

«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА» № 7 (99) / 2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Решением Президиума ВАК журнал для практикующих врачей «Практическая медицина» включен в новую редакцию Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (заключение президиума от 01.12.2015)

Место журнала в рейтинге Science index по тематике "Медицина и здравоохранение" - 67

Учредители:



- ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» МЗ РФ
- ООО «Практика»

Издатель: ООО «Практика»



Директор: Д.А. Яшанин / dir@mfv.ru
 Выпускающий редактор: Г.И. Абдукаева / abd.gulnara@mail.ru
 Руководитель отдела рекламы:
 Л.Ю. Рудакова/gmasternn@mail.ru

Адрес редакции и издателя:
 420012, РТ, г. Казань, ул. Щапова, 26,
 офис 200 «Д», а/я 142

тел. (843) 267-60-96 (многоканальный)
 e-mail: mfv@mfv.ru
 www.mfv.ru / www.pmatchive.ru

Любое использование материалов без разрешения редакции запрещено. За содержание рекламы редакция ответственности не несет. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-37467 от 11.09.2009 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN 2072-1757 (print)
 ISSN 2307-3217 (online)

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей на специализированных выставках, тематических мероприятиях, в профильных лечебно-профилактических учреждениях путем адресной доставки и подписки. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:

В каталоге «Роспечать» 37140. В Республиканском каталоге ФПС «Татарстан Почтасы» 16848



Отпечатано в типографии:
 «Центр оперативной печати»,
 г. Казань, ул. Х. Такташа, д. 105
 Дата подписания в печать: 07.11.2016
 Дата выхода: 15.11.2016

Тираж 3 000 экз.

Главный редактор:

Мальцев Станислав Викторович — д.м.н., профессор,
 maltc@mail.ru

Ответственный секретарь:

Г.Ш. Мансурова, к.м.н.,
 gsm98@mail.ru

Редакционная коллегия:

Р.А. Абдулхаков (Казань), д.м.н., профессор
 А.А. Визель (Казань), д.м.н., профессор
 Д.М. Красильников (Казань), д.м.н., профессор
 Л.И. Мальцева (Казань), д.м.н., профессор
 В.Д. Менделевич (Казань), д.м.н., профессор
 В.Н. Ослопов (Казань), д.м.н., профессор
 Н.А. Поздеева (Чебоксары), д.м.н.
 А.О. Поздняк (Казань), д.м.н., профессор
 Ф.А. Хабиров (Казань), д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Р.И. Аминов (Дания), ст. науч. сотр., д. ф.
 И.Ф. Ахтямов (Казань), д.м.н., профессор
 Л.А. Балыкова (Саранск), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
 А. Бредберг (Мальме, Швеция), д.м.н., доцент
 К.М. Гаджиев (Азербайджанская Республика, Баку), д.м.н., профессор
 Р.Х. Галеев (Казань), д.м.н., профессор
 А.С. Галявич (Казань), д.м.н., профессор
 Л.И. Герасимова (Чебоксары), д.м.н., профессор
 П.В. Глыбочко (Москва), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
 Ю.В. Горбунов (Ижевск), д.м.н., профессор
 С.А. Дворянский (Киров), д.м.н., профессор
 В.М. Делягин (Москва), д.м.н., профессор
 В.Ф. Жерносек (Беларусь, Минск), д.м.н., профессор
 В.Н. Красножен (Казань), д.м.н., профессор
 Н.Н. Крюков (Самара), д.м.н., профессор
 К. Лифшиц (США, Хьюстон), к.м.н., профессор
 В.Г. Майданник (Украина, Киев), д.м.н., профессор
 А.Д. Макацария (Москва), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
 И.С. Малков (Казань), д.м.н., профессор
 Н.А. Мартусевич (Беларусь, Минск), к.м.н., доцент
 М.К. Михайлов (Казань), д.м.н., профессор
 С.Н. Наврузов (Узбекистан, Ташкент), д.м.н., профессор
 В.А. Насыров (Киргизия, Бишкек), д.м.н., профессор
 В.Ф. Прусаков (Казань), д.м.н., профессор
 Н.Е. Ревенко (Республика Молдова, Кишинев), д.м.н., профессор
 А.И. Сафина (Казань), д.м.н., профессор
 В.М. Тимербулатов (Уфа), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
 В.Х. Фазылов (Казань), д.м.н., профессор
 Р.С. Фассахов (Казань), д.м.н., профессор
 А.П. Цибулькин (Казань), д.м.н., профессор
 Е.Г. Шарабрин (Нижегород), д.м.н., профессор

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

Статьи для данного номера журнала подготовлены сотрудниками государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан и базирующихся кафедр Казанского государственного медицинского университета и Казанской государственной медицинской академии

СОДЕРЖАНИЕ

Д.И. АБДУЛЛИН, В.И. ДАНИЛОВ, В.С. ИВАНОВ, Э.Ф. ФАТЫХОВА, В.С. ФИЛАТОВ, А.Г. ГАЗИЗОВ, В.В. ФРОЛОВ, Д.Ф. ЗАГИДУЛИН Опыт имплантации ликворшунтирующих систем детям с гидроцефалией	7
Е.В. АГАФОНОВА, Т.Г. МАЛАНИЧЕВА, Н.В. ЗИАТДИНОВА Роль моноцитов периферической крови в развитии пиелонефрита у детей.....	11
Н.Р. АКРАМОВ, М.Р. ШАЙДУЛЛИНА, А.И. ГАЛЛЯМОВА Синдром 46-XX-male — случай диагностики и хирургического лечения с использованием одностороннего лапароскопического доступа	15
Г.Н. АФЛЯТУМОВА, Д.И. САДЫКОВА, Р.Р. НИГМАТУЛЛИНА, З.М. ШАГВАЛЕЕВА, М.Д. ЧИБИРЕВА, Е.В. СЕРГЕЕВА, Г.Р. ХУСНУТДИНОВА, Ю.М. ЧИЛИКИНА Состояние вазомедиаторных систем у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией	20
М.В. ВАСИЛЬЕВ, И.В. РЯБЧИКОВ Раннее дозированное увеличение динамической нагрузки при повреждении капсульно-связочного аппарата коленного сустава	25
И.Х. ВИЛЬДАНОВ, С.В. МАЛЬЦЕВ, Р.Ф. ШАВАЛИЕВ, Д.В. ШВЕРКО Управленческие решения по совершенствованию организации оказания первичной медико-санитарной помощи в детской поликлинике «Азино» ДРКБ МЗ РТ — пилотный проект	28
Д.Д. ГАЙНЕТДИНОВА, Л.К. КАРИМОВА, Ф.М. КАЗАКОВА Анализ факторов риска перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных, родившихся у женщин с гиперкоагуляционным синдромом.....	31
Г.З. ГАЛЕЕВА, С.А. РЫЖКИН, С.Ю. СЕРГЕЕВА Воздействие ионизирующего излучения на человека и орган зрения	37
Г.М. ЗАЙНЕТДИНОВА, Р.Ф. ХАКИМОВА, Г.А. ШАМСУТДИНОВА, Г.Р. ЗЯПБАРОВА Клинический опыт применения омализумаба у детей с бронхиальной астмой	42
Г.М. ЗАЙНЕТДИНОВА Провокационные тесты в диагностике сочетанных форм бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей.....	45
Г.Х. ИБРАГИМОВА, Л.Е. ТЕРЕГУЛОВА, А.А. ЕВСТРАТОВ, Г.А. ХУСНУЛЛИНА, Д.Р. САБИРОВА, Ю.Б. КАЛИНИЧЕВА, Ю.Г. КОЧНЕВА Клинический случай диагностики и лечения фетальной тахикардии	49
Н.В. КРИНИЦКАЯ, О.Г. ПЕЧЕРИЦА, М.Р. ШАЙДУЛЛИНА, Ю.В. ИСХАКОВА Агранулоцитоз на фоне тиреостатической терапии у девочки-подростка	54
А.А. КОСТРОМИН, И.Н. НУРМЕЕВ Лечение новорожденного с флотирующим тромбом правого предсердия и сепсисом	57



Ю.Г. КОЧНЕВА, Н.Н. ФИРСОВА, Л.И. БАСАНОВА Чреспищеводные электрофизиологические исследования в диагностике нарушений ритма сердца у детей	60
Д.В. ЛОПУШОВ, Э.Ф. ЦИБУЛЬСКАЯ, И.М. ФАЗУЛЗЯНОВА, Н.Д. ШАЙХРАЗИЕВА Мониторинг побочных проявлений после иммунизации в Республике Татарстан	63
Т.Г. МАЛАНИЧЕВА, Е.В. АГАФОНОВА, С.С. МОЖГИНА Особенности мукозального иммунитета у детей дошкольного возраста с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний	68
Л.М. МИРОЛЮБОВ, И.Н. НУРМЕЕВ, Л.Ф. РАШИТОВ, Д.В. ОСИПОВ, А.Ю. ОСИПОВ, А.Р. НУРМЕЕВА Опыт лечения осложненных гемангиом у детей	73
В.И. МОРОЗОВ, В.А. АЮПОВА, Л.Т. САЛИХОВА Лечение различных клинических форм энуреза у детей	77
Д.Л. НЕФЕДЬЕВА, И.Г. ГОРЮНОВА Организация мультидисциплинарной реабилитации и абилитации недоношенных детей на основе определения реабилитационного потенциала	81
И.Н. НУРМЕЕВ, Л.М. МИРОЛЮБОВ, А.А. КОСТРОМИН, Д.Ю. ПЕТРУШЕНКО, А.Ю. ОСИПОВ, М.Р. ГИЛЬМУТДИНОВ, А.Р. НУРМЕЕВА Возможности нехирургического лечения варикозной болезни у детей и подростков	86
Д.Ю. ПЕТРУШЕНКО, А.Е. ХАРИСОВА, Ю.Б. КАЛИНИЧЕВА, А.А. КОСТРОМИН, Т.Р. ЛЫСЕНКО Результаты реконструктивно-пластических операций на двустворчатом аортальном клапане при его стенозе	89
С.Г. ПОСПЕЛОВ, В.А. АЮПОВА, Л.Т. САЛИХОВА Случай ревматической хореи, ревмоэнцефалита с синдромом хореических гиперкинезов	93
Е.А. САЛЬНИКОВА, Э.В. КУМИРОВА Современные подходы при молекулярно-генетической верификации медуллобластомы у детей младшего возраста	97
Ф.И. СИБГАТУЛЛИНА, Е.Н. ИМЯНИТОВ, Е.Н. СУСПИЦИН, О.Г. ПЯТЕРКИНА, И.Х. ВИЛЬДАНОВ Первый генетически подтвержденный случай синдрома Блума в России	102
Г.И. СУЛТАНОВА, Ю.Г. КОЧНЕВА, Г.Х. ИБРАГИМОВА Клинический случай желудочковой тахикардии у пациента после коррекции транспозиции магистральных сосудов	106
И.М. ФАЗУЛЗЯНОВА, Д.В. ЛОПУШОВ Эпидемиологический надзор за острым вялым параличом и полиомиелитом в Республике Татарстан	108
Л.Р. ФАХРУТДИНОВА, Р.Ф. ШАВАЛИЕВ, Л.Г. ГОРОХОВА «Архетипическая стена»: опыт применения психологических феноменов в реабилитации детей	111
М.В. ФЕДОРЕНКО, Л.Г. ГОРОХОВА Особенности детско-родительских отношений в семьях с ребенком, больным острым лимфобластным лейкозом	116
Р.Ф. ШАВАЛИЕВ, О.В. КУЛИКОВ, И.В. САМОЛИНА, Г.М. ФАРХУТДИНОВА Итоги профилактических осмотров детей 0-17 лет в Республике Татарстан за 2013-2015 гг.	119
Р.З. ШАММАСОВ, И.В. ОСИПОВА, Е.И. НИЗАМУТДИНОВА, Е.Н. ГРИШИНА, Л.Р. КАРИМОВА Вторые опухоли у детей и подростков (по данным отделения онкогематологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ за 20 лет — 1997-2016 г.)	123

«PRACTICAL MEDICINE» № 7 (99) / 2016

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED MEDICAL JOURNAL

The decision of the Presidium of the HAC journal for practitioners «Practical medicine» is included in the new edition of the list of Russian refereed scientific journals, which should be published basic research results of dissertations for academic degrees of doctor and candidate of sciences (decision of presidium 01.12.2015)

Place of the magazine in the Science index with the topic "Medicine and Healthcare" - 67

Founders:



- Kazan State Medical Academy
- LLC «Praktika»

Publisher: LLC «Praktika»



Director: D.A. Yashanin / e-mail: dir@mfv.ru
 Publishing editor: G.I. Abdukaeva / abd.gulnara@mail.ru
 Head of advertising department: L.Yu. Rudakova / gmasternn@mail.ru

Editorial office:

420012, RT, Kazan, Schapova St., 26,
 office 200 «D», p/o box 142
 tel. (843) 267-60-96
 e-mail: mfv@mfv.ru,
 www.mfv.ru/www.parchive.ru

This magazine extends among the broad audience of practising doctors at specialized exhibitions, thematic actions, in profile treatment-and-prophylactic establishments by address delivery and a subscription. All medical products advertised in the given edition, products of medical destination and the medical equipment have registration certificates and certificates of conformity.

ISSN 2072-1757 (print)

ISSN 2307-3217 (online)

Any use of materials without the permission of edition is forbidden. Editorial office does not responsibility for the contents of advertising material. The certificate on registration of mass-media ПИ № ФС77-37467 11.09.2009 y. Issued by the Federal Service for Supervision in sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.



SUBSCRIPTION INDEX:
37148 IN RUSSIA
16848 IN TATARSTAN
CIRCULATION: 3000 COPIES

Editor-in-chief:

S.V. Maltsev, D. Med. Sc., Professor
 maltc@mail.ru

Editorial secretary:

G.S. Mansurova, PhD,
 gsm98@mail.ru

Editorial Board:

R.A. Abdulkhakov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 F.A. Khabirov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 D.M. Krasilnikov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 L.I. Maltseva (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 V.D. Mendeleovich (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 V.N. Oslopov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 N.A. Pozdeyeva (Cheboksary), D. Med. Sc.
 A.O. Pozdnyak (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 A.A. Vizel (Kazan), D. Med. Sc., Professor

Editorial Council:

R.I. Aminov (Denmark), senior researcher, Ph.D.
 I.F. Akhtyamov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 L.A. Balykova (Saransk), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
 A. Bredberg (Malmö, Sweden), MD, Docent
 S.A. Dvoryanskiy (Kirov), D. Med. Sc., Professor
 V.M. Delyagin (Moscow), D. Med. Sc., Professor
 V.Kh. Fazylov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 R.S. Fassakhov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 K.M. Gadzhiev (Republic of Azerbaijan, Baku), D. Med. Sc., Professor
 R.Kh. Galeev (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 A.S. Galyavich (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 L.I. Gerasimova (Cheboksary), D. Med. Sc., Professor
 P.V. Glybochko (Moscow), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
 Yu.V. Gorbunov (Izhevsk), D. Med. Sc., Professor
 V.N. Krasnozhen (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 N.N. Kryukov (Samara), D. Med. Sc., Professor
 C. Lifschitz (USA, Houston), PhD, Professor
 A.D. Makatsariya (Moscow), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
 I.S. Malkov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 N.A. Martusevich (Belarus, Minsk), PhD, docent
 V.G. Maydannik (Ukraine, Kiev), D. Med. Sc., Professor
 M.K. Mikhaylov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 S.N. Navruzov (Republic of Uzbekistan, Tashkent), D. Med. Sc., Professor
 V.A. Nasyrov (Kyrgyz Republic, Bishkek), D. Med. Sc., Professor
 V.F. Prusakov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 N.E. Revenko (Republic of Moldova, Kishinev), D. Med. Sc., Professor
 A.I. Safina (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 E.G. Sharabrin (Nizhniy Novgorod), D. Med. Sc., Professor
 V.M. Timerbulatov (Ufa), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
 A.P. Tsibulkin (Kazan), D. Med. Sc., Professor
 V.F. Zhernosek (Republic of Belarus, Minsk), D. Med. Sc., Professor



ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS

The articles for this issue is prepared by specialists of the State autonomous healthcare Institution «Children's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan and based departments of Kazan State Medical University and Kazan State Medical Academy

CONTENT

D.I. ABDULLIN, V.I. DANILOV, V.S. IVANOV, E.F. FATYKHOVA, V.S. FILATOV, A.G. GAZIZOV, V.V. FROLOV, D.F. ZAGIDULIN Implantation experience of CSF shunt systems in children with hydrocephalus	7
E.V. AGAFONOVA, T.G. MALANICHEVA, N.V. ZIATDINOVA Role of peripheral blood monocytes in the development of pyelonephritis in children	11
N.R. AKRAMOV, M.R. SHAYDULLINA, A.I. GALLYAMOVA 46-xx-male syndrome — case diagnosis and surgical treatment using single trocar laparoscopic access ..	15
G.N. AFLYATUMOVA, D.I. SADYKOVA, R.R. NIGMATULLINA, Z.M. SHAGVALEEVA, M.D. CHIBIREVA, E.V. SERGEEVA, G.R. HUSNUTDINOVA, Yu.M. CHILIKINA State of vasomediator systems in adolescents with essential hypertension	20
M.V. VASILYEV, I.V. RYABCHIKOV Early metered increase dynamic load when damaged joints and ligaments of the knee	25
I.Kh. VILDANOV, S.V. MALTSEV, R.F. SHAVALIEV, D.V. SHVERKO Managerial solutions for improving the organization of the first medical-sanitary aid in children's polyclinic «Azino» — a pilot project	28
D.D. GAYNETDINOVA, L.K. KARIMOVA, F.M. KAZAKOVA Assessment of risk factors of periventricular hemorrhage in newborns of women with hypercoagulation syndrome	31
G.Z. GALEEVA, S.A. RYZHKIN, S.Yu. SERGEEVA Effects of ionizing radiation on the human body and the organ of vision	37
G.M. ZAYNETDINOVA, R.F. KHAKIMOVA, G.A. SHAMSUTDINOVA, G.R. ZYAPBAROVA Clinical experience with omalizumab in children with bronchial asthma	42
G.M. ZAYNETDINOVA Provocation testing in diagnostics of combined forms of bronchial asthma and allergic rhinitis in children ..	45
G.Kh. IBRAGIMOVA, L.E. TEREKULOVA, A.A. EVSTRATOV, G.A. KHUSNULLINA, D.R. SABIROVA, Yu.B. KALINICHEVA, Yu.G. KOCHNEVA The case of diagnosis and treatment of fetal tachyarrhythmia	49
N.V. KRINITSKAYA, O.G. PECHERITSA, M.R. SHAIDULLINA, Yu.V. ISKHAKOVA Agranulocytosis with thyreostatic therapy in a teenage girl	54
A.A. KOSTROMIN, I.N. NURMEEV Treatment of a newborn with floating thrombus of the right atrium and sepsis	57
Yu.G. KOCHNEVA, N.N. FIRSOVA, L.I. BASANOVA Transesophageal electrophysiological studies in diagnosing of heart rhythm disorders in children	60
D.V. LOPUSHOV, E.F. TSYBULSKAYA, I.M. FAZULZYANOVA, N.D. SHAYKHRAZIEVA Monitoring of adverse events following immunization (AEFI) in the Republic of Tatarstan	63

T.G. MALANICHEVA, E.V. AGAFONOVA, S.S. MOZHGINA Features of mucosal immunity in preschool children with community-acquired pneumonia, occurring against a background of recurrent respiratory diseases.....	68
L.M. MIROLYUBOV, I.N. NURMEEV, L.F. RASHITOV, D.V. OSIPOV, A.Yu. OSIPOV, A.R. NURMEEVA Experience of treatment of complicated hemangiomas in children	73
VI. MOROZOV, V.A. AYUPOVA, L.T. SALIKHOVA Treatment of various clinical forms of enuresis in children.....	77
D.L. NEFEDJEVA, I.G. GORYUNOVA Organization of multidisciplinary rehabilitation and habilitation of premature children based on determination of rehabilitation potential.....	81
I.N. NURMEEV, L.M. MIROLUBOV, A.A. KOSTROMIN, D.Yu. PETRUSHENKO, A.Yu. OSIPOV, M.R. GILMUTDINOV, A.R. NURMEEVA Options of nonsurgical treatment of varicose disease in children and adolescents	86
D.Yu. PETRUSHENKO, A.E. KHARISOVA, Yu.B. KALINICHEVA, A.A. KOSTROMIN, T.R. LYSENKO Results of reconstructive-plastic surgery on the bicuspid aortic valve with its stenosis	89
S.G. POSPELOV, V.A. AYUPOVA, L.T. SALIKHOVA Case of rheumatic chorea, rheumatic encephalitis with trochaic hyperkinesia syndrome	93
E.A. SALNIKOVA, E.V. KUMIROVA Modern approaches to molecular-genetic verification of medulloblastoma in young children	97
F.I. SIBGATULLINA, E.N. IMENITOV, E.N. SUSPITSIN, O.G. PYATERKINA, I.Kh. VILDANOV First genetically proved case of Bloom syndrome in the Russian population	102
G.I. SULTANOVA, Yu.G. KOCHNEVA, G.Kh. IBRAGIMOVA Clinical case of ventricular tachycardia in a patient after correction of transposition of great vessels	106
I.M. FAZULZYANOVA, D.V. LOPUSHOV Epidemiological surveillance of acute flaccid paralysis and poliomyelitis in the Republic of Tatarstan	108
L.R. FAKHRUTDINOVA, R.F. SHAVALIEV, L.G. GOROKHOVA «Archetypal wall»: experience in application of psychological phenomena in rehabilitation of children	111
M.V. FEDORENKO, L.G. GOROKHOVA Features of parent-child relationships in families with a child with acute lymphoblastic leukemia	116
R.F. SHAVALIEV, O.V. KULIKOV, I.V. SAMOLINA, G.M. FARKHUTDINOVA Results of preventive examinations of children aged 0 to 17 in the Republic of Tatarstan in 2013-2015.....	119
R.Z. SHAMMASOV, I.V. OSIPOVA, E.I. NIZAMUTDINOVA, E.N. GRISHINA, L.R. KARIMOVA Second tumors in children and adolescents (by the data of Onco-Hematology Department of Children's Republican Clinical Hospital during 20 years — from 1997 to 2016).....	123

УДК 616.831.38-008.811.1:612.089.61

Д.И. АБДУЛЛИН^{1,2}, В.И. ДАНИЛОВ¹, В.С. ИВАНОВ^{1,2}, Э.Ф. ФАТЫХОВА², В.С. ФИЛАТОВ², А.Г. ГАЗИЗОВ², В.В. ФРОЛОВ², Д.Ф. ЗАГИДУЛИН²

¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

²Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Опыт имплантации ликворошунтирующих систем детям с гидроцефалией

Абдуллин Дамир Искандарович — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС, врач отделения нейрохирургии, тел. +7-927-416-35-65, e-mail: damirabdullin@mail.ru

Данилов Валерий Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, тел. +7-917-275-22-93, e-mail: valer.danilov@gmail.com

Иванов Владимир Станиславович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС, заведующий отделением нейрохирургии, тел. +7-987-290-74-42, e-mail: ivs1959@mail.ru

Фатыхова Эльза Фагилевна — кандидат медицинских наук, врач отделения нейрохирургии, тел. +7-917-292-26-62, e-mail: elyza@mail.ru

Филатов Владимир Сергеевич — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, тел. +7-987-290-32-16, e-mail: vladimi.filatov@tatar.ru

Газизов Айрат Габдельхаевич — врач отделения нейрохирургии, тел. +7-905-313-41-31, e-mail: air_kzn@mail.ru

Фролов Виктор Владимирович — врач отделения нейрохирургии, тел. +7-927-039-62-10, e-mail: vitamin_v_v@mail.ru

Загидулин Дамир Фердинатович — врач отделения нейрохирургии, тел. +7-927-444-17-88, damirneuro@gmail.com

В статье представлен анализ результатов двадцатилетнего опыта лечения гидроцефалии с использованием ликворошунтирующих систем. Показана частота повторных вмешательств после имплантации шунтов и спектр имевшихся осложнений. Необходимость в ревизии шунта возникла у каждого второго пациента, при этом более чем у половины из них дисфункции возникли в течение 1 года после имплантации. Выявлена тенденция к более ранней установке шунтов.

