критерии РАН диагностировались во всех группах наблюдения от 7 сут до 2 мес, что соответствует современным понятиям о сроках формирования ранней анемии недоношенных. В группе ЭН РАН развилась в 100% наблюдений, у ОН — в 94,4%, УН реализовали анемию в 48,1% случаев, ПН — в 28,6%.

Клинические проявления в виде бледности кожи и слизистых оболочек, тахикардии, тахипноэ или потребности в кислородотерапии, недостаточной весовой прибавки отмечены у всех младенцев. В лабораторных исследованиях диагностировались снижение гемоглобина (менее 110 г/л), гематокрита (менее 27%), эри-

Таблица 1. Антропометрические показатели новорожденных детей групп сравнения

Table 1. Anthropometric data of newborns in comparison groups

Группа	Срок гестации Me [25–75]	Масса тела, г Me [25–75]	Длина тела, см Me [25–75]	Окружность головы, см Me [25–75]
ЭН	26,2 [25,5–26,5]	860 [810–980]	33 [31–35]	24 [24–26]
ОН	29,5 [29–30,5]	1300 [1050–1520]	28 [36–40]	24 [23–26]
УН	32,5 [32–32,5]	1710 [1400–1915]	40,5 [38–44]	30 [29–31]
ПН	34,5 [34,5–36]	2258 [1916–2600]	46,5 [44–49]	32 [28–33]

Примечание. ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные.

Note. EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature.

троцитов (менее $3,8 \times 10^{12}/л$), ретикулоцитов (менее 10–20%), MCV (менее 80 фл), MCH (менее 26 пг), MCHC (менее 33,9%), уровня железа (Fe) сыворотки крови (менее 12,5 мкмоль/л), концентрации ферритина (менее 30 мкг/л), наблюдалось повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови (более 55,5 мкмоль/л) [9, 11].

Частота диагностики анемии у новорожденных в зависимости от срока гестации представлена в табл. 2.

Статистически значимого различия в группах сравнения не получено ($p = 0,1$) [14].

В доступной литературе нами не найдены референсные показатели железа и ферритина сыворотки крови, уровня общей железосвязывающей способности сыворотки для недоношенных детей разных сроков гестации, поэтому результаты сопоставлялись с нормой для доношенных детей и с показателями групп сравнения (табл. 3).

У младенцев с ЭН уровень Fe сыворотки крови к концу 2-й нед был значимо ниже ($p = 0,011$) Me 10,6 мкмоль/л (минимальные показатели 4,3, максимальные — 15,3 мкмоль/л), чем в группах сравнениях. Медианные показатели железа у младенцев с ОН, УН и ПН были выше 12,5 мкмоль/л. Минимальный уровень железа сыворотки в группе ОН составил 2,2 мкмоль/л, в группе УН — 11,3 мкмоль/л, у ПН — 11,9 мкмоль/л. Максимальная концентрация железа крови у новорожденных ОН соответствовала 28,3 мкмоль/л, у УН — 21,6 мкмоль/л, у младенцев с ПН — 24,8 мкмоль/л.

Содержание сывороточного ферритина определялось после развития клинической картины анемии и снижения показателей гемоглобина, гематокрита, эритроцитов. Выявлено его значимое ($p = 0,030$) снижение у младенцев ЭН в сравнении с детьми, родившимися на сроке 29–32 нед гестации (58,4 у ЭН против 165,5 мкг/л

Таблица 2. Частота диагностики анемии у новорожденных разного срока гестации

Table 2. Frequency of anemia diagnosis in newborns of different gestation periods

Срок гестации, <i>n</i> = 82	Степень тяжести анемии						Не развили анемию	
	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень			
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч	%	Абс. ч	%
ЭН, <i>n</i> = 12	8	66,6	2	16,7	2	16,7	–	–
ОН, <i>n</i> = 36	24	66,6	8	22,2	2	5,6	2	5,6
УН, <i>n</i> = 27	13	48,1	–	–	–	–	14	51,9
ПН, <i>n</i> = 7	2	28,5	–	–	–	–	5	71,5

Примечание. ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные.

Note. EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature.

Таблица 3. Содержание железа, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, показатели MCV, MCV, MCHC у недоношенных детей разных гестационных сроков

Table 3. Iron content, serum total iron binding capacity, MCV, MCV, MCHC levels in preterm infants of different gestation periods

Показатели (референсные значения)	Группы сравнения				p
	ЭН Me [25–75]	ОН Me [25–75]	УН Me [25–75]	ПН Me [25–75]	
Железо сыворотки, мкмоль/л (12,5–19,3)	10,6 [8,8–12,1]	15,9 [12,3–18,9]	18,7 [15,8–20,5]	14,0 [12,1–23,8]	$p_1 = 0,007$ $p_2 = 0,0002$ $p_3 = 0,011$
Ферритин сыворотки, мкг/л (30–327)	58,4 [52,8–71,7]	165,5 [77,3–195,0]	39,6 [35,4–195,0]	103,0 [41,0–165,0]	$p_1 = 0,030$ $p_2 = 0,897$ $p_3 = 0,867$
ОЖСС, мкмоль/л (40,6–62,5)	33,2 [28,0–40,0]	37,5 [31,7–44,0]	35,9 [30,3–37,8]	35,2 [33,0–42,0]	$p_1 = 0,075$ $p_2 = 0,194$ $p_3 = 0,077$
MCV, фл (80–94)	93,6 [90,1–98,4]	101,7 [95,8–106,5]	100,7 [97,7–102,3]	98,7 [93,4–103,1]	$p_1 = 0,056$ $p_2 = 1,0$ $p_3 = 0,148$
MCH, пг (27–31)	29,4 [28,2–31,7]	33,1 [31,5–35,8]	34,3 [32,4–36,0]	32,5 [30,8–34,5]	$p_1 = 1,0$ $p_2 = 0,037$ $p_3 = 1,0$
MCHC, % (33–36)	32,0 [31,3–32,6]	33,3 [32,1–33,8]	32,6 [32,3–33,2]	32,6 [32,3–34,3]	$p_1 = 0,151$ $p_2 = 0,204$ $p_3 = 0,238$

Примечание. p_1 — различия между группой ЭН и ОН; p_2 — различия между группой ЭН и УН; p_3 — различия между группами ЭН и ПН детей; значим $p < 0,05$ (критерий Манна–Уитни); ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки; MCV — средний объем эритроцита; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах.

Note. p_1 — differences between EP and VP groups; p_2 — differences between EP and MP groups; p_3 — differences between EP and LP groups; $p < 0,05$ (Mann-Whitney test); EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature; TIBC (ОЖСС) — serum total iron binding capacity; MCV — mean corpuscular volume; MCH — mean corpuscular hemoglobin; MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration.

у ОН) По данным ВОЗ, уровень ферритина у детей от 0 до 23 мес жизни в количестве менее 12 мкг/л рассматривается патологически низким, в нашем наблюдении таких показателей не регистрировалось.

Общая железосвязывающая способность сыворотки крови повышается при развитии железодефицитного состояния, нормативными показателями считаются цифры 40,6–62,5 мкмоль/л у детей разных возрастных групп и взрослых. Однако нормативных показателей для недоношенных новорожденных в доступной литературе найти не удалось.

При сравнении ОЖСС в исследованных группах у всех недоношенных младенцев Me и 25–75-й перцентили находились на низком уровне без статистически значимого различия.

У детей всех групп сравнения установлено наличие крупных эритроцитов (макроцитов) с достаточным содержанием гемоглобина в них. Макроцитоз сочетался с высоким MCV и MCH вне зависимости от причин анемического синдрома, возраста его развития и степени тяжести, без значимых различий по срокам недоношенности. Также не установлено различий в показателях MCV и MCH, MCHC у младенцев разных сроков гестации. В публикациях специалистов ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Г.Н. Кузьменко и соавт. (2021) диагностически значимым критерием ранней анемии недоношенных является показатель MCHC ниже 33,1% [15]. В группах нашего наблюдения низкие показатели MCHC выявлены во все сроки недоношенности. Данный факт может быть связан с тем, что у недоношенных детей после рождения продолжается плодовой тип кроветворения с пролонгированной циркуляцией эритроцитов крупного размера с фетальным гемоглобином, но сниженным насыщением гемоглобином.

Учитывая дефицит железа сыворотки крови с одномоментной анемизацией, всем недоношенным детям, получающим энтеральное питание в физиологическом объеме, назначались пероральные формы полимальтозата железа в дозе 5 мг/кг/сут в виде капельной формы [6, 11–13]. При развитии сопутствующей желудочно-кишечной патологии (1-я и 2-я стадия некротизирующего энтероколита, парез кишечника, нарушение усвоения питания) препарат отменялся.

Учитывая патогенез РАН, младенцы всех сроков гестации в возрасте старше 8 дней получали препараты эритропоэтинов в общепринятых дозах — 200 МЕ/кг 3 раза в неделю парентерально.

На фоне противоанемического лечения проведена оценка уровня железа сыворотки крови до и после лечения, результаты представлены в табл. 4.

Отсутствие увеличения показателей железа крови младенцев на фоне дотации лечебной дозы полимальтозата железа можно объяснить имеющейся у них сопутствующей патологией (заболеваниями печени, обсеменением кишечника ребенка грамотрицательной флорой), проведением парентерального питания, что снижает всасывание железа в кишечнике, нарушает его транспорт в крови или увеличивает его потери с калом.

В лечение тяжелой степени анемии недоношенных использовалась гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови. В группе ЭН эритроцитарная масса переливалась почти в 17% наблюдений, причем каждому второму младенцу потребовались повторные гемотрансфузии. Детям со сроком гестации 28–31 нед гемотрансфузии эритроцитарной массы проводились только в 5,6% случаев, из них каждый второй потребовал повторного переливания ($p, p = 0,257$). У младенцев УН и ПН заместительные гемотрансфузии эритроцитарной массой не проводились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем анализе установлено, что частота развития анемии зависит от срока гестации. Наиболее подвержены анемизации экстремально недоношенные дети. У них РАН регистрируется в 100 % случаев. Тяжелые и среднетяжелые степени РАН диагностируются у экстремально недоношенных и очень недоношенных детей.

У экстремально недоношенных детей выявлен ранний дефицит Fe и ферритина, причиной которого, вероятно, являются крайне низкие запасы железа и микроэлементов, участвующих в кроветворении, ввиду недоношенности (пренатально транспорт микроэлементов происходит через плаценту от матери к ребенку после 32-й нед гестации).

Лабораторные показатели MCV, MCH, ОЖСС, MCHC, ферритина у недоношенных детей групп сравнения не соответствовали критериям железодефицитной анемии. Критерием ферродефицита у экстремально недоношенных младенцев является уровень сывороточного железа.

Детям с экстремальной недоношенностью необходимо дотировать препараты железа как можно раньше, по мере стабилизации состояния, в лечебной дозе 5 мг/кг/с. Ввиду частого развития сопутствующей патологии, не позволяющей применять энтеральные формы препаратов железа, целесообразно назначать внутривенные формы, рекомендованные федеральными протоколами. Очень недоно-

Таблица 4. Уровень сывороточного железа до и после лечения препаратами железа 3-валентного и эритропоэтина в группах сравнения

Table 4. Serum iron level before and after treatment with iron (III) supplements and erythropoietin in comparison groups

Группы сравнения	Уровень железа сыворотки крови до лечения Me [25–75]	Уровень железа сыворотки крови через 2 нед лечения Me [25–75]	p
ЭН	10,65 [8,8–12,1]	21,95 [17,8–23,9]	$p = 0,011$
ОН	15,95 [12,3–18,9]	15,3 [12,1–16,8]	$p = 0,465$
УН	18,7 [15,8–20,5]	15,9 [13,2–25]	$p = 1,0$
ПН	14,0 [12,1–23,8]	10,85 [10,7–11,0]	$p = 0,479$

Примечание. ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные.

Note. EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature.

шенным младенцам, а также детям с умеренной и поздней недоношенностью при отсутствии эффекта от применения энтеральных форм железа рекомендуется определение обеспеченности фолатами, витаминами группы В и токоферолом с возможной коррекцией их дефицита.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.В. Кочерова — получение и анализ данных, статистическая обработка, написание текста.

Н.Г. Попова — разработка концепции, работа с источниками литературы, написание текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Victoriya V. Kocherova — data collecting and analysis, statistical processing of material, writing of the manuscript.

Nadezhda G. Popova — study concept, publications review, writing of the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Киртбая А.Р. и др. *Неотложные состояния у новорожденных детей: руководство для врачей*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. — 416 с. [Ionov OV, Degtyarev DN, Kirtbaya AR, et al. *Neotlozhnye sostoyaniya u novorozhdennykh detei: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 416 p. (In Russ).]
2. Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal Iron Deficiency: Implications for Mothers and Infants. *Neonatology*. 2019;115(3):269–274. doi: 10.1159/000495978
3. Rao R, Georgieff MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr Suppl*. 2002;91(438):124–129. doi: 10.1111/j.1651-2227.2002
4. Esen UI. Iron deficiency anemia in pregnancy: The role of parental iron. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(1):15–18. doi: 10.1080/01443615.2016.1180505
5. Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Н., Нароган Н.М., Пучкова А.А. и др. Ранняя анемия недоношенных. Федеральные клинические рекомендации. *Российское общество неонатологов. Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2021; 9 (3): 47–61 [Balashova E.N., SHarafutdinova D.N., Narogan N.M., Puchkova A.A. et al. *Rannaya anemiya nedonoshennykh. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii*. Rossijskoe obshchestvo neonatologov. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2021; 9 (3): 47–61 (In Russ).]
6. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии у детей. М.: Редакция журнала «Представительная власть — XXI век: законодательство, комментарии, проблемы»; 2015. — 44 с. [Rumyantsev AG, Maschan AA, Chernov VM, Tarasova IS. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zhelezodefitsitnoi anemii u detei*. Moscow: Editorial office of journal "Representative power — 21st century: Legislation, Commentary, Problems"; 2015. 44 p. (In Russ).]
7. Баранова Т.И. Дисбаланс микроэлементов крови как причина изменения фосфолипидного состава мембран эритроцитов у детей с железодефицитной анемией // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2014. — № 2. — С. 86–91. [Baranova TI. The imbalance of the microelements in the blood is one of the reasons for composition changes in the erythrocyte membranes in children with iron deficiency anemia. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2014;(2):86–91. (In Russ).]
8. Потапова В.Е., Лысенко И.М. Современные представления об этиологии и патогенезе анемии у недоношенных детей // *Охрана материнства и детства*. — 2018. — Т. 1. — № 31. — С. 23–30. [Potapova VE, Lysenko IM. Modern idea of the etiology and pathogenesis of anemia in preterm children. *Maternal and Child Health*. 2018;1(31):23–30. (In Russ).]
9. Жетишев Р.А., Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Анемия новорожденных. *Диагностика, профилактика, лечение: клинические рекомендации*. — РАСПМ; 2015. — 34 с. [Zhetishev RA, Shabalov NP, Ivanov DO. *Anemiya novorozhdennykh. Diagnostika, profilaktika,*

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Автор подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

В.В. Кочерова

<http://orcid.org/0000-0002-7720-7339>

Н.Г. Попова

<http://orcid.org/0000-0002-5062-1644>

lechenie: Clinical guidelines. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists; 2015. 34 p. (In Russ).]

10. Васильева Е.В., Аслаян К.С., Пискунова С.Г. Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога // *Главный врач Уга России*. — 2017. — № 3. — С. 6–10. [Vasileva EV, Aslanyan KS, Piskunova SG. Iron deficiency anemia in children: the modern view of hematologist. *Glavnyi vrach Uga Russia*. 2017;(3):6–10. (In Russ).]

11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных. — М.; 2013. — 11 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu rannei anemii nedonoshennykh. Moscow; 2013. 11 p. (In Russ).]

12. Радченко Л.Г., Струков В.И., Максимова М.Н. и др. Мальтофер в комплексной терапии анемического синдрома у недоношенных детей // *Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конференции ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России*. — Пенза: Изд-во Пензенского гос. ун-та; 2016. — С. 224–226. [Radchenko LG, Strukov VI, Maksimova MN, et al. Mal'tofer v kompleksnoi terapii anemicheskogo sindroma u nedonoshennykh detei. *Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh*: Materials of the XVIII Interregional Scientific and Practical Conference of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Penza Institute for Advanced Training of Doctors" of the Ministry of Health of Russia. Penza: Publishing house of the Penza State University; 2016. pp. 224–226. (In Russ).]

13. Сенькевич О.А., Сметанина Е.А., Йилг А.Н. Выбор терапевтической тактики при ранней анемии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: результаты исследования // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 1. — № 13. — С. 33–37. [Senkevich OA, Smetanina EA, Yilg AN. Selection of Therapeutic Tactics for Early Anemia of Premature Infants with Very Low or Extremely Low Birth Weight: Retrospective Study Results. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):33–37. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i1.1512

14. Халафян А.А. *STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебник*. — М.: БИНОМ-Пресс; 2010. — 528 с. [Khalafyan AA. *STATISTICA 6. Statisticheskii analiz dannykh*: Uchebnik. Moscow: BINOM-Press; 2010. 528 p. (In Russ).]

15. Кузьменко Г.Н., Харламова Н.В., Назаров С.Б. и др. Возможности современного клинического анализа крови для оценки эритропоэза у глубоко недоношенных новорожденных // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2021. — Т. 66. — № 1. — С. 26–34. [Kuzmenko GN, Kharlamova NV, Nazarov SB, et al. Features of modern clinical research blood analysis in the assessment of erythropoiesis in deep-premature newborns. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2021;66(1):26–34. (In Russ).] doi: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-26-34

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Кочерова Виктория Владимировна, к.м.н., доцент [**Victoria V. Kocherova**, MD, PhD]; **адрес:** 672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39А [**address:** 39A, Gorkogo Str., 672090, Chita, Russian Federation]; **телефон:** +7 (3022) 35-43-24, +7 (914) 489-19-99; **e-mail:** micropediatr@mail.ru

Попова Надежда Григорьевна, к.м.н., доцент [**Nadezhda G. Popova**, MD, PhD]; **адрес:** 672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39А [**address:** 39A, Gorkogo Str., 672090, Chita, Russian Federation]; **телефон:** +7 (3022) 35-43-24, +7 (914) 489-19-99; **e-mail:** popovaneo@mail.ru

И.В. Фисюн^{1, 2}, Т.А. Кузнецова¹¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Медицинский институт, Орел, Российская Федерация² Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой, Орел, Российская Федерация

Заболеваемость и распространенность редких форм анемии у детей в Орловской области

Автор, ответственный за переписку:

Фисюн Иван Владимирович, врач-гематолог, заведующий отделением детской онкологии и гематологии БУЗ Орловской обл. «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой», аспирант кафедры хирургических дисциплин детского возраста и инновационных технологий в педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Адрес: 302028, Орел, ул. Октябрьская, д. 4, **e-mail:** fisyn@mail.ru

Актуальность. Анемией страдает треть населения мира. Проблематике анемии посвящено множество научных публикаций, при этом в связи с трудностями при оценке недостаточно раскрыты частные вопросы заболеваемости и распространенности у детей редких форм анемии (РФА) и железодефицитной анемии (ЖДА) тяжелой степени. **Цель исследования** — изучение заболеваемости и распространенности тяжелой ЖДА и РФА среди детей Орловской области. **Материалы и методы.** На базе единственного в Орловской области детского отделения гематологии проведено когортное эпидемиологическое исследование первичных заболеваний системы крови у детей в возрасте от 5 дней до 18 лет. Включение новых пациентов и фиксация событий (излечение, смерть, рецидив, потеря для наблюдения) осуществлялись проспективно. На основании полученных данных проведен расчет показателей заболеваемости и распространенности. Срок катamnестического наблюдения составил 1–5 лет. **Результаты.** За 5 лет зарегистрировано 175 новых случаев заболеваний крови, из которых анализу подлежали 160, в том числе 28 случаев тяжелой ЖДА и 27 случаев РФА. Средний показатель заболеваемости тяжелой ЖДА оказался практически равным распространенности и составил 4,1 (стандартное отклонение (SD) = 1,5), РФА — 4,0 (SD = 2,1) на 100 000 детского населения. Средний показатель заболеваемости наследственным сфероцитозом составил 1,48 (SD = 1,38), B12-дефицитной анемией (B12-ДА) — 0,74 (SD = 0,90), приобретенной апластической анемией (АА) — 0,59 (SD = 0,81), бета-талассемией — 0,45 (SD = 0,66), аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА) — 0,44 (SD = 0,66), врожденными АА — 0,30 (SD = 0,66) на 100 000 детского населения. **Заключение.** Заболеваемость и распространенность тяжелой ЖДА и РФА среди детей Орловской области сопоставима с данными мировой литературы. Показатель заболеваемости детей B12-ДА рассчитан впервые.

Ключевые слова: дети, заболеваемость, распространенность, железодефицитная анемия, наследственный сфероцитоз, апластическая анемия, B12-дефицитная анемия, талассемия, аутоиммунная гемолитическая анемия

Для цитирования: Фисюн И.В., Кузнецова Т.А. Заболеваемость и распространенность редких форм анемии у детей в Орловской области. *Российский педиатрический журнал*. 2021;2(2):88–98. doi: 10.15690/rpj.v2i2.2338

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ (2011), различные формы анемии определяются у трети всего населения мира, при этом чаще всего страдают дети и женщины репродуктивного возраста. Анемия как коморбидное состояние ассоциирована с повышенной заболеваемостью и смертностью, приводит к значительному нарушению когнитивного и поведенческого развития детей [1–3].

Особого внимания заслуживают железодефицитные анемии (ЖДА) тяжелой степени и редкие формы анемии (РФА), требующие срочного проведения дифференциальной диагностики в стационарных условиях для выбора оптимальной тактики терапии.

В настоящее время в Российской Федерации отсутствует единая система учета детей, страдающих различными формами анемии, в этой связи истинная заболеваемость и распространенность данной патологии и, в частности, ЖДА как самой частой формы анемии

изучена недостаточно. Информация из основной статистической формы учета заболеваемости Министерства Здравоохранения Российской Федерации (форма 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебно-профилактического учреждения») не дифференцирована на общепринятые в российской педиатрии возрастные категории; отражает только заболеваемость по группам нозологий, при этом не учитывает частоту конкретных заболеваний, в том числе различных форм анемии у детей. Отсутствие точных статистических данных неблагоприятно сказывается на планировании лечения, профилактики и реабилитации детского населения, в том числе рациональном обеспечении фармпрепаратами и медицинскими расходными материалами [4].

Более детальное изучение эпидемиологических особенностей анемии является необходимым условием для создания оптимальной программы контроля заболева-

емости и рационального планирования объемов медицинской помощи, а также создания адекватных рекомендаций по диагностике и терапии всех типов анемии для педиатров первичного звена.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение заболеваемости и распространенности тяжелой ЖДА и РФА в Орловской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное эпидемиологическое исследование госпитальных случаев впервые выявленных заболеваний системы крови.

Условия выполнения работы

Исследование выполнено на базе лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) Орловской области III уровня, оказывающего централизованную помощь детскому населению по профилям «гематология» и «детская онкология» в стационарных и амбулаторных условиях — БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр помощи матерям и детям имени З.И. Круглой» (НКМЦ им. З.И. Круглой). Набор случаев в исследование осуществлялся проспективно сплошным методом в течение полных 5 лет с 2015 по 2020 г. Включению подлежали все первичные больные, госпитализированные в отделение детской онкологии и гематологии с заболеванием крови как самостоятельной патологией. После выписки из стационара все дети наблюдались в катамнезе амбулаторно в том же ЛПУ; обследование проводилось для всех пациентов в декретированные сроки в соответствии с существующими клиническими рекомендациями в зависимости от нозологии [5].

При ЖДА и В12-дефицитной анемии (В12-ДА) дети наблюдались ежемесячно до полного выздоровления;

при тяжелых незлокачественных заболеваниях (ТНЗ) и злокачественных новообразованиях крови (ЗНО) — по показаниям, но не реже 1 раза в год на протяжении всего периода исследования.

Данные о пациентах регистрировались непосредственно после получения в электронной таблице-регистре формата Microsoft Excel. Помимо паспортных данных, фиксировались сведения о возникновении и развитии первых симптомов заболевания, дате установления диагноза, проводимом лечении, сроках госпитализации, дате выздоровления для излечимых заболеваний, дате последней явки, дате смерти и др.; о факторах риска формирования заболевания (возраст, пол, наследственность, территория проживания, социально-бытовые условия, массо-ростовые показатели, характер питания, частота инфекционных заболеваний, коморбидный фон); а также о предварительном и верифицированном диагнозах.

Один раз в год проводилась ревизия полученного регистра для оценки размера выборки, статистического анализа и исправления возможных ошибок. Вносились данные об исходах, динамике клинического статуса пациентов, их потере для наблюдения или об изменении диагноза в процессе катамнестического наблюдения. Итого по состоянию на 1 апреля каждого года из 5 лет наблюдения определены 5 точек контроля исследования.