Ключевые слова: гидроцефалия, ликворошунтирующие операции, дисфункция шунта.

D.I. ABDULLIN^{1,2}, V.I. DANILOV¹, V.S. IVANOV^{1,2}, E.F. FATYKHOVA², V.S. FILATOV², A.G. GAZIZOV², V.V. FROLOV², D.F. ZAGIDULIN²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

²Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Implantation experience of CSF shunt systems in children with hydrocephalus

Abdullin D.I. — postgraduate student of the Neurology and Neurosurgery Department of Advanced Training Faculty and Professional Retraining of Specialists, physician of the Neurosurgery Department, tel. +7-927-416-35-65, (843) 267-89-44, e-mail: damirabdullin@mail.ru

Danilov V.I. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Neurology and Neurosurgery Department, tel. +7-917-275-22-93, e-mail: valer.danilov@gmail.com

Ivanov V.S. — Cand. Med. Sc., assistant of the Neurology and Neurosurgery Department of Advanced Training Faculty and Professional Retraining of Specialists, Head of the Neurosurgery Department, tel. (843) 267-89-44, e-mail: ivs1959@mail.ru

Fatykhova E.F. — Cand. Med. Sc., physician of the Neurosurgery Department, Children's Republican Clinical Hospital, tel. +7-917-292-26-62, e-mail: elyza@mail.ru

Filatov V.S. — Cand. Med. Sc., Deputy Chief Physician, tel. +7-987-290-32-16, e-mail: vladimi.filatov@tatar.ru

Gazizov A.G. — physician of the Neurosurgery Department, tel. +7-905-313-41-31, e-mail: air_kzn@mail.ru

Frolov V.V. — physician of the Neurosurgery Department, tel. +7-927-039-62-10, e-mail: vitamin_v_v@mail.ru

Zagidulin D.F. — physician of the Neurosurgery Department, tel. +7-927-444-17-88, damirneuro@gmail.com

This article presents an analysis of the results of twenty years of experience in the treatment of hydrocephalus using shunting systems. The article treats of the frequency of reinterventions after implantation of shunts and the range of possible complications. Every second patient needed exploration of a shunt. Herewith, more than half of them had a dysfunction within a year after implantation. The tendency to an earlier installation of shunts is discovered.

Key words: hydrocephalus, cerebrospinal fluid (CSF) shunting, shunt malfunction.

Гидроцефалия является значимой проблемой в детской нейрохирургии и в большинстве случаев влечет за собой тяжелые необратимые неврологические нарушения. Актуальность ее определяется, прежде всего, распространенностью — гидроцефалией, по данным различных источников, страдает от 1 до 10 детей на каждую 1000 новорожденных [1-5].

Наиболее распространенным и эффективным методом лечения гидроцефалии в настоящее время является установка клапанной ликворосунтирующей системы. Эффективность данного метода лечения достигает 80-96%. Ежегодно в мире проводится более 200 тысяч подобных вмешательств, и эта цифра неуклонно растет. Как следствие, увеличивается число пациентов с дисфункциями шунтов, растут материальные затраты на лечение данной категории больных. В настоящее время почти половина всех нейрохирургических вмешательств пациентам с гидроцефалией связана с дисфункцией [2, 3].

Цель работы. Анализ результатов лечения гидроцефалии у детей с применением современных клапанной шунтирующих систем.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 724 детей с различными формами гидроцефалии, получивших лечение в нейрохирургическом отделении ДРКБ МЗ РТ с 1995 по 2014 год, из них 449 мальчиков (62%) и 275 девочек (38%). Пациентам были имплантированы клапанная шунтирующие системы с фиксированным давлением сброса ликвора различных фирм производителей: «Medtronic», «Codman», «Baxter», «Radionics», ЗАО «МедСил». В лечении гидроцефалии использовались также программируемые шунты «Medtronic» и «Codman». Средний возраст пациентов к моменту имплантации составил 2,3 года.

Результаты. При анализе историй болезни, вошедших в исследование, было выявлено, что все-

го по поводу гидроцефалии было выполнено 2076 вмешательств, из них: шунтирующих операций — 757 (36,5%); ликворосанирующих операций (наружное дренирование (НД) и вентрикулосубгалеостомия (ВСГС)) — 499 (24,0%); ревизий шунтирующих систем — 820 (39,5%) (рис. 1.). Из 757 шунтирующих операций 478 (63,1%) проведено без предварительных ликворосанирующих пособий.

В последние годы отмечается тенденция к более ранней имплантации шунтов. Так, в течение последних 5 лет детям до 3 месяцев шунты были имплантированы в 51,7% случаев, а в период с 2005 по 2009 год в 45,6%, с 2000 по 2004 год — в 26,8, с 1995 по 1999 год — лишь в 18,6% (рис. 2).

По данным литературы, использование ликворосунтирующих систем при лечении гидроцефалии в 22-80% случаев сопровождается развитием послеоперационных осложнений, при которых необходимо проведение повторных вмешательств [2, 6-9]. Анализ показал, что ревизии не проводились у 326 (45,1%) больных, 398 пациентов (54,9%) в различные сроки после установки ликворосунтирующей системы подверглись повторным вмешательствам по поводу осложнений. Более половины осложнений возникли в ранние сроки после имплантации шунта: у 88 (22,1%) пациентов первая ревизия выполнена в течение 30 дней после имплантации, у 75 (18,8%) — на сроке от 30 дней до 3 месяцев, у 63 (15,8%) — от 3 месяцев до 1 года.

У 194 пациентов (26,8%) ревизия выполнена однократно, у 98 (13,5%) — двукратно, у 105 (14,5%) — 3 и более раз, 5 пациентов (0,7%) с поликистозом мозга подвергались ревизиям более 10 раз. Частота дисфункций не зависела от фирмы-производителя шунтирующей системы.

Выполнено 14 плановых замен перитонеального катетера в связи с ростом ребенка. В 26 случаях, после выявления при ревизии шунтнезависимости, выполнено удаление шунта.

Анализ структуры причин дисфункции клапанной шунтирующих систем показал, что наиболее

Рисунок 1.
Операции, выполненные по поводу гидроцефалий

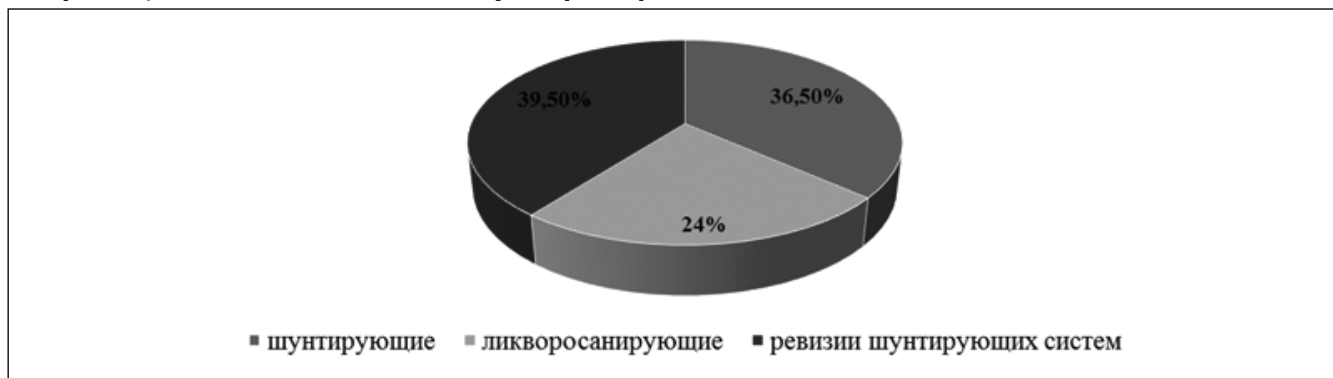


Рисунок 2.

Доля имплантации шунтов детям до 3 месяцев по годам

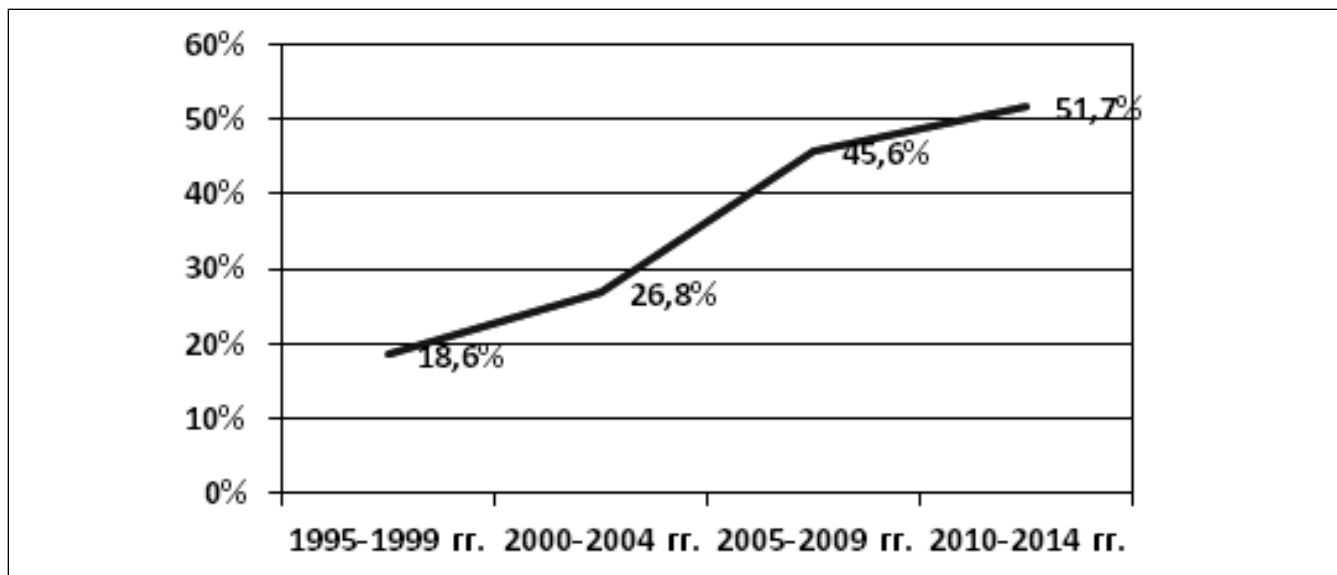


Рисунок 3.

Удельный вес инфекционных осложнений по годам

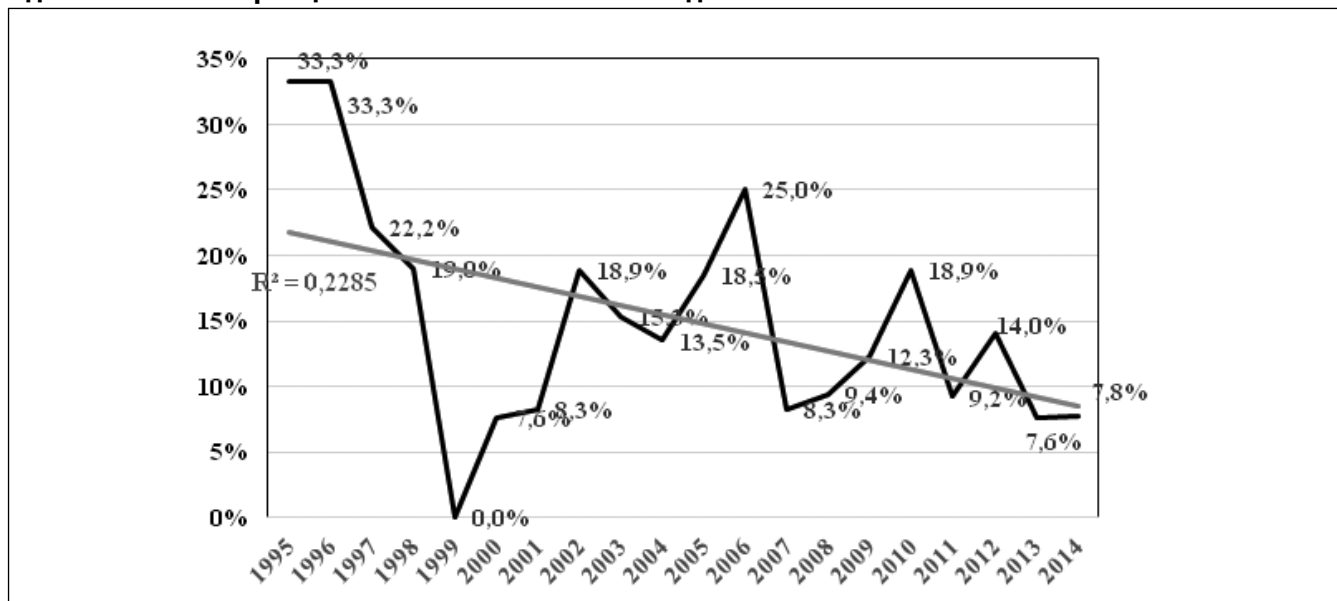


Таблица 1.

Структура причин дисфункции клапанных шунтирующих систем

Причина дисфункции	n	%
Неадекватное дренирование, из них:	525	64%
— обрыв	123	23,4%
— обтурация	245	46,7%
— миграция катетеров или дефект установки	90	17,1%
— неправильный подбор или поломка помпы	23	4,4%
— поликистоз	44	8,4%
Инфекционные осложнения	116	14,1%
Чрезмерное дренирование, из них:	38	4,6%
— «слит-синдром»	23	60,5%
— образование субдуральных гигром	15	39,5%
Нарушение всасывания брюшиной	24	2,9%
Другие	111	13,6%



частым осложнением после имплантации шунта было неадекватное дренирование (64% от общего количества ревизий). Серьезной проблемой после ликворошунтирующих операций являются инфекционные осложнения, такие как вентикулит, менингит, перитонит, кардит, образование абсцессов различных локализаций (14,9%) (табл. 1). Однако в последние годы отмечается некоторая тенденция к уменьшению удельного веса ревизий по поводу инфекционных осложнений, несмотря на имплантацию шунтов в более раннем возрасте, что связано с усовершенствованием хирургической тактики и усилением профилактических мероприятий (антибиотикопрофилактика, использование адгезивных антимикробных операционных пленок) (рис. 3).

Выводы:

1. В структуре ликворошунтирующих операций у детей с гидроцефалией 1/3 всех операций — это имплантация шунта, в то время как 2/3 операций направлены либо на хирургическую санацию ликвора (наружное дренирование, вентрикулосубгалеостомия), либо на устранение осложнений после имплантаций.

2. Необходимость в ревизии шунта возникла у каждого второго пациента, при этом более чем у половины из них дисфункции возникли в течение 1 года после имплантации, что не расходится с данными ведущих детских нейрохирургических клиник.

3. Высокая вероятность развития послеоперационных осложнений после ликворошунтирующих

операций требует дальнейшего совершенствования лечения пациентов с гидроцефалией (консервативное этиотропное лечение при ВУИ, более широкое применение видеоэндоскопических методик), грамотного послеоперационного ведения, диспансерного наблюдения в течение всей жизни больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хачатрян В.А. Гидроцефалия (Патогенез, диагностика, хирургическое лечение) / В.А. Хачатрян, В.П. Берснев, Ш.М. Сафин и др. — СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998. — 234 с.
2. Хачатрян В.А. Осложнения клапанных ликворошунтирующих операций / В.А. Хачатрян, Ю.А. Орлов, А.В. Ким. — СПб.: ЖФГБУ «РНХИ им. Проф. А.Л. Поленова» Министерств России, 2013. — 440 с.
3. Орлов Ю.А. Гидроцефалия / Ю.А. Орлов. — Киев, 1995. — 123 с.
4. Бадалян А.А. Руководство по неврологии раннего детского возраста / А.А. Бадалян, Л.Т. Журба, Н.М. Всеволожская. — Киев, 1980. — 528 с.
5. Головки И.М. Гидроцефалия у недоношенных новорожденных детей / И.М. Головки, М.Н.Костык, О.Я. Децик и др. // Педиатрия. 1994. — №4. — С. 24-27.
6. Баратов В.В. Отдаленные результаты ликворошунтирующих операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Баратов. — СПб., 2000. — 23 с.
7. Абу Х.И. Осложнения ликворошунтирующих операций и способы их уменьшения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х.И. Абу. — СПб., 2004. — 24 с.
8. Blount JP. Complications in ventricular cerebrospinal fluid shunting / JP. Blount, JA. Campbell, SJ. Haines // Neurosurg. Clin. — N Am 1993; 4.— P. 633-656.
9. Choux M. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection / M. Choux, L. Genitori, D. Lang, G. Lena // J. Neurosurg. — 1992 Dec; 77(6). P. 875-880.



УДК 616.61-002

Е.В. АГАФОНОВА^{1,3}, Т.Г. МАЛАНИЧЕВА^{1,2}, Н.В. ЗИАТДИНОВА¹¹ Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49² Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140³ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 420057, г. Казань, ул. Б. Красная, д. 67

Роль моноцитов периферической крови в развитии пиелонефрита у детей

Агафонова Елена Валентиновна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом факультетской педиатрии и курсом детских болезней лечебного факультета, заведующая клинико-диагностической лабораторией, тел. +7-917-876-16-44, e-mail: Agafono@mail.ru

Маланичева Татьяна Геннадьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом факультетской педиатрии и курсом детских болезней лечебного факультета, врач — иммунолог-аллерголог консультативной поликлиники ДРКБ, тел. (843) 268-58-21, e-mail: tgmal@mail.ru

Зиатдинова Нелли Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом факультетской педиатрии и курсом детских болезней лечебного факультета, тел. (843) 268-58-21, e-mail: ziatdin@mail.ru

Проведено изучение популяционного профиля и рецепторного аппарата моноцитов периферической крови у детей с вторичным хроническим пиелонефритом. Изучали субпопуляции CD14++CD16-, CD14+CD16+, CD14+HLADR+, CD14+11b+ и фагоцитарную активность моноцитов. Изменение субпопуляционного профиля моноцитов было связано со снижением субпопуляции CD14+CD16+ («классические»), определяемой усиленной трансмиграцией в очаг хронического воспаления и повышением субпопуляции CD14+CD16+ («провоспалительные»). Обсуждается вопрос о супрессорной функции CD14++CD16. Изменение субпопуляционного профиля определяло нарушение функциональных характеристик клетки-антигенпредставляющей и фагоцитарной.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, дети, моноциты, субпопуляции.

E.V. AGAFONOVA^{1,3}, T.G. MALANICHEVA^{1,2}, N.V. ZIATDINOVA¹¹ Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012² Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138³ Kazan Scientific and Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, 67 B. Krasnaya Str., Kazan, Russian Federation, 420057

Role of peripheral blood monocytes in the development of pyelonephritis in children

Agafonova E.V. — Cand. Med. Sc., assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with the course of the departmental pediatrics and the course of childhood diseases of the department of general medicine, Head of a clinical and diagnostic laboratory, tel. +7-917-876-16-44, e-mail: Agafono@mail.ru.

Malanicheva T.G. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with the course of the departmental pediatrics and the course of childhood diseases of the department of general medicine, Doctor immunologist and allergologist of the consultative polyclinic of the CRCH, tel. (843) 268-58-21, e-mail: tgmal@mail.ru.

Ziatdinova N.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with the course of the departmental pediatrics and the course of childhood diseases of the department of general medicine, tel. (843) 268-58-21, e-mail: ziatdin@mail.ru



The population profile and the receptor apparatus of peripheral monocytes in children with secondary chronic pyelonephritis have come under review. The subpopulations CD14 ++ CD16-, CD14 + CD16 +, CD14 + HLADR +, CD14 + 11b + and phagocytic activity of monocytes are studied. Changing subpopulation profile of monocytes is associated with a decrease of the subpopulation of CD14 + CD16 + («classic») that is determined by the intense transmigration into a hotbed of chronic inflammation and an increase of the subpopulation of CD14 + CD16 + («pro-inflammatory»). The question of the suppressor function of CD14 ++ CD16 is being discussed. Change of a subpopulation profile defines the disorder of the cell's functional characteristics — antigen-presenting and phagocytic.

Key words: chronic pyelonephritis, children, monocytes, subpopulation.

Хронический пиелонефрит (ХП) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний мочевой системы у детей [1-4]. Персистенция бактериальных патогенов во многом определяет формирование иммунных дисфункций — клеточного, гуморального иммунитета и системы фагоцитирующих клеток [2, 5, 6]. Несмотря на значительное число исследований по изучению иммунных показателей при ХП у детей, имеет место недостаточное внимание к системе моноцитов-макрофагов [7]. Клетки системы мононуклеарных фагоцитов рассматриваются как универсальные источники иммунного ответа, осуществляющие антигенпредставляющую функцию, опсонизацию и фагоцитоз патогенов, выработку цитокинов и биологически активных веществ [8]. В литературе имеется значительное количество исследований, посвященных изучению субпопуляционной и функциональной гетерогенности мононуклеарных фагоцитов, различающихся по экспрессии мембранных рецепторов и функциональным свойствам [9-11]. Вместе с тем данные о функционировании моноцитов (М) при ХП ограничены сведениями о нарушении какой-либо одной эффекторной функции [12, 13].

Цель работы — оценить значение дефектов функционирования моноцитов при хроническом пиелонефрите у детей.

Обследованы 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет с вторичным ХП с непрерывно рецидивирующим течением заболевания. Длительность ХП составила от 3 до 8 лет. Вторичный дисметаболический вариант ХП диагностирован у 32,3% детей, вторичный обструктивный — у 40,3%, сочетанный вторичный обструктивный и дисметаболический — у 27,4%. Этиологический спектр возбудителей был представлен *E. Coli* — у 61,9%, *Enterococcus faecalis* —

у 16,6%, *Klebsiella* — у 11,9%, *Enterobacter agglomerans* — у 4,2%, *Staphylococcus aureus* — у 2,4%, *Staphylococcus epidermidis* — у 2,4% больных. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Дефекты функционирования моноцитов оценивали с помощью разработанного комплексного подхода, опубликованного в предыдущих исследованиях [14]. На основе экспрессии мембранных рецепторов выделяли субпопуляции моноцитов — CD 14++16-, CD14+16+, CD14+CD11b+, CD14+HLADR+. Оценку внутриклеточной биоцидности моноцитов изучали в спонтанном и индуцированном варианте НСТ-теста. Углубленное изучение фагоцитарной активности включало определение: фагоцитарного индекса (ФИ) — количество «активно» работающих фагоцитов, фагоцитарного числа (ФЧ) — количество объектов фагоцитоза, которое в среднем приходится на 1 из 100 подсчитанных фагоцитов. ФИ и ФЧ исследовали на этапах — 10 и 60 мин инкубации (ФИ 10, ФЧ 10, ФИ 60, ФЧ 60) для оценки ранних и поздних этапов фагоцитоза. Рассчитывали процент переваривания на этапе 10-минутной инкубации (% П10), процент переваривания на этапе 60-минутной инкубации (% П60). Рассчитывали интегральные показатели — коэффициент фагоцитарного индекса (КФИ — ФЧ 10/ФЧ 60), характеризующий скорость фагоцитоза и коэффициент эффективности фагоцитоза (КЭФ — %П 60/% П10х10), отражающий завершенность фагоцитоза. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ в математическом пакете Statistica 6. Применяли корреляционный анализ, методы вариационной статистики с расчетом среднего арифметического (\bar{M}), доверительного интервала (m), t -критерия Стьюдента.