Участники исследования

За период исследования регистрации подлежали все пациенты с впервые выявленными заболеваниями крови, в том числе ЗНО, требующие госпитализации.

Критерии включения:

- пациенты в возрасте от 5 дней до 17 лет 11 мес 29 дней;
- наличие заболевания крови как самостоятельной нозологии, требующей диагностики и/или лечения в условиях круглосуточного стационара;

Ivan V. Fisyun^{1, 2}, Tatyana A. Kuznetsova¹

¹ Orel State University named after I.S. Turgenev, Medical Institute, Orel, Russian Federation

² Kruglaya Scientific-clinical multidisciplinary center for medical care for mothers and children, Orel, Russian Federation

Incidence and Prevalence of Rare Forms of Anemia in Children of Orel Region

Background. Anemia affects one third of the world's population. Many scientific publications are devoted to anemia. Side issues of morbidity and prevalence of rare forms of anemia (RFA) and severe iron deficiency anemia (IDA) in children are not sufficiently covered due to difficulties with its assessment. **Objective.** The aim of the study is to study incidence and prevalence of severe IDA and RFA among children of Orel. **Materials and methods.** Cohort epidemiological study of primary blood system diseases in children aged from 5 days to 18 years was conducted based on the only children's department of hematology in Orel region. Inclusion of new patients and event fixation (recovery, death, relapse, loss for observation) were performed prospectively. According to the obtained data, incidence and prevalence rates were calculated. Follow-up duration was 1–5 years. **Results.** 175 novel cases of blood diseases were recorded over 5 years. 160 were subject for analysis, including 28 cases of severe IDA and 27 cases of RFA. The mean incidence rate of severe IDA was almost equal to its prevalence and was 4.1 (standard deviation (SD) = 1.5), RFA — 4.0 (SD = 2.1) per 100,000 of children population. Mean incidence rate of hereditary spherocytosis was 1.48 (SD = 2.1), megaloblastic anemia (V12-DA) — 0.74 (SD = 0.90) acquired aplastic anemia (AA) — 0.59 (SD = 0.81), beta-thalassemia — 0.45 (SD = 0.66), autoimmune hemolytic anemia (AIHA) — 0.44 (SD = 0.66), congenital AA — 0.30 (SD = 0.66) per 100,000 of children population. **Conclusion.** The incidence and prevalence of severe IDA and RFA among children of Orel region is comparable to the world literature data. The incidence rate of children with megaloblastic anemia was calculated for the first time.

Keywords: children, incidence prevalence, iron deficiency anemia, hereditary spherocytosis, aplastic anemia, megaloblastic anemia, thalassemia, autoimmune hemolytic anemia

For citation: Fisyun Ivan V., Kuznetsova Tatyana A. Incidence and Prevalence of Rare Forms of Anemia in Children of Orel Region. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2021;2(2):88–98. doi: 10.15690/rpj.v2i2.2338

- постоянное проживание на территории Орловской области;
- первая в жизни госпитализация по поводу заболевания крови;
- информированное согласие на использование результатов обследования и лечения с научной целью, подписанное законным представителем ребенка или самим пациентом в возрасте старше 15 лет. Критерии исключения:
- несоответствие критериям включения;
- невозможность наблюдения в катамнезе (для расчета распространенности);
- сомнения в достоверности диагноза.

Под общей когортой понималась группа пациентов с первичными заболеваниями крови, включенных в исследование, наблюдаемая в течение всего периода терапии до момента выздоровления, смерти или окончания исследования. В ходе исследования из общей когорты отдельно выделялись когорты пациентов, страдающих различными формами анемии с целью наблюдения, а также расчета заболеваемости и распространенности.

Для подтверждения заболевания крови применялся весь необходимый спектр клинико-лабораторных и инструментальных исследований — в зависимости от типа патологии и с учетом существующих стандартов и клинических рекомендаций [5].

В случае наличия анемии как самостоятельного заболевания регистрировались клинические проявления анемического и других ассоциированных с анемией синдромов (цвет кожных покровов и слизистых оболочек, дистрофия придатков кожи, извращение вкуса, частота пульса и дыхания, толерантность к физическим нагрузкам, неврологические нарушения). Для выявления коморбидных состояний при необходимости использовались дополнительные лабораторно-инструментальные методы: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, фиброгастродуоденоскопия, исследование осадка мочи, кал на скрытую кровь, ректороманоскопия, колоноскопия, рентгенография органов грудной клетки.

При подозрении на анемию для установления диагноза использовались критерии ВОЗ (2008): снижение уровня гемоглобина менее 110 г/л в возрасте 6 мес — 4 лет 11 мес, менее 115 г/л в возрасте 5 лет — 11 лет 11 мес и менее 120 г/л в возрасте старше 12 лет [6]. Показанием для госпитализации являлись тяжелая степень анемии (уровень гемоглобина менее 70 г/л), подозрение на редкую форму анемии, трудности дифференциальной диагностики, а также неблагоприятный коморбидный фон и/или неблагоприятный социальный статус.

Помимо общего анализа крови, выполненного на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Япония) с ручным контролем лейкоформулы и ретикулоцитов, на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire 400 Premium (TOKYO BOEKI MEDISYS Inc., Япония) исследовались наиболее важные для дифференциальной диагностики анемии биохимические показатели сыворотки крови (общий белок, альбумин, билирубин и его фракции, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок (СРБ), мочевины, креатинина, ферритина и пр.).

Для исключения анемии воспаления уровень ферритина как острофазового белка сопоставлялся с уровнем СРБ. Наличие типичных клинико-лабораторных признаков ЖДА (сидеропенический синдром, микроцитарная гипохромная анемия) в сочетании с нормальным или повышенным уровнем ферритина и высоким уровнем

СРБ расценивались как анемия воспаления. После поиска и санации воспалительных очагов проводилась повторная оценка уровня гемоглобина и ферритина; при подтверждении низкого уровня ферритина данные случаи относились к группе ЖДА.

Подтверждающие диагностические тесты для РФА выполнялись как в частных клинических лабораториях области, так и в лабораториях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» (НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва) и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова). Для дифференциальной диагностики гемолитической анемии проводились прямой и непрямой антиглобулиновые тесты, электрофорез фракций гемоглобина; для макроцитарных анемий — оценка миелограммы, уровня витамина В12, фолиевой кислоты и гомоцистеина в плазме крови; для апластической анемии (АА) — оценка миелограммы, морфологическое исследование трепанобиоптатов подвздошных костей, выполнялись цитогенетические исследования костного мозга, определение длины теломер, величины клона пароксизмальной ночной гемоглобинурии на клетках крови (патологической клеточной популяции среди эритроцитов, гранулоцитов и моноцитов с дефектом комплемент-регулирующих белков на поверхности клеточной мембраны, который приводит к их избыточному комплемент-опосредованному разрушению), тест с диэпоксидом (ДЭБ-тест), высокопродуктивное секвенирование генома (NGS-панель); при подозрении на бета-талассемию — секвенирование гена *HBB* (гена, кодирующего бета-цепь молекулы гемоглобина А, — в случае мутации гена и потери одной или двух бета-цепей формируется малая или большая форма бета-талассемии).

С целью минимизации риска диагностических ошибок проводилось наблюдение пациентов в катамнезе. В зависимости от типа нозологии с целью подтверждения текущего статуса по заболеванию, помимо клинического обследования и общего анализа крови, выполнялись различные специальные лабораторно-инструментальные исследования (для ЖДА — уровень ферритина; для гемолитических форм анемии — уровень маркеров гемолиза в сыворотке крови, УЗИ органов брюшной полости для оценки состояния селезенки, желчного пузыря и пр.).

Переменные

Для всех впервые диагностированных заболеваний крови исследование было ограничено временными интервалами начала и окончания (01.04.2015 — 31.03.2020), то есть первая точка контроля пришлась на 01.04.2016, последняя — на 01.04.2020.

В ходе проведения исследования, помимо некорректируемых предикторов развития заболеваний крови, таких как пол, возраст, территория проживания, регистрировались и независимые переменные, отражающие конкретные изменения клинического статуса пациента с течением времени.

Таким образом, для фиксации старта и окончания наблюдения определены начальные и конечные точки исследования (табл. 1).

Начальные точки и конечные точки (исходы) фиксировались в регистре непрерывно, а анализировались ежегодно в 5 точках контроля по состоянию на 1 апреля каждого года исследования. По завершении сроков катамнестического наблюдения пациенты с результа-

Таблица 1. Словарь независимых переменных для определения начальных и конечных точек
Table 1. Dictionary of independent variables for defining initial and end points

Точки исследования	Обозначение переменной	Определение переменной
Начальные	Новый случай	Случай заболевания крови, когда диагноз установлен впервые в жизни
Конечные	Лечение продолжено	Случай, включенный ранее как новый, но больной не завершил лечение на момент ежегодной точки контроля
	Излечение	Случай полного выздоровления по результатам контрольного обследования и наблюдения в катамнезе
	Лечение завершено	Случай, когда лечение завершено, но пациент не может считаться полностью излеченным до окончания сроков катамнестического наблюдения (ЗНО и ТНЗ крови после успешного лечения)
	Успешное лечение	Сумма случаев с результатом «излечение» и «лечение завершено»
	Рецидив	Случай возвращения симптомов заболевания после результата «успешное лечение»
	Смерть	Случай смерти пациента по любой из причин до начала, во время проведения или после успешного лечения
	Потеря для последующего наблюдения	Случай потери для наблюдения пациента до момента его излечения или окончания исследования

том «излечение» исключались из дальнейшего анализа и наблюдения.

Завершившими исследование и подлежащими анализу считались случаи, состоящие в регистре на 01.04.2020 с исходом «успешное лечение», «продолжает лечение» или «смерть».

Пациенты с ЗНО и ТНЗ крови после завершения терапии / трансплантации костного мозга фактически считались здоровыми и относились к завершившим исследование, продолжали учитываться до 5 лет с момента выздоровления, но в дальнейший анализ не включались.

Источники данных

Для анализа эпидемиологических характеристик анемии из полученного регистра взяты случаи впервые выявленной анемии как самостоятельного заболевания.

Ошибки смещения

Из окончательного анализа исключены все случаи анемии у детей до 29 дней жизни, анемии недоношенных и ЖДА легкой и средней степени тяжести как не подлежащие адекватной эпидемиологической оценке (дети с анемией недоношенных находятся в основном в родовспомогательных учреждениях области; дети с ЖДА, за исключением анемии тяжелой степени, как правило, наблюдаются амбулаторно, т.е. выборка для эпидемиологического исследования недоверенна).

В случае возникновения сомнений в достоверности диагноза на любом этапе наблюдения проводились телемедицинские консультации с НМИЦ ДГОИ им Д. Рогачёва.

При неявке детей с ЗНО и ТНЗ крови на катамнестическое обследование в течение 1 года для предотвращения потери пациентов для наблюдения в ежегодных контрольных точках проводился опрос законных представителей пациентов по телефону для актуализации статуса с рекомендацией явки на контрольный осмотр. При неявке до следующей контрольной точки пациент исключался из дальнейшего расчета моментной распространенности.

Количественные переменные

Пациенты распределялись по возрастным группам в соответствии с социальным принципом классификации детского возраста, наиболее часто используемым в Российской Федерации: 29 дней – 1 год; от 1 года до 3 лет; от 3 до 7 лет; от 7 до 11 лет для девочек и от 7 до

12 лет для мальчиков соответственно; от 12 до 17 лет 11 мес 29 дней и от 13 до 17 лет 11 мес 29 дней [7].

Для оценки распространенности в зависимости от территории проживания случаи группировались с учетом фактического места жительства ребенка (город, село).

Статистические методы

Для статистической обработки данных применялся пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Колмогорова–Смирнова.

Количественные переменные с нормальным распределением величин описаны в формате $M(SD)$, где M — размер среднего значения, SD — стандартное отклонение.

Количественные величины, не соответствующие нормальному распределению, представлены в формате $Me(A; B)$, где Me — медиана, A и B — соответственно 25-й и 75-й перцентили (1-й и 3-й квартили).

Для изучаемых форм анемии ежегодно проводился расчет следующих статистических показателей на 100 000 населения соответствующего возраста.

Заболеваемость (Incidence) — ежегодная и средняя за 5 лет.

Распространенность кумулятивная (Cumulative Prevalence; Pc) за 1–5 лет.

Для объективизации оценки числа пациентов, находящихся под наблюдением в текущем году, введен дополнительный модифицированный расчетный показатель.

Распространенность моментная ежегодная (Point Prevalence; Pp) рассчитывалась как отношение числа всех случаев заболевания на момент контрольной точки (1 апреля каждого года наблюдения) к численности населения соответствующего возраста на данной территории в текущем году по формуле:

$$Pp = (A \times 100\,000) / N,$$

где Pp — моментная распространенность; A^* — число всех случаев заболевания на текущий период времени; N — численность детского населения Орловской области на момент анализа (фактически равна численности детского населения в текущем году).

Примечание. $\langle * \rangle$ — $A =$ «новый случай» + «лечение продолжено» + «рецидив» – «смерть» – «успешное лечение» – «потеря для последующего наблюдения» за период между двумя точками контроля.

В связи с редкостью изучаемой патологии в исследовании приведены только результаты описательной статистики. Сравнительная статистическая оценка данных не проводилась.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Всего критериям включения в исследование соответствовали и были включены 175 пациентов с впервые выявленными заболеваниями крови, в том числе 44 пациента в 2015 г., 27 — в 2016 г., 39 — в 2017 г., 32 — в 2018 г. и 33 — в 2019 г.

Из числа включенных полностью завершил исследование 171 пациент (97,7%). За время исследования потеряны для наблюдения (lost to follow-up) 4 пациента (3 пациента с подтвержденной острой иммунной тромбоцитопенией не явились на осмотр после выписки из стационара, 1 пациент с острым миелолейкозом после верификации диагноза переехал в другой регион). Данные случаи были использованы для расчета заболеваемости, но исключались в соответствующих точках контроля при расчете моментной распространенности.

В каждой контрольной точке при расчете заболеваемости и распространенности исключались случаи часто встречающихся видов анемии, в том числе анемии недоношенных ($n = 11$), ЖДА легкой и средней степени тяжести

($n = 4$), анемии воспаления ($n = 0$) как не подлежащие адекватной статистической оценке (см. Материалы и методы).

Всего для расчета заболеваемости из общей когорты ($n = 175$) отобрано 160 случаев (исключены 15 случаев часто встречающихся видов анемии) (табл. 2). Для расчета распространенности отобрано 156 случаев (из общей когорты исключены 15 случаев частых видов анемии, а также 4 пациента, потерянные для наблюдения).

Случаев изменения диагноза, установленного на момент регистрации, в процессе наблюдения не было.

Всего в ежегодных точках контроля выполнено 443 оценки переменных (новый случай, излечение, лечение продолжено, лечение завершено, успешное лечение, рецидив, смерть, потеря для последующего наблюдения). На момент окончания исследования (последняя точка контроля — 01.04.2020) успешное лечение зафиксировано у 94 пациентов; исключены из анализа 15 пациентов (см. выше); смерть наступила у 4 пациентов; лечение продолжено у 58 пациентов; потеряны для последующего наблюдения 4 пациента; рецидивов не зафиксировано.

Описательные данные

Место анемии в структуре заболеваний крови (см. рисунок)

Среди всех вновь выявленных случаев заболевания крови ($n = 160$), требующих стационарного лече-

Таблица 2. Случаи заболеваний крови, включенные в исследование и подлежащие анализу ($n = 160$)

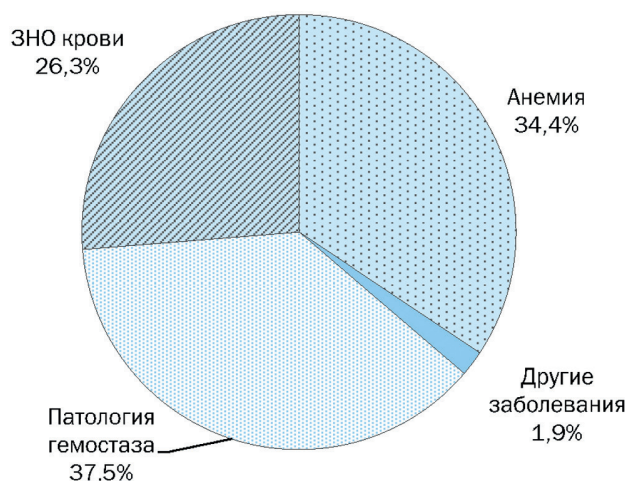
Table 2. Cases of blood diseases included to the study and prepared for analysis ($n = 160$)

Нозология	Число переменных в точке контроля									
	I — новые случаи, включенные в прошедшем году P — случаи, находящиеся под наблюдением в точке контроля									
	2016		2017		2018		2019		2020	
	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P
Острый лимфобластный лейкоз	3	3	3	6	7	9	5	12	3	9
Острый миелобластный лейкоз	1	1	3	2	2	4	—	1	—	—
Лимфома Ходжкина	1	1	1	1	3	4	2	2	—	—
Неходжкинские лимфомы	2	—	1	—	3	2	—	—	1	1
Хронический миелолейкоз	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1
Гемофилия А	—	—	1	1	1	2	—	2	1	3
Гемофилия В	1	1	—	1	1	2	—	2	—	2
Тромбоцитопатия	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1
Иммунная тромбоцитопения	14	13	8	12	10	12	7	11	15	14
ЖДА	7	6	5	4	3	4	5	5	8	7
В12-ДА	—	—	1	1	—	—	3	2	1	1
Наследственный сфероцитоз	4	4	1	5	1	6	4	10	—	10
АИГА	2	2	1	1	—	—	—	—	—	—
Бета-талассемия	2	2	—	2	—	2	—	2	1	3
Миелодиспластический синдром	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—
Приобретенная АА	—	—	—	—	—	—	2	2	2	4
Врожденная АА	—	—	—	—	2	1	—	1	—	1
Другие	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Всего	37	33	25	36	34	48	31	54	33	58

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия; В12-ДА — В12-дефицитная анемия; АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия; АА — апластическая анемия.

Note. IDA (ЖДА) — iron deficiency anemia; MA (В12-ДА) — megaloblastic anemia; AIHA (АИГА) — autoimmune hemolytic anemia; AA (АА) — aplastic anemia.

Рисунок. Доля анемии в структуре всех вновь выявленных заболеваний крови ($n = 160$)
Fig. Anemia in the structure of all novel blood diseases ($n = 160$)



ния, лидирующее место занимала патология гемостаза (свертывающей системы крови) ($n = 60$), в том числе иммунная тромбоцитопения ($n = 54$), различные коагулопатии ($n = 5$) и наследственные тромбоцитопатии ($n = 1$). Тяжелые ЖДА и РФА в совокупности заняли второе место в структуре госпитальных случаев ($n = 55$). На третьем месте оказались ЗНО крови ($n = 42$), в основном острый лимфобластный лейкоз ($n = 21$), острый миелоидный лейкоз ($n = 6$); лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы ($n = 7$); в единичном случае — хронический миелоидный лейкоз ($n = 1$). Другие заболевания системы крови выявлялись редко — встретились 2 пациента с миелодиспластическим синдромом и 1 ребенок с TAR-синдромом (тромбоцитопения с отсутствием лучевых костей).

Заболеваемость детей тяжелыми железодефицитными и редкими у детей формами анемии

Заболеваемость тяжелыми ЖДА и РФА колебалась год от года и составила в среднем 8,1 ($SD = 2,9$) на 100 000 детского населения (табл. 3).

Заболеваемость ЖДА тяжелой степени у детей в Орловской области составила 4,14 на 100 000 детского населения ($SD = 1,45$; $Me = 3,7$ (3,7; 5,2). Критериями установления диагноза ЖДА явились снижение уровня гемоглобина в сочетании со снижением уровня ферритина ниже нормы для данного возраста [1]. При этом

уровень гемоглобина на момент установления диагноза соответствовал 61,5 г/л ($SD = 14,2$), число эритроцитов — 3,9 млн/мкл ($SD = 1,0$), уровень ферритина — 4,6 нг/мл ($SD = 2,9$), уровень СРБ — 2,0 мг/л ($SD = 1,8$).

Средняя ежегодная заболеваемость РФА (Иср) составила 4,0 ($SD = 2,1$) на 100 000 детского населения, при этом преобладал наследственный сфероцитоз. Значительно ниже оказалась заболеваемость В12-ДА, АА, аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА) и бета-талассемией (табл. 4).

Другие РФА в течение 5 лет исследования в Орловской области не встретились.

Распространенность тяжелых железодефицитных и редких у детей форм анемии

Структура анемии по показателю 5-летней кумулятивной распространенности полностью совпала со структурой анемии по показателю средней заболеваемости. Среди госпитальных форм анемии наиболее распространенной оказалась тяжелая ЖДА. В структуре РФА — наследственный сфероцитоз (табл. 5).

Показатель ежегодной моментной распространенности (Pp) в случае ЖДА, В12-ДА и АИГА колебался и оказался практически равным показателю заболеваемости в соответствующий год наблюдения. При врожденной АА показатель моментной распространенности не соответствовал заболеваемости, а для наследственного сфероцитоза, бета-талассемии и приобретенной АА с течением времени он увеличивался за счет накопления новых случаев (см. табл. 5).

Выполнена оценка числа случаев тяжелой ЖДА и различных РФА в зависимости от территории проживания (город/село). Новые случаи заболеваний подсчитаны в абсолютных величинах, однако достоверное статистическое сравнение частоты встречаемости провести невозможно в связи с редкостью патологии и, соответственно, малым числом наблюдений (табл. 6).

Возрастные особенности манифестации анемии

В ходе исследования установлено, что анемии дебютировали у детей в любом возрасте.

Дефицитные анемии (ЖДА и В12-ДА) в основном выявлялись в периоде раннего детства и старшем школьном возрасте и практически не встречались в первом периоде детства. Более половины (53,5%) всех случаев ЖДА пришлось на грудной возраст и период раннего детства, более трети — на старший школьный возраст (35,7%). Наименьшее число случаев ЖДА зарегистрировано у детей в возрасте от 3 до 12 лет (10,8%). В12-ДА

Таблица 3. Заболеваемость детей тяжелыми железодефицитными и редкими формами анемии ($n = 55$)

Table 3. Incidence of children with severe iron deficiency anemia and rare forms of anemia ($n = 55$)

Год	Абсолютное число тяжелых ЖДА и РФА	Численность детского населения в Орловской области в данном году [8]	Заболеваемость на 100 000 детского населения		
			ЖДА	РФА	Все формы
2015	15	133 576	5,2	6,0	11,2
2016	8	134 925	3,7	2,2	5,9
2017	6	135 925	2,2	2,2	4,4
2018	14	136 164	3,7	6,6	10,3
2019	12	135 572	5,9	3,0	8,9
2015–2019	55	135 232 ($SD = 1036$)	4,1 ($SD = 1,5$)	4,0 ($SD = 2,1$)	8,1 ($SD = 2,9$)

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия; РФА — редкие формы анемии.

Note. IDA (ЖДА) — iron deficiency anemia; RFA (РФА) — rare forms of anemia.

Таблица 4. Средняя ежегодная заболеваемость детей редкими формами анемии в 2015–2019 гг. ($n = 27$)

Table 4. Mean annual incidence of children with rare forms of anemia in 2015–2019 ($n = 27$)

Тип нозологии	Средняя ежегодная заболеваемость на 100 000 детского населения
Наследственный сфероцитоз	1,48 (SD = 1,38)
B12-ДА	0,74 (SD = 0,90)
Приобретенная АА	0,59 (SD = 0,81)
АИГА	0,44 (SD = 0,66)
Врожденная АА	0,30 (SD = 0,66)
Общая заболеваемость РФА	4,00 (SD = 2,10)

Примечание. B12-ДА — B12-дефицитная анемия; АА — апластическая анемия; АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия.
Note. MA (B12-ДА) — megaloblastic anemia; AA (AA) — aplastic anemia; AIHA (АИГА) — autoimmune hemolytic anemia.

диагностировались только у детей до 3 лет (80%) и в старшем школьном возрасте (20%). Следует отметить, что во всех возрастах выявлено одинаковое количество случаев наследственного сфероцитоза (табл. 7).

Примечательно, что, в отличие от дефицитных форм анемии, пик манифестации остальных форм анемии пришелся на второй период детства. До 7 лет не зарегистрировано случаев манифестации у детей АИГА, как и приобретенной АА, в то время как все конгенитальные АА у детей дебютировали до 3 лет. Все случаи бета-талассемии были впервые верифицированы в первом и втором периодах детства после длительной безуспешной терапии препаратами железа, ошибочно расцененные первоначально в условиях педиатрического участка как ЖДА (см. табл. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевые результаты исследования

Определена доля тяжелых ЖДА и РФА в структуре первичных заболеваний крови. Проанализирована структура анемии как самостоятельного заболевания.