Таблица 1.
Фенотипическая характеристика моноцитов у детей с хроническими пиелонефритами

Показатель	Контрольная группа (n=29) M±m	Дети с хроническим пиелонефритом (n=62) M±m
Лейкоциты	5,49±0,39	4,37±0,34*
Моноциты % Моноциты 10 ⁹ /л	7,20± 0,85 0,39±0,02	7,3±0,92 0,32± 0,02*
CD 14++16- Абс. кол. 10 ⁹ /л	94,13±7,61 0,37±0,24	89,26±6,13 0,26±0,02*
CD 14+16+% Абс. кол. 10 ⁹ /л	4,89±0,50 0,02±0,002	8,06±0,73* 0,03±0,002*
CD14+11b+% Абс. кол. 10 ⁹ /л	65,64 ± 3,52 0,26 ± 0,02	52,3±23,71* 0,16±0,01*
CD14+HLADR+% Абс. кол. 10 ⁹ /л	88,14 ±5,04 0,35 ± 0,02	83,16±5,04 0,25±0,02*

Примечание: *различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)



При изучении показателей белой крови при ХП у детей по сравнению с контрольной группой (табл. 1) выявлена лейкопения ($4,37 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$) и абсолютная моноцитопения ($0,32 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Согласно официальной номенклатуре [9, 10] использование метода проточной цитофлуориметрии позволяет дифференцировать моноциты периферической крови на 2 субпопуляции: «классические» (CD14++CD16-) и «неклассические провоспалительные» (CD14+CD16+). Моноциты CD14+CD16+ представляют собой минорную субпопуляцию — активированные и/или более дифференцированные клетки с высоким уровнем провоспалительной активности [9-11]. При ХП имело место увеличение субпопуляции CD14+CD16+, как по относительным ($p < 0,05$), так и по абсолютным ($0,03 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$) значениям, что отражает наличие инфекционного процесса в тубулоинтерстициальной системе почек. Моноциты CD14+CD16+ секретируют ИЛ-1, ИЛ-6, TNF- α , но не ИЛ 10, их повышение при хронических заболеваниях ассоциируется с активностью воспалительного процесса [9-11]. Однако при ряде иммунопатологических состояний моноциты CD14+CD16+ проявляют регуляторную/супрессорную активность, обусловленную продукцией IL-10 на фоне снижения продукции IFN- γ [15-17]. Возможно, дихотомия регуляторной активности моноцитов обусловлена особенностями их активации, при этом моноциты с супрессорными функциями характеризуются снижением экспрессии антигенов гистосовместимости 2-го класса [15, 17]. Нами выявлено достоверное снижение моноцитов экспрессирующих HLADR (CD14+HLADR+) в группе больных с ХП, как в относительных ($p < 0,05$), так и в абсолютных ($p < 0,05$) значениях, по сравнению с группой контроля. Уменьшение субпопуляции HLADR+ моноцитов свидетельствует о нарушении экспрессии ко-стимуляторных молекул и может быть причиной дефекта антигенпрезентирующей функции [15], отражая формирование вторичной иммунологической недостаточности. Выявлены обратные корреляции —

CD14+HLADR%+ — CD14+16+% ($r = -0,48$, $p < 0,05$), CD14+HLADR+ $\times 10^9/\text{л}$ 10 — CD14+16+ $\times 10^9/\text{л}$ ($r = -0,58$; $p < 0,001$), что указывает на возможную роль субпопуляции CD14+16+ в супрессии иммунного ответа у детей с ХП. Содержание «классических» CD14++CD16- моноцитов у детей с ХП достоверно снижалось, как по относительным ($p < 0,05$), так и по абсолютным ($p < 0,05$) значениям. Имела место обратная связь между содержанием CD14++CD16- и абсолютным содержанием моноцитов в периферической крови детей с ХП ($r = 0,58$, $p < 0,05$). Таким образом, абсолютная моноцитопения при ХП у детей определялась снижением в циркуляции субпопуляции CD14++CD16- на фоне нарастания субпопуляции моноцитов с провоспалительной/супрессорной активностью — CD14+CD16+. Воздействие провоспалительных цитокинов приводит к повышенной выработке активированными фибробластами и эндотелиальными клетками цитокинов и пептидов, являющимися мощными хемоаттрактантами для моноцитов — макрофагального воспалительного пептида, моноцитарного хемоаттрактантного протеина, ИЛ-8 которые усиливают подвижность моноцитов периферической крови [8]. Повышенная экспрессия адгезионных молекул эндотелием кровеносных сосудов приводит к притоку и связыванию циркулирующих моноцитов в очаге воспаления [7, 8]. При ХП у детей нами выявлено снижение субпопуляции CD14+CD11b+, как по относительным ($p < 0,05$), так и по абсолютным показателям ($p < 0,05$). Видимо, снижение моноцитов, экспрессирующих интегриновые рецепторы, связано с истощением их фракции за счет притока в тубулоинтерстициальную ткань в условиях хронического воспаления. Подтверждением наших исследований являются данные о последовательном рекрутировании субпопуляций моноцитов в органы мочевыделительной системы при инфекциях мочевыводящих путей — на этапе острого воспаления рекрутируется субпопуляция провоспалительных, а на этапе хронического — субпопуляция классических моноцитов [7].

Таблица 2.

Фагоцитарная активность моноцитов у детей с хроническим пиелонефритом

Показатель	Контрольная группа (n=29) M \pm m	Дети с хроническим пиелонефритом (n=62) M \pm m
НСТ сп.мон.	15,25 \pm 1,22	31,88 \pm 3,95*
НСТ инд.мон	55,53 \pm 3,13	48,24 \pm 4,16
ФР	40,28 \pm 3,11	15,40 \pm 1,39*
КМ	3,64 \pm 0,19	1,53 \pm 0,19*
ФИ 10	25,41 \pm 3,45	35,92 \pm 2,94 *
АФП 10	100,31 \pm 8,32	114,02 \pm 9,51
ФЧ10	3,73 \pm 0,35	3,45 \pm 0,44
ФИ 60	62,72 \pm 5,35	44,83 \pm 4,01 *
АФП 60	247,8 \pm 19,0	143,3 \pm 11,9**
ФЧ60 .	6,82 \pm 0,65	5,06 \pm 0,48*
%П10	25,75 \pm 2,43	25,61 \pm 2,45
%П 60	74,74 \pm 4,43	55,77 \pm 4,01**
КФИ	1,83 \pm 0,18	1,48 \pm 0,32*
КЭФ	2,90 \pm 0,24	2,18 \pm 0,19*

Примечание: *различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)



Субпопуляция провоспалительных моноцитов характеризуется также пониженной экспрессией CD11b, CD33, CD 64, что позволяет рассматривать их как субпопуляцию со свойствами тканевых макрофагов [10]. Вероятно, изменение субпопуляционного профиля моноцитов при ХП за счет их повышенной миграции и нарастания доли провоспалительных/супрессорных моноцитов приводит к отрицательной регуляции воспаления в тубулоинтерстициальной ткани почки и способствует прогрессированию патологии.

Изучены показатели фагоцитарной активности моноцитов у детей с ХП (табл. 2). Выявлено достоверное повышение спонтанной (31,88%; $p < 0,05$) биоцидности моноцитов, что отражает индуцированный бактериальными патогенами респираторный взрыв и хроническую продукцию H_2O_2 , супероксидного и гидроксильного радикалов, синглетного кислорода. Уровень индуцированной биоцидности у детей с ХП имел тенденцию к снижению, на фоне чего регистрировалось достоверное снижение ФР ($p < 0,05$) отражающего резервный фагоцитарный потенциал клетки. При изучении показателей, характеризующих захват бактериального патогена на ранних и поздних этапах фагоцитоза, регистрировалось достоверное нарастание ФИ 10 и снижение ФИ 60 ($p < 0,05$). АФИ 10 достоверно не отличался от группы контроля, при этом АФИ 60 угнетался в группе больных детей (в 1,7 раза, $p < 0,001$). Показатель ФЧ 10 достоверно не отличался от группы контроля, ФЧ 60 снижался ($p < 0,05$) в группе больных с ХП. Таким образом, снижение скорости фагоцитоза в группе больных ХП (КФЧ $p < 0,05$) преимущественно было связано с угнетением захвата патогена на поздних, при активации ранних, этапах фагоцитоза. На поздних этапах фагоцитоза снижение скорости сочеталось с угнетением переваривания — % П 60 по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), что приводило к снижению эффективности фагоцитоза (КЭФ; $p < 0,05$). Показатели, характеризующие способность к киллингу патогенов (ФР, % П 60, КЭФ), были достоверно снижены в группе больных с ХП по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Изучение корреляций между изучаемыми субпопуляциями моноцитов и показателями, характеризующими фагоцитарную активность моноцитов в группе здоровых, выявило наличие прямых взаимосвязей между субпопуляцией CD14+CD16- — АФИ10 ($r = 0,56$ $p < 0,05$), АФИ 60 ($r = 0,67$ $p < 0,050$), НСТ сп ($r = 0,06$ $p < 0,05$) и CD14+CD16+ с АФИ10 ($r = 0,56$ $p < 0,05$), АФИ 60 ($r = 0,56$ $p < 0,05$), НСТ ст ($r = 0,56$ $p < 0,05$), что свидетельствует в пользу того, что обе субпопуляции сопоставимо осуществляют захват и киллинг патогена на ранних и поздних этапах в группе здоровых детей. В группе больных выявлены корреляции CD14+CD16- -АФИ10 ($r = 0,56$, $p < 0,05$), АФИ60 $r = 0,46$ $p < 0,05$) %П ($r = 0,56$, $p < 0,05$). Для субпопуляции «провоспалительных» моноцитов достоверных взаимосвязей с фагоцитарными показателями не выявлено; по-видимому, снижение их фагоцитарной активности преимущественно на поздних этапах фагоцитоза связано с изменением субпопуляционного профиля моноцитов и дифференцировкой CD14+16+ в направлении тканевых макрофагов с усилением антигенпредставляющей и лимитированием фагоцитарной активности. Исходя из этого можно предположить, что моноциты периферической крови, претерпевая морфологические, фенотипические и функциональные изменения

играют определенную роль в негативной регуляции воспаления в тубулоинтерстициальной ткани почек при хронических пиелонефритах у детей.

Таким образом, у детей с ХП субпопуляционный профиль моноцитов характеризовался повышением содержания «провоспалительных» CD14+CD16+, снижением «классических» CD14++CD16- и М с антигенпредставляющей активностью. Снижение субпопуляции CD14++CD16- в периферическом кровотоке происходит за счет рекрутирования моноцитов в очаг хронического воспаления в тубулоинтерстициальной ткани почек при ХП у детей. Нарушение субпопуляционного профиля моноцитов за счет повышения в циркуляции CD14+CD16+ приводит к ограничению их фагоцитарной активности за счет угнетения поздних этапов захвата и киллинга патогенов.

ЛИТЕРАТУРА

- Игнатова М.С. Диагностика и лечение нефропатий у детей / М.С. Игнатова, Н.А. Коровина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 164-244.
- Игнатова М.С. Хронические болезни почек в детском возрасте / М.С. Игнатова, М.В. Лебеденкова, В.В. Длин, О.Ю. Турпитко // Нефрология и диализ. — 2009. — №4. — С. 315-320.
- Mar R. Chronic kidney disease in children: state of art / R. Mar // *Pediatr Nephrol.* — 2007. — V. 22. — P. 1687-1688.
- Marks S. Imaging in childhood urinary tract infections: time in reduse investigation / S. Marks, I. Gordon, K. Tullus // *Pediatr Nephrol.* — 2008. — V. 23. — P. 9-17.
- Литвинов В. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и принципы клинической иммунодиагностики / В. Литвинов, Н. Черепихина, А. Санаев, О. Котенко, И. Матушевский, Л. Винницкий, Д. Перлин, В. Демкин, С. Сучков // *Врач.* — 2008. — №1. — С. 12-17.
- Пекарева Н.А. Патогенетические особенности воспалительного процесса при ремиссии и обострении вторичного хронического пиелонефрита у детей: автореф. дис. ... д. м. н. / Н.А. Пекарева. — Новосибирск, 2011. — 54 с.
- Ingersoll M.A. Randolph Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation / M.A. Ingersoll, A.M. Platt, S. Potteaux, J. Gwendalyn // *Trends Immunol.* — 2011. — V. 32(10). — P. 470-477.
- Тотолян А.А. Клетки иммунной системы / А.А. Тотолян, И.С. Фрейдлин. — СПб.: Наука, 2000. — 231 с.
- Tallone T. Heterogeneity of human monocytes: an optimized four-color flow cytometry protocol for analysis of monocyte subsets / T. Tallone, G. Turconi, G. Soldati, G. Pedrazzini, T. Moccetti, G. Vassalli // *J. Cardiovasc Transl Res.* — 2011. — V. 4(2). — P. 211-9.
- Ziegler-Heitbrock L. The CD14+ CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation / L. Ziegler-Heitbrock // *Journal of Leukocyte Biology.* — 2007. — Vol. 81 (3). — P. 584-592.
- Wang S.Y. Heterogeneity of human blood monocytes: two subpopulations with different sizes, phenotypes and function / S.Y. Wang, K.L. Mak, L.Y. Chen, M.P. Chou, C.K. Ho // *Immunol.* — 2009. — V. 77. — P. 298-303.
- Partida-Sanchez S. Nonclassical monocyte-derived macrophages are essential for preventing pyelonephritis upon urinary tract infection in mice / S. Partida-Sanchez, H. Cortado, D. Horvath, R. Li, E. Flaño, S. Justice // *The Journal of Immunology.* — 2013. — V. 190. — P. 130.
- Тяглова Л.Т. Мононуклеарная фагоцитарная система и ее роль в защитных и повреждающих реакциях макроорганизма при заболеваниях почек у детей / Л.Т. Тяглова, В.И. Кириллов // *Педиатрия.* — 1984. — №4. — С. 71-75.
- Тамбова Н.А. Роль системы мононуклеарных фагоцитов при различных вариантах бронхитов у детей раннего возраста / Н.А. Тамбова, В.В. Софронов, Е.В. Агафонова, Т.А. Велижинская // *Российский педиатрический журнал.* — 2007. — №5. — С. 16-18.
- Skrzeczynnska J. CD14+16+ monocytes in the course of sepsis in neonates and small children: monitoring and functional studies / J. Skrzeczynnska, K. Kobylarz, Z. Hartwich, M. Zembala, J. Pryjma // *Scand. J. Immunol.* — 2002. — V. 55. — P. 629-638.
- Pereira C.B. Monocyte cytokine secretion in patients with pulmonary tuberculosis differs from that of healthy infected subjects and correlates and correlates with clinical manifestations / C.B. Pereira, M. Palaci, O.H. Leite, A.J. Duarte, G. Benard // *Microbes. Infekt.* — 2004. — V. 6. — P. 25-33.
- Loercher A.E. Identification of an IL-10 producing HLA-DR negative monocyte subset in the malignant ascites of patients with ovarian carcinoma that inhibits cytokine protein expressions and proliferations of autologous T cells / A.E. Loercher, M.A. Nask, J.J. Kavanagh, C.D. Plasoucas, R.S. Freedman // *J. Immunol.* — 2009. — V. 163. — P. 62-71.



УДК 611.63:617.5-089

Н.Р. АКРАМОВ^{1,2}, М.Р. ШАЙДУЛЛИНА^{1,2}, А.И. ГАЛЛЯМОВА²

¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 49

Синдром 46-XX-male — случай диагностики и хирургического лечения с использованием однотроакарного лапароскопического доступа

Акрамов Наиль Рамилович — доктор медицинских наук, врач урологического отделения, профессор кафедры детской хирургии, тел. +7-917-253-77-20, e-mail: aknail@rambler.ru

Шайдуллина Мария Рустемовна — кандидат медицинских наук, врач эндокринологического отделения, ассистент кафедры эндокринологии, тел. +7-960-045-67-79, e-mail: zizi97@mail.ru

Галлямова Айгуль Ильдусовна — аспирант кафедры детской хирургии, тел. +7-960-040-68-58, e-mail: abachtiarova@yandex.ru

В статье представлен редкий случай диагностики и хирургического лечения ребенка в возрасте одного года с синдромом 46-XX-male (синдром де ла Шапеля). Показана целесообразность командного подхода при обнаружении у ребенка сочетания урогенитальных заболеваний в виде необлитерированного вагинального отростка брюшины, крипторхизма и пороков развития полового члена, который, по мнению авторов, позволит избежать необоснованных манипуляций у детей с редкими аномалиями. Проведенная авторами хирургическая процедура гонадэктомии по методике однотроакарного лапароскопического доступа с симультанной лапароскопически ассистированной экстраперитонеальной игниопунктурной герниорафией выявила свои преимущества перед классическими хирургическими способами.

Ключевые слова: дети, синдром 46-XX-male, синдром де ла Шапеля, диагностика и хирургическое лечение.

N.R. AKRAMOV^{1,2}, M.R. SHAYDULLINA^{1,2}, A.I. GALLYAMOVA²

¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

46-xx-male syndrome — case diagnosis and surgical treatment using single trocar laparoscopic access

Akrarov N.R. — D. Med. Sc., Professor, doctor of Urology Department, Professor of Pediatric Surgery Department, tel. +7-917-253-77-20, e-mail: aknail@rambler.ru

Shaydullina M.R. — Cand. Med. Sc., doctor of the Endocrinology Department, Assistant Lecturer of the Endocrinology Department, tel. +7-960-045-67-79, e-mail: zizi97@mail.ru

Gallyamova A.I. — post-graduate student of the Department of Pediatric Surgery, tel. +7-960-040-68-58, e-mail: abachtiarova@yandex.ru

The paper presents a rare case of diagnosis and surgical treatment of children aged 1 year to 46-XX-male syndrome (de la Chapelle syndrome). Feasibility of a team approach is demonstrated when a combination of urogenital diseases with the pathology of processus vaginalis of peritoneum (inguinal hernias, hydrocele), cryptorchidism and developmental defects of the penis is detected. The authors believe this will prevent the unreasonable manipulation on children with rare anomalies. The gonadectomy with single-trocar laparoscopic access and simultaneous laparoscopic extraperitoneal herniorrhaphy, conducted by the authors, has confirmed its advantages over classical surgical methods.

Key words: 46-XX-male syndrome, de la Chapelle syndrome, children, diagnosis and surgical treatment.

Формирование мужского организма определяется наличием Y-хромосомы. Однако в некоторых случаях дифференциация гонад по мужскому типу может возникнуть при ее отсутствии, как это происходит при синдроме 46-XX-male у мужчин. Этот синдром был впервые описан де ла Шапелем и соавт. в 1964 году [1] и был назван по имени исследователя [2].

Синдром 46-XX-male у мужчин является одной из самых редких половых хромосомных аберраций [3]. Частота данной патологии составляет 1 на 20 000-100 000 новорожденных мальчиков [4,5]. По всему миру до 1996 года было зарегистрировано 150 пациентов с синдромом 46-XX-male [6]. Наследственной предрасположенности не выявлено [7]. Как правило, у большинства пациентов отмечается нормальная мужская психосексуальная идентификация и нормальный уровень интеллекта. Некоторые авторы описывают двустороннюю гинекомастию и низкорослость [14]. Несмотря на сохранность эректильной функции и эякуляции, у мужчин с синдромом де ла Шапеля отсутствует сперматогенез [14]. При биопсии выявляют диффузный гиалиноз семявыносящих протоков и гиперплазию тестикулярного интерстиция [14].

Некоторые исследователи выделяют классическую и неклассическую формы заболевания [8, 9, 10, 14]. В случае классического варианта пациенты обладают нормальным мужским фенотипом, патология выявляется, как правило, у мужчин фертильного возраста при обследовании по поводу бесплодия [11, 12]. Неклассическая форма синдрома сопровождается урогенитальными мальформациями различной степени выраженности, наиболее

часто это гипоспадия (10-15% случаев) и крипторхизм (15%), иногда приходится говорить об овотестикулярной форме нарушения формирования пола [14]. Неклассический вариант патологии составляет менее 20% случаев синдрома и выявляется, как правило, в детском возрасте [13].

Цель работы — демонстрация редкого клинического случая диагностики и хирургического лечения ребенка с синдромом 46-XX-male с использованием однотроакарного лапароскопического доступа.

Материалы и методы. В урологическое отделение ДРКБ МЗ РТ госпитализирован ребенок в возрасте 1 год 1 месяц с жалобами на отсутствие яичка в левой половине мошонки для проведения хирургической коррекции (рис. 1).

При внешнем осмотре уточнен диагноз: гипоспадия без гипоспадии (типа «хорды»). Левосторонний крипторхизм. Правосторонняя рецидивная паховая грыжа (рис. 2).

Из анамнеза: ребенок родился от первой беременности, первых родов на сроке 40-41-я неделя гестации. Беременность протекала на фоне раннего токсикоза, угрозы прерывания на сроке 13-14 недель, экстрагенитальной патологии (миопия легкой степени тяжести). Роды проходили через естественные родовые пути. Оценка ребенка по шкале Апгар — 9-10 баллов. Масса тела ребенка при рождении 3 870 г, рост 56 см. Закричал сразу. Пуповинный остаток отпал на третьи сутки. При осмотре неонатологом были диагностированы врожденные пороки развития: гипоспадия — головчатая форма,

Рисунок 1.

Фото пациента через 6 месяцев после правостороннего грыжесечения



Рисунок 2.

Фото пациента через 8 месяцев после правостороннего грыжесечения. Гипоспадия без гипоспадии (типа «хорды»). Левосторонний крипторхизм. Правосторонняя рецидивная паховая грыжа





левосторонний крипторхизм. Ребенок консультирован урологом — диагноз подтвержден; выполнено УЗИ мошонки и паховой области: в левом паховом канале визуализировано левое яичко размером 10,5×4,7 мм. В возрасте 1 месяца детским хирургом пациенту диагностирована правосторонняя паховая грыжа. Рекомендовано оперативное вмешательство в плановом порядке.

В возрасте четырех месяцев выполнена хирургическая операция — классическое правостороннее грыжесечение, ревизия правого пахового канала. В процессе операции при выделении грыжевого мешка в рану выведено белесоватого цвета плотно-эластической консистенции трубчатое образование, внешне напоминающее маточную трубу с фимбриальным концом диаметром 2 мм, протяженностью 3 см. При дальнейшей ревизии в рану выведено яичко и придаток яичка, визуальные параметры которых соответствовали полу и возрасту ребенка. У верхнего и нижнего полюса правого яичка определялись неправильной формы бугристые образования плотно-эластической консистенции, кирпичного цвета, интимно спаянные с белочной оболочкой. На интраоперационном консилиуме было решено провести биопсию образований правого яичка. По результатам патолого-анатомического исследования в материале определяются элементы семенных канальцев в окружении волокнистой соединительной ткани. Исходя из результатов патогистологического исследования и интраоперационных находок ребенку проведено кариотипирование, выявившее женский генотип — 46 XX. Молекулярно-генетический анализ раскрыл в генотипе наличие следующих фрагментов Y-хромосомы: SRY (Yp 11,3), Amg, AmgL (Y P 11,1). На основании представленных данных ребенку установлен диагноз: синдром де ля Шапеля.

В возрасте 5 месяцев, соответствующем срокам минипубертата, было проведено обследование в условиях отделения эндокринологии ДРКБ МЗ РТ. Уровни Ингибина В и антимюллерова гормона (212,2 пг/мл и 171 нг/мл соответственно) свидетельствовали о присутствии тестикулярной ткани в гонадах пациента. Результаты пробы с хорионическим гонадотропином (250 МЕ в/м 1 раз в день №3) также подтверждали наличие у ребенка активно функционирующих клеток Лейдига (тестостерон до пробы менее 0,025 нг/мл, после пробы — 7,28 нг/мл, дегидротестостерон до пробы — 29,1 пг/мл, после пробы — 62,9 пг/мл). По результатам динамического ультразвукового исследования органов малого таза, проведенного в возрасте 7 месяцев, внутренние гениталии по женскому типу не визуализируются; правое яичко визуализируется в правой половине мошонки размерами 12,6×6,0 мм, левое яичко визуализируется в левом паховом канале размерами 12,0×5,5 мм.

Учитывая жалобы, данные объективного осмотра, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, решено было выполнить диагностическую лапароскопию с орхопексией слева. В качестве предоперационной подготовки проведен курс хорионического гонадотропина (250 МЕ внутримышечно 2 раза в неделю №8).

В условиях урологического отделения ДРКБ МЗ РТ ребенку в возрасте 1 год 1 месяц выполнена операция — односторонняя диагностическая лапароскопия с последующим переходом на левостороннюю гонадэктомию по методике одностороннего лапароскопического доступа с симультанной лапароско-

пически ассистированной экстраперитонеальной игниопунктурной правосторонней герниорафией. Данная хирургическая процедура не имеет аналогов, подробное описание представляем ниже.