Таблица 5. Распространенность тяжелых железодефицитных и редких у детей форм анемии среди детей ($n = 55$)

Table 5. Prevalence of severe iron deficiency anemia and rare forms of anemia among children ($n = 55$)

Тип нозологии	Годы					Средняя моментная распространенность (Pr, ср.)	5-летняя кумулятивная распространенность на 01.04.2020 (Pc)
	2015	2016	2017	2018	2019		
ЖДА	5,19	3,68	2,22	3,69	5,94	3,85 (SD = 0,98)	20,7
B12-ДА	–	0,74	–	2,21	0,74	0,59 (SD = 0,62)	3,7
Наследственный сфероцитоз	2,96	3,68	4,44	7,38	7,43	5,18 (SD = 2,10)	7,4
АИГА	1,48	0,74	–	–	–	0,44 (SD = 0,66)	2,2
Бета-талассемия	1,48	1,48	1,48	1,48	2,23	1,63 (SD = 0,34)	2,2
Приобретенные АА	–	–	–	1,48	2,97	0,89 (SD = 1,33)	3,0
Врожденные АА	–	–	1,48	0,74	0,74	0,59 (SD = 0,62)	1,5
Общая распространенность для всех случаев	11,2	10,3	9,62	16,97	20,1	13,20 (SD = 4,40)	40,70

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия; B12-ДА — B12-дефицитная анемия; АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия; АА — апластическая анемия.

Note. IDA (ЖДА) — iron deficiency anemia; MA (B12-ДА) — megaloblastic anemia; AIHA (АИГА) — autoimmune hemolytic anemia; AA (AA) — aplastic anemia.

Таблица 6. Число новых случаев разных форм анемии в зависимости от места проживания детей в 2015–2019 гг.

Table 6. Number of new cases of different forms of anemia according to the children residence place in 2015–2019

Вид анемии	Количество случаев анемии за 5 лет (в зависимости от места проживания пациентов)		Долевое соотношение кумулятивной новых случаев анемии (в зависимости от места проживания пациентов)*
	Город	Село	
ЖДА	10	18	1 : 3,3
B12-ДА	4	1	1 : 0,5
Наследственный сфероцитоз	7	3	1 : 0,9
АИГА	3	0	1 : 0
Бета-талассемия	2	1	1 : 1
АА	4	2	1 : 1
Всего	30	25	1 : 1,7

Примечание. <*> — средняя ежегодная численность городского и сельского населения Орловской области в 2015–2019 гг.: в городе — 90745, в селе — 44695 (долевое соотношение составило 2 : 1). ЖДА — железодефицитная анемия; B12-ДА — B12-дефицитная анемия; АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия; АА — апластическая анемия.

Note. <*> — mean annual population in urban and rural areas of Orel region in 2015–2019 yy.: urban — 90745, rural — 44695 (equity proportion was 2 : 1). IDA (ЖДА) — iron deficiency anemia; MA (B12-ДА) — megaloblastic anemia; AIHA (АИГА) — autoimmune hemolytic anemia; AA (AA) — aplastic anemia.

Таблица 7. Структура анемии у детей в возрастном аспекте ($n = 55$)**Table 7.** Structure of anemia in children according to the age ($n = 55$)

Тип нозологии	Грудной возраст, раннее детство и первый период детства (29 дней – 7 лет) $n = 28$		Второй период детства и старший школьный возраст (7–17 лет 11 мес 29 дней) $n = 27$	
	абс.	%	абс.	%
Тяжелые ЖДА	16	57,1	12	44,4
РФА, из них:	12	42,9	15	55,6
наследственный сфероцитоз	5	17,9	5	18,6
B12-ДА	4	14,3	1	3,7
приобретенные АА	0	0	4	14,8
бета-талассемия	1	3,6	2	7,4
АИГА	0	0	3	11,1
врожденные АА	2	7,1	0	0

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия; РФА — редкие формы анемии; B12-ДА — B12-дефицитная анемия; АА — апластическая анемия; АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия.

Note. IDA (ЖДА) — iron deficiency anemia; RFA (РФА) — rare forms of anemia; MA (B12-ДА) — megaloblastic anemia; AA (АА) — aplastic anemia; AIHA (АИГА) — autoimmune hemolytic anemia.

Рассчитана истинная заболеваемость и распространенность различных форм анемии у детей в зависимости от возраста и места проживания (город/село).

Ограничения исследования

Заболеваемость и распространенность являются ключевыми показателями для рационального планирования медицинской помощи населению, а также для формирования диагностической настороженности у врачей первичного звена.

К сожалению, в отечественной и зарубежной литературе такие понятия, как заболеваемость и распространенность, зачастую взаимно подменяются или отождествляются, не отражая при этом истинные частотные характеристики хронических неинфекционных заболеваний и, в частности, заболеваний крови. В отечественной литературе за последние 10 лет оригинальных исследований, посвященных изучению заболеваемости и распространенности анемии, не найдено.

Эпидемиологические отчеты, используемые в Российской Федерации и большинстве стран мира, в основном содержат информацию, необходимую для экономического планирования, и при этом недостаточно информативны для использования в клинической практике [4, 9–11].

В нашей стране оценка моментной распространенности редких заболеваний крови у детей практически невозможна, так как требует проведения дорогостоящих крупномасштабных поперечных исследований с одновременным обследованием не менее 10 000 детей [12–14]. Показатель кумулятивной распространенности, который можно рассчитать по сумме новых случаев заболевания, не отражает истинной частоты встречаемости, так как не учитывает случаи смерти пациентов, излечения и потери для наблюдения [13].

Отсутствие возможности оценивать моментную распространенность редких заболеваний крови рутинным способом привело к необходимости модификации расчета данного показателя, в связи с чем рассчитывалась ежегодная моментная распространенность путем одномоментной оценки числа пациентов с верифицированным диагнозом, находящихся под наблюдением на начало соответствующего года исследования. Это позволило в некоторой степени преодолеть ограничения исследования и способствовало более точному определению истинной заболеваемости и распространенности анемии.

Интерпретация результатов

По результатам проведенного исследования тяжелые ЖДА и РФА в сумме составили 34,4% от всех заболеваний крови и явились второй по частоте причиной госпитализации после иммунной тромбоцитопении в профильное отделение гематологии ЛПУ III уровня.

Суммарно средняя заболеваемость тяжелыми ЖДА и РФА составила 8,1 ($SD = 2,9$) на 100 000 детского населения. Аналогичных данных для сравнения по Российской Федерации в литературе не встретилось.

Заболеваемость и распространенность тяжелой железодефицитной анемии

Установлено, что истинная заболеваемость ЖДА тяжелой степени совпала с моментной распространенностью и составила в среднем 4,14 ($SD = 1,45$) на 100 000 детского населения в год (0,41%). Совпадение показателей заболеваемости и распространенности в случае ЖДА обусловлено тем, что лечение данного заболевания обычно занимает не более 1 года. То есть практически все пациенты, заболевшие в начале года, к концу текущего года исследования полностью излечиваются и, следовательно, не учитываются при расчете ежегодной моментной распространенности. В доступной отечественной и зарубежной литературе данные, свидетельствующие о тождественности показателя заболеваемости и распространенности ЖДА тяжелой степени, отсутствуют.

В группе высокого риска развития ЖДА оказались дети в возрасте до 3 лет (практически половина всех случаев) и старше 12 лет, что соответствует данным ряда крупномасштабных исследований ВОЗ (2011) (см. табл. 7) [1–3].

Поиск известных факторов риска развития ЖДА среди изучаемой когорты пациентов показал, что у 10 из 15 детей (66,7%), страдающих тяжелой ЖДА в возрасте до 3 лет, основой рациона было цельное молоко [15]. При этом у жителей села приверженность избыточному употреблению цельного коровьего/козьего молока оказалась значительно выше по сравнению с жителями города (88,9% сельских против 33,3% городских детей соответственно). Других известных факторов, predisposing к развитию ЖДА, в том числе связанных с хронической кровопотерей, в возрастной группе до 3 лет не выявлено. У детей старше 3 лет ($n = 13$) ЖДА вне зависимости от места проживания встретилась с одинаковой частотой. Наиболее постоянными факторами риска

формирования железодефицита, выявленными в этой возрастной группе, оказались избыточное употребление листового чая (76,9% всех случаев), хронический гастродуоденит (38,4% всех случаев), хроническая кровопотеря (в том числе менструальные кровопотери — 30,8%) и лишь в единичных случаях — недостаток мясной пищи в рационе (7,7% всех случаев). При этом более половины пациентов (8 из 13 детей) имели сочетание нескольких факторов риска развития ЖДА.

Заболеваемость и распространенность редких у детей форм анемии

При изучении РФА установлено преобладание наследственного сфероцитоза, средняя ежегодная заболеваемость которым оказалась сопоставима с заболеваемостью в Китае и странах Европы [16, 17]. В отечественной литературе оригинальных исследований, посвященных эпидемиологии наследственного сфероцитоза, за последние 10 лет не встретилось. В более раннем исследовании, проведенном в Республике Бурятия в 1997–2004 гг., приводится показатель заболеваемости наследственным сфероцитозом 0,21 на 100 000 детского населения, что в 7 раз ниже аналогичного показателя по Орловской области и в мире. По нашему мнению, этот факт объясним не столько этническими различиями, сколько несовершенством статистического учета [18].

Ежегодная моментная распространенность наследственного сфероцитоза увеличивалась с течением времени за счет накопления пациентов «под наблюдением» и в среднем составила 5,18 (SD = 2,10) на 100 000 детского населения, что объясняется отсутствием радикальных методов лечения заболевания наряду с хорошей выживаемостью пациентов (см. табл. 5). Наследственный сфероцитоз оказался одинаково распространен как в городской, так и в сельской местности, при этом впервые выявлялся у детей всех возрастных групп в связи с разной степенью выраженности клинических проявлений.

Пик выявления других РФА наблюдался в возрасте от 7 до 12 лет, когда клиническая и лабораторная симптоматика становилась более четко очерченной и позволяла без значительных трудностей заподозрить и верифицировать диагноз.

Средняя ежегодная заболеваемость бета-талассемией оказалась в 2 раза ниже, чем в мировой популяции и Европе. Встретились только малосимптомные формы заболевания, протекавшие под маской ЖДА, рефрактерной к терапии препаратами железа, у детей в возрасте старше 7 лет. Более низкая частота встречаемости

и отсутствие больших форм талассемии может свидетельствовать о редкости мутантного генотипа среди населения Орловской области [19, 20].

Средняя ежегодная заболеваемость приобретенной АА за 5 лет исследования составила 0,59 (SD = 0,66) на 100 000 детского населения. Все случаи приобретенной АА верифицированы в возрасте старше 7 лет, что обусловлено типичностью возрастного дебюта всех аутоиммунных заболеваний крови у детей и соответствует данным зарубежных авторов [19, 20].

При анализе источников литературы установлено отсутствие опубликованных оригинальных исследований заболеваемости и распространенности для приобретенной АА в Российской Федерации за последние 10 лет (табл. 8).

По полученным в ходе исследования данным, показатель заболеваемости для приобретенной АА в Орловской области оказался значительно выше (в 3–4 раза), чем в большинстве регионов Российской Федерации и странах Европы [23, 24, 26]. В то же время показатель заболеваемости АА оказался сопоставим с таковым в Приморском крае и странах Юго-Восточной Азии [22, 25, 27].

По нашему мнению, выявленные различия обусловлены целым рядом причин, в частности, меньшей длительностью собственного наблюдения, особенностями дизайна исследования (проспективное исследование), а также значительным улучшением уровня диагностики приобретенной АА за последние годы, как в России, так и в других развитых странах.

Показатель средней ежегодной моментной распространенности для приобретенной АА оказался выше показателя заболеваемости и составил 0,89 (SD = 1,33) на 100 000 детского населения. Различий в распространенности в зависимости от территории проживания не выявлено, сравнимых данных в литературе не встретилось.

Ввиду чрезвычайной редкости и разнообразия типов врожденной АА обобщенные сведения о заболеваемости и распространенности всех врожденных форм АА в литературе отсутствуют. Следует отметить, что данные о врожденных АА, полученные в настоящем исследовании, не являются репрезентативными ввиду малого числа пациентов и могут быть использованы только при условии включения наших случаев в более крупные многоцентровые исследования.

Средняя ежегодная заболеваемость АИГА в Орловской области оказалась в 2 раза ниже общепопуляционной [28]. Ежегодная моментная распространенность совпала с показателем заболеваемости, так как во всех случаях заболевание протекало в острой форме и раз-

Таблица 8. Заболеваемость приобретенной апластической анемией в Орловской области в сравнении с данными литературы
Table 8. Morbidity of acquired aplastic anemia in Orel region in comparison with literature data

Автор, тип исследования	Страна, регион	Период исследования	Возраст пациентов	Средняя ежегодная заболеваемость на 100 000 населения соответствующего возраста
Собственные данные, проспективное	Орловская область, РФ	2015–2019	0–17 лет	0,59
Цыренова Н.В. [18], ретроспективное	Бурятия, РФ	1997–2004	0–17 лет	0,28
Рогов А.В. [21], ретроспективное	Ставропольский край, РФ	1991–2000	0–17 лет	0,26
Бескровная О.Л. [22], ретроспективное	Приморский край, РФ	1992–2004	0–17 лет	0,42
Кугейко Т.Б., Быданов О.И. [23], ретроспективное	Белоруссия	1990–2015	0–17 лет	0,23
Montane E. et al. [24], ретроспективное	Испания	1980–2003	все возраста	0,23
Jeong D.C. et al. [25], ретроспективное	Юго-Восточная Азия	1995–2010	0–17 лет	0,52

решилось в течение первого года наблюдения. Не было зарегистрировано ни одного случая заболевания у детей младше 7 лет. Все случаи АИГА развились на фоне избыточного применения жаропонижающих препаратов, причем в основном у городских детей, что, предположительно, отражает большую приверженность городского населения агрессивной медикаментозной терапии лихорадки.

Средняя ежегодная заболеваемость В12-ДА в Орловской области совпала со средним показателем ежегодной моментной распространенности. Несмотря на то, что по результатам проведенного исследования В12-ДА оказалась второй по распространенности РФА после наследственного сфероцитоза среди РФА, заболеваемость детей В12-ДА рассчитана и представлена впервые. Так, в литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные изучению распространенности дефицита витамина В12 у детей, но не В12-ДА. При этом исследование дефицита витамина В12 у детей, как правило, проводилось в странах с традиционно вегетарианским питанием населения, таких как Индия. По данным индийских исследователей (2018), среди подростков в возрасте 11–17 лет к формированию дефицита витамина В12 более предрасположены жители сельской местности, лица мужского пола, а также страдающие ожирением [29]. В отечественной и западной литературе подобные публикации не встретились.

За 5 лет в Орловской области зарегистрировано всего 5 случаев В12-ДА у детей, из которых 4 случая — в возрасте до 3 лет, 1 — у подростка 13 лет. Проведен детальный анализ анамнеза этих пациентов. Из 4 детей раннего возраста 1 ребенок (6 мес) был рожден и получал грудное вскармливание от матери с атрофическим гастритом и в этой связи вторичным дефицитом витамина В12; 2 ребенка (1,5 и 2 года) воспитывались в семьях вегетарианцев; 1 ребенок из села находился на вскармливании преимущественно козьим молоком; у 1 подростка 13 лет диагностирован атрофический гастрит. В проведенном исследовании, в отличие от работы индийских авторов, В12-ДА чаще регистрировалась у городских детей по сравнению с сельскими. На наш взгляд, это несоответствие обусловлено различиями представленных возрастных групп.

Подводя итог обсуждения результатов, необходимо констатировать значительные методологические и экономические проблемы проведения эпидемиологических исследований хронических неинфекционных заболеваний, в частности, заболеваний крови, а также малое число оригинальных исследовательских работ как в российской, так и в мировой литературе, посвященных этой проблематике.

Проспективное наблюдательное исследование, проведенное в Орловской области, показало, что тяжелая ЖДА и РФА оказались по частоте встречаемости сопоставимы с орфанными заболеваниями, а показатель заболеваемости В12-ДА у детей рассчитан впервые.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. WHO. *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. World Health Organization; 2011. 6 p. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839>. Accessed on August 4, 2017.
2. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427–451. Erratum in *Lancet*. 2013;382(9890):396. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60937-X
3. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet*. 2007;369(9556):145–157. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60076-2

Для форм анемии с хорошим потенциалом радикального излечения (ЖДА, В12-ДА, АИГА) расчет ежегодной моментной распространенности оказался нецелесообразным, так как совпал с показателем ежегодной заболеваемости.

Расчет показателя кумулятивной распространенности для редкой патологии крови, с одной стороны, является излишним в случае известного уровня ежегодной заболеваемости, с другой — неприемлемым для объективной оценки истинной распространенности, так как не учитывает случаи смерти, излечения и потери пациентов для наблюдения, что соответствует мнению зарубежных экспертов в области эпидемиологии [9–11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученный в ходе данного пилотного исследования опыт в изучении заболеваемости и распространенности редкой у детей патологии крови в Орловской области может быть использован при планировании аналогичных исследований в других регионах Российской Федерации, при расчете потребности в медикаментозном и кадровом обеспечении детских гематологических стационаров, а также при разработке алгоритмов диагностики заболеваний крови для педиатров первичного звена.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Фисюн — предоставление материала исследования, анализ полученных данных, анализ научного материала, написание текста рукописи, подготовка списка литературы.

Т.А. Кузнецова — научная редакция статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Ivan V. Fisyun — provision of study material, analysis of obtained data, analysis of scientific material, writing of the manuscript, reference preparation.

Tatyana A. Kuznetsova — scientific editing of the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

И.В. Фисюн

<https://orcid.org/0000-0001-9050-7822>

Т.А. Кузнецова

<https://orcid.org/0000-0002-1438-5103>

4. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Модестов А.А. и др. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 2012. — № 5. — С. 21–26. [Baranov AA, Albitskiy VYu, Modestov AA, et al. The morbidity of children population in Russia: the outcomes of comprehensive medical statistical study. *Health Care of the Russian Federation*. 2012;(5):21–26. (In Russ).]
5. Румянцев А.Г. *Детская гематология: клинические рекомендации* / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. — 656 с. [Rumyantsev AG. *Detskaya*

- gematologiya: Clinical guidelines. Rummyantsev AG, Maschana AA, Zhukovskaya EV. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 656 p. (In Russ).]
6. WHO. *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia*. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, et al. World Health Organization; 2008. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43894>. Accessed on May 27, 2021.
7. Ваганов П.Д., Яновская Э.Ю., Манджиева Э.Т. Периоды детского возраста // *Российский медицинский журнал*. — 2018. — Т. 24. — № 4. — С. 185–190. [Vaganov PD, Yanovskaya EYu, Mandzhieva ET. Periods of childhood. *Russian Medical Journal*. 2018;24(4):185–190. (In Russ).] doi: 10.18821/0869-2106-2018-24-4-185-190
8. Орловская область в цифрах. 2010, 2015–2018: краткий статистический сборник / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Орловской области. — Орел; 2019. — 211 с. [Orlovskaya oblast' v tsifrakh. 2010, 2015–2018: Brief statistical compilation. Territorial body of the Federal State Statistics Service for the Oryol Region. Oryol; 2019. 211 p. (In Russ).]
9. Auvin S, Irwin J, Abi-Aad P, Battersby A. The Problem of Rarity: Estimation of Prevalence in Rare Disease. *Value Health*. 2018;21(5):501–507. doi:10.1016/j.jval.2018.03.002
10. Leadley RM, Lang S, Misso K, et al. A systematic review of the prevalence of Morquio A syndrome: challenges for study reporting in rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:173. doi:10.1186/s13023-014-0173-x
11. Committee for Orphan Medicinal Products Points to consider on the calculation and reporting of the prevalence of a condition for orphan designation. EMA/COMP/436/01 Rev. 1. 8 p. Available online: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003773.pdf. Accessed on May 29, 2021.
12. Эпидемиологическое наблюдение: принципы организации и методы проведения / под ред. Л.П. Зуевой. — СПб.; 2004. — 19 с. [Epidemiologicheskoe nablyudenie: printsipy organizatsii i metody provedeniya. Zueva LP, ed. St. Petersburg; 2004. 19 p. (In Russ).]
13. Centers for Disease Control and Prevention. Principles of Epidemiology in Public Health Practice: An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. 3rd ed. Atlanta, Ga, USA: CDC; Lesson 3, Section 2: Morbidity Frequency Measures, 2006. Available online: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/index.html>. Accessed on May 29, 2021.
14. Федеральный закон №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г. с изменениями от 25 июня 2012 г. Ст. 44 «Медицинская помощь гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями». [Federal Law N 323-FZ “Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v RF” dated November 21, 2011, as amended on June 25, 2012. Art. 44 “Meditsinskaya pomoshch' grazhdanam, stradayushchim redkimi (orfannymi) zabolevaniyami”. (In Russ).]
15. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М. и др. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие // *Медицинский совет*. — 2015. — № 6. — С. 62–66. [Rummyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, et al. Prevalence of iron deficiency related conditions and the contributing factors. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(6):62–66. (In Russ).]
16. Wang C, Cui Y, Li Y, et al. A systematic review of hereditary spherocytosis reported in Chinese biomedical journals from 1978 to 2013 and estimation of the prevalence of the disease using a disease model. *Intractable Rare Dis Res*. 2015;4(2):76–81. doi: 10.5582/irdr.2015.01002
17. Christensen RD, Yaish HM. Chapter 6. Nonimmune Neonatal Hemolytic Anemia: Recent Advances in Diagnosis and Treatment. In: *Hematology, Immunology and Genetics*. Ohls RK, Maheshwari A, Christensen RD, eds. 3rd ed.). Elsevier; 2019. pp. 65–74. doi: 10.1016/B978-0-323-54400-9.00006-0
18. Цыренова Н.В. *Заболееваемость и распространенность неопухолевых заболеваний крови у детей Республики Бурятия*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2007. [Tsirenova NV. *Zabolevaemost' i rasprostranennost' neopukholevykh zabolevanii krovi u detei Respubliki Buryatiya*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2007. (In Russ).]
19. Weatherall DJ. The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(2):165–175. doi: 10.1016/j.hoc.2017.11.008
20. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:11. doi: 10.1186/1750-1172-5-11
21. Рогов А.В. *Клинико-эпидемиологические особенности острых лейкозов и апластических анемий у детей Ставропольского края*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь; 2003. [Rogov AV. *Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti ostrykh leukozov i aplasticheskikh anemii u detei Stavropol'skogo kraya*. [abstract of dissertation]. Stavropol; 2003. (In Russ).]
22. Бескровная О.Л. *Клинико-эпидемиологическая характеристика апластических и гемолитических анемий у детей и подростков Приморского края*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток; 2004. [Beskrovnaya OL. *Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika aplasticheskikh i gemoliticheskikh anemii u detei i podrostkov Primorskogo kraya*. [abstract of dissertation]. Vladivostok; 2004. (In Russ).]
23. Кугейко Т.Б., Быданов О.И. Приобретенная апластическая анемия у детей в Республике Беларусь: эпидемиология и этиология // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2018. — Т. 17. — № 1. — С. 29–36. [Kugeiko TB, Budanov OI. Acquired aplastic anemia in children in Republic of Belarus: epidemiology and etiology. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018;17(1):29–36. (In Russ).] doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-29-36
24. Montane E, Ibanez L, Vidal X, et al. Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study. *Haematologica*. 2008;93(4):518–523. doi: 10.3324/haematol.12020
25. Jeong DC, Chung NG, Kang HJ, et al. Epidemiology and clinical long-term outcome of childhood aplastic anemia in Korea for 15 years: retrospective study of the Korean Society of Pediatric Hematology Oncology (KSPHO). *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33(3):172–178. doi: 10.1097/MPH.0b013e31820826a8
26. Hartung HD, Olson TS, Bessler M. Acquired aplastic anemia in children. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(6):1311–1336. doi: 10.1016/j.pcl.2013.08.011
27. Ahmed P, Chaudhry QUN, Satti TM, et al. Epidemiology of aplastic anemia: a study of 1324 cases. *Hematology*. 2020;25(1):48–54. doi: 10.1080/16078454.2019.1711344
28. Aladjidi N, Jutand MA, Beaubois C, et al. Reliable assessment of the incidence of childhood autoimmune hemolytic anemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(12). doi: 10.1002/pbc.26683.
29. Chakraborty S, Chopra M, Mani K, et al. Prevalence of vitamin B12 deficiency in healthy Indian school-going adolescents from rural and urban localities and its relationship with various anthropometric indices: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(4): 513–522. doi:10.1111/jhn.12541

Статья поступила: 30.04.2021, принята к печати: 20.06.2021
The article was submitted 30/04/2021, accepted for publication 20/06/2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Фисюн Иван Владимирович [Fisyun Ivan Vladimirovich]; адрес: Российская Федерация, 302028, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 4 [address: 4 Oktyabrskaya Str., Orel, Russian Federation, 302028]; телефон: +7 (910) 260-15-13; e-mail: fisyun@mail.ru

Кузнецова Татьяна Анатольевна, д.м.н., проф. [Kuznetsova Tatyana Anatolyevna, Full Professor, M.D., PhD]; адрес: Российская Федерация, 302028, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 25 [address: 25 Oktyabrskaya Str., Orel, Russian Federation, 302028]; телефон: +7 (910) 205-84-03; e-mail: vradi@inbox.ru

Тезисы участников XI Всероссийской научно-практической студенческой конференции «Мазуринские чтения»

От редакции: 17 апреля 2021 г. в РНИМУ им. Н.И. Пирогова прошла ежегодная XI Всероссийская научно-практическая студенческая конференция памяти заведующего кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета Андрея Владимировича Мазурина — «Мазуринские чтения».

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО ГЕМОКОЛИТА

Черных А.В., Буркова К.Г., Паршина М.В.

Научный руководитель: Антоненко А.Н., к.м.н., заведующий инфекционным отделением, высшая квалификационная категория

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Детская городская клиническая больница святого Владимира ДЗМ

Актуальность. Наиболее частым этиологическим фактором, который способствует развитию детской острой почечной недостаточности (ОПН), является гемолитико-уремический синдром (ГУС). Для него характерны следующие признаки: тромбоцитопения, острая почечная недостаточность и Кумбс-негативная гемолитическая анемия с наличием шизоцитов. В основе ГУС лежит микроангиопатия, в результате которой происходит механическое повреждение эритроцитов, активируется свертывающая система гемостаза с прогрессирующим тромбообразованием в микроциркуляторном русле. Частота развития данного заболевания составляет 2–3 случая на 10 тыс. детей, из них в 90% начале заболевания предшествует кишечная инфекция, вызванная штаммом *Escherichia coli*, который продуцирует токсины, сходные с цитотоксином *Shigella dysenteriae*.

Клинический случай. Пациентка Е., 4 лет, поступила в стационар с жалобами на многократный жидкий стул с кровью, вялость. Из анамнеза заболевания: проводилась антибактериальная и инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами. В динамике отмечается развитие тромбоцитопении, снижение гемоглобина, умеренное нарастание азотемии. Для продолжения лечения и наблюдения переведена в Центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа.

Анамнез жизни без особенностей, росла и развивалась по возрасту, ребенок из двойни, второй ребенок здоров. При поступлении общее состояние: тяжелое, сознание ясное, ребенок вялый, гиподинамичный. Температура при осмотре 36,8 °С. Цвет кожных покровов: бледно-розовый. Развитие ПЖК: умеренно. Старые экхимозы на передней поверхности голеней. Отсутствует геморрагический синдром. Лимфатические узлы: не увеличены. ЧДД: 24/мин. Характер дыхания: везикулярное, хрипов нет. АД: 90/50 мм рт. ст. ЧСС: 104/мин. Тоны сердца: ясные, ритмичные. Живот мягкий, болезненный при пальпации по ходу кишечника. Стул зеленый водянистый с кровью в виде капель

и слизи. Тенезмы. Диурез снижен. Со стороны печени и селезенки без особенностей.

Лабораторно: PLT — 28×10^9 /л, RBC — $3,08 \times 10^{12}$ /л, шизоциты — 3%, HGB — 85 г/л, WBC — $20,37 \times 10^9$ /л, НСТ — 24,4%, относительное количество нейтрофилов — 51,6%, MON — 9,6%, СРБ — 13,9 мг/л, ретикулоцитоз — 28%, мочевины — 24,5 ммоль/л, креатинин — 229,02 мкмоль/л, ЛДГ — 3613 ЕД/л. Проба Кумбса отрицательная.

Инструментально: 1) УЗИ почек — признаки диффузных изменений паренхимы; 2) УЗИ полых органов брюшной полости — косвенные эхо-признаки диспептических нарушений, панкреолита, эхо-признаки мезаденита; 3) УЗИ почечных артерий — без признаков нарушений ренального кровотока.

Проводилась комплексная медикаментозная терапия (цефотаксим 500 мг 2 р/сут в/в, иммуноглобулин (Привиджен), нифурател 200 мг 2 р/сут, эртапенем 250 мг 2 р/сут в/в, метронидазол 22 мл в/в 3 р/сут, бифидумбактерин 5 доз 3 р/сут, панкреатин 10 тыс. ЕД 3 р/сут, адиарин 6 капель), трансфузия препаратов крови (альбумин 25%, эритроцитарная взвесь, свежезамороженная плазма, криопреципитат), заместительная почечная терапия (продолженный вено-венозный гемодиализ, перитонеальный диализ). На фоне проводимого лечения наблюдается положительная динамика.

Заключение. Данный клинический случай показывает, что даже ранняя госпитализация, диагностика и лечение не всегда могут предотвратить развитие ГУС, также необходимо помнить о том, что даже легкие степени кишечной инфекции могут привести к развитию болезни, не говоря уже о тяжелом гемоколите, так как идет повреждение почек токсинами на ранних сроках. Поэтому необходимо информировать родителей и участковых врачей о проведении динамического наблюдения за лабораторным (в частности, диурезом) и клиническим состоянием ребенка с гемоколитом в анамнезе.

СИНДРОМ КАЛЛМАНА У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА

Грекова А.В., Магомедова П.И.

Научный руководитель: Караченцова И.В., к.м.н., доцент, кафедра акушерства и гинекологии ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Синдром Каллмана — наследственное заболевание, развивается вследствие дефекта секреции гонадотропин-рилизинг-гормона. Заболевание связано с поздней диагностикой — в связи с тем, что клинические проявления становятся очевидными лишь в пубертатном периоде.

Клинический случай. Девочка К., 16 лет, поступила с жалобами на отсутствие вторичных половых признаков, эмоциональную лабильность, отсутствие обоняния. Ребенок от первой беременности, протекавшей без осложнений. Девочка развивалась по возрасту, в пубертатном периоде начала отставать в физическом развитии. Наследственность не отягощена. При клиническом осмотре: рост — 152 см, масса тела — 47 кг. Молочные железы не развиты, не увеличены, соски не пигментированы. При гинекологическом осмотре — наружные половые органы сформированы правильно, клитор не увеличен, гимен не эстрогенизирован, кольцевидный, не гиперемирован. Формула полового развития: Pb1 Ma1 Me abs. По данным УЗИ органов малого таза: матка расположена влево, размеры тела матки — 34 × 17 × 27 мм, шейка — 35 × 14 мм, угол между телом и шейкой выражен слабо, структура миометрия однородная, полость матки и цервикальный канал не расширены. Яичники расположены низко по бокам от матки: правый — 19 × 8 × 16 мм, левый — 20 × 8 × 15 мм. Свободная жидкость и дополнительные образования в малом тазу не выявлены. При рентгенографии костей кисти и запястья в прямой проекции — все кости сформированы, все зоны роста открыты, костный возраст —

11–11,5 лет. При исследовании гормонального профиля: ЛГ — 0,21 МЕ/л (0–15,97), ФСГ — 0,66 МЕ/л (0,57–8,77), эстрадиол — 56 пмоль/л (34–954,4), пролактин — 5,50 мкг/л (2,7–26). По результатам консультации оториноларинголога исключена патология ЛОР-органов. Проба с диферелином положительная. Учитывая жалобы, данные клинического осмотра, а также лабораторно-инструментальных методов исследования, поставлен диагноз: «Синдром Каллмана». На фоне лечения препаратами эстрадиола валерата отмечается рост молочных желез до стадии Ma2 по Таннеру, появились менструальноподобные выделения из половых путей, улучшилось психологическое состояние пациентки.

Заключение. Данный клинический случай подтверждает важность диспансерного наблюдения за девочками-подростками в период вступления в пубертат как гинекологами, эндокринологами, так и врачами-педиатрами. Также данное клиническое наблюдение подтверждает важность оценки показателей полового созревания ребенка, необходимость профилактических осмотров девочек именно в возрасте 13 лет для оценки развития вторичных половых признаков, а затем в 15 лет и далее ежегодно — для оценки становления менструальной функции, а также оценки обоняния. Прогностически благоприятным является вовремя начатая заместительная гормональная терапия, что позволяет скорректировать гормональный статус, сформировать вторичные половые признаки и менструальноподобную реакцию, а также социально и психологически адаптировать таких детей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА И ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ПАЦИЕНТА С ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ

Мосесова Е.А.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — одно из наиболее частых и самых инвалидирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. Заболеваемость ЮИА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит (ХРМО) относят к группе аутовоспалительных заболеваний костей, проявляющихся развитием септического воспалительного процесса в костной ткани; наиболее часто в патологический процесс при ХРМО вовлекаются метафизы трубчатых костей и ключица. В патогенезе обоих заболеваний ключевую роль играет нарушение иммунновоспалительного ответа, сопровождающееся гиперпродукцией провоспалительных цитокинов. Сходство в патогенезе и сочетание признаков

ЮИА и ХРМО у одного пациента дают основание предполагать, что эти две нозологические формы могут быть проявлением единого заболевания.

Клинический случай. Пациент N. (дата рождения — 30.06.2016, масса тела — 18 кг, рост — 106 см), наблюдается у гематолога с тромбоцитопенией, дебютировавшей на 3-й день жизни. В марте 2018 г. был госпитализирован по поводу криза тромбоцитопении; по результатам лабораторных тестов было выявлено увеличение размеров тромбоцитов, характерное для тромбоцитопатии Мея–Хегглина, нарушения функций тромбоцитов отсутствовали. Проводилась терапия ВВИГ без клинико-гематологического ответа. Рекомендовано генетическое обследование для исключения врожденных патологий тромбоцитов, которое не было прове-

дено. 06.10.2020 у ребенка появилась боль в правом голеностопном и левом плечевом суставах, обратились в ДГКБ им. Св. Владимира, где были выявлены: на УЗИ — отек мягких тканей в области правого голеностопного сустава, в гемограмме — тромбоцитопения до $4 \times 10^9/\text{л}$. 07.10.2020 бригадой СМП переведен в МДГКБ, госпитализирован в гематологическое отделение для исключения дебюта гемобластоза.

При поступлении состояние больного средней тяжести, при осмотре: геморрагический синдром в виде рассеянных экхимозов, видимые слизистые оболочки чистые, розовые. Выявлено ограничение движений в правом голеностопном суставе. В ходе динамического лабораторного наблюдения (07.10–26.10) в анализе крови: тромбоцитопения, воспалительная (повышение С-реактивного белка, ферритина, С4 компонента комплемента, СОЭ — до 87 мм/час) и иммунная (обнаружен волчаночный антикоагулянт, IgA — 220,4 мг/дл.) активность. По результатам серологического исследования обнаружены антитела IgG к цитомегаловирусу и к вирусу Эпштейна–Барр (к VCA- и EBNA-антигенам) в диагностическом титре, тесты на ВИЧ, вирусы гепатита В и С, сифилис отрицательные. В миелограмме костного мозга снижено содержание мегакариоцитов (1 : 30). В коагулограмме признаков нарушения гемостаза не было. Агрегация тромбоцитов со всеми агонистами сохранена. 23.10 выявлено наличие антител к тромбоцитам в диагностическом титре (350%), что указывает на возможный иммунный механизм развития тромбоцитопении. Были проведены ультразвуковое и рентгенологическое исследования суставов, по результатам которых в правом голеностопном суставе обнаружены начальные проявления артропатии без деструктивных и костно-травматических изменений, а в левом плечевом суставе обнаружено объемное образование акромиального отростка левой лопатки, возможно, имеющее хрящевую природу. Были заподозрены лимфопролиферативный процесс, мелкокруглоклеточная опухоль (саркома Юинга). Для морфологической верификации диагноза 29.10 была выполнена биопсия образования. По результатам гистологического исследования биоптата диагностирован хронический остеомиелит. 02.11 пациент выписан из стационара. В амбулаторном режиме про-

ведена сцинтиграфия костного скелета в 2 проекциях — очаг гиперфиксации радиофармацевтического препарата (РФМ) в проекции акромиального отростка левой лопатки, дельта С — 83%, асимметрия накопления РФМ в проекции хирургических шеек бедренных костей, дельта С — 17%, справа. В контрольных анализах крови не наблюдали признаков воспаления. 31.01.2021 повторная плановая госпитализация в ревматологическое отделение с целью верификации диагноза. При поступлении движения в суставах в полном объеме, безболезненные. Ребенок консультирован офтальмологом: на момент осмотра острой офтальмопатологии не было, рекомендовано динамическое наблюдение у офтальмолога по месту жительства. В анализе крови от 01.02.2021 тромбоцитов $400 \times 10^9/\text{л}$, IgA — 252 мг/дл, к 02.02.2021 уровень тромбоцитов $490 \times 10^9/\text{л}$. На УЗИ коленных суставов не обнаружено дополнительных включений, область подколенной ямки не изменена, при исследовании плечевых суставов справа — без патологий, слева — определяется неоднородное содержимое толщиной до 4 мм.

При осмотре объективно не отмечали островоспалительных явлений в суставах, лихорадка и болевой синдром отсутствовали. Ребенок выписан с диагнозом: «Ювенильный идиопатический артрит, активность 0–1, рентгенологическая стадия 1; хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит». Планируется госпитализация через 3 мес для динамического наблюдения.

Заключение. ХРМО является малоизученным заболеванием костной ткани с неустановленной этиологией; в настоящий момент не разработаны четкие критерии постановки диагноза. В данном случае у пациента имеется сочетание ХРМО, ЮИА и хронической тромбоцитопенической пурпуры. В основе патогенеза этих болезней лежит иммунопатологический процесс, зачастую связанный с генетической предрасположенностью к аутоиммунным реакциям. Изучение хронического остеомиелита и ювенильного идиопатического артрита как смежных патологий, выявление вероятных генетических синдромов и сопутствующих клинических симптомов позволит разработать новые подходы к дифференциальной диагностике и лечению тяжелых инвалидизирующих заболеваний.

ОПИСАНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ПАТАУ

Оснеч Д.А., Доценко И.И.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Синдром Патау — редкое генетическое заболевание (1 : 7000 новорожденных), характеризующееся трисомией по 13-й хромосоме и сопровождающееся ярко выраженными фенотипическими проявлениями, множественными пороками развития нервной, сердечно-сосудистой систем, органов желудочно-кишечного тракта, а также зрительного и слухового аппаратов. Обычно при этой патологии дети рождаются доношенными. В России частота рождения недоношенных детей составляет 5–7%. Среди них около 80% имеют позднюю недоношенность (34–37 нед). У недоношенных новорожденных определяется следующая структура соматической патологии: ярко выраженный синдром дыхательных

расстройств, зависимость от кислорода, бронхолегочная дисплазия, пневмонии; перинатальные поражения ЦНС; незрелость иммунной системы, способствующая развитию инфекционных осложнений. Неблагоприятное влияние на течение осложнений оказывает задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Поздний недоношенный ребенок (36 нед) с множественными пороками развития имеет не только пролонгированное течение адаптационного периода в связи с осложнением патологических состояний у недоношенных, но и более выраженные нарушения функций органов и систем при дальнейшем развитии, что требует повышенной настороженности при ведении данных пациентов.

Клинический случай. Мальчик М., 2 мес 19 дней, рожден от первых преждевременных оперативных родов в срок 36 нед в Центр планирования семьи и репродукции. Беременность сопровождалась токсикозом, маловодием, нарушением плацентарного кровотока, анемией у матери, ЗВУР. Мать перенесла коронавирусную инфекцию во время беременности. Масса при рождении — 2140 г, длина тела — 47 см, оценка по шкале APGAR — 5/6 баллов. Тяжесть состояния при рождении была обусловлена умеренной асфиксией, дыхательной недостаточностью на фоне синдрома дыхательных расстройств. В динамике отмечались нарастание инфекционного токсикоза, развитие ДВС-синдрома, легочного кровотечения, гематемезиса. Была диагностирована врожденная пневмония. Ребенок был кислородозависим. Проводилась интенсивная терапия экзогенным сурфактантом, кардиотоническая, волемиическая, гормональная, антибактериальная терапия, ИВЛ посредством интубации трахеи, затем респираторная поддержка с положительным давлением в дыхательных путях. В результате состояние стабилизировалось, уменьшились признаки дыхательной недостаточности. Ребенок был переведен на самостоятельное дыхание через O₂-канюли и направлен на второй этап выхаживания в отделение неонатологии МДГКБ.

При обследовании ребенка в отделении выявлялись признаки, характерные для хромосомного заболевания, поздней недоношенности, патологии органов дыхания. При осмотре обращали на себя внимание стигмы дизэмбриогенеза: увеличение мозговой части черепа, выступание лобных костей, низко посаженные ушные раковины, короткая шея, выраженная сосудистая сеть на передней брюшной стенке, поперечные борозды на ладонях, удлиненные пальцы ног. Данные инструментальных обследований указывали на врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы (коарктация аорты, открытый артериальный проток, открытое овальное окно в аневризме межпредсердной перегородки), центральной нервной системы (агенезия мозолистого тела, кольпоцефалия), желудочно-кишечного тракта (дивертикул желчного пузыря), органов зрения (врожденная катаракта, стеноз и стриктура слезного протока, дакриоцистит). Изменения являлись фенотипическими проявлениями аномального мужского кариотипа 46, XY, add(13)(q?), диагностированного при кариотипировании.

В неврологическом статусе: ярко выраженный синдром угнетения, дисфагия, псевдобульбарный синдром. За время наблюдения отмечался кожно-геморрагический синдром, лабораторно: анемия и гипопроконвертинемия. На ЭКГ — суправентрикулярные одиночные

экстрасистолы, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. При обследовании эндокринной системы был установлен гипотиреоз. Кормление зондовое грудным молоком в трофическом объеме.

Тяжесть состояния обуславливала патология органов дыхания: дыхательная недостаточность (смешанная одышка в покое, цианоз носогубного треугольника, при аускультации — ослабленное дыхание, проводные хрипы). При рентгенографии легких — снижение пневматизации в верхних отделах правого легкого, перибронховаскулярные изменения с двух сторон. Ребенку проводились антибактериальная, противогрибковая, ингаляционная, антигеморрагическая, противоанемическая терапии. Были назначены гопантеновая кислота, заместительная терапия левотироксином, проводилась стимуляция дыхательного центра.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде купирования дыхательной недостаточности, регресса зависимости от кислорода, ребенок стал обходиться без кислородной поддержки. Но в последующем по причине гемической гипоксии и двух рецидивов аспирационной пневмонии, развившейся в результате кормления через назогастральный зонд, дисфагии, синдрома срыгивания, микроаспирации рефлюксного химуса кислородозависимость нарастала. При дополнительном обследовании диагностирована гипоплазия легких. Была продолжена респираторная терапия через O₂-канюли.

К моменту выписки в неврологическом статусе отмечалось умеренное нарастание активности ребенка, сохранялись мышечная гипотония, гипорефлексия, задержка психомоторного развития. Соматически: купирование экстрасистол, геморрагического синдрома и анемии. Недостаточности кровообращения не наблюдалось. Сохранялась дыхательная недостаточность I степени с кислородозависимостью, ребенок находился на непрерывной оксигенации через O₂-канюли (поток 1 л/мин). Мальчик начал вскармливаться из бутылочки. Динамика массы тела положительная. Ребенку был присвоен паллиативный статус.

Мальчик был выписан домой в возрасте 2 мес 19 дней под наблюдение специалистов, продолжена заместительная терапия гормонами щитовидной железы, ноотропная терапия. Были даны рекомендации по кормлению и уходу за ребенком.

Заключение. Ребенок с тяжелой хромосомной патологией и недоношенностью в результате проведенной комплексной терапии был соматически стабилизирован. Однако прогноз остается неясным в связи с тяжестью синдромальной патологии, поэтому необходимо тщательное и полное обследование пациента в дальнейшем.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНО ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ГЕМАТОГЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ У БОЛЬНОЙ С ИНФАРКТОПОДОБНЫМ ВАРИАНТОМ МИОКАРДИТА

Герасимова Ю.А., Мышкина Е.В.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Острый коронарный синдром (ОКС) в педиатрической практике встречается достаточно редко. Обширный круг заболеваний для дифференциальной

диагностики может стать причиной неверно поставленного диагноза, некорректно назначенной терапии и, как следствие, — плохого прогноза, чем и объясняется акту-

альность разбора подобных клинических случаев. Среди причин развития ОКС у детей третье место по частоте (13%) занимают миокардиты, которые по клиническим, инструментальным и лабораторным критериям могут имитировать острый инфаркт миокарда (ОИМ). При ранних сердечно-сосудистых событиях необходимо иметь настороженность в отношении генетически обусловленных дефектов гемостаза, которые способны длительное время протекать бессимптомно, манифестируя в том числе в виде тромбоза артерий коронарного русла под влиянием триггеров в любом возрасте.

Клинический случай. Пациентка А., 15 лет. Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, первых срочных физиологических родов, APGAR — 7/8 баллов. Масса тела при рождении — 2950 г, длина — 49 см. Множественная медикаментозная непереносимость, проявляющаяся в виде крапивницы. Перенесенные заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастроуденит, неспецифический язвенный колит (ремиссия).

Анамнез заболевания: в течение 2019 г. отмечались эпизоды лихорадки неясной этиологии (37,5–38,5 °C) длительностью до 4 дней. В сентябре 2019 г. повторный эпизод с повышением температуры до 40 °C — литическая смесь без эффекта*, купирован на фоне в/в капельного введения глюкокортикостероидов.

26.10.2019 первый эпизод боли за грудиной с иррадиацией в левую руку и лопатку — кратковременный, купировался самостоятельно.

12.11.2019 в связи с повторным эпизодом боли обратилась за медицинской помощью. На ЭКГ: элевация ST в II, III, aVF с инверсией зубца T, патологический зубец Q в III. Tnl — 0,978 нг/мл. Госпитализирована в ДОКБ г. Твери с диагнозом: «Острый трансмуральный инфаркт миокарда нижней локализации. Острая сердечная недостаточность». Получала инфузионную терапию, гепарин, каптоприл, спиронолактон, клопидогрел, бисопролол, триметазидин.

18.11.2019 в НИИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева проведена АКГ — коронарное русло не изменено. На Эхо-КГ: гипокинез нижней, нижнепередней и заднебоковой стенки левого желудочка; ФВ — 53%; полости не расширены. На терапии: клопидогрел 75 мг/1 р.

22.11.2019 переведена в отделение кардиологии ДГКБ им. З.А. Башляевой. Кардиомаркеры отрицательны. Положительная динамика на ЭКГ: сегмент ST на изолинии, патологический зубец Q отсутствует. Эхо-КГ: сократительная способность сохранена, участков гипокинеза нет. В крови выделена ДНК вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6). Учитывая результаты проведенных исследований, а также принимая во внимание данные анамнеза (эпизоды немотивированной лихорадки в течение года), быструю положительную динамику по ЭКГ и Эхо-КГ, был заподозрен острый миокардит, осложнившийся ОКС. Диагноз подтвержден на МРТ сердца с в/в контрастированием (3 положительных Lake Louise критерия). Назначен азоксимера бромид (иммунотропизирующая терапия), триметазидин, продолжена терапия клопидогрелом. При повторной плановой госпитализации в январе 2020 г. ДНК ВГЧ-6 в крови не определялась. Клопидогрел отменен в мае 2020 г.

29.06.2020 ночью у пациентки появились жалобы на изжогу, боль за грудиной с иррадиацией в левую руку. На ЭКГ: ЧСС — 57 уд./мин, снижение вольтажа QRS, отрицательный T в II, III, aVF, V4–V6. Tnl — 2,12 нг/мл.

* От редакции: литическая смесь запрещена к применению с жаропонижающей целью у детей.

Эхо-КГ: систолическая функция левого желудочка удовлетворительна. Данных за коагулопатию не получено, в анализах крови выявлена реактивация вируса Эпштейна–Барр (ЭБВ). Было предположено наличие у ребенка анатомических дефектов коронарных артерий, что могло послужить причиной ОКС на фоне миокардита и при реактивации ЭБВ-инфекции. Рекомендовано повторное проведение АКГ. 11.08.2020 на плановой АКГ в МДГКБ: правый тип кровоснабжения миокарда, окклюзия ветви тупого края 1 от устья. Эхо-КГ: локальная сократимость левого желудочка нарушена за счет гипокинезии среднего сегмента, глобальная сократимость в пределах нормы (ФВ — 58%). Эпизод ускоренного идиовентрикулярного ритма на холтеровском мониторинге. Антиаритмическая терапия пропафеноном 150 мг 3 р/день. С целью профилактики повторных тромботических осложнений назначен далтепарин натрия 6000 МЕ 2 р/день п/к. 22.10.2020 плановая госпитализация в отделение гематологии МДГКБ. По результатам коагулограммы — адекватная гипокоагуляция на фоне терапии далтепарином натрия, дефицита естественных антикоагулянтов не выявлено. Маркеров антифосфолипидного синдрома и системных заболеваний соединительной ткани не обнаружено. Антитела к кардиолипину не обнаружены. Назначено исследование крови на генетические полиморфизмы системы гемостаза. На ЭКГ: синусовая аритмия, ЧСС — 46–73 уд./мин, АВ-блокада I степени, частые одиночные желудочковые экстрасистолы. Холтеровское мониторирование: интермиттирующая АВ-блокада I степени.

В межгоспитальный период пациентку беспокоили длительные менструальные кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии, в связи с чем 04.12.2020 она была повторно госпитализирована в МДГКБ.