По нижней полуокружности пупка был выполнен разрез кожи длиной около 7 мм. Под визуальным контролем производилось вскрытие брюшной полости, после чего был установлен троакар 5,5 мм. Инсуффляция газа в брюшную полость проведена при давлении 8 мм рт. ст. и скорости потока 3,5 л/мин. Установлен лапароскоп 5,5 мм 0° с рабочим каналом 3,5 мм (RichardWolf, Germany). Проведена ревизия брюшной полости, малого таза и внутренних паховых колец. Правое внутреннее паховое кольцо необлитерировано, левое замкнуто. При детальном осмотре малого таза визуализированы: в левой половине малого таза в 1,5-2 см от проекции левого внутреннего пахового кольца округлое образование, размером менее 5 мм в диаметре, предположительно левая гонада и трубчатая структура, напоминающая маточную трубу; левосторонние тестикулярные сосуды и семявыносящий проток не визуализированы. Учитывая анамнез и клинические данные, было принято решение выполнить левостороннюю гонадэктомию, сальпингэктомию и лапароскопически ассистированную экстраперитонеальную игниопунктурную правостороннюю герниорафию. В режиме монополярной коагуляции и резиния с использованием лапароскопических инструментов 3,5 мм (ножниц, диссектора, L-образного крючка (RichardWolf, Germany)), поочередно вводимых в инструментальный канал лапароскопа патологические ткани были выделены полностью, отсечены на уровне внутреннего пахового кольца с одной стороны и у дна мочевого пузыря с другой стороны. Ткани удалены через троакар 5,5 мм и направлены на патогистологическое исследование (рис. 3). Затем выполнена герниорафия: игла Туохи 18 G с заблаговременно установленной в нее нерассасывающейся монофиламентной нитью Prolen4/0 была введена в проекции правого внутреннего пахового кольца под контролем лапароскопа с ассистированием диссектора. Для чего в рабочий канал лапароскопа вводился диссектор диаметром 3,5 мм, что позволило отказаться от установки дополнительного троакара. При помощи диссектора осуществлялось безопасное проведение иглы под брюшиной по латеральной стороне пахового кольца над тестикулярными сосудами и прокалывание последней медиальнее последних. Лигатура, проведенная через иглу, удерживалась диссектором, затем укладывалась в свободную брюшную полость, создавая петлю типа «лассо». Игла Туохи извлекалась и вводилась повторно через тот же прокол на передней брюшной стенке, при этом внутреннее паховое кольцо обводилось с медиальной стороны над семявыносящим протоком и сосудами семявыносящего протока. В просвет иглы вводилась плетеная нить Mersilen 2/0. Диссектором созданная ранее петля накидывалась на иглу Туохи с нитью под контролем лапароскопа. Петля затягивалась на игле, после чего игла плавно изымалась из брюшной полости. Потягивая концы монофиламентной нити, конец плетеной нити выводился за пределы брюшной полости. Формировался экстракорпоральный узел, который затянул дефект внутреннего пахового кольца. Перед затягиванием узла на паховую область с оперируемой стороны оказывали давление двумя пальцами для удаления воздуха и жидкости из грыжевого мешка. Узел опу-

Рисунок 3.

Фото макропрепарата. Удаленная левая гонада (1) с придатком (2) и структурой, напоминающей маточную трубу (3)

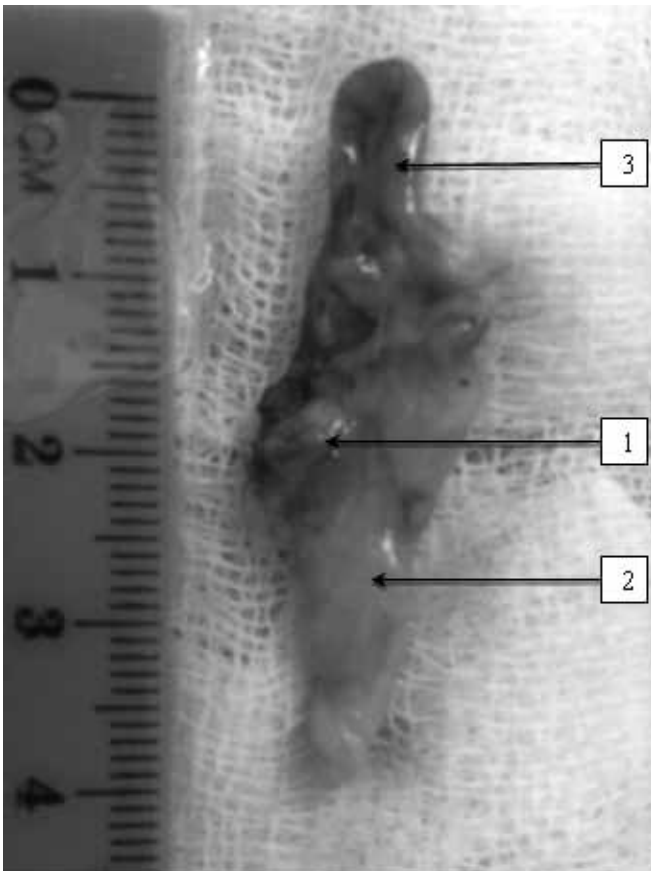
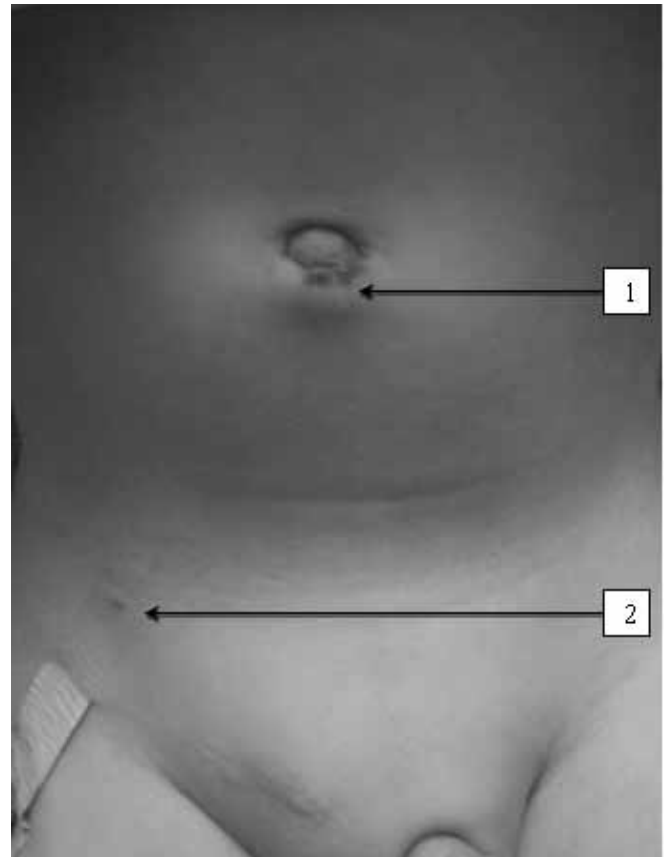


Рисунок 4.

Фото пациента на вторые сутки после левосторонней гонадэктомии по методике одностроакарного лапароскопического доступа (1) с симультанной лапароскопически ассистированной экстраперитонеальной игниопунктурной правосторонней герниорафией (2)



скался на апоневроз наружной косой мышцы живота под подкожную жировую клетчатку.

Кровотечения во время операции не было. Продолжительность хирургических процедур составила 40 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Ребенок в послеоперационном периоде не требовал анальгезии и антибиотикотерапии. Самостоятельно начал ходить в день операции. Ребенок выписан на 2-е сутки после операции. Косметический результат оценен родителями пациента как превосходный (рис. 4). По данным патогистологического исследования, в исследуемых фрагментах определены ткани структуры яичника, маточной трубы и островок протоковых структур, напоминающих протоки придатка яичка.

Заключение. Синдром 46-XX-male, как частный случай нарушения формирования пола, относится к орфанным заболеваниям, представляющим значительные трудности при выборе правильной тактики терапии. В связи с этим на этапах диагностики и хирургического лечения возникают ошибки, которые могут привести к тяжелым, а иногда и непоправимым осложнениям. Представленный случай является демонстрацией ошибочной трактовки внешних симптомов синдрома 46-XX-male неклассического варианта на начальном этапе лечения, последствия которой удалось своевременно устранить. Несмотря на отсутствие общепринятых рекомендаций по ведению мальчиков с кариотипом 46 XX, имеются единичные публикации, согласно которым у детей с данной патологией, сопровождающейся такими

пороками развития, как гипоспадия и крипторхизм, лечение, в первую очередь, должно быть направлено на коррекцию урогенитальных пороков развития. Заместительная терапия тестостероном должна быть начата при необходимости в период полового созревания для поддержания вторичных половых признаков [14]. Кроме того, считаем необходимым добавить, что при выявлении у мальчиков различных сочетаний врожденных пороков развития в виде крипторхизма, необлитерированного вагинального отростка брюшины (гидроцеле и/или паховой грыжи), пороков полового члена лечение должно осуществляться командой специалистов (детский эндокринолог, детский уролог-андролог, генетик и психолог). Только при таком подходе к каждому пациенту возможно снижение лечебно-тактических ошибок при встрече с редкими генетическими заболеваниями мочеполовой системы как у мальчиков, так и у девочек.

Апробированный нами способ гонадэктомии по методике одностроакарного лапароскопического доступа с симультанной лапароскопически ассистированной экстраперитонеальной игниопунктурной герниорафией имеет массу преимуществ перед классическими открытыми и лапароскопическими способами: возможность проведения симультанных операций без установки дополнительных троакаров или конверсии на «открытые» операции, отсутствие интраоперационной кровопотери и син-

дрома послеоперационной боли, сокращенный срок реабилитации и превосходный косметический эффект. В связи с вышеизложенным данный способ можно рассматривать как альтернативный ранее существующим методам. Однако единичное наблюдение не позволяет нам рекомендовать его к широкому использованию и требует дополнительного изучения в клинических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. De la Chapelle A. XX sex chromosomes in a human male. Firstcase / A. de la Chapelle, H. Hortling, M. Niemi, J. Wennstroem // *Acta Med Scand.* — 1964. — Vol. 175 (Suppl 412). — P. 25-28.
2. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex / P.A. Lee, C.P. Houk, S.F. Ahmed, I.A. Hughes // *International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology // Pediatrics.* — 2006. — 118. — P. 488-500.
3. Dupuy O. De La Chapelle syndrome / O. Dupuy, M. Palou, H. Mayaudon et al. // *Presse Med.* — 2001. — Vol. 30. — P. 369-337.
4. De la Chapelle A. The etiology of maleness in XX men / A. de la Chapelle // *Hum Genet.* — 1981. — Vol. 58. — P. 105-116.
5. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению гипогонадизма у детей. — М., 2013. — URL: <http://mzur.ru>
6. Rego A. Development in a 46 XX boy with positive SRYgene / A. Rego, E. Margarit, X. Estivill et al. // *J. Pediatr Endocrinol Metab.* — 1996. — Vol. 9. — P. 623-626.
7. Jarrah N. Familial disorder of sex determination in seven individuals from three related sibships / N. Jarrah, H. El-Shanti, A. Khier et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 2000. — Vol. 159. — P. 912-918.
8. Gao X. Clinical, cytogenetic, and molecular analysis with 46, XX male sex reversal syndrome: case reports / X. Gao, G. Chen, J. Huang et al. // *J. Assist Reprod Genet.* — 2013. — Vol. 30. — P. 431-435.
9. Lopez M. Clinical traits and molecular findings in 46, XX males / M. Lopez, L. Torres, J.P. Mendez et al. // *Clin Genet.* — 1995. - Vol. 48. — P. 29-34.
10. Zenteno J.C. Two SRY-negative XX male brothers without genital ambiguity / J.C. Zenteno, M. López, C. Vera et al. // *Hum Genet.* — 1997. — Vol. 100. — P. 606-610.
11. De Santa Barbara P. Direct interaction of SRY-related protein SOX9 and steroidogenic factor 1 regulates transcription of the human anti-Müllerian hormone gene / P. de Santa Barbara, N. Bonneaud, B. Boizet, et al. // *Mol. Cell. Biol.* — 1998. — Vol. 18. — P. 6653-6665.
12. Ergun-Longmire B. Clinical, hormonal and cytogenetic evaluation of 46, XX males and review of the literature / B. Ergun-Longmire, G. Vinci, L. Alonso et al. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 18. — P. 739-748.
13. Xiao G. Molecular genetic analysis on six cases of sex reversal syndrome / G. Xiao, Z. Xiong, F. Lai et al. // *Yi Chuan Xue Bao.* — 1993. — Vol. 20. — P. 201-205.
14. LiJ-H, HuangT-H, JiangX-W et XieQ-D. 46, XX male sex reversal syndrome // *AsianJAndrol.* — 2004. — Vol. 6. — P. 165-167.

УДК 616.12-008.331:616-053

**Г.Н. АФЛЯТУМОВА¹, Д.И. САДЫКОВА², Р.Р. НИГМАТУЛЛИНА³, З.М. ШАГВАЛЕЕВА¹, М.Д. ЧИБИРЕВА³,
Е.В. СЕРГЕЕВА², Г.Р. ХУСНУТДИНОВА⁴, Ю.М. ЧИЛИКИНА⁵**

¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

²Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 36

³Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 49

⁴Городская клиническая больница №7, 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54.

⁵Городская детская поликлиника №7, 420126, г. Казань, пр. Ямашева, д. 48

Состояние вазомедиаторных систем у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией

Афлятумова Гульфия Нагимовна — врач-кардиолог, тел. +7-987-296-75-36, e-mail: aflyatumovagulfia@mail.ru

Садыкова Динара Ильгизаровна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, тел. (843) 236-20-84, e-mail: sadykovadi@mail.ru

Нигматуллина Разина Рамазановна — доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии, тел. +7-927-429-04-66, e-mail: razinar@mail.ru

Шагвалеева Зульфия Миннисовна — врач-кардиолог, тел. (843) 261-40-57, e-mail: zshagvaleeva@mail.ru

Чибирева Мария Дмитриевна — студентка, тел. +7-987-293-39-17, e-mail: chamomilla725@yandex.ru

Сергеева Елена Владимировна — лаборант кафедры госпитальной педиатрии с курсами ПП и ПДО, тел. +7-919-620-02-62, e-mail: evs131@mail.ru

Хуснутдинова Гульнара Раисовна — заведующая иммунологической лабораторией, тел. (843) 221-36-71, e-mail: gkb7@bk.ru

Чиликина Юлия Михайловна — врач функциональной диагностики, тел. +7-917-891-42-03, e-mail: juliakazan@list.ru

Представлены данные о состоянии вазоактивных медиаторов у подростков с различными клинико-функциональными вариантами эссенциальной артериальной гипертензии. У детей отмечается нарастание концентрации эндотелина в плазме и серотонина в сыворотке, зависящее от уровня артериального давления. При этом выявлены разнонаправленные показатели оксида азота и серотонина в тромбоцитах крови у пациентов в зависимости от стадии болезни, что свидетельствует о подключении уже на ранних стадиях развития гипертензии компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание нормального уровня артериального давления. По мере усугубления процесса включаются вторичные механизмы компенсации за счет хронической гиперактивации вазомедиаторных систем.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, подростки, эндотелин, серотонин, оксид азота.

**G.N. AFLYATUMOVA¹, D.I. SADYKOVA², R.R. NIGMATULLINA³, Z.M. SHAGVALEEVA¹, M.D. CHIBIREVA³,
E.V. SERGEEVA², G.R. HUSNUTDINOVA⁴, Yu.M. CHILIKINA⁵**

¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

²Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

³Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

⁴City Clinical Hospital №7, 54 Marshal Chuykov Str., Kazan, Russian Federation, 420103

⁵City Children's Polyclinic №7, 48 Prospect Yamasheva, Kazan, Russian Federation, 420126

State of vasomediator systems in adolescents with essential hypertension

Aphyatumova G.N. — cardiologist, tel. +7-987-296-75-36, e-mail: aflyatumovagulfia@mail.ru

Sadykova D.I. — D. Med. Sc., Head of the Department of Pediatrics with a course of an outpatient pediatrics, tel. (843) 237-30-37, e-mail: sadykovadi@mail.ru



Nigmatullina R.R. — Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Physiology, tel.+7-927-429-04-66, e-mail: razinar@mail.ru

Shagvaleeva Z.M. — cardiologist, tel. (843) 261-40-57, e-mail: zshagvaleeva@mail.ru

Chibireva M.D. — student, tel. +7-987-293-39-17, e-mail: chamomilla725@yandex.ru

Sergeeva E.V. — laboratory assistant of the Department of Hospital Pediatrics with courses of PE and PAE, tel. +7-919-620-02-62, e-mail: evs131@mail.ru

Khusnutdinova G.R. — Head of the immunological laboratory, tel. (843) 221-36-71, e-mail: gkb7@bk.ru

Chilikina Yu.M. — doctor of functional diagnostics, tel. +7-917-891-42-03, e-mail: juliakazan@list.ru

The article contains data about the state of vasoactive mediators in adolescents with different clinical and functional versions of essential hypertension. In children is marked increasing concentration of endothelin in plasma and serotonin in serum which is dependent on level of arterial pressure. At the same time differently directed indicators of nitric oxide and serotonin in patient's blood platelets are revealed depending on the stage of the disease, which indicates the activation of compensatory-adaptive mechanisms already in the early stages of hypertension development. In the course of the process aggravation secondary mechanisms of compensation are activated due to chronic hyperactivation of vasomediator systems.

Key words: essential arterial hypertension, adolescents, endothelin, serotonin, nitric oxide.

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является одной из основных причин преждевременной смертности и инвалидизации населения. Существует обоснованное представление о том, что значительная часть взрослого контингента больных гипертонической болезнью формируется из детей и подростков с повышенным артериальным давлением (АД) [1]. Установлено, что у 44% детей, имеющих АД выше нормы, в последующие годы уровень давления остается стабильно повышенным, а в 12% случаев отмечается прогрессирование АГ [2, 3]. Таким образом, педиатрический аспект АГ представляет собой реальную эпидемиологическую и клиническую проблему.

Известно, что АГ — это мультифакториальное заболевание с полигенным типом наследования. Одним из основных механизмов ее возникновения рассматривают эндотелиальную дисфункцию, которая формируется в результате действия многих звеньев патогенеза [4, 5]. При эндотелиальной дисфункции баланс ключевых вазоактивных факторов — оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ЭТ-1) — нарушается в первую очередь. Значительный интерес представляют взаимосвязи серотонинергической системы, сосудистого эндотелия и суточного профиля АД у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией [6, 7, 8].

Одним из основных вазоконстрикторов считается Моноамин серотонин (5-НТ), который реализует свой эффект через 5-НТ1В и 5-НТ2А рецепторы, локализованные на мембране гладко-мышечных клеток сосудов [9, 10, 11]. Высвобождаясь из активированных тромбоцитов, которые служат его депо, 5-НТ значительно изменяет функцию гладкомышечных клеток сосудов и эндотелиальных клеток. Чем выше активность мембранного переносчика, тем выше концентрация серотонина в тромбоцитах, увеличивается его выброс в плазму крови и реализуются его негативные эффекты на тромбоциты и стенку сосудов. Повышенная концентрация серотонина в плазме крови может приводить к возникновению тромбозов и констрикции сосудов, доказанных на моделях животных [12, 13]. Хроническая агрегация тромбоцитов и накопление серотонина в местах сосудистого повреждения ведет к избыточной пролиферации эндотелия и гладкомышечных клеток, что является неотъемлемым звеном гипертонической болезни [14, 15].

Оксид азота (NO), являясь вазодилататором, вызывает торможение экспрессии молекул адгезии и агрегации тромбоцитов и, таким образом, оказывает антипролиферативное, антиапоптотическое и антитромботическое действие. Эндотелин-1 и серотонин вызывают противоположные эффекты [16, 17].

Цель исследования — определение уровня вазоактивных агентов — оксида азота, эндотелина-1, серотонина сыворотки и серотонина тромбоцитов у лиц молодого возраста с эссенциальной АГ и установление диагностически значимых маркеров дисфункции эндотелия для клинической и прогностической оценки течения заболевания у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Обследованы 60 подростков мужского пола в возрасте 14-17 лет (средний возраст составил 15,63±0,26) с повышенным уровнем артериального давления. Контроль составили 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Пациенты с симптоматической артериальной гипертензией были исключены. В исследование вошли подростки с эпизодами повышения АД (равными или превышающими 95 перцентиль для соответствующего возраста, роста и пола), выявленными методом Короткова в условиях амбулаторного приема. В исследование включены только лица мужского пола, поскольку циклические колебания уровня эстрогенов в течение менструального цикла у лиц женского пола приводят к колебаниям регулируемой эндотелием вазодилатации, дисбалансу гормонального фона и уровня биогенных аминов крови.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью носимых мониторов «Medilog Optima» фирмы «Oxford» (Англия), в котором используется осциллометрический метод измерения АД. По результатам СМАД были сформированы группы наблюдения:

— подростки с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ) — 33 человека (41,3%), у которых отмечалось повышение средних значений систолического (САД) и/или диастолического (ДАД) АД от 90 до 95 перцентиль для соответствующих ростовых показателей, а индекс времени (ИВ) гипертензии находился в пределах 25-50%;

— подростки со стабильной артериальной гипертензией (САГ) — 27 человек (33,7%) — у которых отмечалось повышение средних значений САД и/или ДАД выше 95 перцентиля для соответствующих ростовых показателей, а ИВ гипертензии регистрировался более 50%.

Определение эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме, суммарной концентрации стабильных метаболитов NO, серотонина в сыворотке крови и тромбоцитах проведено иммуноферментным методом. Комплекс медицинского оборудования при проведении диагностического теста состоял из центрифуги для отделения плазмы, сыворотки и тромбоцитов крови, низкотемпературного холодильника для хранения замороженных образцов, гематологического автоматического анализатора Sysmex KX-21 N (Япония), фотокolorиметра, тестового набора TotalNO/Nitrite/Nitrate Assay R&D Systems (Кат. №KGE001, R&D Systems, Inc., США) для измерения концентрации оксида азота (NO), набора «Эндотелин 1-21» (Кат. №442-0052, ВСМ Биохиммак, Россия) для измерения концентрации эндотелина-1 (ЭТ-1), набора «Серотонин ИФА» (Кат. №EIA5061, «ДРГ инструмент, Г.М.Б.Х.», Германия) для измерения концентрации серотонина (5-НТ).

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц Excel и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6,0. Использованы методы вариационной статистики с вычислением следующих показателей: среднее арифметическое значение (M), медиана (Me), стандартная ошибка среднего арифметического (m), таблицы частот, двухсторонний критерий Стьюдента для сравнения разных групп. Достоверность различий качественных признаков проверялась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Все различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Проведенные исследования показали, что концентрация серотонина в сыворотке крови у пациентов, как при лабильной, так и при стабильной форме, была

значительно выше, чем в контрольной группе — в среднем на 157% и 172% соответственно (рис. 1). Значения контрольной группы принимались за 100%. Соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1,3:1 и 1,6:1 соответственно. Более того, у больных со стабильной формой эссенциальной артериальной гипертензии концентрация серотонина статистически достоверно выше, чем у больных с лабильной формой ЭАГ при соотношении САГ/ЛАГ 1,2:1 (рис. 1).

Концентрация серотонина в тромбоцитах в крови у пациентов как при лабильной, так и при стабильной форме ЭАГ была ниже в среднем по сравнению с контролем и составила 46% и 58% процентов от 100% контроля соответственно. Соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1:2 и 0,6:1 соответственно. Концентрация серотонина в тромбоцитах при стабильной форме ЭАГ незначительно выше, чем при лабильной форме ЭАГ при соотношении 1,3:1 (рис. 2).