05.12.2020 — ухудшение состояния в виде кардиалгии с иррадиацией в левую руку. Повторное кардиологическое обследование не подтвердило наличия ОКС, болевой приступ купирован однократным приемом нитроглицерина. По результатам генетического исследования обнаружено носительство протромботических полиморфизмов, ассоциированных с наследственной тромбофилией: гомозиготные мутации генов ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677>T (T/T). Пациентка находится в группе риска по развитию повторных тромботических осложнений. Поставлен диагноз: «Гематогенная тромбофилия. Ишемическая кардиомиопатия с незначительным снижением сократительной способности миокарда левого желудочка. Постинфарктный кардиосклероз (острый инфаркт миокарда от 29.06.2020, окклюзия ветви тупого края 1 от устья). Атриовентрикулярная блокада I степени. Редкая желудочковая экстрасистола. НК 0–1 степени». Рекомендовано лечение: бисопролол 1,25 мг 1 р/12 ч, ацетилсалициловая кислота 150 мг/1 р, ривароксабан 15 мг/1 р (при менструации — перевод на терапию низкомолекулярными гепаринами из расчета 100 ЕД/кг 1 р/день), препараты фолиевой кислоты 5 мг 3 р/день.

Заключение. Приведенное описание пациента демонстрирует пример поздней диагностики наследственной тромбофилии (полиморфизмы в генах *MTHFR* и *PAI-1*) у ребенка с вирусным миокардитом, дебютировавшим в виде острого коронарного синдрома. Педиатрам следует иметь высокую настороженность в отношении наследственных дефектов системы гемостаза при ОКС у детей, так как назначение патогенетически обоснованной терапии может в корне изменить прогноз и улучшить качество жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ И ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Абретенёва Д.Д.

Научный руководитель: Дегтярёва М.Г., д.м.н., профессор кафедры неонатологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

Актуальность. Под множественными врожденными пороками развития (МВПР) понимают комплекс из двух или более не индуцируемых друг другом пороков развития в разных системах. О синдромах МВПР можно говорить в случае устойчивого сочетания пороков развития у двух и более больных. В основе синдромов МВПР могут лежать хромосомные нарушения (как числовые, так и структурные), генные мутации и действие на внутриутробного ребенка тератогенов. В силу огромной этиопатогенетической гетерогенности МВПР представляют собой сложную проблему для постановки диагноза, определяющего причинно-следственные связи при формировании патологии.

Клинический случай. Под нашим наблюдением находится девочка, 2 лет. Ребенок от соматически здоровой матери 34 лет, от второй беременности (первая беременность — в 2016 г., срочные роды, девочка, здорова), протекавшей в I триместре без особенностей, во II триместре — с ОРВИ, в III триместре — кольпит, отеки. По результатам пренатальной диагностики (УЗИ): расширение чашечно-лоханочной системы у внутриутробного ребенка с двух сторон, косолапость. Роды вторые, срочные на 38-й нед, путем планового кесарева сечения. Масса тела при рождении — 2970 г, длина — 52 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 35 см, оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов.

Состояние при рождении средней тяжести за счет синдрома угнетения. На 4-е сут жизни переведена в неонатологическое отделение. В соматическом статусе: множественные стигмы дизэмбриогенеза, конъюгационная желтуха, двусторонняя врожденная косолапость. При обследовании в стационаре по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, почек: деформация желчного пузыря, гидронефротическая трансформация левой почки. По результатам УЗИ тазобедренных суставов выявлена дисплазия тазобедренных суставов IIБ степени. По результатам эхокардиографии (Эхо-КГ): открытое овальное окно — 3,5 мм. По данным нейросонографии (НСГ): пери- и интравентрикулярные кровоизлияния (ПИБК) 2-й степени, гипоплазия мозолистого тела, эхо-признаки внутренней гидроцефалии, снижение сосудистого сопротивления в передней мозговой артерии. После консультации невролога выставлен диагноз: «Гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС II степени, синдром двигательных нарушений (мышечная гипотония). Дисгенезия мозолистого тела. Синдромальная патология». Выписана со 2-го этапа выхаживания на 12-е сут жизни.

На 2-м мес жизни неврологом отмечены наличие микроцефалии и первых признаков задержки психомоторного развития (ЗПР): гипомимия, негромкий, неэмоциональный плач, отсутствие фиксации взгляда и «ротового внимания», снижение мышечного тонуса в руках,

замедлено формирование контроля головы на животе и при тракции.

В амбулаторных условиях ребенку проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), ЭЭГ-мониторинг, а также обследование в сурдологическом центре. По данным МРТ головного мозга: МР-картина внутренней гидроцефалии, гипоплазия мозолистого тела. Уменьшение объема вещества головного мозга. Арахноидальная киста у полюса левой височной доли 18/26/17 мм. По данным исследования ЗВП: *oculus uterque* (OU) — органическое поражение зрительных проводящих путей. По данным ЭЭГ-мониторинга эпилептиформной активности не обнаружено. По результатам сурдологического обследования выявлена нейросенсорная тугоухость I степени. На протяжении первого года жизни у ребенка отмечалось нарушение темпов психомоторного развития: начала поворачиваться на бок с 7 мес, улыбаться — с 8 мес, гулить — с 8–9 мес, контроль головы в положении на животе сформирован к 1 году.

Совокупность наличия у ребенка с задержкой психомоторного развития аномалии развития головного мозга, патологии зрительного и слухового анализаторов, врожденной двусторонней косолапости, врожденного порока почек стала основанием для проведения генетического исследования для подтверждения синдромальной формы МВПР. В результате проведенного таргетного хромосомного микроматричного анализа, рекомендованного генетиком, патогенного хромосомного дисбаланса обнаружено не было. На протяжении первого и второго года жизни девочка амбулаторно и в условиях специализированного стационара проходила курсы комплексной восстановительной медикаментозной и немедикаментозной терапии с крайне медленной положительной динамикой нервно-психического и стато-моторного развития.

В настоящее время к возрасту 1,5 лет в неврологическом статусе у ребенка: микроцефалия (окружность головы — 43,5 см). Зрительный контакт формальный, устанавливается не всегда. Игрушку берет в руку, переключается. Множественные ручные двигательные стереотипии. Экспрессивная речь отсутствует, вокализация гласными, единичные слоги. Понимание речевых инструкций ограничено. Самостоятельные повороты на живот и обратно, не садится, не стоит, не ходит. Со стороны ЧМН: горизонтальный нистагм с ротаторным компонентом. Сходящееся косоглазие. Присутствует трудность вскармливания — периодически поперхивания (оживление рвотного рефлекса в рамках псевдобульбарного синдрома). В двигательной сфере: тонус мышц повышен в руках, D = S. Понижен в нижних конечностях.

стях. Сухожильные рефлексы — гиперрефлексия, D > S. Положительный рефлекс Бабинского. Обращают на себя внимание следующие фенотипические особенности: большие уши, маленький подбородок, низкорасположенные ушные раковины, монголоидный разрез глаз, гипотелоризм глаз, шатровидная верхняя губа, запавшее переносье, страбизм, неправильный прикус.

В целом особенности сложившегося фенотипа ребенка, динамика клинической картины и данные анамнеза жизни и заболевания дают основание провести дифференциальный диагноз в группе моногенных синдро-

мальных состояний с множественными врожденными пороками развития, в частности нейроокулокардиогенитоуринарным синдромом (neurooculocardioogenitourinary syndrome; NOCGUS; OMIM #618652). NOCGUS вызван гетерозиготной мутацией в гене *WDR37* на хромосоме 10p15.

Для выявления наиболее вероятной причины заболевания взят буккальный соскоб для молекулярно-генетического исследования: поиск мутаций в гене *WDR37*, секвенирование с последующей валидацией выявленных генетических вариантов. Анализ в работе.

ДВУСТОРОННЯЯ АСПИРАЦИОННАЯ ПОЛИСЕГМЕНТАРНАЯ ПНЕВМОНИЯ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ПРОТЕЯ

Егорова А.И., Тулупова С.А.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

Актуальность. Синдром Протея — редчайшее генетическое заболевание, вызывающее трудность генетической идентификации. Синдром Протея характеризуется комплексным, варибельным и прогрессирующим разрастанием различных тканей организма с преимущественно асимметричной макродактилией, соединительнотканными и эпидермальными невусами, врожденными пороками развития кровеносных и лимфатических сосудов, гиперостозом костей черепа. При заболевании существует предрасположенность к развитию опухолей. Причиной синдрома является спонтанная вариация гена во время эмбрионального развития. Происходит точечная мутация в гене *AKT1*. Эта мутация нарушает способность пораженных клеток регулировать собственный рост, в результате чего некоторые части тела пациента вырастают до аномальных размеров, в то время как другие остаются нормальными.

Характер избыточного роста при синдроме Протея также является отличительным по сравнению с другими расстройствами, которые проявляются асимметричным избыточным ростом. Он называется нерегулярным и прогрессивным, чтобы отличить его от более распространенной формы чрезмерного роста, которая является пропорциональной и регулярной.

Актуальность темы связана с тем, что данное заболевание необходимо правильно и своевременно диагностировать, чтобы снизить риски осложнений и обеспечить комфортную жизнь пациенту. Избавиться от синдрома невозможно, как и от любого другого врожденного либо наследственного заболевания.

Цель. Обратить внимание специалистов на одно из редко встречающихся заболеваний, указать особенности клинического проявления синдрома Протея, а также представить вниманию интересное течение пневмонии у ребенка с данным синдромом.

Клинический случай. Мальчик, 4 мес, госпитализирован с жалобами на повышение температуры тела до 37,8 °С, одышку. Диагноз при поступлении: «Острый обструктивный бронхит, ДН I–II степени, лимфангиома щечных, околоушно-жевательных, подчелюстных областей с двух сторон, дна полости рта, языка, состояние после нижней трахеостомы от 02.07.2020, иссечения лимфангиомы подчелюстных, щечных, подбородочных областей, дна полости рта и шеи от 02.07.2020, ревизи-

зия послеоперационной раны от 12.08.2020, синдром Протея». Из анамнеза известно: пациент наблюдается генетиком по поводу синдрома Протея.

При осмотре: рост — 60 см, масса — 6,4 кг, температура — 39,4 °С. Масса тела при рождении — 3488 г. Асимметричное лицо за счет образований переднебоковых отделов шеи, подчелюстных областей (больше справа), нижних отделов щечных и околоушно-жевательных областей с двух сторон (также больше справа), дна полости рта, языка, кожа над образованиями нормальной окраски. Область трахеостомы без изменений. ЧДД — 42/мин, SpO₂ — 89%, дыхание жесткое, выслушиваются влажные хрипы, АД — 90/50 мм рт. ст., ЧСС — 142/мин. Ребенок был госпитализирован (08.09.2020) в инфекционное отделение для хирургических больных.

При проведении ингаляции (09.09.2020) ребенка вырвало, произошла аспирация и остановка дыхания. Проведена санация дыхательных путей, начата искусственная вентиляция легких мешком Амбу через трахеостомическую трубку, начат непрямой массаж сердца, введен в/в адреналин 0,1 мл и дексаметазон 4 мг, ребенок был переведен в ОРИТ по тяжести состояния (09.09.2020–06.10.2020). В связи с гемотораксом справа (10.09.2020) была проведена пункция правой плевральной полости. Проведено дренирование плевральной полости справа 11.09.2020, проведена бронхоскопия, по результатам которой у пациента была диагностирована картина гнойного трахеобронхита, проведена санация. Повторные санации были проведены 18.09.2020 и 22.09.2020. На рентгенограмме органов брюшной полости 10.09.2020 и 11.09.2020 отмечалась картина кишечной непроходимости, которая впоследствии разрешилась, явление септического шока 13.09.2020. При УЗИ брюшной полости в динамике определялось небольшое количество свободной жидкости, пациенту проводили дренаж брюшной полости. Коррекция гипоальбуминемии. Для энтерального питания использовался назогастральный зонд. В связи с глубокой тромбоцитопенией проведены трансфузии концентрата тромбоцитов 13.09.2020 и 24.09.2020. Ребенок был переведен в отделение торакальной хирургии (06.10.2020–23.10.2020). При рентгенологическом исследовании грудной клетки (06.10.2020) отмечалось увеличение пневмоторакса справа, повышение пнев-

матизации правого легкого, гидроторакс справа, снижение пневматизации в прикорневых отделах слева. Был пережат плевральный дренаж справа (08.10.2020), диагностировали пневмоторакс справа, дренаж разжат, и при помощи шприца аспирировали 50 мл воздуха. В связи с тяжелой анемией ребенку провели трансфузию эритроцитарной взвеси (09.10.2020), состояние после трансфузии без осложнений. По результатам КТ-исследования ОГК под наркозом (14.10.2020) отмечена положительная динамика в виде уменьшения объема жидкости и воздуха в правой плевральной полости с признаками ограничения зоны, частичное восстановление пневматизации правого легкого, отсутствие выпота в левой плевральной зоне и отека клетчаточных пространств. На фоне проведенного лечения у ребенка отмечался регресс дыхательной недостаточности и кислородозависимости.

Учитывая благоприятную клиническую симптоматику, был удален плевральный дренаж (19.10.2020) и отменена антибактериальная терапия. По рентгенологическим

и лабораторным данным от 23.10.2020 (С-реактивный белок — 0,8 мг/дл, эритроциты — $3,37 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 97 г/л) отмечена положительная динамика. Ребенок был выписан домой.

Основной диагноз: «Двусторонняя аспирационная полисегментарная пневмония, ДН III степени, септический шок, состояние после успешных реанимационных мероприятий, пневмоторакс, синдром Протея (лимфангиома щечных, околоушно-жевательных, подчелюстных областей с двух сторон, дна полости рта, языка)».

Заключение. Синдром Протея представляет собой редкую патологию, сходную с рядом наследственных болезней, характеризуется формированием осложнений в виде злокачественных новообразований и трудностью генетической идентификации. Своевременная диагностика имеет первостепенное значение для прогноза течения заболевания, качества и продолжительности жизни пациента. Таким образом, представленное клиническое наблюдение иллюстрирует необычное, осложненное течение пневмонии у ребенка с синдромом Протея.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОБЛАСТОМЫ

Бондаренко О.В., Толмачёва А.А.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Нейробластома — злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток-предшественников симпатической нервной системы. Нейробластома является самой частой злокачественной экстракраниальной опухолью детского возраста, составляет 8% всех злокачественных новообразований. Нейробластома часто протекает бессимптомно, и заподозрить данную патологию можно только при метастазировании опухоли в различные органы. Ниже приведено описание диагностики нейробластомы при обследовании ребенка по поводу полидефицитной анемии 3-й степени.

Клинический случай. Девочка Э., 23.09.2019 г.р., от второй беременности, первых физиологических родов в срок. Семейный анамнез не отягощен. Вакцинирована по возрасту. Ребенок рос и развивался нормально, в соответствии с возрастными нормами. С июля 2020 г. у ребенка отмечались повторные эпизоды повышения температуры тела до 37–37,2 °С, которые были расценены матерью как симптомы прорезывания зубов, и жалобы на снижение аппетита. С 24.09.2020 — 3 дня лихорадка без катаральных явлений. Амбулаторно был сдан клинический анализ крови, по результатам которого обнаружено снижение гемоглобина до 74 г/л. Гематологом по месту жительства было рекомендовано начать терапию энтеральными препаратами железа и фолиевой кислотой. 03.10.2020 — повторный эпизод лихорадки, родители самостоятельно обратились в МДГКБ. В клиническом анализе крови снижение гемоглобина до 68 г/л и эритроцитов — до $2,93 \times 10^{12}/л$, в связи с чем девочка госпитализирована в гематологическое отделение. В биохимическом анализе крови от 05.10.2020: сидеропения (5,9 мкмоль/л), трансферрин — 186 мг/дл, V_{12} — 150 пг/мл, повышение уровня ферритина — до 74,3 мкг/л, ЛДГ — до 615 ЕД/л, АСТ — до 74,4 ЕД/л, СРБ — до 83,6 мг/л. На основании результатов анализов поставлен диагноз: «Полидефицитная

анемия 3-й степени». 05.10.2020 — трансфузия эритроцитарной массы 15 мл/кг в/в кап. Так как для анемии нехарактерно повышение ЛДГ, а также повышение ферритина при сидеропении, диагностический поиск был продолжен. 06.10.2020 выполнено УЗИ ОБП — гепатоспленомегалия; УЗИ почек, надпочечников и забрюшинного пространства — эхо-признаки солидного объемного образования забрюшинного пространства слева, пиелозктазия справа.

08.10.2020 выполнено КТ ОГП — разрежение костной плотности обеих лопаток и КТ забрюшинного пространства — нейробластома, неравномерное снижение плотности костей таза, бедренных костей, тел L2, L3. Консультирована онкологом, показано специализированное обследование и лечение в онкологическом отделении. От проведения ферротерапии и терапии V_{12} решено воздержаться из-за новообразования забрюшинного пространства.

12.10.2020 пациентка переведена в онкологическое отделение с диагнозом: «C48.0. Злокачественное новообразование забрюшинного пространства». На консилиуме 15.10.2020 решено провести оперативное вмешательство в объеме срединной лапаротомии с удалением новообразования и гистологическим исследованием, которые были проведены 19.10.2020 и 26.10.2020 соответственно. По данным гистологического исследования — низкодифференцированная нейробластома, индекс митоз-кариорексис в пределах между промежуточным и высоким значениями, фрагменты ткани лимфатических узлов с субстратом нейробластомы. На основании гистологического исследования поставлен диагноз: «C48.0 Нейробластома забрюшинного пространства. Метастазы в регионарные лимфоузлы, костный мозг, печень. T2bN1M1 ст.IV ст.IV по INSS. Высокая группа риска. IV стадия, клиническая группа IV». С 31.10.2020 по — 9.01.2021 проводилось 4 блока ПХТ по протоколу

NB-2004, которые пациентка перенесла удовлетворительно.

28.01.2021 пациентка повторно госпитализирована в онкологическое отделение МДГКБ для проведения второго курса ПХТ. По основному заболеванию состояние оценивается как крайне тяжелое. В анализе крови выявлены панцитопения и повышение уровня нейрон-специфической енолазы до 40 мгк/л. Клинически минимально выражен геморрагический синдром в виде примеси крови в носовой слизи. Планируется проведение стимуляции гранулоцитопоза и аферез для дезинтоксикации и профилактики сепсиса. После нормализации показателей крови запланировано проведение второго курса ПХТ.

Заключение. Из-за высокой частоты встречаемости нейробластомы среди детей и в большинстве случаев бессимптомного начала течения данного заболевания проблема диагностики остается актуальной и в настоящее время. Данное описание показывает один из вариантов течения нейробластомы. У пациентки клиническая картина обусловлена локализацией метастазов в костном мозге, что объясняет наличие у нее анемического синдрома. Именно анемический синдром стал причиной госпитализации и обследования пациентки, что в дальнейшем позволило диагностировать основное заболевание — нейробластому. Также данное описание подтверждает необходимость онкологической настороженности у врачей всех специальностей.

ТЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ОСЛОЖНЕННЫМ АНАМНЕЗОМ

Узун А.С.

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

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Особой проблемой фтизиатрии был и остается туберкулез у детей раннего возраста (от 0 до 3 лет). Туберкулез у детей предотвратим и излечим, но требует в силу анатомо-физиологических особенностей пристального внимания. Особенно опасным является заболевание в раннем возрасте, где заражение происходит зачастую в семье.

Клинический случай. Мальчик, 11 мес, поступил из Дома ребенка с опекунами. Из анамнеза известно, что ребенок от пятых родов, последняя беременность протекала на фоне ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита, сифилиса. Роды на сроке 35–36 нед. Масса при рождении — 3360 г, длина тела — 48 см, оценка по APGAR — 7/8 баллов. Получал APBT, профилактическое лечение по программе врожденного сифилиса. Наблюдался по поводу перинатального поражения ЦНС сочетанного генеза, восстановительный период. ВПС: дефект межжелудочковой перегородки субаортальный. Дефект межжелудочковой перегородки вторичный. ХСН1. Транзиторный гипотиреоз. Киста селезенки. Пиелэктазия справа. Неокончателный тест на ВИЧ. Профилактические прививки по индивидуальному календарю. Аллергоанамнез не отягощен. Травм, операций не было.

Во время нахождения в родильном доме у матери выявлен туберкулез. Ребенок BCG не вакцинирован. Наблюдался фтизиатром с рождения. При обследовании по контакту в 3 мес выявлена кардиомегалия 1-й степени. Реакция на иммунологические тесты положительная: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л — 10 мм, проба с АТР — 10 мм. В 7 мес проводилась МСКТ ОГК, где очаговых и инфильтративных изменений, гиперплазии ВГЛУ не было выявлено. Проведено 2 курса превентивной ХТ. В возрасте 11 мес при повторной СКТ ОГК выявлены изменения в виде изменений в S1-2, S6, S10 обоих легких, больше слева, субплевральные участки уплотнения легочной ткани по типу консолидации, треугольной формы, основанием прилежащие к костальной плевре. В S6, S10 слева парамедиастинально и субплеврально зона уплотнения легочной ткани по типу консолидации, без четких контуров, с просветами бронхов в структуре. Проведен консилиум, выставлен диагноз: «Туберкулез внутригруд-

ных лимфатических узлов всех групп слева, осложненный бронхолегочным поражением S1-2, S6, S10 левого легкого, фаза инфильтрации. МБТ (–)». Рекомендовано лечение в стационаре.

При поступлении пациента: масса тела — 7,3 кг, рост — 68 см, температура тела — 36,5 °С. Состояние средней тяжести за счет основного заболевания. На осмотр реагирует негативно. В физическом и психомоторном развитии отстает. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы чистые, обычной окраски. На волосистой коже головы гнейс. Зев не гиперемирован, наложений нет. Подкожно-жировой слой развит достаточно, распределен равномерно. На правом предплечье след после пробы Манту в виде пигментации (7 мм), на левом — после пробы с АТР (10 мм). Костная система без видимой патологии. Пальпируются периферические лимфатические узлы в III группах, до II–III размеров, мягкоэластической консистенции, безболезненные, не спаянные между собой и с окружающими тканями. Аускультативно над легочными полями проводится пуэрильное дыхание, хрипов нет. ЧДД — 28/мин. Тоны сердца ритмичные, грубый систолический шум над всей поверхностью сердца. ЧСС — 128 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +1,5 см, селезенка не пальпируется.

При обследовании: общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи от 14.02.2020 — в пределах нормы. На ЭКГ ритм синусовый нерегулярный. ЧСС максимальный — 139 уд./мин, минимальный — 96 уд./мин. Нормальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Эхокардиография: незначительное увеличение правого желудочка, правого предсердия и левого предсердия. Субаортальный дефект межжелудочковой перегородки. Перикард без особенностей. Миокард не утолщен. Клапаны без особенностей. Анализ мазков из зева на МБТ методом ПЦР — ДНК МБТ не обнаружена. Анализ крови на ВИЧ, RW, HBsAg, HCV — отрицательный результат. УЗИ ОБП и почек: кальцинат правой доли печени, увеличение коэффициента массы селезенки. Уродинамика не нарушена.

Учитывая отсутствие эффекта от проводимого превентивного лечения, предположили наличие лекарствен-

ной устойчивости у источника заражения. Назначено лечение по II режиму ПТХТ, ИФ: ERAmLfx — 90 доз. В процессе лечения при КТ ОГК определялись увеличенные лимфоузлы паратрахеальной, трахеобронхиальной группы слева, однородной структуры при нативном исследовании.

Объемное уменьшение нижней доли левого легкого за счет гиповентиляции. В S1-2, S6, S10 левого легкого определяются ограниченные участки уплотнения по типу «матового стекла». В S3 субплеврально визуализируются единичные очаги до 2 мм. Определяется добавочный трахеальный бронх справа. В остальных отделах легких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Трахеобронхиальное дерево развито правильно. Воздушность трахеи и бронхов не нарушена. Уплотнения и кальцинации ВГЛУ не обнаружено. Обызвествленная связка артериального протока. Морфометрические показатели вилочковой железы в пределах возрастной нормы. Выпота в серозных полостях нет, листки плевры тонкие, ровные. Сердце рас-

ширено за счет гипертрофии левых отделов, листок перикарда тонкий.

При сравнении с предыдущим обследованием из другого ЛПУ — частичное рассасывание ранее определяемых неоднородных участков уплотнения в S1-2, S6, S10 левого и S10 правого легкого. В остальном КТ-картина прежняя.

Мальчик получил в стационаре лечение в полном объеме, переведен на второй этап лечения. Диагноз при выписке: «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов всех групп слева, осложненный бронхолегочным поражением S1-2, S6, S10 левого легкого, фаза инфильтрации. МБТ (–). I ГДН». Сопутствующие заболевания: «Перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза. Дефект межжелудочковой перегородки. Транзиторный гипотиреоз. Киста селезенки. Пиелэктазия справа. Неокончательный тест на ВИЧ». Дальнейшее наблюдение, лечение приведут к стабилизации всех процессов и возможности продолжения нормальной жизни без ограничений.

СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЛЕША–НАЙХАНА

Манучарян М.В., Алавердян О.О., Палян Д.С., Коджаева А.Р.

Научный руководитель: Турти Т.В., д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии ПФ; Бакович Е.А., к.м.н.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России
ФГАУ НМИЦ здоровья детей МЗ РФ

Актуальность. Синдром Леша–Найхана — это редкое генетическое заболевание с X-сцепленным рецессивным механизмом наследования, связанное с мутацией гена *HPRT1*. Данный ген кодирует фермент пуриновых оснований — гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазу (ГГФРТ), что приводит к недостаточности фермента и гиперпродукции мочевой кислоты. Распространенность заболевания составляет 1 случай на 235–380 тыс. живорожденных детей. По данным анализа литературы за последние 10 лет, частота поздней диагностики достигает 65%. К неврологическим проявлениям синдрома относятся задержка психомоторного развития, когнитивные нарушения, мышечная гипотония, экстрапирамидная симптоматика, умственная отсталость. Возможно развитие аутоагрессивного поведения с момента прорезывания зубов, которое выражается в виде обкусывания пальцев, губ, языка, слизистой оболочки ротовой полости, а также других частей тела.

Клинический случай. Мальчик, 11 мес, с 4 мес наблюдаются частые срыгивания, задержка психомоторного развития (в 11 мес не переворачивается, не сидит, не стоит, не произносит слоги). Моча оранжевого цвета в первые месяцы жизни.

Из анамнеза: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, мать получала дидрогестерон. Роды путем экстренного кесарева сечения на 39–40 нед в связи с острой внутриутробной гипоксией. Вскармливание искусственное. Масса тела при рождении — 3460 г, длина — 52 см, оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов. Семейный анамнез не отягощен, брак не близкородственный.

При физикальном обследовании в 11 мес зарегистрированы непропорциональное телосложение, зубы 4/2, самостоятельно жует протертую пищу. Поперхивания

при приеме пищи. Гиперкинезы языка, запрокидывание головы, выгибания, интенционный тремор.

Дыхание пузрильное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные, систолический шум по левому краю грудины. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены в размерах. Стул регулярный. Аутоагрессивное поведение и повреждения не установлены.

Были получены результаты лабораторно-инструментальных исследований: в биохимическом анализе крови — увеличение креатинина до 42 мкмоль/л (15–37 мкмоль/л) и мочевины до 11,9 ммоль/л (1,8–5,3 ммоль/л), недостаточность кальцидиола 28,6 нг/мл (> 30 нг/мл), гиперурикемия до 795,6 мкмоль/л (71–330 мкмоль/л). В клиническом анализе мочи обнаружены ураты. УЗИ почек: нефрокальциноз. ЭЭГ: обнаружена эпиактивность. Консультация врачей-специалистов. Невролог: последствия перинатального поражения ЦНС (синдром мышечной дистонии, дистонические атаки, задержка психомоторного развития). Нефролог: вторичная тубулопатия, нефрокальциноз, хроническая болезнь почек II стадии. Офтальмолог: ангиопатия сетчатки. Клинический генетик: заподозрен синдром Леша–Найхана. С учетом рекомендации специалистов было проведено молекулярно-генетическое исследование, при котором выявлена мутация c.384+1G>A в гомизиготном состоянии гена *HPRT1*, подтвержден синдром Леша–Найхана. Рекомендуется мультидисциплинарное индивидуализированное ведение пациента. Наблюдение врачей-специалистов (педиатра, невролога, нефролога, офтальмолога, генетика) и следующий алгоритм лечения: аллопуринол с подбором дозы для снижения уровня мочевой кислоты, противосудорожная терапия, нефропротективная терапия, восстановительная терапия с использованием физических факторов (криоэлектростимульных токов в движении,

кинезиотерапии, механотерапии, ботулинотерапии) помогли достичь положительной динамики.

Заключение. Клинический случай синдрома Леша–Найхана представляет научно-практический интерес для педиатров, неврологов, нефрологов. Знание болезни, настороженность, раннее установление диагноза

позволяют назначить правильное комплексное лечение с обеспечением контроля уровня мочевого кислоты, в результате которого будет достигнуто улучшение качества жизни пациента и профилактировано формирование осложнений. Необходимо проведение медико-генетического консультирования семьи.

ИММУНОКОСТНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ШИМКЕ

Похвощева П.Ю., Тихоновский П.А.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Иммунокостная дисплазия Шимке — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся задержкой роста, спондилоэпифизарной дисплазией, прогрессирующим поражением почек (как правило, по типу стероидрезистентного нефротического синдрома с фокально-сегментарным гломерулосклерозом и прогрессирующим течением хронической почечной недостаточности (ХПН) вплоть до терминальной стадии), а также Т-клеточным иммунодефицитом. Это заболевание вызывается мутациями в гене *SMARCA1*, кодирующем белки ремоделирования хроматина и, как следствие, влияющем на экспрессию других генов.

Клинический случай. Девочка Е., 9 лет, 01.01.2021 экстренно госпитализирована в МДГКБ с жалобами на кровавистые выделения из носа, сохраняющиеся на протяжении 1,5 нед.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне обострения герпесвирусной инфекции, низкого предлежания плаценты, маловодия, хронической внутриутробной гипоксии, от первых родов. В 2015 г. (4 года) — развитие острой почечной недостаточности с нефротическим синдромом. Была выявлена и генетически подтверждена иммунокостная дисплазия Шимке с первичным иммунодефицитом. В 2019 г. (8 лет) выполнена аллотрансплантация трупной почки слева вследствие развития терминальной стадии ХБП в центре им. В.И. Шумакова, на фоне которой развилась посттрансплантационная лимфопрлиферативная болезнь — диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома. В дальнейшем девочка получала иммуносупрессивную терапию, наблюдалась с вторичной артериальной гипертензией и транзиторными ишемическими атаками в бассейне правой средней мозговой артерии (4 атаки за 1 мес). В марте 2020 г. перенесла внебольничную двустороннюю полисегментарную пневмонию. В мае 2020 г. проведена лапароскопическая нефрэктомия с адреналэктомией слева.

При поступлении рост — 94 см, масса тела — 16 кг. ИМТ — 18,1 кг/м². Состояние тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена основным диагнозом, синдромом полиорганной недостаточности, геморрагическим синдромом, генерализованной цитомегаловирусной инфекцией, анемией тяжелой степени. При осмотре тахипноэ (ЧДД — 28/мин), потребность в дотации кислородом (SpO₂ на дотации кислородом — 98%); склонность к гипертензии АД — 127/84 мм рт. ст; была двукратная рвота, моча красноватая (цвет мясных помоев), резкое снижение диуреза. В клиническом анализе крови: панцитопения, анемия тяжелой степени.

По данным КТ органов грудной полости от 02.01.2021 — двусторонняя полисегментарная пневмония. Были начаты симптоматическая, антибактериальная терапия, заместительная терапия. Носовое кровотечение было купировано.

03.01.2021 — отмена иммуносупрессивной терапии в связи с клиникой дыхательной недостаточности (ДН) и нарастанием маркеров воспаления, эскалация антибиотикотерапии с учетом скорости клубочковой фильтрации 15 мл/мин/1,73 м². Дополнительно проводились противовирусная терапия и терапия внутривенным иммуноглобулином. 06.01.2021 — начата антисекреторная терапия и энтеральная пауза в связи с нарастанием уровня α -амилазы до 520 ЕД/л и эхо-признаками структурных изменений поджелудочной железы.

07.01.2021 — повторное носовое кровотечение. Проведена тампонада носового хода.

09.01.2021 — отрицательная динамика за счет нарастания ДН, отекающего синдрома, геморрагического синдрома. Проводились противоотечная терапия, гемотрансфузии препаратов крови и факторов свертывания, терапия Г-КСФ. 10.01.2021 проведены лапароцентез, дренирование брюшной полости. Нарастание синдрома системного воспалительного ответа (прокальцитонин — до 200 нг/мл).

13.01.2021 — перевод на искусственную вентиляцию легких (из-за нарастающей дыхательной недостаточности), начата заместительная почечная терапия (вследствие нарастания отекающего синдрома, олигурии).

14.01.2021 — анурия и глубокие электролитные нарушения, эпизод жизнеугрожающего нарушения ритма, потребовавший проведения сердечно-легочной реанимации.

15.01.2021 — дестабилизация гемодинамики. По данным Эхо-КГ: выраженное снижение фракции выброса левого желудочка (32% по Тейхольцу, 25% по Симпсону), кардиотоническая поддержка норадреналином, добутамином. Нарастание маркеров воспаления: С-реактивный белок — 504,3 мг/л; геморрагический синдром, лейкопения сохранялись. Проводилась коррекция анемии эритроэксвезью.

18.01.2021 — на УЗИ почек: левая удалена оперативным путем; правая: повышение эхогенности верхнего сегмента, снижение кортико-медуллярной дифференцировки, кровотока в режиме ЦДК сохранен. Умеренные диффузные изменения паренхимы почки справа.

22.01.2021 — 02:10: на ЭКГ брадикардия, введен атропин 0,5 мг в/в болюсно, добутрекс 15 мкг/кг/мин и норадреналин 0,25 мкг/кг/мин — без эффекта; болюсное введение адреналина 0,3 мг — положительный эффект, продолжение терапии вазопрессорами.

22.01.2021 — 08:40: на электрокардиограмме брадикардия до 55/мин, введен атропин 0,2 мг в/в болюсно.

22.01.2021 — 08:50: асистолия. СЛР в сочетании с болюсным введением адреналина 0,2 мг каждые 3–5 мин, по данным КЩС декомпенсированный смешанный ацидоз.

Креатинин — 49 мкмоль/л ($N = 45–105$ мкмоль/л), мочевина — 2,8 ммоль/л ($N = 2,8–7,2$ ммоль/л), альфа-амилаза — 1089 ЕД/л ($N = 0–100$ ЕД/л), С-реактивный белок — 458,7 мг/л ($N = 0,0–5,0$ мг/л).

Биологическая смерть в 09:20. Патологоанато-

мическое вскрытие в работе. Морфологическое исследование органов в работе.

Заключение. Сочетание морфологических признаков (низкорослость) с нефротическим синдромом должны настораживать врача в отношении иммунной дисплазии Шимке, при которой также наблюдается иммунодефицитное состояние, увеличивающее риск возникновения генерализованных инфекционных процессов, а следовательно, требующее от клинициста активных действий, направленных на профилактику, раннее выявление и устранение очагов инфекции.

ОСТРЫЙ ВТОРИЧНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА СТАФИЛОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

Башарина Т.С.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Инфекционный эндокардит — тяжелое и опасное воспалительное заболевание эндокарда с преимущественным поражением клапанного аппарата сердца. Несмотря на достижения в его терапии, инфекционный эндокардит остается заболеванием с тяжелым течением, высокой частотой развития осложнений и достаточно высоким процентом летального исхода (20–30%).

Клинический случай. Девочка М., 5 лет, 11.12.2020 была экстренно госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии Морозовской детской городской клинической больницы с жалобами на фебрильную лихорадку (39,2–40 °C), сыпь, слабость, спутанность сознания. Со слов матери, заболевание началось 09.12.2020 остро с повышения температуры до фебрильных цифр, на следующий день появились сыпь, боль в ногах, затруднение ходьбы, состояние ухудшилось, нарастала слабость, возникла спутанность сознания, в связи с чем мать обратилась в больницу.

При поступлении состояние пациентки тяжелое за счет явлений интоксикации, недостаточности кровообращения. Уровень сознания: глубокое оглушение, шкала комы Глазго — 12 баллов, рSOFA — 7 баллов. Был выявлен менингеальный синдром. Кожные покровы бледные, влажные, пятнистая мелкоточечная сыпь по всему телу, преимущественно на дистальных отделах конечностей, исчезала при надавливании. Тurgор снижен. Дыхание самостоятельное, частота — 33/мин, одышка смешанного характера. Аускультативно: дыхание жесткое, сухие проводные хрипы, систолический шум вдоль левого края грудины. Была выражена артериальная гипотензия — 70/33 мм рт. ст., тахикардия — 130 уд./мин. Для обеспечения вазопрессорной поддержки в правую подключичную вену под наркозом был установлен центральный венозный катетер. Дифференциальный диагноз проводился между вирусным менингитом, менингококковой септициемией, энцефалитом.

По данным Эхо-КГ: уплотнение, краевое утолщение, повышенная подвижность створок митрального клапана, митральная регургитация 3+, объемное образование на предсердной поверхности передней створки МК на ножке, флотирует (вегетация?), умеренная дилатация левого желудочка, умеренное снижение фракции выбро-

са левого желудочка (49%). По данным осмотра, анамнеза и Эхо-КГ был предположен инфекционный эндокардит. ЭКГ: синусовая тахикардия, отклонение ЗОС вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

УЗИ органов брюшной полости: признаки спленомегалии, дисхолии, свободной жидкости в малом тазу (до 100 мл). КТ органов грудной полости: признаки локальных пневмофиброзных изменений в задненижних отделах левого легкого, признаки минимального скопления жидкости в левой плевральной полости. Лабораторно: тромбоцитопения (52×10^9 /л), абсолютный нейтрофилез, абсолютная лимфопения. Ликвор: бесцветный, прозрачность полная, цитоз — 37/3 мкл, белок — 0,5 г/л, лимфоциты — 27, нейтрофилы — 6, макрофаги — 4. КЩС: алкалоз (7,5), гипокапния. Прокальцитонин (19,2 нг/мл), белки острой фазы (52,6 мг/л). Бактериальный посев крови на стерильность: рост метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA).

На основании данных анамнеза, осмотра, лабораторно-инструментальных исследований был поставлен диагноз: «Генерализованная инфекция, вызванная золотистым стафилококком, бактериальный эндокардит, менингит. Септический шок. Острый вторичный инфекционный эндокардит с локализацией на митральном клапане с недостаточностью 4-й степени, тяжелое течение, НК 2А».

Была назначена антибактериальная терапия — цефтриаксон, ванкомицин. С 16.12.2020 на фоне терапии отмечалось сохранение лихорадки, нарастание нейтрофильного лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом. По результатам бактериального посева крови на стерильность решено было провести смену антибактериальной терапии на цефепим, даптомицин. Также проводилась гормональная (метилпреднизолон), вазопрессорная (норадреналин), гастропротекторная (омепразол) терапия, коррекция сердечной недостаточности (спиронолактон, фуросемид, каптоприл). 21.12.2020 из ОРИТ пациентку перевели в отделение кардиохирургии в связи со стабилизацией состояния для проведения дальнейшего лечения.

23.12.2020 отмечалась отрицательная динамика в виде нарастания дыхательной и сердечной недо-

статочности, девочку перевели в реанимацию. Эхо-КГ: инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана, недостаточность митрального клапана 3+. Абсцесс ФК МК с деструкцией основания передней створки. Трикуспидальная недостаточность 2+. Признаки правожелудочковой недостаточности, выраженное расширение полости левого предсердия, левого желудочка. Рентгенография органов грудной клетки: признаки инфильтративных изменений с обеих сторон, нельзя исключить формирование отека легких. Лабораторно: СРБ — 19,9 мг/л, СОЭ — 66 мм/ч. Было принято решение о необходимости проведения экстренного оперативного лечения. Пациентке провели протезирование митрального клапана механическим протезом в условиях искусственного кровообращения. Продолжена антибактериальная терапия: даптомицин + цефепим, по результатам послеоперационного посева жидкости из перикарда в терапию добавлены амикацин и флуконазол.

25.12.2020. Эхо-КГ: состояние после протезирования митрального клапана, протез функционирует нормально, расширение полости левого предсердия, трикуспидальная недостаточность 1–1,5+, ФВ — 70%. Рентгенография органов грудной клетки: улучшение пневматизации правого легочного поля, неравномерное снижение пневматизации в медиальных отделах справа, паракостально линия затемнения до 5 мм шириной — гидроторакс. 28.12.2020 — положительная динамика в виде улучшения пневматизации в прикорневых отделах, уменьшения паракостального выпота справа.

Течение послеоперационного периода без осложнений. Наблюдалась положительная динамика в течении эндокардита, субфебрильная температура тела, отмечалось снижение значений маркеров воспаления, бактериальные посевы крови отрицательные, по данным Эхо-КГ положительная динамика. Улучшилось самочувствие ребенка, повысилась переносимость физических нагрузок.

09.01.2021. ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС до 145/мин, АВ-блокада 1-й степени, отклонение ЭОС вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Эхо-КГ: состояние после протезирования МК, работа запирающего элемента протеза в полном объеме, повышение пикового градиента на протезе за счет тахикардии (15 мм), регургитация физиологическая 0–1+. Трикуспидальная недостаточность 1–1,5+. Расширение полости левого предсердия. Сократимость левого желудочка не снижена. ФВ — 60%.

11.02.2021. Эхо-КГ: протезирование митрального клапана механическим протезом, работа запирающего элемента протеза в полном объеме, регургитация физиологическая, трикуспидальная недостаточность 1+. Сократимость левого желудочка не снижена. Полости сердца не расширены. ФВ — 66%. Лабораторно: прокальцитонин — 0,02 нг/мл, СОЭ — 61 мм/ч, СРБ — 19 мг/л, бактериальный посев крови отрицательный. В связи с длительным сохранением повышенного уровня СРБ (отмечалась положительная динамика в виде постепенного снижения) было рекомендовано продолжить антибактериальную терапию. Девочке показана длительная и, вероятно, пожизненная антикоагулянтная терапия (варфарин) под контролем МНО.

Состояние пациентки стабильное с выраженной положительной динамикой. На фоне медикаментозной терапии отмечалось значимое снижение маркеров воспаления (уровень СРБ снизился с 260 до 36 мг/л), бактериальные посевы крови на стерильность отрицательные. Также отмечались улучшение аппетита, снижение астенизации, повышение переносимости физических нагрузок, расширение объема двигательной активности, отсутствие одышки. 18.02.2021 пациентка выписана из стационара под амбулаторное наблюдение.

Заключение. Пациентке с тяжелым течением бактериального эндокардита была проведена комплексная консервативная и хирургическая терапия с положительными результатами. Ей требуется длительное наблюдение специалистов для дальнейшего лечения и профилактики возможных осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГОРМОНАЛЬНО-РЕЗИСТЕНТНОЙ АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У РЕБЕНКА

Степанцова Е.Н., Малахова Э.В., Абрамова П.В.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению аутоиммунных гемолитических анемий, данному заболеванию можно дать следующее определение: гетерогенная группа аутоиммунных заболеваний и синдромов, обусловленных разрушением эритроцитов, которое вызвано неконтролируемой продукцией антител. Аутоиммунные гемолитические анемии встречаются с частотой от 1 : 41 000 до 1 : 80 000 в любых возрастных группах; соотношение девочек и мальчиков составляет 2 : 1.

Клинический случай. Девочка, 9 лет, 09.08.2018 поступила в отделение гематологии Морозовской ДГКБ с жалобами на желтушность кожных покровов, фебрильную лихорадку, боли в животе. Известно, что за полгода до этого ребенок перенес гемолитический криз

с аналогичными симптомами. Лабораторно выявлена анемия тяжелой степени (Hb — 54 г/л, эритроциты — $1,6 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения ($147 \times 10^9/л$) и непрямая гипербилирубинемия (63,0 мкмоль/л). Выявлены признаки декомпенсации кровообращения: тахикардия, ортостатический коллапс в анамнезе. Были исключены системные микозы, системная красная волчанка, пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Проводилась глюкокортикостероидная терапия с положительным эффектом.

Ремиссия гемолиза была кратковременной, в течение года ребенку многократно требовалась заместительная гемотрансфузия. Проводилась гормональная и иммунодепрессивная терапия. Был выставлен диагноз: «Приобретенная гемолитическая анемия. Непрерывно рецидивирующее течение. ГКС-резистентная». Учитывая

неэффективность консервативной терапии, с целью купирования гемолиза была проведена лапароскопическая спленэктомия. С момента спленэктомии гемолиза не отмечалось.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует гормонально-резистентный вариант аутоиммунной гемолитической анемии, в лечении которой был применен радикальный метод — спленэктомия.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У РЕБЕНКА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭМБРИОФЕТОПАТИЕЙ

Попова А.А., Абдулаева А.Р.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Диабетическая эмбриофетопатия — заболевание внутриутробного ребенка от матери, страдающей сахарным диабетом, возникающее после 12 нед внутриутробного развития и до начала родов, характеризующееся полисистемным поражением, метаболическими и эндокринными дисфункциями. Наиболее частыми симптомами диабетической эмбриофетопатии являются макросомия, полицитемия, гипогликемия, перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) и синдром дыхательных расстройств.

При гестационном сахарном диабете (ГСД) диабетическая эмбриофетопатия встречается в среднем у 25% новорожденных, с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Даже при контролируемом ГСД остается риск развития диабетической эмбриофетопатии с нарушением формирования органов. Так, частота врожденных пороков развития у детей с диабетической эмбриофетопатией составляет 8%.

Клинический случай. Мальчик, 1 мес 19 дней, из анамнеза известно, что родился с массой тела 3270 г, длиной 49 см на 33-й нед беременности, во время которой у матери был диагностирован ГСД, уровень глюкозы контролировался. Оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов. Данная беременность у матери пятая, третьи преждевременные оперативные роды. После рождения состояние ребенка было тяжелым, обусловлено недоношенностью, врожденными пороками сердца, диабетической эмбриофетопатией, врожденной пневмонией и синдромом дыхательных расстройств. В первые часы жизни, учитывая дыхательную недостаточность (ДН) 2-й степени на фоне угнетения ЦНС и недоношенности, была начата респираторная поддержка СРАР, затем переведен на искусственную вентиляцию легких в связи с ухудшением состояния. Проводилась антибактериальная терапия меропенемом 120 мг/кг/сут и ванкомицином 40 мг/кг/сут. На 2-е сут жизни ребенок был доставлен бригадой скорой медицинской помощи из городской клинической больницы № 29 в Морозовскую детскую

городскую клиническую больницу. По результатам Эхо-КГ отмечались стеноз двустворчатого аортального клапана с пиковым градиентом 75 мм рт. ст., что свидетельствовало о тяжелой степени стеноза, коарктация аорты, открытое овальное окно с лево-правым сбросом и открытый артериальный проток с перекрестным сбросом крови. Была начата терапия препаратом простагландина E1 в дозе 5 нг/кг/мин для сохранения фетальной циркуляции и ретроградного кровотока через артериальный проток, что позволило поддержать перфузию коронарных и мозговых артерий.

На 4-е сут жизни была проведена баллонная вальвулопластика клапанного стеноза аорты и отменена терапия простагландином E1. По данным Эхо-КГ регистрировалась положительная динамика в виде уменьшения пикового градиента до 30 мм рт. ст. В послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных артериальное давление поддерживалось постоянным введением норадреналина, кроме того, проводились инфузионная, антитромботическая и антибактериальная терапия. На 12-е сут жизни при проведении Эхо-КГ был обнаружен тромб с признаками практически полной окклюзии нижней поллой вены, доза далтепарина натрия была увеличена до 200 МЕ/кг 2 р/сут. К месяцу жизни ребенка отмечалось улучшение состояния в виде самостоятельного дыхания, стабильной гемодинамики и купирования системной воспалительной реакции. Переведен в неонатологическое отделение для наблюдения и дальнейшего лечения.

Заклучение. Диабетическая эмбриофетопатия осложняет течение неонатального периода, а ее сочетание с другими патологиями органов и систем затрудняет терапию и ухудшает прогноз. Своевременно начатая терапия, хирургическая коррекция врожденного порока сердца и мультидисциплинарный подход в данном клиническом примере являются важнейшими факторами благоприятного течения постнатального периода.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ЦЕЛЬВЕГЕРА

Большова А.А., Мамедова Т.М.К.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Синдром Цельвегера — это заболевание, относящееся к группе редких генетических пероксисомных болезней и являющееся первым по тяжести течения из трех основных форм: гепатоцереброренального синдрома Цельвегера, неонатальной X-сцепленной адренолейкодистрофии и инфантильной болезни Рефсума. Обусловлено нарушением ферментативных реакций внутри органелл, процессов транспорта белков через мембраны органелл и рецепторы. Данное заболевание включает в себя поражение головного мозга, печени, сердца, почек, аномалии скелета, снижение слуха и зрения, судороги, нарушение питания, характерные черепно-лицевые особенности. Синдром Цельвегера обычно дебютирует в неонатальном периоде, и дети с ним не доживают до 1 года жизни.

Клинический случай. Пациент К., родился 20.09.2017, возраст при поступлении — 3 года 4 мес. Ребенок от шестой многоплодной беременности (первая-четвертая беременности — самопроизвольный выкидыш на ранних сроках, пятая беременность — роды, здоровый мальчик), протекавшей на фоне угрозы прерывания на всем протяжении, вторых родов на 38-й нед, оперативных. Масса тела при рождении — 3000 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале APGAR — 5/6 баллов, в реанимации не нуждался. В раннем неонатальном периоде отмечалась желтуха. Выписан из родильного дома на 9-е сут.

Ребенок болен с рождения, развивался с задержкой. К 2 годам, со слов матери, держал голову, не садился самостоятельно, делал шаги с опорой. Ориентировочно с 2 лет отметились ухудшение зрения (был поставлен диагноз «катаракта») с резкой утратой зрения и последующей утратой двигательных навыков. До настоящей госпитализации, со слов матери, ребенок только ползал. На основании результатов молекулярно-генетической диагностики ему был установлен диагноз «Нарушение биогенеза пероксисом: синдром Цельвегера тип 7А» — в гене *PEX26* описана гомозиготная мутация в 3-м экзоне — с.Т347А:р.Л116Q. Как осложнение основного заболевания у пациента наблюдается: OS — афакия, OD — катаракта. Тетрапарез. Задержка психоречевого и психомоторного развития. Гепатоспленомегалия.

По представленному заключению ДНК-диагностики диагноз установлен сибсу ребенка (двойня), у брата — мутация в гомозиготном состоянии, мать — носитель мутации в гетерозиготном состоянии, отцу обследование не проводилось. В 5 мес ребенок перенес острый бронхит, в 6 мес — внебольничную правостороннюю полисегментарную пневмонию и острый ларинготрахеобронхит.

14.01.2021 ребенок был доставлен бригадой СМП в МДГКБ по экстренным показаниям с жалобами на лихорадку до 39,0 °С, носовые кровотечения, кровоточивость десен, вялость и насморк. При осмотре: рост пациента — 100 см, масса тела — 16 кг, ИМТ —

16 кг/м², температура тела — 39,2 °С. Общее состояние средней тяжести, ребенок в сознании, пассивен; на осмотр реагирует слабой двигательной активностью, негативно, взгляд не фиксирует, не следит. Макрокrania, зрение на уровне светоощущения, катаракта в правом глазу, афакия в левом глазу. На губах геморрагические корочки с сукровичным отделяемым. Слизистая задней стенки глотки гиперемирована. Мышечная гипотония, атрофия, тетрапарез, ограничение подвижности в локтевых, коленных и тазобедренных суставах, деформация стоп по типу полых стоп. На верхних конечностях петехиальная сыпь. Выявлена желтушность кожных покровов. Лабораторно — повышение прямого билирубина, АСТ, повышение уробилиногена в моче в результате синдрома холестаза. Печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см, селезенка — на 11 см. По заключению КТ органов грудной полости от 17.01.2021 — признаки двустороннего гидроторакса, гидроперикарда, выраженных застойных изменений в малом круге кровообращения, наличия застойной перибронховаскулярной инфильтрации, плевропульмональных утолщений в базальных отделах обоих легких. По данным МРТ головного мозга от 17.01.2021 — признаки умеренной гидроцефалии, атрофических изменений вещества больших полушарий головного мозга, полисинусита, двустороннего среднего отита и мастоидита без деструктивных изменений. Лабораторно выявлены панцитопения, постгеморрагическая анемия средней степени (Hb — 86 г/л, эритроциты — $2,98 \times 10^{12}/л$) и вторичная коагулопатия на фоне нарушения белково-синтетической функции печени. Была проведена коррекция анемии и гипокоагуляции введением эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы.

Выявлены маркеры воспаления: СОЭ — 49 мм/ч, прокальцитонин — 2,39 нг/мл, значительное повышение ферритина — 440,1 мкг/л, СРБ — до 323 мг/л, биохимический анализ крови выявил гипопропротеинемия, гипоальбуминемия до 27 г/л, умеренную ферментемия — повышение АСТ и ЛДГ. Наросла одышка, ЧДД повысилась до 40/мин, отмечалось снижение темпов диуреза, появились периферические отеки. 17.01.2021 пациент был переведен в ОРИТ.

По заключению ЭКГ от 18.01.2021 — ритм синусовый ригидный, тахикардия (ЧСС — 157 уд./мин), повышение электрической активности миокарда левого желудочка, признаки перегрузки правого предсердия. Нарушение процессов реполяризации в заднедиафрагмальной (нижней) стенке левого желудочка. По заключению Эхо-КГ от 18.01.2021 — умеренная дилатация левых отделов сердца, сепарация перикарда со всех сторон до 3–4 мм. Левый желудочек сферичен. Умеренная гипертрофия межжелудочковой перегородки. Эхо-признаки нарушения релаксации левого желудочка. Гипоплазия дуги аорты. По данным УЗИ: эхографические признаки умеренно выраженного увеличения линейных

размеров почек с диффузными изменениями структуры их паренхимы; гепатоспленомегалии, диффузных изменений паренхимы печени и селезенки, отека парапузырной клетчатки, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, свободной жидкости в брюшной полости в незначительном количестве; признаки шейного лимфаденита слева, без признаков абсцедирования. Данные МРТ свидетельствуют о признаках симметричных зон измененного МР-сигнала от перивентрикулярного белого вещества лобно-теменных областей и зубчатых ядер мозжечка без ограничения диффузии.

19.01.2021 на фоне фебрильной лихорадки у ребенка обнаружено присоединение явлений гингивита и стоматита. 20.01.2021 диагностирован вирусный миокардит; манифестировали аналогичные изменения в ротовой полости и лихорадка у брата, находящегося дома. По результатам ПЦР-исследования выявлена этиология заболевания — ВПГ, острое течение — и начата терапия. Также 20.01.2021 по результатам бактериологического посева крови у пациента выделен *S. capitis*. Проведены лечение антибактериальными и противо-

вирусными препаратами, симптоматическая терапия. 22.01.2021 после проведенного лечения и достижения стойкого регресса системной воспалительной реакции пациент с положительной динамикой был переведен в профильное отделение для дальнейшего обследования и лечения.

На фоне проведенной терапии симптомы герпетической инфекции были купированы, состояние мальчика стабилизировалось, после чего он был выписан из стационара под дальнейшее наблюдение профильных специалистов по месту жительства.

Заключение. В настоящее время патогенетической терапии и клинических рекомендаций для синдрома Цельвегера не существует. Мать информирована о диагнозе и неблагоприятном прогнозе заболевания, обсужден вопрос необходимости продолжения посиндромной терапии и решения сроков коррекции ВПС. Учитывая гетерозиготную мутацию у матери, гомозиготное заболевание обоих близнецов, этой семье необходимо рекомендовать генетическое консультирование для решения вопроса о возможности в будущем иметь еще детей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА С ВТОРИЧНЫМ ГЕМОФАГОЦИТАРНЫМ СИНДРОМОМ

Имшенецкая С.К., Дончик Е.И.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России
ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Висцеральный лейшманиоз — это хроническое инфекционное протозойное заболевание, иначе его называют лихорадка Дум-Дум или кала-азар (черная лихорадка). Лейшманиозы эндемичны более чем в 98 странах, ежегодно в мире возникают 1,3 млн новых случаев лейшманиоза. На территории России имеются территории, эндемичные по средиземноморско-среднеазиатскому детскому висцеральному лейшманиозу (ССДВЛ) (например, некоторые районы Республики Дагестан и Республики Крым). Основным резервуаром *Leishmania infantum* служат домашние собаки и грызуны, а переносчиками являются москиты подрода *Phlebotomus*. Заболевание характеризуется продолжительной лихорадочной неправильного типа, поражением печени и селезенки, развитием анемии и хахексии. В своем развитии лейшманиоз необходимо пройти две стадии: безжгутиковую и жгутиковую. Клинический диагноз подтверждается наличием амастигот (безжгутиковые формы) лейшманий в мазках из пунктата костного мозга, селезенки или печени. Кроме того, при лейшманиозе возможно развитие вторичного гемофагоцитарного синдрома, который характеризуется нарушением функций Т-клеток и НК-клеток. Клетки, не способные реагировать на инфекцию, начинают пролиферировать и выделять провоспалительные цитокины, активирующие моноцитарно-макрофагальную систему. У пациента развивается тяжелая системная воспалительная реакция, приводящая к полиорганной недостаточности.

Клинический случай. Мальчик И., 1 год 7 мес (дата рождения: 05.07.2019), 25.01.2021 поступил в отделение педиатрической сочетанной патологии МДГКБ.

Anamnesis morbi. С 03.01.2021 отмечалась ежедневная лихорадка до 39,0–40,0 °С, без катаральных яв-

ний. Был госпитализирован в больницу г. Махачкалы, где выявлена анемия (60 г/л), тромбоцитопения (до $30 \times 10^9/\text{л}$), с 13.01.2021 был подъем температуры тела до 40,3 °С. По требованию родителей мальчика выписали, самотеком родители обратились в МДГКБ. 24–25.01.2021 у ребенка началась рвота в течение дня 2–3 раза, жидкий стул, все еще продолжалась лихорадка.

Anamnesis vitae. Контакта с инфекционными больными или носителями не имел. Контакт с животными, грызунами, птицами, сырым животным происхождения не имел. Купание в открытых водоемах, употребление воды из открытых источников, некипяченой воды мать отрицает. По результатам ультразвукового исследования были выявлены гепатоспленомегалия (печень и селезенка выступают из-под края реберной дуги на 6 см), диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, стенок желчного пузыря, отек парапузырной клетчатки, дисхолия, полиаденопатия, незначительный гидроторакс слева и диффузные изменения паренхимы почек.

По общему анализу крови 25.01.2021 выявлены: лейкоцитопения ($1,70 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($37 \times 10^9/\text{л}$), агранулоцитоз ($0,2 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз (91,6%), гемоглобинемия (88,0 г/л), анемия II степени, сидеропения (4,30 мкмоль/л), средний объем тромбоцитов повышен (11,0 фл). Из данных лабораторных исследований: гипоальбуминемия (26,80 г/л), креатинин снижен (29,00 мкмоль/л); повышены маркеры воспаления: СРБ (115,3 мг/л), ЛДГ (1385,00 ЕД/л), ферритин (15940,00). Также выявлены антитела к цитомегаловирусу IgG и к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр VCA (IgM). На основании клинических и лабораторных данных с наибольшей вероятностью можно думать об остром лейкозе, но необходимо было дифференцировать с ВЗБ-инфекцией.

26.01.2021, учитывая клинические данные (длительная лихорадка, гепатоспленомегалия, трехростковая цитопения, синдром интоксикации) и данные микроскопического исследования мазка костного мозга, у ребенка подтвердили лейшманиоз висцеральной формы, осложнившийся вторичным гематофагоцитарным синдромом.

Проводилась терапия: 1) висцерального лейшманиоза амфотерицином В фл. 50000 ЕД 1 р/сут; 2) вторичного гемофагоцитарного синдрома нормальным иммуноглобулином человека 100 мг/мл фл. 50 мл внутривенно в течение 2 ч 30 мин и дексаметазоном 10 мг 1 р/сут; 3) сопроводительная терапия: этамзилат 125 мг/мл ампл. 2 мл 2 р/сут + цефтриаксон фл. 1000 мг 2 р/сут + цефепим фл. 1 г 2 р/сут + омепразол фл. 40 мг 1 р/сут + дезоксихолат в дозе 1 мг/кг/сут первоначально на 15 дней (далее под контролем динамики состояния). На фоне

проводимой терапии лабораторно наблюдалась умеренная положительная динамика.

29.01.2021 — данные, подтверждающие врожденную коагулопатию, получены не были. Изменения в коагулограмме связывают с поражением печени. Была проведена коррекция гемостаза: переливание свежезамороженной плазмы 10–15 мл/кг, криопреципитат 1 доза. В дальнейшем гемостатическая терапия не требовалась.

08.02.2021 у пациента отмечалась положительная динамика по топике поражения на фоне стандартной терапии амфотерицином В 1 мг/кг/сут. У ребенка с тяжелым течением лейшманиоза и вторичным гемофагоцитарным синдромом терапия амфотерицином В и амфоприпом привела к выздоровлению. Другие препараты амфотерицина В липосомального не зарегистрированы на территории Российской Федерации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С ЭПИЛЕПСИЕЙ КОЖЕВНИКОВА–РАСМУССЕНА, ВЫЗВАННОЙ БОРРЕЛИОЗОМ

Рускин В.О., Якимов Н.А., Кудакеева А.А., Адалимова Н.С.

Научный руководитель: Холин А.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

Актуальность. Эпилепсия Кожевникова–Расмуссена — это редкий вариант протекания энцефалита, характеризующийся триадой симптомов: гемипарез, фокальные миоклонические подергивания на стороне пареза, фокальные гемиклонические и вторично-генерализованные эпилептические приступы. Патологическое состояние возникает преимущественно при полушарных энцефалитах — энцефалит Расмуссена, боррелиоз.

Инфекционная этиология занимает 3-е место по частоте встречаемости в структуре всех этиологических причин эпилепсии. Наиболее частыми возбудителями являются вирусы герпеса и боррелии. При обследовании пациентов с подозрением на инфекционную эпилепсию необходим комплексный подход: как использование методов нейровизуализации и энцефалограммы, так и проведение спинномозговой пункции для определения возбудителя.

Клинический случай. Ребенок от второй беременности, протекавшей без особенностей. Роды срочные, самостоятельные, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Раннее развитие по возрасту.

В конце ноября 2019 г. (2 года 10 мес) в бодрствовании неожиданно обмякла, наблюдалась асимметрия левой половины лица, продолжительность до 40 с, постприступной симптоматики не было. Вечером во время купания эпизод повторился.

Госпитализирована в стационар, где отмечены повторяющиеся аналогичные приступы.

24.11.2019 переведена в ОРИТ после серии приступов с частичным отключением сознания. В течении 5 сут приступы сохранялись до 10–12 в сутки, купировались самостоятельно. Результаты МРТ и ЭЭГ по месту жительства — норма.

Сохранялись ежедневные приступы — подергивания левой руки, замирания. У пациентки ухудшалась походка, наблюдалась шаткость, ухудшение координации.

Пересмотр данных МРТ — наблюдается очаг гиперинтенсивности в правой прецентральной извилине. Видео-ЭЭГ-мониторинг — региональное замедление и эпилептиформные разряды в правом лобном регионе. Был выставлен диагноз «эпилепсия» и назначена противосудорожная терапия без эффекта.

Пациентка была госпитализирована в стационар. Результаты спинномозговой пункции показали повышение АТ к боррелиям. После чего пациентке была назначена гормональная пульс-терапия с положительным эффектом.

Заключение. Таким образом, клинический случай в очередной раз демонстрирует важность проведения спинномозговой пункции и исследования ликвора в диагностике фармакорезистентных форм эпилепсии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕРЕО-ЭЭГ-МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТКИ С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Русскин В.О., Якимов Н.А., Яковлева А.В., Адалимова Н.С.

Научный руководитель: Холин А.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Стереο-ЭЭГ-мониторинг — метод инвазивного проведения электроэнцефалограммы, характеризующийся установкой глубоких электродов и записью активности головного мозга. Метод используется для выявления зоны инициации эпилептических приступов при недостаточности данных неинвазивных исследований.

Туберозный склероз — это генетическая патология, в 80% случаев связанная с мутациями генов *TSC1* и *TSC2*. Частота встречаемости туберозного склероза составляет около 1 на 6000 человек. Заболевание может манифестировать в любом возрасте и поражает множество органов — мозг, сердце, почки, печень, глаза, кожу. У 60–90% пациентов одним из проявлений поражения ЦНС является эпилепсия. В 70% случаев приступы фокальные, болезнь имеет фармакорезистентное течение. Результаты проведения скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга позволяют определить эпилептогенный субстрат в 20–40% случаев. Для уточнения зоны инициации эпилептического приступа используются методы интракраниальной регистрации энцефалограммы — стереο-ЭЭГ и субдуральные grids.

Клинический случай. Беременность первая, протекала без особенностей. Наследственность, со слов матери, неотягощена. Операций и травм не было. Дебют заболевания — с возраста 2 мес, эпизоды «складываний» (эпилеп-

тические спазмы), а также асимметрично тонические судороги (преобладание моторных проявлений влево). С 4 мес на фоне введения вигабатрина отмечалась ремиссия длительностью несколько месяцев, далее эпизоды вернулись в виде обмяканий до нескольких секунд (отмечены на приеме). Частота приступов — несколько приступов в час. Фармакорезистентное течение болезни — несколько препаратов оказались неэффективны. Гормональная терапия без эффекта. МРТ-картина множественных пороков развития головного мозга. Видео-ЭЭГ-мониторинг — доминирующий фокус региональной эпилептиформной активности в левой лобной доле, зарегистрировано 3 фокальных эпилептических приступа, предположительно, из данного региона (левая лобно-височная область).

Для уточнения зоны инициации эпилептических приступов ребенку был проведен стереο-ЭЭГ-мониторинг, в результате которого установлена эпилептогенная зона в левой лобной доле. Проведено нейрохирургическое вмешательство — резекция тубера левой лобной доли. Исход по шкале Engel — 1a (отсутствие эпилептических приступов после операции).

Заключение. Таким образом, клинический случай демонстрирует важность использования инвазивных методов регистрации ЭЭГ для выявления эпилептогенного субстрата коры головного мозга у пациентов с туберозным склерозом.

СИНДРОМ ИСЧЕЗАЮЩИХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ КАК ОДНО ИЗ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У РЕБЕНКА С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

Смирнова Л.А., Шахильдян Л.Д.

Научный руководитель: Попа А.В., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Частота поражения печени специфическим процессом у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) невелика и составляет от 3 до 14%, при этом холестаз отмечается менее чем у 4% пациентов. Холестаз при ЛХ может быть вызван прямым внутрипеченочным повреждением паренхимы печени или эпителия желчных протоков опухолевыми клетками, а также внепеченочной обструкцией желчных путей увеличенными лимфоузлами. Кроме того, у небольшого числа пациентов внутрипеченочный холестаз бывает обусловлен паранеопластическим синдромом. По результатам биопсии печени больные могут быть разделены на 2 группы: с наличием синдрома исчезновения междольковых желчных протоков и с идиопатическим внутрипеченочным холестазом без заметной дуктопии. Впервые пациент с исчезно-

вением междольковых желчных протоков на фоне ЛХ был описан в 1993 г.

Клинический случай. Девочка, 15 лет, осенью 2016 г. после перенесенной инфекции отметила увеличение надключичного лимфоузла справа. По месту жительства (г. Белгород) осмотрена педиатром, назначена местная терапия — без эффекта. Хирургом рекомендовано динамическое наблюдение. В марте 2017 г. на фоне острой кишечной инфекции впервые появилась желтуха, лабораторно определялись гипербилирубинемия до 500 мкмоль/л, повышение трансаминаз до 300 Ед/л. В апреле 2017 г. переведена в Институт педиатрии (г. Москва), в ходе обследования выставлен диагноз «фиброз печени неясной этиологии». Проводилась комплексная терапия — без существенно-

го эффекта. На поддерживающей гепатотропной терапии выписана домой. В июне 2017 г. отмечен рост надключичного лимфоузла справа, выполнена биопсия, гистологическое заключение — лимфома Ходжкина, вариант с нодулярным склерозом (2-го типа). Пациентка прошла углубленное обследование, по данным КТ, ПЭТ/КТ, УЗИ обнаружено поражение надключичных (конгломерат до 5 × 5 см справа и единичных слева) и медиастинальных (конгломерат паратрахеальных, парааортальных, паракавадных узлов 7,5 × 5,5 см) лимфоузлов (лимфаденопатия с повышенной метаболической активностью), а также единичный метаболически не активный очаг в правом легком (поражение легочной ткани по продолжению) (стадия IV EB). При УЗИ брюшной полости: печень умеренно увеличена, паренхима повышенной эхогенности, мелкозернистая, контуры четкие, ровные; воротная вена и желчные протоки не расширены. В миелограмме — расширение гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков, мегалобластичность отдельных форм. Пациентка направлена в НИИ детской онкологии и гематологии. При поступлении состояние тяжелое — выраженный интоксикационный синдром, зуд кожи.

Объективно: больная пониженного питания (ИМТ 14,7 кг/м²), кожные покровы бронзо-желтого цвета, иктеричность видимых слизистых оболочек и склер, пальпируются шейные лимфоузлы — до 2 см справа, конгломерат до 6 см — слева, печень +3 см от края реберной дуги.

Лабораторно выявлены: анемия (107 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз (19×10^9 /л), тромбоцитоз (531×10^9 /л), гипергликемия (9 ммоль/л), явления холестаза — гипербилирубинемия (302 мкмоль/л; преимущественно за счет прямого билирубина), ГГТП — 126 Ед/л, щелочная фосфатаза — 714 Ед/л, трансаминазы — до трех норм, ЛДГ — 398 Ед/л, по коагулограмме скомпенсирована. В общем анализе мочи — билируинурия, глюкозурия. После пересмотра гистологических препаратов подтвержден диагноз: «Лимфома Ходжкина с поражением лимфоузлов шеи, средостения, ткани легких (IV EB стадия). Паранеопластический синдром: синдром исчезающих желчных протоков. Фиброз печени». Начата гормонотерапия преднизолоном 60 мг/сут, химиотерапия в монорежиме — винбластин 9 мг/сут. С целью подавления воспалительного ответа к терапии добавлен инфликсимаб. В связи с сохраняющейся гипербилирубинемией до 15 норм принято решение снизить дозу глюкокортикоидов вдвое, начать химиотерапию в режиме BEACOPP (блеомицин + этопозид + доксорубин + циклофосфамид + винкристин + прокарбазин + преднизолон).

Однако по причине угнетения кроветворения от введения блеомицина и винкристина на 8-й день решено отказаться. При повторной КТ грудной клетки отмечены фрагментация конгломератов, уменьшение лимфоузлов в размере, редукция очага в легком. На УЗИ — выраженная положительная динамика состояния надключичных и медиастинальных узлов.

При эластографии печени от 02.08.2017 — умеренный фиброз. Проведен второй курс химиотерапии в режиме BEACOPP, инфузия тоцилизумаба, осложнившийся инфекционным синдромом. На ПЭТ/КТ в динами-

ке — наличие остаточной активной опухолевой ткани в надключичных и медиастинальных лимфоузлах со слабой метаболической активностью. В связи с развившимися осложнениями химиотерапия сменена на лучевую: проведено облучение области шеи с двух сторон и средостения на фоне брентуксимаба. Лучевая терапия проводилась в 2 этапа в связи с развитием язвенно-эрозивного поражения слизистых оболочек, аплазии костного мозга. В ходе лечения отмечалось повышение билирубина до 628 ммоль/л, трансаминаз — до 10 норм, ГГТП — более 20 норм. В динамике по данным КТ и УЗИ — опухолевые очаги не выявлены, достигнут полный эффект, для консолидации которого рекомендовано проведение двух курсов химиотерапии в режиме ABVD (доксорубин + блеомицин + винбластин + дакарбазин), однако второй был отменен по причине очередного увеличения уровня билирубина (более 500 мкмоль/л).

В связи с достижением полного эффекта в результате терапии злокачественной лимфомы (на КТ и УЗИ увеличенные лимфоузлы не определялись), но сохраняющимися необратимыми изменениями, вызванными паранеопластическим синдромом (синдромом исчезающих желчных протоков и идиопатическим холестазом), больная направлена на консультацию трансплантолога для решения вопроса о пересадке печени. В РНЦХ им. Б.В. Петровского 05.12.2017 проведена родственная трансплантация печени от матери.

Патоморфологическая картина подтвердила диагноз синдрома исчезающих желчных протоков и идиопатического холестаза: пролонгированный внутрипеченочный интраканаликулярно-гепатоцитарный холестаз, дистрофические изменения и слущивание эпителия мелких желчных протоков, фиброз печени 1–2 по METAVIR. После операции отмечался рецидив гипербилирубинемии и гиперферментемии, который купирован терапией метилпреднизолоном, внутривенным иммуноглобулином (500 мг/кг в течение 16 дней) и однократным введением ритуксимаба. В результате проведенного лечения спустя 2 мес после трансплантации достигнута полная нормализация биохимических показателей (трансаминазы и билирубин в пределах референсных значений), при визуализирующих методах исследования сохранялась полная ремиссия по основному заболеванию.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует пример гипербилирубинемии как редкого проявления паранеопластического синдрома у детей. Дуктопения может быть обратимым процессом — после удаления причинного фактора (в случае относительно непродолжительного его воздействия) желчные протоки способны к регенерации. Однако особенностью описанного случая является выраженное обширное повреждение желчных протоков, приведшее к необратимому фиброзу печени и рефрактерной гипербилирубинемии, которые сохранялись даже после достижения полной ремиссии по злокачественному процессу. Необходимо помнить, что при лимфоме Ходжкина возможен синдром желтухи как одно из проявлений паранеопластического синдрома за счет аутоиммунного процесса, приводящего к поражению эпителия внутрипеченочных желчных протоков. Лечение детей с таким проявлением паранеопластического синдрома возможно.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИНФАНТИЛЬНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫМ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗОМ

Матиева Д.В., Мещанинова Н.В.