Концентрация эндотелина-1 у больных со стабильной формой многократно выше, чем у больных с лабильной формой в сравнении с группой контроля на 142% и 208% соответственно. Соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1,4:1 и 2,1:1 соответственно. Концентрация эндотелина-1 при стабильной форме ЭАГ значительно выше, чем при лабильной форме ЭАГ при соотношении 1,5:1 (рис. 3).

Концентрация суммарных метаболитов оксида азота была снижена по сравнению с контролем при стабильной форме ЭАГ и составила 85% от контроля, однако при лабильной форме наблюдалось повышение концентрации оксида азота на 112%. Соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1,1:1 и 0,9:1 соответственно (рис. 4).

Таким образом, проведенные клинические исследования показали наличие существенных изменений концентраций трех вазоактивных факторов: увеличение концентрации оксида азота в сыворотке крови при ЛАГ и уменьшение при САГ, увеличение концентрации эндотелина-1 и серотонина в плазме и сыворотке крови и снижение серотонина

Рисунок 1. Концентрация серотонина в сыворотке крови у пациентов с лабильной и стабильной формами ЭАГ

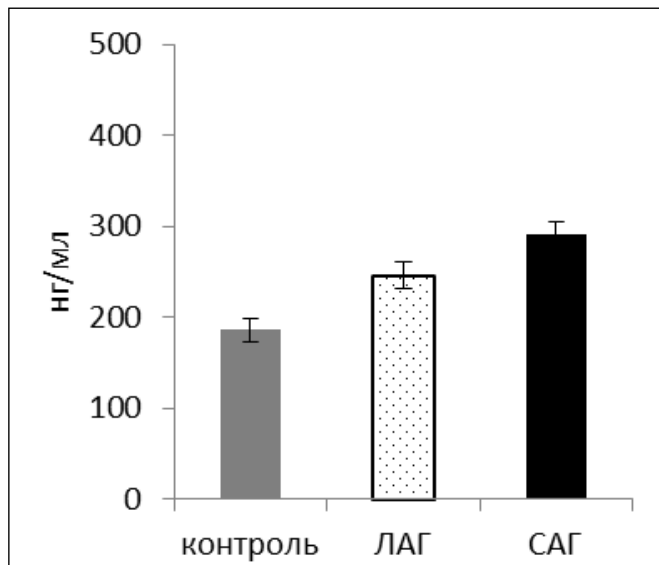


Рисунок 2. Концентрация серотонина в кровяных пластинках у пациентов с лабильной и стабильной формами ЭАГ

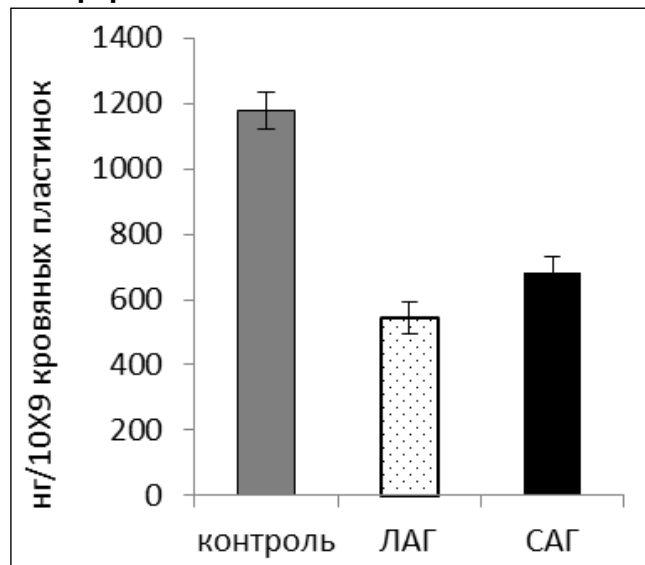


Рисунок 3.

Концентрация эндотелина-1 в плазме крови у пациентов с лабильной и стабильной формами ЭАГ

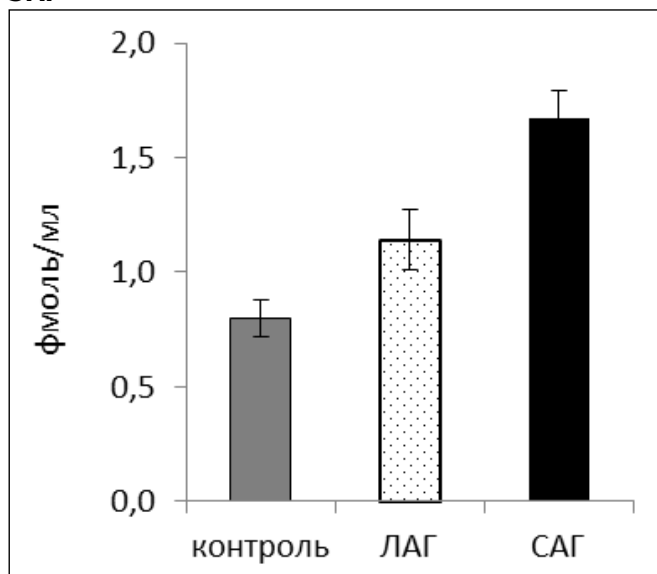


Рисунок 4.

Концентрация оксида азота в сыворотке крови у пациентов с лабильной и стабильной формами ЭАГ

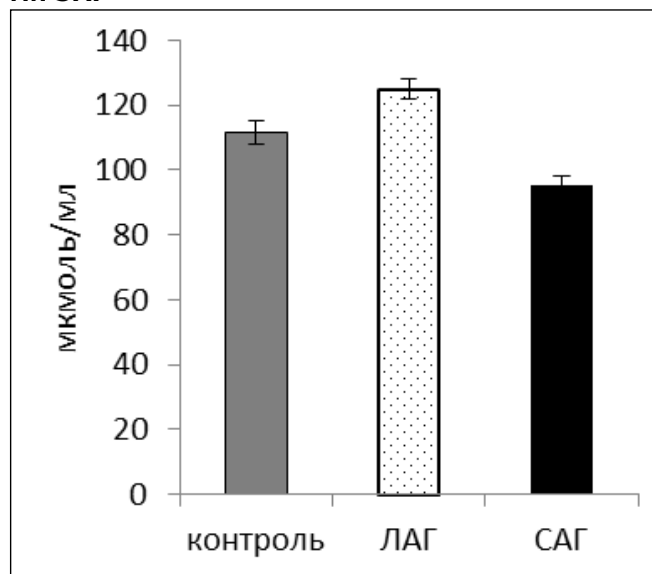


Таблица 1.

Показатели уровней вазоактивных медиаторов у подростков с различными формами ЭАГ

Показатель	Контроль (n=20)	Лабильная АГ (n=33)	Стабильная АГ (n=27)	p
	1	2	3	
ЭТ-1, (фмоль/мл)	0,8 ± 0,08	1,14 ± 0,13	1,67 ± 0,12	1-2*, 1-3***, 2-3**
NO, (мкмоль/мл)	111,71 ± 3,52	125,0 ± 3,13	95,29 ± 3,04	1-2*, 1-3**, 2-3***
Серотонин сыворотки, (нг/мл)	186,15 ± 12,54	245,87 ± 14,87	291,98 ± 13,25	1-2**, 1-3***, 2-3*
Серотонин тромбоцитов, (нг/мл*10 ⁹ /л)	1177,37 ± 54,88	543,37 ± 46,57	684,26 ± 47,41	1-2***, 1-3***, 2-3*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

в тромбоцитах крови у подростков с различными клинико-функциональными вариантами эссенциальной артериальной гипертензии по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Комплексный сравнительный анализ показал, что характерной особенностью у обследованных пациентов с лабильной и стабильной клинико-функциональными вариантами эссенциальной артериальной гипертензии является существенное повышение концентрации эндотелина-1 в плазме крови по сравнению с контрольной группой, при этом отличия величин статистически достоверны. При изучении уровня оксида азота в сыворотке крови у детей и подростков исследуемых групп достоверно выше оказались показатели у пациентов с лабильной формой АГ по сравнению с контролем. В то же время в группе со стабильной АГ значения оказались достоверно ниже и контрольных, и в группе ЛАГ. Оксид азота обладает значительным регуляторным действием на сердечно-сосудистую систему. Динамика его уровня является показателем, отражающим возможности организма обеспечивать адекватную региональную перфузию. По-видимому, снижение уровня метаболитов NO у пациентов с артериальной гипертензией свиде-

тельствует об истощении компенсаторных вазодилатирующих возможностей организма и является плохим прогностическим признаком при длительно существующей ишемии. Отмечены статистически более высокие показатели серотонина в сыворотке обследованных с ЛАГ и САГ по сравнению с группой контроля. При этом следует отметить достоверное снижение концентрации серотонина в тромбоцитах крови пациентов с лабильной формой заболевания и его повышение при стабильной у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией по сравнению со значениями в норме. Таким образом, серотонин является одним из наиболее важных биологических медиаторов, регулирующих множество как физиологических, так и патологических процессов, в том числе и такой важной функции, как адаптация к изменению внешних и внутренних воздействий на организм.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что уже на ранних стадиях развития АГ включаются компенсаторно-приспособительные механизмы, направленные на поддержание нормального АД. Однако действие их имеет определенные физиологические пределы. По мере усугубления процесса включаются вторичные механизмы компенсации за



счет хронической гиперактивации вазомедиаторных систем. Причем их действие начинается очень рано, еще до явных клинических проявлений. Данный факт свидетельствует о необходимости дифференцированного изучения функции эндотелия у пациентов с различным уровнем артериального давления. Кроме того, ей отводится одно из ведущих мест в развитии АГ, в связи с чем в настоящее время чрезвычайно актуальным является разработка альтернативных путей влияния на отдельные компоненты этого важнейшего звена регуляции артериального давления. Все это диктует необходимость комплексного подхода к диагностике артериальной гипертензии в детском возрасте уже на доклиническом этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anyaegbu E.I. Hypertension in the teenager / E.I. Anyaegbu, V.R. Dharnidharka // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 2014. — Vol. 61. — №1. — P. 131-151.
2. Александров А.А. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации / А.А. Александров, М.Г. Бубнова, О.А. Кисляк [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* — 2012. — №6. — С. 1-39.
3. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history / B. Falkner // *Pediatr Nephrol.* — 2010. — Vol. 25. — P. 1219-1224.
4. Рунихин А.Ю. Молекулярные и клеточные механизмы патогенеза первичной артериальной гипертензии / А.Ю. Рунихин, Г.В. Порядин, В.И. Савчук // *Вестник РГМУ.* — 2011. — №6. — С. 5-10.
5. Светлова Л.В. Артериальная гипертензия и состояние сосудистой стенки у детей / Л.В. Светлова, М.Я. Ледаев // *Детская кардиология 2014: тезисы VIII Всерос. конгр.* — М., 2014. — С. 196-198.
6. Волчанский Е.И. Состояние эндотелиальной функции, показателей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией первой степени и генетическим отягощением по гипертонической болезни / Е.И. Волчанский, А.Н. Жидких // *Астраханский медицинский журнал.* — 2014. — Т. 9, №1. — С. 55-61.
7. Корнев Н.М. Артериальная гипертензия у подростков: факторы стабилизации и прогрессирования / Н.М. Корнев, Л.Ф. Богмат, Е.М. Носова [и др.] // *Здоровье ребенка.* — 2014. — №3. — С. 6-11.
8. Куличенко М.П. Циркулирующие маркеры дисфункции эндотелия у подростков с артериальной гипертензией, ассоциированной с избытком массы тела и ожирением / М.П. Куличенко, С.А. Ушакова, А.Д. Петрушина, С.М. Кляшев // *Медицинская наука и образование Урала.* — 2015. — №1. — С. 15-19.
9. Machida T. 5-hydroxytryptamine and its receptors in systemic vascular walls / T. Machida, K. Iizuka, M. Hirafuji // *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* — 2013 — Vol. 36, №9. — P. 1416-1419.
10. Gamoh S. 5-hydroxytryptamine receptors as targets for drug therapies of vascular-related diseases / S. Gamoh, H. Hisa, R. Yamamoto // *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* — 2013. — Vol. 36. — №9. — P. 1410-1415.
11. Bhaskaran S. Molecular interactions of serotonin (5-HT) and endothelin-1 in vascular smooth muscle cells: in vitro and ex vivo analyses / S. Bhaskaran, J. Zaluski, A. Banes-Berceli // *Am J Physiol Cell Physiol.* — 2014. — Vol. 306. — №2. — P. 43-51.
12. Мустафин А.А. Серотонинергическая система в патогенезе формирования легочной артериальной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца / А.А. Мустафин, Л.М. Миролюбов, Р.Р. Нигматуллина // *Казанский медицинский журнал.* — 2009. — №3. — С. 309-313.
13. Callebert J. Evidence for a control of plasma serotonin levels by 5-hydroxytryptamine (2B) receptors in mice / J. Callebert, J.M. Esteve, P. Herve [et al.] // *J Pharmacol. Exp. Ther.* — 2006. — Vol. 317. — №2. — P. 724-731.
14. Недорезова Р.С. Изменение метаболизма серотонина в эмбриональном периоде влияет на инотропную функцию сердца в постнатальном онтогенезе / Р.С. Недорезова, Т.В. Гарипов, Г.Н. Афлятумова и др. // *Международный научно-исследовательский журнал.* — 2015. — №8. — С. 25-26.
15. Маянская С.Д. Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста / С.Д. Маянская и др. // *Казанский медицинский журнал.* — 2009. — Т. 90. — №1. — С. 32-37.
16. Аксабой М. Effect of plasma NOx values on cardiac function in obese hypertensive and normotensive pediatric patients / M. Akcaboy, S. Kula, T. Göktaş et al. // *Pediatr Nephrol.* — 2015. — №1. — P. 69-92.
17. Микашинович З.И. Биохимические показатели повреждения эндотелия воспалительного генеза у подростков с артериальной гипертензией / З.И. Микашинович, Г.Ю. Нагорная, Т.Д. Коваленко // *Кубанский научный медицинский вестник.* — 2011. — №2. — С. 123-125.



УДК 617

М.В. ВАСИЛЬЕВ¹, И.В. РЯБЧИКОВ^{1,2}¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, д. 74

Раннее дозированное увеличение динамической нагрузки при повреждении капсульно-связочного аппарата коленного сустава

Васильев Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, врач травматолог–ортопед, тел. (843) 221–94–03, e-mail: mi.vasilev@tatar.ru**Рябчиков Илья Владимирович** — доктор медицинских наук, руководитель Центра амбулаторной травматологии и ортопедии, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии, тел. (843) 221–94–03, e-mail: ilya.ryabchikov@tatar.ru

В Центре амбулаторной травматологии и ортопедии ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» курс амбулаторного лечения за 2015 год получили 1 192 пациента с закрытым частичным повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава. Нами был применен принцип этапной медицинской реабилитации с использованием ортезов и физиотерапевтического лечения. Результатом раннего дозированного увеличения динамической нагрузки поврежденного коленного сустава, которое достигалось сменой степени фиксации, явилось наблюдаемое стабильное улучшение функции поврежденного сегмента.

Ключевые слова: дети, повреждение коленного сустава, реабилитация, ортезы, физиотерапевтическое лечение.

M.V. VASILYEV¹, I.V. RYABCHIKOV^{1,2}¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Kazan (Volga) Federal University, 74 Karl Marx Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Early metered increase dynamic load when damaged joints and ligaments of the knee

Vasilyev M.V. — Cand. Med. Sc., doctor–traumatologist, tel. (843) 221–94–03, e-mail: mi.vasilev@tatar.ru**Ryabchikov I.V.** — D. Med. Sc., Head of the Center for Outpatient Traumatology and Orthopedics, Associate Professor of Clinical Medicine Fundamentals of the Institute of Fundamental Medicine and Biology, tel. (843) 221–94–03, e-mail: ilya.ryabchikov@tatar.ru

In 2015 Center of Outpatient Traumatology and Orthopedics of Children's Republican Clinical Hospital had 1192 patients with partial damage of a closed capsule-ligament apparatus of the knee joint. We used the principle of staged medical rehabilitation with the use of orthoses and physiotherapy. The result of the early dosed increase of the dynamic load to the damaged knee joint, which is achieved by changing the degree of fixation, showed a steady improvement in the damaged segment functioning.

Key words: children, damage of a knee joint, rehabilitation, orthoses, physiotherapy.

Травмы коленного сустава являются нередкими у детей и подростков. Несвоевременная диагностика и лечение этих повреждений могут привести к потенциальным осложнениям, таким как неправильно сросшийся перелом, нарушения роста, длины конечностей, нестабильности сустава и в долгосрочной перспективе — раннему артрозу или утрате физической активности [1, 2, 3].

В отделение травматологии и ортопедии поликлиники №3 ДРКБ МЗ РТ за 2015 год обратились 33 864 ребенка, из них 25 845 — с травмами раз-

личного характера. Повреждение капсульно-связочного аппарата коленного сустава наблюдалось у 1 192 человек, что составляет 4,6% от всех травм. В структуре этой патологии превалирует частичное повреждение передней крестообразной связки и (или) коллатеральных связок (85%), причем в структуре повреждений боковых связок коленного сустава относительно чаще встречается травма внутренней коллатеральной связки. Следует отметить, что эти данные совпадают с данными мировой литературы [4, 5, 6, 7].

Рисунок 1.
Связки коленного сустава



Рисунок 2.
Ортез Orlett RKN-203 на коленный сустав с полицентрическими шарнирами, разъемный



Рисунок 3.
Ортез на коленный сустав PushmedKneeBrace арт. 2.30.1



Рисунок 4.
Ортез Orlett DKN-203 серии SilverLine на коленный сустав со спиральными ребрами жесткости



Для диагностики повреждения связочного аппарата коленного сустава нами использовались стандартные тесты клинического обследования [8, 9], ценность которых некоторые авторы ставят выше магнитно-резонансной томографии (МРТ) [10]. Рентгенологическое исследование проводилось в обязательном порядке, чтобы исключить повреждения костей. При рентгенографии можно выявить расширение суставной щели на стороне повреждения связки. Для отдельных больных МРТ выполнялась как один из наиболее информативных методов обследования.

При частичном повреждении поверхностных волокон медиальной коллатеральной связки прово-

дилось консервативное лечение. Накладывалась гипсовая повязка с фиксацией сегментов бедро — голень — стопа на 2-3 недели. Срок иммобилизации зависел от степени повреждения связочного аппарата, при этом учитывался тот факт, что длительная иммобилизация приводит к атрофии мышц конечности [11]. В период иммобилизации были рекомендованы упражнения по изометрическому напряжению мышц иммобилизованной конечности, назначалась магнитотерапия, УВЧ-терапия, проводимые амбулаторно на базе физиотерапевтического отделения по месту жительства.

На следующем этапе лечения методом выбора было использование ортеза сильной степени фикс-



сации. Целью использования ортеза являлось раннее восстановление функции нижней конечности в максимально короткие сроки, что соответствует одному из принципов восстановительного лечения, разработанному К. Ренкером [12], согласно которому «реабилитация должна проводиться начиная с самого возникновения повреждения и до полного возвращения пострадавшего в общество (принцип непрерывности и основательности)». После устранения ограничения движений в коленном суставе, купирования болевого синдрома и уменьшения отека иммобилизация прекращается, проводится укрепление четырехглавой мышцы и сгибателей голени. В этот период могут назначаться ортезы типа RKN-203 (рис. 2) или PushmedKneeBrace арт. 2.30.1 (рис. 3) минимум на 5-7 дней, а при наличии клинической необходимости — и на более длительный срок [13].

Для восстановления амплитуды движения используют активные облегченные упражнения, избегая излишне резких, рывковых.

По достижении пациентом увеличения сгибания в коленном суставе прямого угла (через 2-2,5 недели) назначается использование более функционального ортеза средней степени фиксации DKN-203 серии SilverLine (рис. 4), положительно влияющего на улучшение кровообращения данной области. После 2-недельного ношения данного ортеза, как правило, наблюдалось полное восстановление функции коленного сустава, не требующее дополнительных реабилитационных мероприятий.

Данный ортез рекомендуется носить до 6 месяцев и в последующем надевать на время интенсивных физических нагрузок. Раннее дозированное увеличение динамической нагрузки поврежденного коленного сустава, достигаемое сменой степени фиксации, неизбежно приводит к положительному функциональному результату.

Результаты лечения и медицинской реабилитации пациентов были оценены как отличные и хоро-

шие на основании изучения архивного материала (амбулаторных карт и истории болезней), данных клинического, биомеханического методов исследования, а также методов лучевой диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parikh S.N. Evaluation of Children with Injuries Around the Knee / S.N. Parikh, R.K. Shrivastava // *Indian J. Pediatr.* — 2016. — Aug., №83(8). — P. 844-51.
2. Ghodadra N.I. Articular and meniscal pathology associated with primary anterior cruciate ligament reconstruction / N.I. Ghodadra, N.A. Mall, V. Karas et al. // *J. Knee Surg.* — 2013. — Jun., № 26(3). — P. 185-93.
3. Jagodzinski M.I. Trauma sequelae after complex knee ligament injuries / M.I. Jagodzinski, M. Ettinger, E. Liodakis et al. // *Unfallchirurg. I.* — 2013 May, №116(5). — P. 404-412.
4. Миронов С.П. Повреждения капсульно-связочного аппарата коленного сустава. Клиника, диагностика, лечение / С.П. Миронова. — М., 1999. 2. Физическая реабилитация: учебник для студентов высших учебных заведений / под общ. ред. С.Н. Попова. — М., 2013. — Т. 1.
5. Лазишвилли Г.Д. Коленный сустав. Повреждения и болевые синдромы / Г.Д. Лазишвилли. — М., 2007.
6. Urbach D.I. Impaired ability of voluntary quadriceps activation bilaterally interferes with function testing after knee injuries. A twitch interpolation study / D.I. Urbach, F. Awiszus // *Int J. Sports Med.* — 2002. — May, №23 (4). — P. 231-236.
7. Moore O.I. English Premiership Academy knee injuries: lessons from a 5 year study / O.I. Moore, D.J. Cloke, P.J. Avery et al. // *J. Sports Sci.* — 2011. — Nov., №29(14). P. 1535-1544.
8. Травматология и ортопедия: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Н.В. Корнилова. — Изд. 2-е. — СПб.: Гиппократ, 2008. — С. 223-224.
9. Noyes F.R. Knee ligament tests: what do they really mean? / F.R. Noyes, E.S. Grood, D.L. Butler, L. Raterman // *PhysTher.* — 1980. — Dec., №60 (12). — P. 1578-1581.
10. Gelb H.J. I. Magnetic resonance imaging of knee disorders. Clinical value and cost-effectiveness in a sports medicine practice / H.J. I. Gelb, S.G. Glasgow, A.A. Sapega, J.S. Torg // *Am J. Sports Med.* — 1996. — Jan-Feb., №24(1). — P. 99-103.
11. Probst J. Functional after-treatment, exercises and appraisal after lesions of the knee ligaments (author's transl) / J. Probst // *Unfallchirurgie.* — 1980. №6(2). — P. 134-138.
12. Ренкер К. Основы реабилитации: научный обзор / К. Ренкер; перевод с нем. — М., 1980.
13. Цыкунов М.Б. Программа реабилитации при повреждениях хрящевых и капсульно-связочных структур коленного сустава. Методические рекомендации / М.Б. Цыкунов // *Вестник восстановительной медицины.* — 2014. — №3. — С. 110-114.

УДК 614

И.Х. ВИЛЬДАНОВ, С.В. МАЛЬЦЕВ, Р.Ф. ШАВАЛИЕВ, Д.В. ШВЕРКО

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Управленческие решения по совершенствованию организации оказания первичной медико-санитарной помощи в детской поликлинике «Азино» ДРКБ МЗ РТ — пилотный проект

Вильданов Ильнар Хамитович — заместитель главного врача по поликлинической работе, тел. +7-937-779-55-19, e-mail: ilnar.vildanov@tatar.ru

Мальцев Станислав Викторович — доктор медицинских наук, профессор, тел. +7-905-314-40-28, e-mail: maltc@mail.ru

Шавалиев Рафаэль Фирнаялович — кандидат медицинских наук, главный врач, тел. (843) 267-84-44, e-mail: rafael.shavaliiev@tatar.ru

Шверко Диана Валентиновна — заведующая детской поликлиникой «Азино», тел. (843) 221-94-14, e-mail: d.shverko@tatar.ru

В статье представлена модель совершенствования работы детской поликлиники «Азино» ДРКБ МЗ РТ по организации медицинской помощи с применением инновационных подходов в маршрутизации пациентов, позволяющих оптимизировать работу первичного звена здравоохранения. Особое внимание уделено проблемам оказания первичной медико-санитарной помощи, использованию принципов процессного управления, а также ожидаемым результатам реализации проекта.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, детская поликлиника, маршрутизация пациентов.

I.Kh. VILDANOV, S.V. MALTSEV, R.F. SHAVALIEV, D.V. SHVERKO

Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Managerial solutions for improving the organization of the first medical-sanitary aid in children's polyclinic «Azino» — a pilot project

Vildanov I.Kh. — Deputy Chief Doctor on Polyclinic Work, tel. +7-937-779-55-19, e-mail: ilnar.vildanov@tatar.ru

Maltsev S.V. — D. Med Sc., Professor, tel. +7-905-314-40-28, e-mail: maltc@mail.ru

Shavaliiev R.F. — Cand. Med. Sc., Chief Doctor, tel. (843) 267-84-44, e-mail: rafael.shavaliiev@tatar.ru

Shverko D.V. — Head of children's polyclinic «Azino», tel. (843) 221-94-14, e-mail: d.shverko@tatar.ru

The article presents a model of improving the work of children's polyclinic «Azino» in the field of medical aid organization with innovative approaches to the patients' routing, which allow to optimize the work of the primary stage of healthcare. Special attention is paid to primary medical-sanitary aid, using the principles of process management and the expected results of the projects.

Key words: primary medical-sanitary aid, children's polyclinic, patients' routing.

На фоне экономических преобразований в стране, отражающихся на всех аспектах здравоохранения, первичная медико-санитарная помощь становится приоритетной составляющей в профилактической направленности работы [1, 2]. Необходимость создания новых моделей организации первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в современных условиях не вызывает сомнений, так

как от состояния ПМСП зависит эффективность и качество деятельности всей системы здравоохранения [3, 4].

В стратегии развития ПМСП в настоящее время основным вопросом является применение принципов системы менеджмента качества, направленных на минимизацию затрат при выполнении гарантированного объема медицинских услуг в соответствии

с плановым заданием и одновременном повышении уровня профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

В сентябре 2013 года, согласно приказу Министерства здравоохранения МЗ РТ №1629 от 28.08.13, в составе Детской республиканской клинической больницы была открыта новая Детская поликлиника «Азино» (ДП «Азино»), оказывающая первичную медико-санитарную помощь детям и подросткам микрорайона «Азино» г. Казани. Численность прикрепленного детского населения составляет более 30 тысяч человек.

В рамках улучшения качества и доступности первичной медико-санитарной помощи в ДП «Азино» внедрены инновационные подходы, позволившие оптимизировать работу первичного звена, а именно:

1) унифицирована работа кабинета доврачебного приема, позволившего перевести непрофильные функции с врачей педиатров на этап доврачебного осмотра;

2) усовершенствована работа отделения неотложной помощи путем передачи части функций врачей-педиатров на фельдшеров;

3) внедрены программы «День грудного ребенка», «Подготовка к поступлению в детский сад», «Подготовка к поступлению в школу», что обеспечивает мультидисциплинарный подход к проведению профилактических осмотров в день обращения и исключает необходимость повторного посещения поликлиники ребенком;

4) организовано отделение медико-социальной помощи для детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, что позволило сформировать реестр детей и семей социального риска для дальнейшего межведомственного сопровождения;

5) открыт офис участкового педиатра [5];

6) создан контакт-центр для обеспечения эффективного взаимодействия учреждения с пациентами и их законными представителями.

Однако на фоне увеличения численности детского населения совершенствование технологий ока-

зания первичной медико-санитарной помощи становится одной из наиболее актуальных проблем, что обусловлено кадровым дефицитом в первичной сети, перегруженностью участковых врачей-педиатров, перевыполнением плана посещений.

Одним из оптимальных решений данной проблемы явилось внедрение в работу ДП «Азино» элементов процессного управления с использованием возможностей Единой государственной информационной системы «Электронное здравоохранение Республики Татарстан», что позволило провести комплексную автоматизацию процессов учета, хранения и анализа информации о пациентах.

В структурной организации ПМСП обеспечение основных процессов оказания медицинской помощи детям возложено на участкового врача-педиатра. Имея достаточно широкие функциональные обязанности, врач-педиатр выполняет основную роль в предоставлении базового набора медицинских услуг, а также контроля результативности медицинских услуг и вмешательств, назначаемых врачами-специалистами, что является достаточно трудоемким процессом, снижающим показатели эффективности работы участковой сети.

В связи с вышеизложенным акцент в пересмотре существующей модели оказания амбулаторной помощи был сделан на маршрутизации пациентов между различными подразделениями поликлиники, а также обеспечении координации и рационального взаимодействия.

По результатам проведенного анализа основных процессов были выявлены несоответствия в организации профилактической работы поликлиники в части маршрутизации пациентов при проведении вакцинопрофилактики и законченного случая профилактического осмотра несовершеннолетнего (рис. 1).

Из данных рис. 1 следует, что маршрутизация пациентов декретированных возрастов в ДП «Азино» в рамках профилактической работы представлена отдельно для вакцинопрофилактики и профилактических осмотров, что приводит к необходимости

Рисунок 1.

Действующая маршрутизация пациентов декретированных возрастов

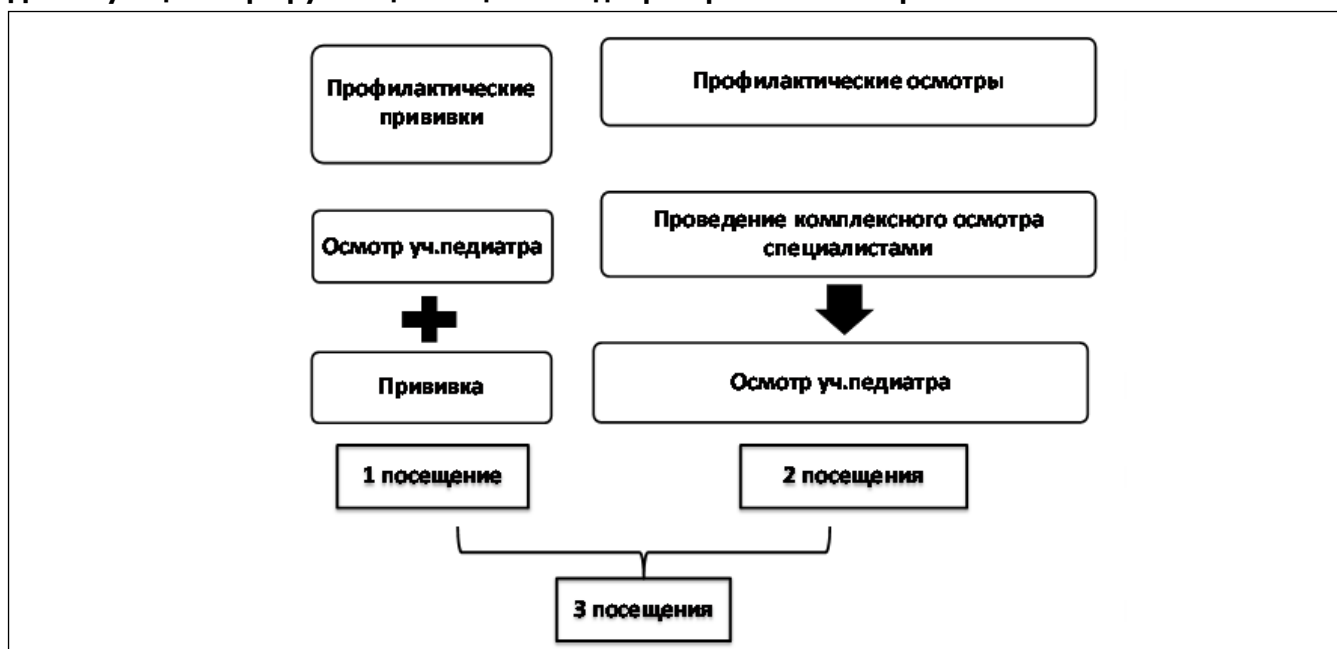
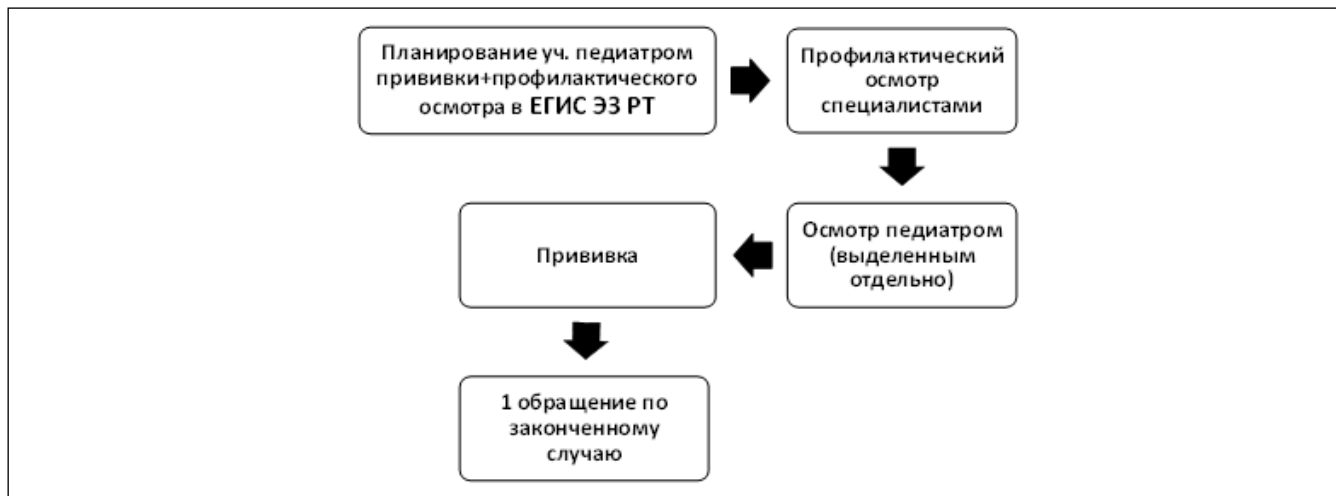


Рисунок 2.
Усовершенствованная модель маршрутизации пациентов декретированных возрастов



неоднократного посещения пациентами участкового врача-педиатра в рамках одного случая.

Разработанный проект совершенствования организации оказания первичной медико-санитарной помощи в рамках детской поликлиники «Азино» предполагает объединение двух подпроцессов: вакцинопрофилактика + комплексные осмотры специалистов, что исключает необходимость повторного обращения пациентов в поликлинику в рамках отдельных разделов профилактической работы (рис. 2).

Однако данное проектное решение не могло не сказаться на всей системе функционирования детской поликлиники, что повлекло за собой необходимость внесения корректив в существующую цепочку последовательных процессов оказания ПМСП. Как следствие для успешной реализации основных направлений деятельности поликлиники возникает необходимость изменения режима работы педиатра на приеме по 7-часовому рабочему дню с высвобождением от обслуживания вызовов на дому (оказание неотложной помощи) путем создания мобильных врачебных/фельдшерских бригад.

Ожидаемые результаты реализации пилотного проекта «Совершенствование организации оказания первичной медико-санитарной помощи в рамках детской поликлиники «Азино» ДРКБ МЗ РТ»:

1. Повышение доступности ПМСП за счет реализации принципов единого окна (комплексный осмотр + осмотр педиатра + прививка);

2. Улучшение качества оказываемой медицинской помощи путем создания однородности выполняемых функций различными подразделениями первичной сети;

3. Высвобождение рабочего времени врача-педиатра для работы с диспансерной группой пациентов;

4. Возможность эффективного перераспределения имеющихся ресурсов на приоритетные направления работы в сезонные периоды функционирования поликлиники за счет гибкой системы организации поликлинических процессов;

5. Создание привлекательных условий работы в первичной сети для молодых специалистов путем предоставления права выбора различных режимов работы.

Результаты внедрения пилотного проекта будут представлены позже, в соответствии с полученными количественными и качественными показателями работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Пути повышения качества и доступности медицинской помощи детям в условиях первичного звена / А.А. Баранов, А.Г. Ильин, С.Р. Конова, Е.В. Антонова // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8. — № 4. — С. 5-9.
2. Мальцев С.В. Пути совершенствования деятельности детских поликлиник в условиях реализации национального проекта «Здоровье» / С.В. Мальцев, Г.М. Хузиева, М.М. Садыков // Практическая медицина. — 2007. — №24. — С. 37-39.
3. Фаррахов А.З. Информатизация системы здравоохранения как важный раздел инновационных управленческих стратегий / А.З. Фаррахов // Вестник Росздравнадзора. — 2010. — №1. — С. 12-15.
4. Хабриев Р.У. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства / Р.У. Хабриев, А.Л. Линденбратен, Ю.М. Комаров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2014. — №3. — С. 3-5.
5. Шавалиев Р.Ф. Офис участкового педиатра – новая форма организации медицинской помощи в условиях городской поликлиники / Р.Ф. Шавалиев, И.Х. Вильданов, А.А. Иванова, С.В. Мальцев, Д.В. Шверко // Российский педиатрический журнал. — 2015. — Т. 18. — № 6. — С. 33-35.



УДК 611.018:618.2:618.3

Д.Д. ГАЙНЕТДИНОВА¹, Л.К. КАРИМОВА² Ф.М. КАЗАКОВА²

¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 49

²Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Анализ факторов риска перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных, родившихся у женщин с гиперкоагуляционным синдромом

Гайнетдинова Дина Дамировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7-937-529-62-59, e-mail: anetdina@mail.ru

Каримова Лейсан Камилевна — врач-невролог, тел. +7-917-399-18-82, e-mail: leysan.karimova.83@mail.ru

Казакова Фатима Мусаевна — заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей, тел. +7-927-038-95-44, e-mail: Fatima.Kazakova@tatar.ru

Изучены особенности течения и факторы риска перивентрикулярных кровоизлияний (ПВК), развившихся у новорожденных, родившихся на фоне антиагрегантной и антикоагулянтной терапии по поводу гиперкоагуляционного синдрома при беременности. Обследованы 140 новорожденных, у 53 из которых матери во время беременности принимали противосвертывающие препараты вследствие развития гиперкоагуляционного синдрома (I группа), у 87 детей матери не страдали гиперкоагуляционным синдромом и не получали противосвертывающую терапию (II группа). Показано, что прием противосвертывающих препаратов матерями новорожденных I группы сопровождался патологическими фоновыми состояниями на всем протяжении беременности и значительно более тяжелым состоянием новорожденных с ПВК при рождении по сравнению с детьми II группы.

Ключевые слова: перивентрикулярное кровоизлияние, гиперкоагуляционный синдром, противосвертывающая терапия, новорожденный.

D.D. GAYNETDINOVA¹, L.K. KARIMOVA², F.M. KAZAKOVA²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

²Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Assessment of risk factors of periventricular hemorrhage in newborns of women with hypercoagulation syndrome

Gaynetdinova D.D. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7-937-529-62-59, e-mail: anetdina@mail.ru

Karimova L.K. — neurologist, tel. +7-917-399-18-82, e-mail: leysan.karimova.83@mail.ru

Kazakova F.M. — doctor-neonatologist of higher category, Head of the Department of Newborn and Premature-born Children Pathology, tel. +7-927-038-95-44, e-mail: Fatima.Kazakova@tatar.ru

The characteristics and risk factors of PVH in newborns of mothers receiving antiplatelet and anticoagulation therapy during pregnancy have been researched. 140 newborns were evaluated. Mothers of 53 newborns received anticoagulation therapy during pregnancy for the treatment of hypercoagulation syndrome (group I), 87 mothers had no hypercoagulation syndrome and no anticoagulant therapy (group II). It is shown that maternal anticoagulation therapy during pregnancy in group I was associated with pathologic background conditions during pregnancy and significantly more severe condition of newborns with PVH compared to newborns of mothers in group II.

Key words: periventricular hemorrhage, hypercoagulation syndrome, anticoagulation therapy, newborn.



Введение

Перивентрикулярное кровоизлияние (ПВК) — результат кровотечения из субэпендимального зародышевого матрикса, которое может быть изолированным (субэпендимальное), распространяться в желудочки (внутрижелудочковое), а также на перивентрикулярную паренхиму головного мозга (перивентрикулярное) [1]. ПВК менее 5 мм протекает субклинически, с хорошим восстановлением ребенка. ПВК более 5 мм представляет собой тяжелейшее состояние новорожденных, часто приводящее к смертельному исходу и инвалидизации [2].

Основными факторами риска ПВК являются искусственное оплодотворение, недоношенность, низкий балл по шкале Апгар, проведение сердечно-легочной реанимации новорожденного [3]. Осложнения при беременности, такие как гестоз, преэклампсия, гиперкоагуляционный синдром (ГКС) и прием беременной женщиной антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов, также могут быть факторами риска ПВК [2, 4, 5].

Во время беременности повышается склонность организма к гиперкоагуляции, что проявляется снижением уровня общего и свободного протеина S и соотношения антифосфолипидных антител, а также повышением уровня тромбина, протеина C и фибриногена [5]. В период беременности отмечается повышение уровня триглицеридов и липопротеина, что может сопровождаться повышением образования тромбина и снижением фибринолиза [6]. При патологическом течении беременности и/или наследственной отягощенности к гиперкоагуляции эти изменения могут представлять риск возникновения инфаркта у плацента, последующих инфарктов головного мозга и других органов плода, невынашивания беременности, бесплодия [7]. ГКС требует своевременного назначения противосвертывающей терапии, целью которой является профилактика тромбозов, улучшение циркуляции крови в системе мать — плацента — плод, пролонгирование беременности и улучшение ее течения [8]. На фоне проводимой противосвертывающей терапии у беременной женщины действующие химические вещества трансплацентарно проникают в кровоток плода, повышая риск кровоизлияний, в том числе и в головной мозг. В связи с широким применением в неонатологии ультразвукового метода нейровизуализации головного мозга (нейросонографии — НСГ) диагностика жизнеугрожающих внутричерепных кровоизлияний, прежде всего интра- и перивентрикулярной локализации, стала максимально ранней [9].

В то же время в силу особенностей доступа (локационного окна) эхолокации наиболее частой нейровизуализационной находкой является интра- и перивентрикулярная патология, в том числе и ПВК, что создает впечатление (возможно, и ложное) о преимущественном поражении именно перивентрикулярной области.

Цель исследования — изучить особенности и факторы риска ПВК у новорожденных, появившихся на свет от матерей, беременность которых протекала на фоне антиагрегантной и антикоагулянтной терапии по поводу гиперкоагуляционного синдрома.

Материал и методы. Обследованы 140 новорожденных детей (из них 4 пары близнецов) с ПВК ≥ 5 мм, рожденных у 132 женщин: 53 (37,9%) ребенка родились от беременности на фоне ГКС и противосвертывающей терапии (I группа), 87 (62,1%) детей — от матерей без ГКС и, соответственно, противосвертывающей терапии (II группа). ГКС у матерей диагностирован во время беременности на основании уровней фибриногена более 6,5 г/л и D-димера более 1,7 мг/л. Беременные с ГКС принимали антикоагулянты (фраксипарин, клексан — 1-3 курса по 10 инъекций п/к), ацетилсалициловую кислоту (аспирин, тромбо АСС 1 раз в день внутрь), курантил (1-2 курса по 10 дней 3 раза в день внутрь), как в виде монотерапии, так и в различных комбинациях. Курс противосвертывающей терапии составил от 7 дней до 9 месяцев (средняя продолжительность $42,4 \pm 23,2$ дня): 4 (7,5%) человека принимали противосвертывающие препараты 1 неделю, 3 (5,7%) — 1-4 недели, 11 (20,8%) — 1-2 месяца, 9 (17,0%) — 2-3 месяца, 6 (11,3%) — 3-4 месяца, 5 (9,4%) — 4-5 месяцев, 3 (5,7%) — 5-6 месяцев, 2 (3,8%) — 6-7 месяцев, 1 (1,9%) — 7-8 месяцев и 9 (17,0%) — 8-9 месяцев (табл. 1).

Сведения о состоянии здоровья детей при рождении, данные соматического и акушерского анамнеза матерей были получены из сопровождающей новорожденного медицинской документации при переводе из родильного дома в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ДРКБ МЗ РТ (г. Казань). Для оценки состояния новорожденного при поступлении в стационар использованы анамнестический, клинко-неврологический методы, метод лучевой диагностики (нейросонография). При сборе анамнестических данных изучены возраст матери; порядковый номер беременности

Таблица 1.

Характеристика новорожденных I группы в зависимости от длительности приема противосвертывающей терапии

Длительность приема противосвертывающей терапии	Число детей	Срок гестации при рождении	Масса при рождении	Средний возраст матери к рождению	Длительность ИВЛ	Средний размер ПВК	Число одностор./двусторон. гематом
<3 мес.	18 (34,0%)	31,7 \pm 0,9	1749 \pm 193	35,3 \pm 2,1	7,3 \pm 2,0	5,9 \pm 0,2	3 (50,0%) / 37(31,1%)
3-5 мес.	20 (37,7%)	34,2 \pm 0,7	2473 \pm 246	33,6 \pm 1,7	5,6 \pm 1,2	6,0 \pm 0,3	1 (16,7%) / 2 (31,9%)
>6 мес.	15 (28,3%)	35,9 \pm 0,7	2302 \pm 273	36,8 \pm 2,1	8,2 \pm 1,6	5,9 \pm 0,2	2 (33,3%) / 44 (37,0%)

и родов; исходы предыдущих беременностей; длительность ожидания наступления беременности; способ зачатия; наличие хронических заболеваний у матери; особенности течения беременности; прием лекарственных препаратов во время беременности; наличие преэклампсии; срок родов и способ родоразрешения. Клинико-неврологический метод включал стандартный осмотр ребенка по общепринятой схеме с применением шкал: Гриффитс, Журбы-Мастюковой и INFANIB. При нейросонографии оценивались макроструктура головного мозга возрасту, четкость рисунка борозд, гидрофильность тканей, состояние межполушарной борозды, субарахноидального пространства, полости прозрачной перегородки и полости Верге, передних и задних рогов боковых желудочков, тело боковых желудочков, третьего и четвертого желудочков, задней цистерны, контуры сосудистых сплетений, стволовых структур, перивентрикулярных и субвентрикулярных зон, индекс резистентности.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения «Биостат» (издательский дом «Практика», 2006), SPSS 15.0 и Statistica 8.0 for Windows (StatSoft Inc., USA). Корреляционный анализ проведен с использованием методов Пирсона и Спирмана. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования. Возраст матерей с ГКС составил от 22 до 54 лет (средний возраст $35,08 \pm 1,12$ лет) и был статистически значимо выше среднего возраста матерей без ГКС — $29,26 \pm 0,64$ (19-45 лет) ($p < 0,05$).

В I группе 86,8% ($n=46$) малышей родились преждевременно, во II группе недоношенных детей оказалось достоверно ($p < 0,05$) меньше — 74,7% ($n=65$) (рис. 1).

Почти у 2/3 матерей новорожденных с ПВК были указания на различную патологию беременности:

38 (71,9%) матерей I группы и 61 II группы (70,1%) (табл. 2). У матерей с ГКС наиболее частым осложнением в первом триместре беременности была угроза прерывания беременности, которая отмечалась в 2 раза чаще, чем у матерей без ГКС (39,6% и 19,5% соответственно; $p < 0,05$). Токсикозом беременных страдали 6 (11,3%) матерей с ГКС и более трети женщин без ГКС — 29 (33,3%).

Половина матерей I группы (50,9%) во 2-м и 3-м триместрах беременности страдали гестозом и/или преэклампсией, что достоверно превышало число женщин II группы с указанием на эту форму патологии беременности во 2-м и 3-м триместрах (18,4%) ($p < 0,05$). Соответственно, и гипоксия плода по данным кардиотокографии и ультразвукового исследования плода у беременных с ГКС, даже на фоне протivosвертывающей терапии, отмечалась достоверно чаще, чем в группе женщин без ГКС (35,8% и 10,3% соответственно; $p < 0,05$).

Состояние новорожденных I группы, оцененное при рождении по шкале Апгар, было достоверно тяжелее по сравнению с состоянием детей II группы: и в конце первой минуты ($5,07 \pm 2,14$ и $4,04 \pm 0,33$ баллов соответственно; $p < 0,05$), и в конце пятой минуты на фоне оказания первичного реанимационного пособия ($6,48 \pm 1,71$ и $5,55 \pm 1,70$ баллов соответственно; $p < 0,01$). Сразу после рождения на аппарате ИВЛ находился 71 (50,7%) новорожденный с ПВК, при этом дети I группы нуждались в ИВЛ в 1,43 раза чаще (62,3% и 43,7% соответственно; $p < 0,05$) (табл. 3).

Выявлены статистически значимые различия по длительности нахождения на ИВЛ новорожденных I и II групп (табл. 4). Большинство новорожденных с ПВК II группы нуждались в проведении ИВЛ менее 3 суток (68,4%), тогда как новорожденные I группы достоверно чаще, чем малыши II группы, находились на ИВЛ более 7 суток (60,7% и 2,6% соответственно; $p < 0,001$). Ни один ребенок с ПВК II группы не требовал ИВЛ более 15 суток, тогда как 15,2% детей с ПВК I группы пребывали на ИВЛ

Рисунок 1.

Распределение детей с ПВК в зависимости от срока гестации при рождении и указаний на терапию ГКС у матери во время беременности

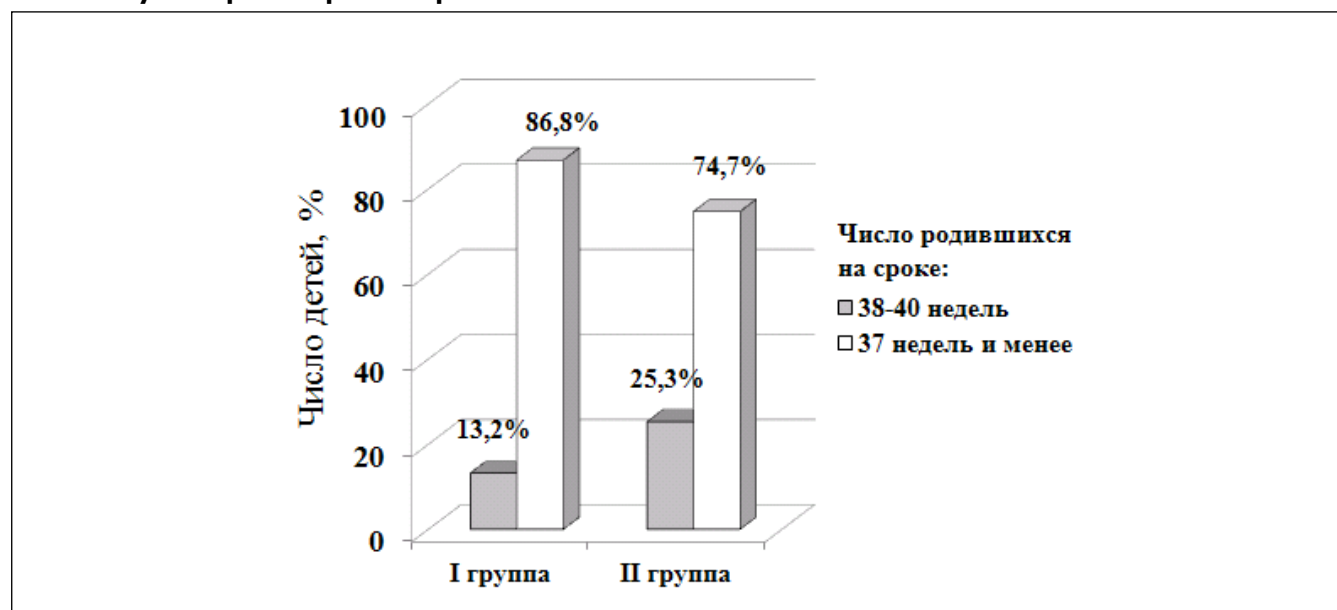


Таблица 2.
Осложнения во время беременности у матерей новорожденных с ПВК

Осложнения во время беременности	Число детей с ПВК					
	I группа абс. ч. (%)			II группа абс. ч. (%)		
	1-й три- местр (n=28)	2-й три- местр (n=26)	3-й три- местр (n=51)	1-й три- местр (n=41)	2-й три- местр (n=28)	3-й три- местр (n=42)
Без патологии	18 (34,0%)	15 (28,3%)	16 (30,2%)	31 (35,6%)	31 (35,6%)	29 (33,3%)
Токсикоз	6 (11,3%)	-		28(32,2%)	1 (1,1%)	
Угроза прерывания	21 (39,6%)*	17 (32,0%)	16 (30,2%)	17 (19,5%)*	25 (28,7%)	21 (24,1%)
Артериальная гипертензия	2 (3,8%)	4 (7,5%)	4 (7,5%)	-	2 (2,3%)	-
Гипоксия плода (по КТГ и УЗИ плода)	-	-	19 (35,8%)*	-	-	9 (10,3%)*
Гестоз/пре-эклампсия	-	12 (22,6%)*	15 (28,3%)*	-	2 (2,3%)*	14 (16,1%)*

* $p < 0,05$ — различия между значениями в группах I и II;
КТГ — кардиотокография.

Таблица 3.
Распределение детей с ПВК в зависимости от наличия ГКС у матери во время беременности и необходимости ИВЛ сразу после рождения

ИВЛ	Число детей с ПВК					
	I группа		II группа		Всего	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Да	33	62,3*	38	43,7*	71	50,7
Нет	20	37,7	49	56,3	67	49,3
Итого	53	100	87	100	140	100

* $p < 0,05$ — различия между группами I и II.

Таблица 4.
Длительность нахождения на ИВЛ новорожденных с ПВК

Длительность нахождения на ИВЛ	Число детей с ПВК					
	I группа		II группа		Всего	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
<3 суток	3	9,1*	26	68,4*	29	40,8
4-6 суток	10	30,3	11	28,9	21	29,6
7-14 суток	15	45,5*	1	2,6*	16	22,5
≥15 суток	5	15,2	-		5	7
Итого	33	100	38	100	71	100

* $p < 0,05$ — различия значений в I и II группах.

более 15 суток. В среднем дети I группы нуждались в ИВЛ в 2 раза дольше, чем новорожденные II группы: $7,01 \pm 5,56$ дней и $3,76 \pm 2,17$ соответственно; $p < 0,05$.

Общее число ПВК у 140 обследованных детей составило 267 гематом: 231 двусторонние (у 104 человек) и 36 односторонние (у 36 человек), соответственно 86,5% и 13,5% (табл. 5). Чаще встречалась левосторонняя локализация (147 гематом — 55,1% (от 267)).

У детей I группы левосторонняя локализация ПВК диагностирована чаще, чем правосторонняя: 65,6% (82) и 34,4% (43) соответственно ($p < 0,05$), в то время как у малышей II группы гематомы визуализировались с одинаковой частотой: 45,8% (65) слева и 54,2% (77) справа. Односторонние ПВК достоверно чаще ($p < 0,05$) обнаружены у пациентов II группы — 83,3% (30), чем I группы — 16,7% (6). Двусторонние ПВК выявлялись с одинаковой частотой в I и II группах: 51,5% (119) и 48,5% (112),



Таблица 5.

Распределение детей с I и II группы в зависимости от локализации и наличия ГКС у матери во время беременности

Сторона гематом		Общее число гематом					
		I группа (n=53)		II группа (n=87)		Всего (n=140)	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Итого	Правосторонние гематомы	43**	34,4	77	54,2	120	44,9
	Левосторонние гематомы	82**	65,6	65	45,8	147	55,1
ВСЕГО		125	46,8	142	53,2	267	100%

* $p < 0,05$ — различия значений между I и II группами

** $p < 0,05$ — различия значений справа и слева

Таблица 6.

Средние размеры гематом по данным НСГ исследования

Степень недоношенности	I группа		II группа	
	справа	слева	справа	слева
Доношенный (≥ 38 недель)	6,03 \pm 0,69*	5,38 \pm 0,30*	5,43 \pm 0,35	5,57 \pm 0,54
1-я степень (35-37 недель)	6,38 \pm 1,26	5,90 \pm 1,19	5,63 \pm 1,04	5,70 \pm 0,86
2-я степень (32-34 недель)	5,4 \pm 0,67	5,56 \pm 1,09	6,21 \pm 0,90	6,41 \pm 0,95
3-я степень (29-31 недель)	6,22 \pm 1,33	5,98 \pm 1,03	6,90 \pm 1,66	6,95 \pm 2,13
4-я степень (<29 недель)	7,17 \pm 1,30	6,43 \pm 1,25	9,11 \pm 2,91	9,49 \pm 3,87

* $p < 0,05$ — различия значений справа и слева

однако в I группе малышей при двусторонних гематомах чаще ($p < 0,05$) наблюдалась левосторонняя локализация гематом 65,5% (78), чем правосторонняя 34,5% (41), тогда как во II группе они встречались с одинаковой частотой — 46,4% (52) и 53,6% (60) соответственно.

Размеры ПВК коррелировали со степенью недоношенности ($r = -0,431$): чем более незрелым родился ребенок, тем более крупными были и гематомы. В I группе средние размеры правосторонних гематом были достоверно крупнее средних размеров левосторонних кровоизлияний у детей, родившихся в срок (справа — 6,03 \pm 0,69 мм, слева — 5,38 \pm 0,30 мм), так и у больных 4-й степенью недоношенности (справа — 7,17 \pm 1,30 мм и слева — 6,43 \pm 1,25 мм). У детей II группы средние размеры гематом слева и справа практически не различались (табл. 6).

Корреляционный анализ среднего размера ПВК и срока гестации при рождении у детей I и II групп обнаружил во II группе среднюю отрицательную взаимосвязь показателей ($r = -0,57$): чем более незрелый ребенок, тем больше гематома. В I группе зависимости размера ПВК от срока гестации при рождении не обнаружено ($r = -0,1589$).

Корреляционный анализ взаимозависимости локализации гематомы и срока гестации при рождении установил среднюю отрицательную корреляцию как при левостороннем ($r = -0,538$), так и при правостороннем расположении гематомы ($r = -0,583$) у детей только II группы, что отражает

влияние приема противосвертывающей терапии на сторонность ПВК. В первой группе взаимосвязи сторонности ПВК со сроком гестации при рождении не выявлено ($r = -0,08$ справа и $r = -0,19$ слева).

В ходе проведенного исследования выявлены наиболее значимые факторы риска формирования ПВК у детей, родившихся от беременностей на фоне корригированного антиагрегантами и антикоагулянтами ГКС: более старший возраст матери к моменту рождения ребенка с ПВК (35,08 \pm 1,12 лет), длительное ожидание наступления беременности (>13 месяцев 45,3%), искусственный способ зачатия (ЭКО) (26,4%). Несмотря на прием противосвертывающей терапии у матерей с ГКС беременность на всем протяжении часто сопровождается состояниями: угрозой прерывания беременности, гипоксией плода, гестозом/преэклампсией. Дети с ПВК от матерей с ГКС (даже корригированном противосвертывающими препаратами) часто рождаются в тяжелом состоянии, что отражается в более низких баллах по шкале Апгар, и раньше срока, что обуславливает длительное пребывание на ИВЛ. У доношенных детей с ПВК, родившихся от матерей с ГКС, корригированном противосвертывающей терапией, правосторонние гематомы достоверно крупнее левосторонних, тогда как у детей с ПВК, родившихся от матерей без ГКС, размеры гематом не зависят от стороны поражения.

Таким образом, исследование показало, что коррекция ГКС противосвертывающими препаратами у матерей во время беременности небезразлична для

новорожденного и может влиять на тяжесть состояния ребенка при рождении, частоту формирования перивентрикулярных гематом и их размеры, в связи с чем необходимо проведение тщательного мониторинга беременных с ГКС и ведения новорожденных.

Гепарины, нефракционированный и низкомолекулярный, являются препаратами выбора для антикоагулянтной терапии при беременности, так как они не проникают через плаценту из-за своего высокого молекулярного веса, поэтому при их применении не наблюдается повышения геморрагических осложнений у плода [10]. Лечение ГКС гепарином является перспективным в отношении снижения связанных с плацентой осложнений (таких как преэклампсия, низкая масса плода для гестационного возраста, отслойка плаценты) у женщин без тромбозов [11].

Ацетилсалициловую кислоту (аспирин, тромб АСС) все чаще назначают при беременности для снижения риска выкидыша и неблагоприятного исхода беременности, несмотря на то, что аспирин способен проникать через плаценту [12]. Существуют рандомизированные клинические исследования, демонстрирующие отсутствие повышения риска выкидыша, врожденных аномалий, геморрагических осложнений у плода или кровотечений у новорожденных, матери которых принимали ацетилсалициловую кислоту во время беременности [12, 13]. Полученные предварительные результаты свидетельствуют об обратном, что диктует необходимость продолжения изучения особенностей и факторов риска ПВК у новорожденных, родившихся от матерей, беременность которых протекала на фоне скорректированного антикоагулянтной и антиагрегантной терапии ГКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marba S.T. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study / S.T. Marba, J.P. Caldas, L.E. Vinagre, M.A. Pessoto // *J. Pediatr (Rio J)*. — 2011. — №87(6). — P. 505-511.
2. Whitelaw A. Periventricular hemorrhage: a problem still today / A. Whitelaw // *Early Hum Dev*. — 2012. — №88(12). — P. 965-969.
3. Payne A.H. Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage / A.H. Payne, S.R. Hintz, A.M. Hibbs et al. // *JAMA*. — 2013. — №167(5). — P. 451-459.
4. Витушко А.Н. Состояние гемодинамики и кардиотоническая поддержка как фактор риска перивентрикулярных кровоизлияний у недоношенных детей / А.Н. Витушко, Т.В. Гнедько, О.Я. Свирская // *Репродуктивное здоровье Восточная Европа*. — 2013. — № 3 (27). — С. 89-100.
5. Rosenkranz A. Calibrated automated thrombin generation in normal uncomplicated pregnancy / A. Rosenkranz, M. Hiden, B. Leschnik et al. // *Thromb Haemost*. — 2008. — №99. — P. 331-337.
6. Renaud C. AVCnn Group. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20428016> / C. Renaud, C. Bonneau, E. Presles et al. // *Neonatology*. — 2010. — №98(3). — P. 225-228.
7. Golomb R.M. The contribution of prothrombotic disorders to perinatal neonatal ischemic stroke / R.M. Golomb // *Semin Thromb Hemost*. — 2003. — №29. — P. 415-423.
8. Мельникова А.П., Рациональная антикоагулянтная терапия при беременности / А.П. Мельникова, В.А. Петрухин, И.А. Половинкина // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2010. — №1. — С. 23-28.
9. Daneman A. Neurosonography: in pursuit of an optimized examination / A. Daneman, M. Epelman // *Pediatr Radiol*. — 2015. — №45(3). — P. 406-412.
10. Deruelle P. The use of low-molecular-weight heparins in pregnancy: how safe are they? P. / Deruelle, C. Coulon // *Curr Opin Obstet Gynecol*. — 2007. — №19. — P.573-577.
11. Rey E. Dalteparin for the prevention of recurrence of placental-mediated complications of pregnancy in women without thrombophilia: a pilot randomized controlled trial / E. Rey, P. Garneau, M. David et al. // *J. Thromb Haemost*. — 2009. — №7. — P.58-64.
12. Askie L.M. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data / L.M. Askie, L. Duley, D.J. Henderson-Smart et al // *Lancet*. — 2007. — №369. — P. 1791-1798.
13. Norgard B. Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: a population-based case-control study / B. Norgard, E. Puho, A.E. Czeizel et al. // *Am J. Obstet Gynecol*. — 2005. — №192. — P. 922-923.



УДК 617.7-001.26:617.7-001.29

Г.З. ГАЛЕЕВА^{1,2}, С.А. РЫЖКИН^{2,3}, С.Ю. СЕРГЕЕВА²

¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

³Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Воздействие ионизирующего излучения на человека и орган зрения

Галеева Гузель Закировна — кандидат медицинских наук, врач офтальмологического отделения, ассистент кафедры офтальмологии, тел. (843) 237-30-19, e-mail: guzel-@list.ru

Рыжкин Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены с курсом радиационной гигиены, доцент кафедры лучевой диагностики, тел. +7-927-440-49-76, e-mail: rsa777@inbox.ru

Сергеева Светлана Юрьевна — аспирант кафедры общей гигиены с курсом радиационной гигиены, тел. +7-927-413-38-98, e-mail: doctor193@yahoo.com

В статье представлены данные о механизмах повреждающего воздействия ионизирующих излучений на органы и ткани человека. Представлена информация о поглощенной, эквивалентной и эффективной дозах облучения, о взвешивающих коэффициентах для различных видов ионизирующих излучений, а также о коэффициентах радиочувствительности органов и тканей человека. Приведены статистические данные об уровнях профессионального облучения медицинских работников. В статье рассмотрен патогенез формирования лучевой катаракты, а также описана клиническая картина лучевой катаракты. Особое внимание уделено отличительным чертам, характерным для классической лучевой катаракты. Подчеркивается, что хрусталик глаза у медицинских работников является одним из критических органов при профессиональном облучении. Рассмотрены вопросы применения современных офтальмологических методов исследования, необходимых для своевременного выявления и лечения лучевой катаракты.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, хрусталик глаза, лучевая катаракта, медицинское облучение, дозиметрия.

G.Z. GALEEVA^{1,2}, S.A. RYZHKIN^{2,3}, S.Yu. SERGEEVA²

¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

³Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Effects of ionizing radiation on the human body and the organ of vision

Galeeva G.Z. — Cand. of Med. Sc., Doctor of the Ophthalmological Unit, Assistant of the Department of Ophthalmology, tel. (843) 237-30-19, e-mail: guzel-@list.ru

Ryzhkin S.A. — Cand. of Med. Sc., Associate Professor of the Department of Common Hygiene with a course of radiation hygiene, Associate Professor of the Department of X-ray diagnostics, tel. +7-927-440-49-76, e-mail: rsa777@inbox.ru

Sergeeva S.Yu. — post-graduate student of the Department of Common Hygiene with a course of radiation hygiene, tel. +7-927-413-38-98, e-mail: doctor193@yahoo.com

The article presents data on the mechanisms of the damaging effects of ionizing radiation on organs and tissues of a human. The information on absorbed, equivalent and effective radiation doses, on weighting coefficients for different types of ionizing radiation, as well as on coefficients radiosensitivity of organs and tissues of a human is provided. The statistical data on the levels of occupational exposure of medical staff is present. The article describes the pathogenesis of radiation cataract formation and the clinical picture of radiation cataract. Special attention is paid to the distinctive features typical for classic radiation cata-

ract. It is emphasized that the eye lens of medical workers is one of the critical organs with occupational exposure. The problems of modern ophthalmic research methods necessary for early detection and treatment of radiation cataract are considered.

Key words: *ionizing radiation, lens, radiation cataract, medical exposure, dosimetry.*

С момента открытия явления радиоактивности в конце XIX века человечество накопило большой опыт наблюдения за воздействием ионизирующего излучения (ИИ) на человека и живую ткань (биоту). Интерес к биологическому воздействию ИИ резко возрос в связи с практическим использованием его для нужд человечества. Это связано не только с развитием ядерной энергетики, но и с испытанием и практическим применением ядерного оружия [1]. Масштаб наблюдения за пораженными ИИ людьми отражен в литературе, где подробно описаны наиболее важные радиационные инциденты на территории бывшего СССР. Кроме аварии на Чернобыльской АЭС к ним относятся 94 инцидента с радиоизотопными установками и источниками излучений (на промышленных гамма-установках для стерилизации медицинского оборудования или других целей), другие реакторные инциденты (в 1950-1955 годах в Челябинске), многократные инциденты на ПО «Маяк» в Челябинске, инциденты на атомных подводных лодках (один из них в бухте Чажма в 1985 году), инцидент при ядерных испытаниях на Семипалатинском полигоне в 1956 году [2].

Накопленный к настоящему времени опыт позволяет делать выводы о характере поражений организма человека ИИ. В настоящее время хорошо изучена и описана клиника лучевой болезни [3-8]. Безусловно, уровень, полнота и качество диспансеризации пострадавших от аварии значительно отличаются от обычной практики, что определяется особым социальным статусом этой группы людей.

К сожалению, в научной медицинской литературе широко не отражены основополагающие понятия об ионизирующих излучениях, поглощенной, эффективной и эквивалентной дозах, взвешивающих коэффициентах для потоков различных частиц, а также для различных органов и тканей человека, что представляет интерес для врачей различных специальностей, использующих в своей профессиональной деятельности источники ионизирующих излучений.

Ионизирующие излучения — это потоки частиц или фотонов, способных ионизировать и/или возбуждать вещество. ИИ при воздействии с нейтральными молекулами или атомами ионизируют или возбуждают их. Кроме того, ИИ нарушают ковалентные связи, способствуя образованию свободных радикалов и изменяют структуру полимерных цепей и макромолекул. Свободные радикалы могут участвовать в цепных химических реакциях, что усугубляет воздействие ИИ на структуру живой биоткани. Наряду с вышеупомянутыми процессами взаимодействия ИИ с веществом, протекают и обратные реакции: рекомбинация атомов и молекул, восстановление полимерных цепей. Однако при восстановлении поврежденных ИИ структур могут быть образованы как первоначальные, так и новые или видоизмененные формы вещества [9]. Это является основополагающим механизмом повреждающего воздействия ИИ на органы и ткани человека.

Источники ИИ подразделяются на природные и антропогенные. Естественными источниками ради-

ационного воздействия являются космические лучи и радиоактивные вещества земной коры. К антропогенным относятся источники излучения, возникающие при испытании и применении ядерного оружия, многочисленные в настоящее время медицинские источники — рентгеновские установки, линейные ускорители, гамма-установки, протонные медицинские комплексы и радиохирургические установки для лечения онкологических заболеваний [1, 10, 11].

Характеристиками воздействия ИИ на живой организм являются дозы. Для их измерения используют единицы системы СИ (Грэй, Зиверт). В настоящее время, как в мировой практике, так и отечественных пособиях по радиационной безопасности, применяется такое понятие, как поглощенная доза, измеряемая в единицах Гр (Грэй). Под поглощенной дозой понимают энергию, переданную ИИ единице массы. Дозиметрия имеет целью определение поглощенной и эквивалентной доз, являющихся базовыми дозиметрическими показателями [9].

В течение последних десятилетий стремительно растет количество людей, подвергающихся воздействию различных источников ионизирующей радиации [9]. Главным источником облучения человека и биоты в современном мире является естественный радиационный фон (ЕРФ). Мнение исследователей в отношении ЕРФ в настоящее время неоднозначно. Одни считают, что все живое на земле адаптировалось к ЕРФ и он не несет негативных последствий для биоты. Позиция других совершенно обратная: ЕРФ — источник мутаций и изменений у человека и природных организмов, некоторые из которых негативны для них. Эта позиция взята за основу в разработке законодательства на международном и национальном уровне о нормировании воздействия ИИ на человека. Национальным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) установлена среднемировая доза облучения от ЕРФ, которая составляет 2,4 мЗв/год [1, 12].

Наиболее мощным и распространенным источником антропогенного излучения в современном мире являются ИИ, используемые в медицине. Интенсивность их использования непрерывно возрастает. С медицинским облучением в настоящее время связано 98% общей дозы облучения от всех антропогенных источников. При этом коллективная доза облучения населения Земли (исключая лучевую терапию) равняется 4,2 млн чел.-Зв (что на 65% выше, чем в предыдущее десятилетие, когда она составляла 1,7 млн чел.-Зв). Структура медицинского облучения в современном мире с численностью населения 6446 млн человек выглядит следующим образом: дозы облучения в рентгенодиагностических процедурах 4 млн чел.-Зв, в стоматологической рентгенологии — 11 тыс. чел.-Зв, в ядерной медицине — 202 тыс. чел.-Зв. При этом 75% дозы облучения, связанной с медицинскими источниками, формируется в развитых странах [1, 13].

Анализ мировой статистики показывает, что в настоящее время профессиональное облучение затрагивает 22,8 млн человек. Из них 13 млн человек подвергается профессиональному облучению от



естественных источников, а 9,8 млн — от антропогенных источников. Наибольший сектор лиц, подвергающихся профессиональному облучению, составляют медицинские работники (75%) [13, 14].

Следует отметить, что поглощенная доза не определяет однозначного воздействия ИИ на живую ткань. При одинаковой поглощенной дозе, то есть при одинаковой энергии, переданной единице массы живой ткани, различные излучения обладают различной эффективностью, что связано с различиями в плотности ионизации различных видов ИИ.

Однако учет типа излучения недостаточен для коррекции оценки воздействия ИИ на живой организм. Органы и ткани живого организма имеют разную чувствительность к воздействию ИИ. Чем чаще происходит деление клеток биологической ткани, тем более чувствительна она к воздействию ИИ. Поэтому при облучении тела человека введено такое понятие, как эффективная доза, которая равна сумме эквивалентных доз для каждого из органов человека, умноженных на соответствующие взвешивающие коэффициенты. Наиболее высокие взвешивающие коэффициенты у гонад (0,20), красного костного мозга, толстого кишечника, легких и желудка (по 0,12 соответственно). При воздействии ИИ на глаз человека в первую очередь поражается хрусталик с развитием в нем лучевой катаракты [9, 15].

Результаты научных исследований по этому вопросу представлены в работах [16–24]. Наиболее хорошо изучена клиническая картина лучевого поражения глаз пациентов, подвергшихся однократному воздействию высоких доз радиации при аварии на Чернобыльской АЭС и во время различных наземных испытаний ядерного оружия [16]. Согласно многолетним наблюдениям за указанным контингентом больных при полученной однократно высокой дозе облучения (порядка 3 Гр) лучевая катаракта развивалась в отдаленный период, достигала 1–2-й степени и на протяжении многих лет оставалась стабильной и не приводила к значительному снижению зрения. В дальнейшем к указанным изменениям присоединялась сенильная катаракта, что, как правило, и приводило пациента на хирургический стол. Следует также отметить, что сенильная катаракта у данных пациентов появлялась гораздо раньше по сравнению с людьми, не подвергавшимися воздействию ИИ (в 45–51 год) [16].

При обследовании населения зараженных радиацией районов и лиц, занимавшихся аварийно-восстановительными работами, получавших длительное облучение невысокими дозами ИИ, установлено, что катарактогенным действием обладают дозы облучения порядка 250 мГр [17]. Хотя в большинстве работ не выявляется корреляционная зависимость частоты и характера патологии хрусталика от величины поглощенной дозы.

Общепризнанное суждение о том, что хрусталик является одним из критических органов при облучении, обуславливает большое внимание исследователей к его изменениям у пострадавших от аварии на ЧАЭС [24, 25]. Латентный период развития лучевой катаракты при облучении большими дозами ионизирующей радиации колеблется в больших пределах — от 2–6 месяцев до 20–35 лет. В патогенезе лучевой катаракты основная роль принадлежит прямому повреждению эпителия передней капсулы в герменативной зоне у экватора хрусталика. Однако для прогрессирования (со-

зревания) катаракты важным условием является также и не прямое действие излучения через нарушение функций цилиарного тела. Клиническая картина лучевой катаракты довольно однотипна. В ее течения выделяют несколько стадий. В начальном периоде развития лучевая катаракта сходна с другими осложненными катарактами. Многие из первых признаков (полихромная переливчатость задней субкапсулярной области, точечные и штриховидные помутнения, а также вакуоли в коре) присущи хрусталику здоровых и не подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации людей, особенно пожилого возраста [20].

При формировании лучевой катаракты вначале становятся видимыми точечные помутнения под задней капсулой хрусталика в области его заднего полюса, чуть впереди (также в аксиальной зоне задней коры хрусталика) развиваются вакуоли. Диаметр помутнения постепенно увеличивается и становится заметным светло-белый диск, краевая часть которого представляется оптически плотной, а центральная — выглядит относительно прозрачной. При офтальмоскопическом просвечивании помутнение напоминает кольцо («бублик») [19, 20].

При биомикроскопии в узком оптическом срезе дисковидное помутнение состоит из двух слоев, которые сливаются вдоль их края. Диск имеет плоско выпуклую форму. Задний (выпуклый) контур его идет непосредственно под задней капсулой и состоит из интенсивных сетевидных помутнений, между которыми различаются вакуоли. Более плоский передний контур диска располагается в пределах задней коры хрусталика вдоль так называемой задней линии отщепления. Развивающееся помутнение довольно четко отграничено от прозрачных отделов со стороны экватора (чем отличается от старческой катаракты) и спереди (чем отличается от других осложненных катаракт). Одновременно или чаще позднее под передней капсулой в области, соответствующей зрачку, также образуются помутнения из тонких серых линий, мелких зерен и вакуолей. Наконец, изменения в области заднего полюса начинают распространяться как впереди, так и к экватору. Катаракта становится полной, и ее уже нельзя отличить от катаракты другой этиологии. Развитие лучевой катаракты может затормозиться или даже остановиться на любой стадии [20].

Необходимо также отметить, что нередко в формировании лучевых катаракт имеются индивидуальные отклонения. Описывают лучевые катаракты по типу ядерной или капсулярной, в области экватора хрусталика. Это заметно осложняет диагноз лучевой катаракты.

Обращает внимание тот факт, что, несмотря на то, что медицинские работники составляют 75% лиц, подвергающихся профессиональному облучению, научные исследования, касающиеся данного вопроса, единичны. Все исследователи сходятся во мнении, что катарактогенным действием обладает длительное облучение малыми дозами ИИ. Катаракта развивается постепенно, продолжительность латентного периода зависит от полученной дозы и в среднем составляет от 2 до 5 лет. Однако поглощенная доза, приводящая к развитию лучевой катаракты, не определена [19].

Многие исследователи сходятся во мнении, что воздействие радиации усиливает естественные инволюционные процессы в организме. Выявление при этом «молодых макулодистрофий», «ранней пресбиопии», «ранних сенильных и пресенильных



катаракт», «раннего ангиосклероза», «омолаживания» витреальной деструкции может быть проявлением преждевременного старения, а вовсе не прямыми последствиями воздействия ИИ на орган зрения. Во многих научных трудах оспаривается факт наличия лучевых катаракт у лиц, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, и говорится о том, что далеко не все обнаруженные помутнения хрусталика соответствуют классической клинике лучевой катаракты [20, 24].

Таким образом, практически все исследователи сходятся во мнении, что характерными особенностями классической лучевой катаракты являются: 1) длительный латентный период; 2) четкость границ дисковидного помутнения у заднего полюса; 3) медленное прогрессирование помутнения; 4) малая склонность к прогрессированию объясняет частое отсутствие нарушений остроты зрения [19 – 25].

Необходимо отметить, что диагностические возможности в современной офтальмологии растут с каждым годом. Для диагностики изменений переднего отрезка глаза в настоящее время применяются АВ-сканирование, ультразвуковая биомикроскопия и оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза [26 – 30]. Внедрение новых методов исследования переднего отрезка глаза могло бы в значительной степени помочь в диагностике и установлении истинной природы изменений в хрусталике у пострадавших от радиации лиц. Однако данные методы до сих пор не применяются в диагностике лучевой катаракты. Нами встречена лишь одна научная работа, в которой пострадавшие от ИИ ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС обследованы при помощи таких современных методов, как электрофизиологические исследования зрительного анализатора (зрительно вызванные потенциалы, электроретинография, пороговое исследование яркостной чувствительности зрительного анализатора). Это позволило определить совокупность функциональных признаков, характеризующих ранние изменения зрительного анализатора у лиц, подвергшихся воздействию неблагоприятных факторов аварии на ЧАЭС [20].

Таким образом, суммируя данные научной литературы, можно говорить о том, что к настоящему времени человечество получило весомый опыт наблюдения за лицами, пострадавшими от воздействия ИИ. Этому способствовало применение ядерного оружия в Хиросиме и Нагасаки, авария на Чернобыльской АЭС и множественные инциденты с антропогенными источниками ИИ, произошедшие на производствах и атомных подводных лодках на территории бывшего СССР.

В настоящее время хорошо изучены механизмы и последствия воздействия ИИ на организм человека и биоту, установлены поглощенные дозы, превышение которых приводит к патологии. Описана клиника и характер течения лучевой болезни и лучевой катаракты. Однако спорным моментом остается развитие истинно лучевой катаракты у лиц, подвергшихся воздействию ИИ. Установлено, что медицинские работники преобладают среди лиц, подвергающихся профессиональному облучению. При этом научные исследования по вопросу развития лучевой катаракты у них единичны.

Применение современных методов исследования в офтальмологии, таких как АВ-сканирование, ультразвуковая биомикроскопия и оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, могло бы расширить возможности изучения дегене-

ративных процессов в хрусталике у лиц, подвергшихся ИИ.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ и Правительством Республики Татарстан научного проекта 16-16-16018.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексахин Р.М. Дозы облучения человека и биоты в современном мире: состояние и некоторые актуальные проблемы / Р.М. Алексахин // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2009. — №54(4). — С. 25-31.
2. Кухта Ю.С. Воздействие ионизирующего излучения на организм человека. Острая лучевая болезнь: учеб. пособие / Ю.С. Кухта. — Новосибир. гос. акад. вод. трансп. Новосибирск, 2003. — 23 с.
3. Ловицкий С.В. Вопросы профпатологии в работе врача общей практики: хроническая лучевая болезнь: учеб.-метод. пособие / С.В. Ловицкий. — СПб., 2009. — 24 с.
4. Лелюк В.Г. Сроки развития заболеваний сосудистой системы лиц, перенесших хроническую лучевую болезнь, обусловленную преимущественно внешним равномерным облучением / В.Г. Лелюк // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — №3. — С. 25.
5. Гуськова А.К. Лучевая болезнь человека / А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов. — М.: Медицина, 1971. — 384 с.
6. Кирсанова Г.И. О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека в 2-х ч. Ч. 1 / Г.И. Кирсанова. — М.: Медицина, 1968. — С. 49-62.
7. Гуськова А.К. Авария Чернобыльской атомной станции (1989-2011 гг.): последствия для здоровья, размышления врача / А.К. Гуськова, И.А. Галстян, И.А. Гусев; под общ. ред. А.К. Гуськовой. — М.: ФГУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2011. — 253 с.
8. Бенецкий Б.А. Воздействия излучений: дозы и риски / Б.А. Бенецкий, Н.Г. Гончарова // Физическое образование в вузах. — 2002. — № 8(2). — С. 137-145.
9. Петин В.Г. Некоторые радиобиологические аспекты комбинированных воздействий / В.Г. Петин, Г.П. Жураковская, М.А. Лисовский // Мед. радиология. — 1993. — №38(3). — С. 18-22.
10. Цыб А.Ф. Эпидемиологические аспекты радиационного канцерогенеза / А.Ф. Цыб, В.К. Иванов, А.П. Бирюков, В.А. Эфендиев // Радиационная биология. — 1995. — №6. — С. 78-122.
11. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 56th session (10–18 July 2008). General Assembly Official Records. 63d session. Supplement No. 46. United Nations. — N.Y., 2008. — 32 p.
12. Алексахин Р.М. Радиационная защита окружающей среды: антропоцентрический и геоцентрический принципы / Р.М. Алексахин, С.В. Фесенко // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2004. — №44(1). — С. 93-100.
13. Романов Г.Н. Действие ионизирующей радиации на живую природу при уровнях, принятых современными стандартами радиационной защиты / Г.Н. Романов, Д.А. Спиридов // Доклады АН СССР. — 1991. — №318(1). — С. 248-251.
14. Белый Ю.А. Молекулярные механизмы формирования радиационно-индуцированной катаракты / Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, Ю.С. Романко и др. // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2014. — №14(4). — С. 4-9.
15. Галстян И.А. Итоги многолетнего медицинского наблюдения за пострадавшими во время испытания ядерного оружия / И.А. Галстян, Н.М. Надежина, Л.А. Суворова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2011. — №56(4). — С. 36-46.
16. Чернобыльский форум. Наследие Чернобыля: медицинские, экологические и социально-экономические последствия и рекомендации правительствам Беларуси, Российской Федерации и Украины // Радиация и риск. — 2005. — специальный выпуск №2. — С. 14-15.
17. Бебешко В.Г. Радиологические и медицинские последствия Чернобыльской катастрофы / В.Г. Бебешко, Д.А. Базыка, А.А. Чумаков // Радиационная гигиена. — 2012. — №5(1). — С. 5-14.
18. Комлева Ю.В. Заболевания медицинских работников от воздействия ионизирующего излучения и их профилактика / Ю.В. Комлева, М.Н. Махонько, Н.В. Шкробова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — №3(11).
19. Сосновский С.В. Изменения органа зрения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде наблюдения / С.В. Сосновский, О.Н. Нестеренко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2008. — №1. — С. 11-18.
20. Гайдай Ю.В. Офтальмологические проявления лучевой патологии среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Гайдай. — Ленинград, 1990. — 22 с.
21. Лазаретник Б.Ш. Орган зрения как возможный показатель преждевременного старения при радиационном поражении /



Б.Ш. Лазаретник, Ю.В. Бакбардин, А.В. Гребенник // Офтальмол. журнал. — 1993. — №3. — С. 129-132.

22. Сухина Л.А. О значении углубленного обследования органа зрения лиц, подвергающихся влиянию ионизирующей радиации / Л.А. Сухина, С.В. Смирнова, С.В. Чубарь, А. Зокорт // Офтальмол. журнал. — 1993. — №3. — С. 133-135.

23. Петруня А.М. Изменения органа зрения, микроциркуляции глаза и иммунного статуса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и их коррекция / А.М. Петруня // Офтальмол. журнал. — 1996. — №4. — С. 226-230.

24. Buzinov V. Ophthalmopathology at victims of the Chernobyl catastrophe — results of clinical-epidemiological study. Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination: Program and Abstracts of NATO Advanced Research workshop / V. Buzinov, P. Fedirko. — Kyiv, 1997. — P. 27-28.

25. Затрудина Р.Ш. Современные методы диагностики катаракты на ранней стадии развития / Р.Ш. Затрудина, К.С. Ивина,

Н.В. Марусин // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 10: инновационная деятельность. — 2012. — №6. — С. 62-67.

26. Flaramer J. Lens opacity meter. A new instrument to quantify lens opacity / J. Flaramer, H. Bebie // Ophthalmologica, 1987. — No. 195(2). — P. 69-72.

27. Павлюченко К.П. Новые данные о поляризационно-оптических свойствах хрусталика / К.П. Павлюченко, Н.Н. Кривенко // Офтальмологический журнал. — 1988. — №2. — С. 111-112.

28. Макаров И.А. Современные методы диагностики в офтальмологии: сб. статей / И.А. Макаров. — М., 2006. — С. 107-110.

29. Астахов Ю.С. Оптическая когерентная томография: как все начиналось и современные диагностические возможности методики / Ю.С. Астахов, С.Г. Белехова // Офтальмологические ведомости. — 2014. — №7(2). — С. 60-68.

УДК 616.248:615.03

Г.М. ЗАЙНЕТДИНОВА¹, Р.Ф. ХАКИМОВА², Г.А. ШАМСУТДИНОВА¹, Г.Р. ЗЯПБАРОВА¹

¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, у. Бултерова, д. 49

Клинический опыт применения омализумаба у детей с бронхиальной астмой

Зайнетдинова Гульнара Мукарьямовна — заведующая аллергологическим отделением, тел. +7-917-275-11-76,

e-mail: gulnara-z@rambler.ru

Хакимова Резеда Фидайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии,

тел. +7-937-285-75-38, e-mail: khakimova@yandex.ru

Шамсутдинова Галина Александровна — врач аллергологического отделения, тел. +7-937-776-88-02, e-mail: galina2302@mail.ru

Зяпбарова Гульнара Рамилевна — врач аллергологического отделения, тел. +7-965-597-75-78, e-mail: gulnara.ramilevna@inbox.ru

Анти-IgE-терапия является патогенетически обоснованной и направлена на предупреждение остроого аллергического воспаления. В статье представлен опыт лечения детей с неконтролируемой бронхиальной астмой с включением в базисную терапию препарата омализумаб. Проведен анализ клинического течения заболевания в течение 6 месяцев наблюдения. Показана положительная динамика — достоверное уменьшение частоты госпитализаций по поводу обострения, возможность изменить объем базисной терапии (перевод на монотерапию ИГКС) без ухудшения состояния или уменьшение дозы комбинированных препаратов без отрицательной динамики клинической картины. Необходимо отметить, что положительная динамика заболевания коррелировала с достоверными изменениями скоростных показателей при исследовании функции внешнего дыхания. Побочных эффектов при введении препарата не отмечалось.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, анти-IgE-антитела, омализумаб.

G.M. ZAYNETDINOVA¹, R.F. KHAKIMOVA², G.A. SHAMSUTDINOVA¹, G.R. ZYAPBAROVA¹

¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,

140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Clinical experience with omalizumab in children with bronchial asthma

Zaynetdinova G.M. — Head of the Department of Allergology, tel. +7-917-275-11-76, e-mail: gulnara-z@rambler.ru

Khakimova R.F. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, tel. +7-937-285-75-38,

e-mail: khakimova@yandex.ru

Shamsutdinova G.A. — doctor of the Department of Allergology, tel. +7-937-776-88-02, e-mail: galina2302@mail.ru

Zyapbarova G.R. — doctor of the Department of Allergology, tel. +7-965-597-75-78, e-mail: gulnara.ramilevna@inbox.ru

Anti-IgE therapy is pathogenetically justified and aimed at prevention of acute allergic inflammation. The article presents the experience of curing children with severe bronchial asthma with Omalizumab in addition to basic therapy. The clinical course of the disease during six months of observation was analyzed. The positive dynamics was shown, including the reliable decrease in the frequency of hospitalizations for acute asthma exacerbations and a possibility to reduce the basic doses of drugs without clinical compromise. It should be highlighted that the clinical improvement of the disease course directly correlated with the reliable results of pulmonary function tests. No side effects of Omalizumab were observed.

Key words: Bronchial Asthma, children, anti-IgE therapy, omalizumab.



Согласно принятым международным согласительным документам по диагностике и лечению бронхиальной астмы (БА), долгосрочными целями при лечении заболевания являются достижение хорошего контроля симптомов и минимизация риска возникновения обострений [1]. Однако, несмотря на достигнутые успехи в лечении БА у детей, неконтролируемое течение заболевания остается серьезной проблемой клинической аллергологии. Персистирующее течение БА, отсутствие контроля симптомов на фоне адекватной базисной противовоспалительной терапии являются основанием для выявления возможных причин, которые препятствуют достижению контроля. С этой целью ребенок должен быть тщательно обследован для выявления сочетанной (аллергический ринит, синусит) и сопутствующей патологий (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), усугубляющей течение БА.

Известно, что в детском возрасте преобладает атопическая бронхиальная астма, в основе которой лежит патогенетический механизм гиперчувствительности немедленного типа. Центральным звеном данного типа гиперчувствительности являются IgE-антитела, с эффекторной функцией которых связано развитие аллергического воспаления и, следовательно, появление соответствующих клинических симптомов. В связи с этим, несомненно, патогенетически обоснованным является внедрение в практику препарата, представляющего собой моноклональные анти-IgE-антитела, связывающие циркулирующие в сыворотке крови IgE-антитела (омализумаб). Как показано в рекомендациях GINA (2014 г.), у больных с частично контролируемой и неконтролируемой БА эффект может быть достигнут от применения анти-IgE-терапии (что соответствует 5-й ступени терапии).

В настоящее время появились публикации отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению вопросов эффективности омализумаба у детей и подростков с бронхиальной астмой [2, 3, 4, 5]. В аллергологическом отделении ДРКБ МЗ РТ инновационный метод лечения с применением рекомбинантного препарата омализумаба внедрен в практику: с августа 2015 года 6 детей (мальчики/девочки — 5/1) в возрасте 11-14 лет с неконтролируемой БА получают омализумаб. Средний возраст начала заболевания — 3 года 7 месяцев, средняя продолжительность течения БА — 9 лет. У всех пациентов отмечалось сочетание БА с аллергическим ринитом и конъюнктивитом, в 50% случаев имел место атопический дерматит. При аллергологическом обследовании у всех детей подтверждена этиологическая значимость бытовой и эпидермальной сенсibilизации, при этом у 5 — в сочетании с пыльцевой. Уровень общего IgE в сыворотке крови составлял в среднем 667 МЕ/мл (366-1178 МЕ/мл). Диагноз БА установлен согласно стандартам диагностики. Пациенты находились на базисной противовоспалительной терапии комбинированными препаратами ИГКС/ ДДБА в высоких дозах, однако достичь контроля БА не удавалось, дети неоднократно госпитализировались в стационар с обострением, которое требовало включения в терапию системных глюкокортикостероидов. Учитывая отсутствие контроля на фоне терапии, пациентом был назначен омализумаб в соответствии с инструкцией по его применению в дозе 300 мг 1 раз в 4 недели. Анализ состояния пациентов в динамике через 6 месяцев от начала проводимой терапии омализумабом показал, что достоверно уменьшилась частота

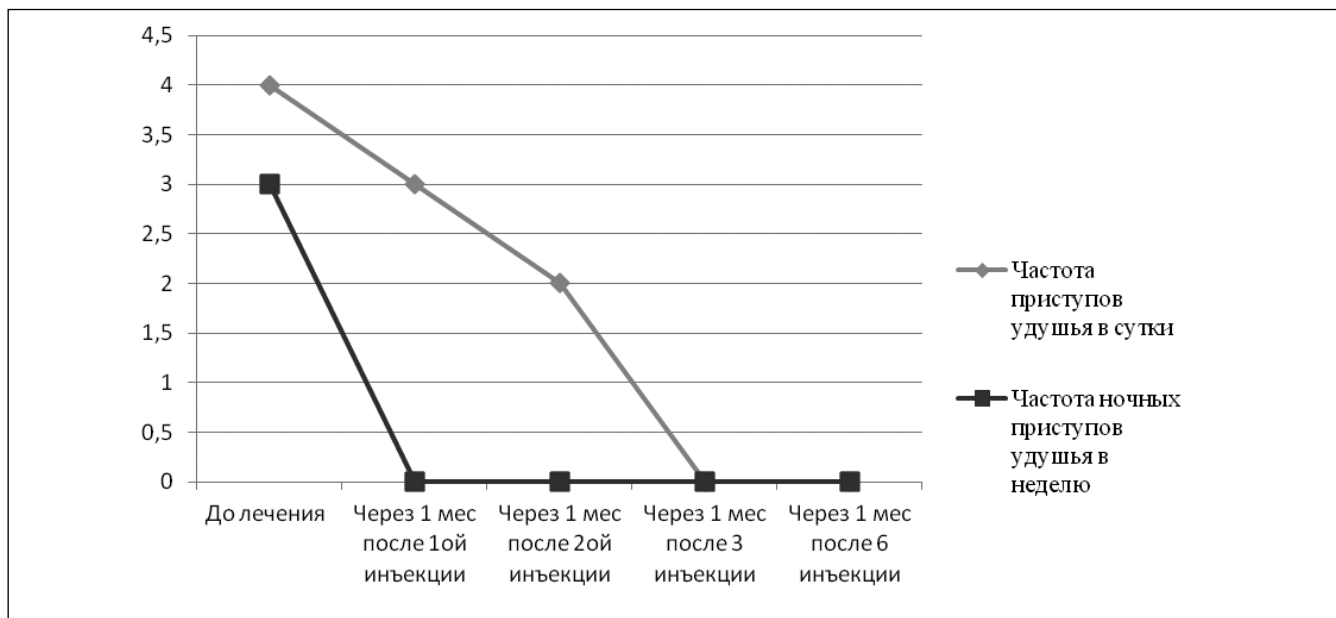