Научные руководители: Лабутина Н.В., к.м.н., зав. нефрологическим отделением, врач-нефролог, ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ; Шилова М.М., к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ПФ

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Идиопатический нефротический синдром (НС) — одна из самых распространенных гломерулопатий у детей. Чаще всего морфологическим вариантом является болезнь минимальных изменений (БМИ). В 20% случаев НС связан с морфологическим вариантом фокального сегментарного гломерулосклероза (ФСГС), часто резистентного к проводимой стероидной терапии и в 30% случаев генетически обусловленного. На ранних этапах ФСГС сложно отличить от БМИ.

Клинический случай. Девочка Д., 8 мес, заболела в декабре 2019 г., когда впервые на фоне респираторной инфекции развился полный нефротический синдром (протеинурия — 6,8–10 г/л, гипопроteinемия с гипоальбуминемией, гиперхолестеринемия и выраженные отеки вплоть до анасарки). В тяжелом состоянии девочка была с 04.01.2020 по 13.01.2020 госпитализирована в реанимационное отделение ДГКБ по месту жительства: анасарка (по данным УЗИ органов брюшной полости свободная жидкость — 1,0–1,2 л), по данным рентгенографии грудной клетки — очаговые изменения. Назначены стероидная терапия (преднизолон 20 мг/сут) и симптоматическая терапия. С положительной динамикой переведена в нефрологическое отделение с диагнозом: «Нефротический синдром, нарушение функции почек острого периода. Двусторонняя пневмония. ДН 1–2-й степени». 17.01.2020 в связи с ухудшением состояния ребенка, обусловленным высокой лихорадкой, выраженной одышкой с усилением кашля и трудноотделяемой мокротой, а также с нарастанием азотемии (мочевина — 6,5, креатинин — 102 мкмоль/л) пациентку перевели в ОРИТ. В биохимическом анализе крови — гипопроteinемия, гипоальбуминемия (альбумин — 21,8 г/л), протеинурия (6–10 г/л). В ОРИТ была назначена антибактериальная терапия и продолжена стероидная терапия. На фоне терапии: разрешилась пневмония, отечный синдром уменьшился. По данным контроля УЗИ — свободной жидкости в брюшной полости нет, положительная динамика в анализах крови от 10.02.2020: гипопроteinемия — 46 г/л, гиперхолестеринемия — 8,4 ммоль/л, мочевина — 6,3 ммоль/л, креатинин — 96 мкмоль/л, в анализах мочи: протеинурия — 4,7 г/л, лейкоцитурия — 10–15, микрогематурия — 8–9 в п/з.

С 11.02.2020 по 14.04.2020 с диагнозом: «Идиопатический нефротический синдром, дебют, стероидрезистентный вариант, хроническая болезнь почек (ХБП) 1-й степени» девочка была госпитализирована в нефрологическое отделение МДГКБ.

При поступлении в биохимическом анализе крови: общий белок — 42 г/л (гипопроteinемия), альбумин — 19 г/л (гипоальбуминемия), мочевина — 7,8 ммоль/л (выше нормы 6,4 ммоль/л), креатинин — 28 (нижняя границы нормы 28–62 мкмоль/л), холестерин — 10,3 ммоль/л (гиперлипидемия), в анализах мочи: протеинурия — 4 г/л. Была продолжена стероидная терапия (преднизолон до 25 мг/сут), получала инфузионную терапию 20% раствором альбумина, терапию гепарином (с 13.02.2020 по 10.03.2020), 3 пульс-терапии метилпреднизолоном (25, 27, 29.02.2020).

На протяжении 8 нед ребенок получал стероидную терапию, с 08.03.2020 переведен на альтернирующий прием преднизолона (25 мг/сут через день). Учитывая стероидрезистентность, с 17.03.2020 назначен циклоспорин до 60 мг/сут. На фоне лечения была достигнута полная клиническая ремиссия с частичной ремиссией нефротического синдрома — купирован отечный синдром, адекватный диурез, стабильное АД, лабораторно сохранялась: в анализе мочи протеинурия до 4 г/л, в анализе крови гипопроteinемия (42 г/л), гипоальбуминемия (21 г/л), нормоазотемия (СКФ — 120 мл/мин/1,73 м²). Было рекомендовано: до настоящего времени получать циклоспорин, преднизолон 10 мг/48 ч. После стационарного лечения, со слов матери, сохранились протеинурия (3,5 г/сут), гипопроteinемия (35 г/л), гипоальбуминемия (18–20 г/л), отмечалась отечность век по утрам.

Обсуждение. На основании жалоб, анамнеза, данных инструментальных и лабораторных исследований был установлен диагноз: «Инфантильный нефротический синдром, стероидрезистентный, циклоспоринрезистентный вариант. ХБП 1-й степени».

Морфологически фокально-сегментарный гломерулосклероз (нефробиопсия от 04.08.2020).

Сдан генетический анализ (почечная панель) — результат в работе. Учитывая морфологический вариант нефрита, сохраняющуюся гипопроteinемия, гипоальбуминемия, протеинурию нефротического уровня с 07.08.2020 отменен циклоспорин, с 11.08.2020 отменен преднизолон. Начата нефропротективная терапия ингибитором АПФ (эналаприл). В настоящее время ребенок готовится к трансплантации почки.

Закключение. Лечение НС начинается со стандартной инициальной терапии до выполнения биопсии. Прогноз зависит от начальной стероидной чувствительности и степени склеротических изменений в биоптате.

ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ЛЕЙКЕМИЙ У ДЕТЕЙ, ДЕБЮТ

Мещанинова Н.В., Матиева Д.В.

Научные руководители: Карачунский А.И., д.м.н., профессор; Мансурова Е.Г., к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ПФ

НМИЦ детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачёва

Кафедра факультетской педиатрии ПФ ФGAOU BO PНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — это злокачественная опухоль костного мозга, происходящая из клеток-предшественников Т- или В-лимфоцитов; является самым частым злокачественным заболеванием у детей, и при естественном течении (без лечения) 100% больных погибают в течение нескольких месяцев. Заболеваемость составляет 3–4 случая на 100 тыс. детского населения в возрасте от 0 до 15 лет, и в Российской Федерации в год регистрируется не менее 1000 первичных случаев среди детей и подростков.

Клинические проявления при ОЛЛ обусловлены тотальным поражением костного мозга с депрессией нормального кроветворения в виде нормохромной анемии, тромбоцитопении и гранулоцитопении; наличием во многих случаях массы опухоли в виде опухолевого лейкоцитоза, опухолевой лимфаденопатии, сплено- и гепатомегалии, а также массы в средостении с синдромом верхней полой вены (при Т-клеточной лейкемии). Специальным и частым проявлением ОЛЛ, происходящего из клеток-предшественников В-лимфоцитов, является специфическое лейкемическое поражение костей и суставов, проявляющееся в виде артралгий и артритов, что нередко приводит к постановке ошибочного диагноза ювенильного идиопатического или даже ревматоидного артрита.

При этом системное назначение стероидных гормонов ребенку с неверно выставленным диагнозом ювенильного идиопатического артрита даже в качестве монотерапии в 60% случаев может вызывать временные ремиссии, что приводит к поздней диагностике и ошибочному определению иммунофенотипа ОЛЛ. В данном сообщении приводится описание случая поздней диагностики ОЛЛ в связи с инициальным ошибочным диагнозом «ювенильный идиопатический артрит», а также анализ случаев ошибочной диагностики у больных с ОЛЛ в Российской Федерации по данным группы Москва-Берлин за 2020 г.

Клинический случай. Девочка С., дата рождения: 14.12.2012, с 2 лет 10 мес (октябрь 2015 г.) наблюдалась в отделении детской кардиоревматологии одной из крупных городских больниц. Из анамнеза известно, что в октябре 2015 г. у ребенка появились лихорадка до фебрильных цифр, боль и скованность движений в правом коленном суставе. При этом в общем анализе крови были обнаружены анемия и повышение СОЭ до 13 мм/ч.

Данные об исследовании костного мозга и МРТ коленного сустава в начальный период заболевания в выписке из истории болезни отсутствовали. На основании имевшихся клинических и лабораторных данных был поставлен диагноз: «Ювенильный идиопатический артрит». В дальнейшем в течение года девочка получала комбинированную терапию преднизолоном и тоцилизумабом. Однако в 3 года 10 мес (в октябре 2016 г.) при плановом контрольном обследовании были зарегистрированы

увеличение размеров печени и селезенки, а в клиническом анализе крови — панцитопения. Была проведена пункция костного мозга, по результатам которой в миелограмме обнаружено 89% бластов. Для дальнейшего лечения и обследования девочка переведена в специализированное отделение онкологии и гематологии.

При осмотре состояние ребенка было расценено как тяжелое за счет выраженных симптомов интоксикации и умеренно выраженного геморрагического синдрома (гематомы в местах внутримышечных инъекций). В общем анализе крови — анемия (Hb — 61 г/л, эритроциты — $2,34 \times 10^{12}/л$), лейкопения (лейкоциты — $1,02 \times 10^9/л$), тромбоцитопения (тромбоциты — $35 \times 10^9/л$), СОЭ — 133 мм/час. При УЗИ — эхографические признаки выраженной гепатоспленомегалии. Были проведены цитохимическое, цитогенетическое исследование костного мозга, а также иммунофенотипирование лейкемических клеток. На основании данных анамнеза, клинической картины и проведенного обследования поставлен диагноз: «Острый лимфобластный лейкоз, L1-L2 по FAB, BII-иммунологический вариант, первый острый период. С91.0». Была начата терапия по программе ALL-MB-2015, достигнута клинико-гематологическая ремиссия ОЛЛ. С 21.11.2018 прекращена поддерживающая терапия по программе ALL-MB-2015.

Данный случай является классическим примером ошибок, допущенных при проведении диагностики артрита и ОЛЛ, а именно:

1) клиника: при системных артритах у детей, как правило, сначала появляется лихорадка, а затем постепенно — поражение суставов. При В-линейном ОЛЛ инициальное появление болей в суставах является классическим первым признаком заболевания;

2) изменения в анализах крови: анемия не является типичным и тем более первым проявлением артрита или ревматоидного заболевания. При хроническом течении заболевания анемия может развиваться как один из поздних симптомов, и она, как правило, является гипохромной, близкой к железодефицитной анемии. При ОЛЛ анемия — один из ранних симптомов и, как проявление опухолевого поражения костного мозга, является нормохромной;

3) любые назначения системной стероидной терапии по любому поводу в педиатрии возможны только после исследования костного мозга, полученного из 4 различных точек;

4) в некоторых случаях при сложности интерпретации ситуации в костном мозге важным дополнительным методом диагностики является МРТ костей и суставов. При В-линейном ОЛЛ изменения в суставах радиологически визуализируются в виде периостальной реакции, отека прилегающих мягких тканей и, самое главное, в виде увеличения объема костной ткани, изменения сигнала на МРТ с нечеткими и неровными контурами,

а также накопления контрастного препарата основным объемом опухоли. В то же время при артритах изменения касаются прежде всего капсулы сустава в виде отека мягких тканей и перестройки его структуры, а накопления контрастного вещества и увеличения объема костной ткани не наблюдается.

Заключение. Педиатрам и ревматологам следует иметь высокую настороженность по отношению к костно-мышечным болям, артритам, патологическим переломам, так как под ревматической «маской» могут скрываться онкогематологические заболевания, в том числе острый лимфобластный лейкоз.

ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД ГАЛАКТОЗЕМИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

Богачева В.М., Абдиева К.Е.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Галактоземия — это наследственная ферментопатия с нарушением обмена галактозы. Распространенность в России составляет 1 : 20 000 новорожденных. Симптомы проявляются уже в первые дни жизни, что связано со вскармливанием ребенка молоком матери или молочными смесями. В результате дефектов ферментов, утилизирующих галактозу, происходит накопление ее метаболитов, оказывающих цитотоксический эффект. Следствием могут быть поражение жизненно важных органов, инвалидизация или летальный исход. Сегодня галактоземия успешно диагностируется при помощи неонатального скрининга. Иногда заболевание развивается настолько стремительно, что приводит к тяжелейшим осложнениям в кратчайшие сроки. Одним из жизнеугрожающих осложнений галактоземии является сепсис, развитие которого связано с ингибированием галактозой фагоцитарной активности лейкоцитов кишечной стенки, а также с созданием благоприятной среды для размножения условно-патогенной флоры.

Клинический случай. Доношенная девочка из семьи с неотягощенным анамнезом, от матери 29 лет, от первой беременности, первых родов. Оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов, масса тела при рождении — 3300 г, длина — 51 см. На 4-е сут жизни появились обильные срыгивания фонтаном сразу после кормления. Ребенок стал отказываться от еды, перестал просыпаться к кормлению, в связи с чем на 6-е сут жизни был госпитализирован в МДГКБ.

При поступлении в ОРИТН общее состояние крайне тяжелое за счет дыхательной недостаточности, геморрагического синдрома, олигурии, гипотонии, синдрома желтухи. Геморрагический синдром проявлялся в виде обильных кровотечений в местах вколов, в области стоп, локтей, темени, кровоизлияний в склеру левого глаза, отхождением геморрагического содержимого по назогастральному зонду. Также определялись субфебрильная лихорадка и дефицит массы тела (18,2%). В анализе крови — анемия, лейкоцитоз, ферментемия, увеличение печеночных трансаминаз и общего билирубина за счет прямой фракции. По данным коагулограммы — ДВС-синдром в фазе гипокоагуляции, в связи с чем назначены протромбиновый комплекс (факторы свертывания крови II, VII, IX, X), менадиона натрия бисульфит с положительной динамикой коагулограммы. В посеве крови на стерильность обнаружен *S. epidermidis*. По результатам первичного клинико-лабораторного обследования диагностирован сепсис стафилококковой этиологии. Пациентке была начата антибактериальная терапия меропенемом в сочетании с ванкомицином. Также была назначена комбинированная кардиотоническая тера-

пия, включавшая в себя допамин, добутамин, адреналин, норадреналин.

На 4-й день госпитализации получен результат тандемной масс-спектрометрии, на основании которого (галактоза — 107 мг/дл) поставлен диагноз: «Нарушение обмена галактозы — галактоземия». Это позволило установить связь с сепсисом, который нередко является тяжелейшим осложнением данной ферментопатии.

В первые дни госпитализации по данным инструментальных обследований органов брюшной полости и почек патологических изменений выявлено не было, однако на 4-е сут госпитализации появились эхографические признаки динамической кишечной непроходимости, диффузных изменений паренхимы печени и стенок желчного пузыря, паренхимы поджелудочной железы, паренхимы почек с гемодинамическими нарушениями. В динамике биохимического анализа крови — азотемия, гипоальбуминемия. В связи с длительной олигурией, переходящей в анурию, а также лабораторно-инструментальными данными, свидетельствующими об остром почечном повреждении, по решению консилиума был проведен перитонеальный диализ. Несмотря на это, у пациентки сохранялась олигурия с тенденцией к анурии.

В неврологическом статусе отмечалась отрицательная динамика: угнетение сознания до комы, атония, арефлексия. Церебральная оксигенация также с отрицательной динамикой — с 60–70 до 27%.

С момента поступления у пациентки отмечалась дыхательная недостаточность, в связи с чем начата ИВЛ под контролем КОС и газового состава крови. По данным обзорной рентгенограммы органов грудной клетки (ОГК) отмечалось снижение пневматизации верхних отделов легких, а через 2 дня после начала ИВЛ определялись инфильтративные изменения в обоих легочных полях.

В связи с прогрессированием нарушений гемостаза (желудочно-кишечное кровотечение, легочное кровотечение — отхождение геморрагического содержимого по эндотрахеальной трубке) многократно проводилась коррекция гипокоагуляции переливанием свежезамороженной плазмы крови, криопреципитата, факторов свертывания. Также проводилась трансфузия одногруппной эритроцитарной массы из-за наличия тяжелой анемии. Эффект от коррекции был кратковременным.

На 18-й день госпитализации состояние резко ухудшилось в виде прогрессирования ДВС-синдрома, развития стойкой брадикардии на фоне массивной кардиотропной поддержки. Дважды успешно проведены реанимационные мероприятия. По КОС — нарастание смешанного ацидоза, на рентгенограмме ОГК — отрицательная динамика, по Эхо-КГ — снижение фракции выброса, снижена

сократительная способность миокарда, также отмечалось снижение почасового диуреза. В 23:35 развилась критическая брадикардия с последующей асистолией. Реанимационные мероприятия в полном объеме оказались неэффективны: стойкое отсутствие сердечной деятельности, кома 3-й степени, атония, арефлексия, двусторонний мидриаз, помутнение роговицы и зрачка. В 00:05 констатирована биологическая смерть ребенка.

Заключение. Таким образом, приведенное описание пациента демонстрирует необходимость своевременного проведения неонатального скрининга, который позволяет поставить верный диагноз и предотвратить развитие такого жизнеугрожающего осложнения, как сепсис. Даже при современном лечении неонатальный сепсис остается тяжелым и прогностически неопределенным состоянием.

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У РЕБЕНКА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Головко Е.Д., Абретенёва Д.Д.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ

Актуальность. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2, является аналогом тяжелого течения COVID-19 у взрослых (цитокиновый шторм). Проявления мультисистемного воспалительного синдрома у детей схожи с синдромом Кавасаки (но могут протекать, в отличие от него, с шоком), поэтому его часто называют «Кавасаки-подобный синдром».

Клинический случай. Пациент М., 5 лет, 23.12.2020 поступил в педиатрическое отделение МДГКБ с жалобами на лихорадку, сыпь, боли в животе, гиперестезию.

Заболевание началось остро 18.12.2019 с фебрильной лихорадки, получал жаропонижающие средства — с умеренным эффектом. Отмечались временами боль в животе, рвота однократно. С 21.12.2019 появилась яркая сыпь на туловище и конечностях, с 23.12.2019 — гиперемия губ, склерит, гиперемия конъюнктив, получал цетиризин. Кашицеобразный стул 2 раза. Тесного контакта с лицами с подтвержденным COVID-19 не имел.

Из анамнеза жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне лабильного артериального давления, вторых самостоятельных родов на 42-й нед. При рождении масса — 3050 г, длина тела — 51 см. Ранее развитие по возрасту.

При поступлении: состояние средней тяжести, ребенок негативен к осмотру, вялый. Рост — 116 см, масса тела — 25 кг, ИМТ — 18,5 кг/м². Кожная гиперестезия. Пальпировались пятнисто-папулезные элементы кольцевидной формы, различных размеров, конфигурации, некоторые элементы со сливанием на животе, бедрах, голенях. Выраженные явления склерита, гиперемия конъюнктив, хейлит, язык яркий, розовый. Отмечалась пастозность стоп и кистей. Пальпировались переднешейные, подчелюстные лимфатические узлы, d = 0,5–1,0 см, единичные, эластичные. Гиперемия задней стенки глотки. Миндалины увеличены (1-я степень). В легких хрипы не выслушивались. ЧДД: 24/мин. ЧСС: 130/мин. Живот при пальпации болезненный, присутствовало активное мышечное напряжение. Стул желтый, кашицеобразный.

В гемограмме от 25.12.2020: лейкоцитоз — $20,52 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез — 90,6%, тромбоцитопения — $135 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 44 мм/ч. В биохимическом анализе выраженная воспалительная активность: повы-

шение СРБ (270,0 мг/л), прокальцитонина (19,8 нг/мл), ферритина (881,57 мкг/л), а также гипопроотеинемия (55,75 г/л), гипоальбуминемия (26,81 г/л). Отмечались высокие уровни печеночных ферментов, азотемия. В коагулограмме: D-димер — 3,36 мг/л. Ребенок был обследован на наличие маркеров COVID-19: при серологическом исследовании специфических IgM не выявлено, но получен диагностический титр IgG 35 ед/мл (референсные значения — 0–10), свидетельствующий о перенесенной инфекции.

По результатам инструментальной диагностики: гепатоспленомегалия, по данным электрокардиографии (ЭКГ) от 25.12.2020: синусовая тахикардия и нарушение функции левого желудочка за счет снижения фракции выброса — 50%.

На рентгенограмме легких отмечались инфильтративные изменения с обеих сторон и минимальное количество жидкости в плевральных полостях.

В динамике результаты инструментальной диагностики следующие: по данным Эхо-КГ отмечалась умеренная дилатация левого желудочка (ИКДО — 83 мл/м²), митральная и трикуспидальная регургитация 1–2-й степени. Согласно КТ органов грудной полости: двусторонние полисегментарные инфильтративные изменения с преимущественным поражением паренхимы левого легкого. УЗИ плевральной полости: двусторонний гидроторакс до 260–300 мл с выраженной гиповентиляцией легких.

Вечером 25.12.2020 в связи с нарастанием дыхательной и сердечной недостаточности ребенок был переведен в ОРИТ. На протяжении недели регистрировалась отрицательная динамика в лабораторных показателях: анемия II степени, лейкоцитоз до $46,5 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы до миелоцитов, тромбоцитопения до $69 \times 10^9/\text{л}$, нарастание СОЭ до 50 мм/ч, ферритина — до 1842,8 мкг/л, ЛДГ — до 1125 Ед/л, D-димера — до 6,62 мг/л.

В сравнении с более ранними исследованиями отмечалась отрицательная динамика, выражавшаяся в нарастании объема жидкости в плевральных полостях, в появлении свободной жидкости в брюшной полости, а также динамических изменений кишечника, почек.

Таким образом, учитывая данные анамнеза (длительная лихорадка), клиническую картину (хейлит, скле-

рит, сыпь, лимфаденопатия, боли в животе), высокую воспалительную активность, выявленную в анализах, результаты инструментальных исследований (поражение легких, сердца), наличие антител IgG к COVID-19, выставлен диагноз: «Детский мультисистемный воспалительный синдром».

Проводилось лечение дексаметазоном 20 мг/м² тела. Учитывая неэффективность терапии ГКС, тяжесть состояния мальчика, было принято решение о проведении терапии тоцилизумабом 8 мг/кг/введение. Также ребенку проводились инфузионная, антибактериальная, противогрибковая, иммуносупрессивная, антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, переливание компонентов крови, кардиотоническая поддержка, пункция плевральных полостей.

На 2-й нед заболевания в анализах крови появился характерный для болезни Kawasaki тромбоцитоз ($800 \times 10^9/\text{л}$), наблюдалось снижение D-димера, фибриногена, уровня лейкоцитов. По данным Эхо-КГ — нор-

мализация ФВ (65%). На фоне проводимой терапии состояние ребенка со значимой положительной динамикой. Купирована лихорадка, воспалительные изменения в анализах крови. Ребенок в удовлетворительном состоянии на 30-й день болезни был выписан домой с рекомендациями продолжить прием ацетилсалициловой кислоты (50 мг/сут).

С 16.02.2021 по 19.02.2021 — плановая госпитализация ребенка в отделение ревматологии для обследования и возможной коррекции терапии. Клинически изменений не выявлено, лабораторные признаки воспалительной активности отсутствовали. Ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует мультисистемный воспалительный синдром у ребенка, ассоциированный с COVID-19, который требует своевременной диагностики и активной тактики ведения ввиду стремительного развивающейся полиорганной недостаточности и возможной гибели пациента.

Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Региональные мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2021 г.

Название конференции	Дата проведения	Организаторы	Место проведения	Контакты организаторов
Цикл научно-образовательных онлайн-вебинаров для детских врачей и педиатрических медицинских сестер «Образовательные дни в педиатрии»	январь – декабрь	Союз педиатров России	Москва	orgkomitet@pediatr-russia.ru
XXIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	5–7 марта	Союз педиатров России	Москва	congress2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	16–17 марта	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей Республики Башкортостан»	22 апреля	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа (онлайн-режим)	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская конференция «Клиническая электрокардиография в педиатрии»	29 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Региональная образовательная и научно-практическая конференция «Школа педиатра: орфанные заболевания»	май	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская конференция «Инфекционно-воспалительные заболевания в практике педиатра и терапевта»	27 мая	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Первый Съезд педиатров Приволжского федерального округа совместно с V Всероссийской мультимедийной конференцией «Время жить»	3–4 июня	Союз педиатров России Нижегородское и Мордовское региональные отделения Союза педиатров России	Нижний Новгород, Саранск, Москва	taras.al@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	5 июня	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com

Уральский форум «Здоровая семья — здоровая Россия»: вопросы междисциплинарного взаимодействия во имя охраны здоровья подрастающего поколения	июль	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
VI Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	26 августа	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	28–29 сентября	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	8–9 октября	Союз педиатров России, Томское региональное отделение Союза педиатров России	Томск	conference2021@pediatr-russia.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных болезней у детей»	21 октября	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск	Петрова Алла Германовна rudial75@gmail.com
VI Национальная ассамблея «Защищенное поколение»	21–22 октября	Союз педиатров России	Москва	Хомич Анна Владиславовна info@ormiz.ru
Межрегиональный образовательный онлайн-проект «Педиатр педиатру»: школы педиатрии — традиции, опыт, инновации	октябрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Школа педиатра: болезни с мультисистемным поражением	октябрь	Региональное отделение Союза педиатров России в Республике Северная Осетия — Алания	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна 23510krok@mail.ru
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Участковый врач-педиатр — герой нашего времени»	ноябрь	«Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	23–24 ноября	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Всероссийская конференция «Редкий случай»	2 декабря	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы нейропедиатрии»	15 декабря	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru

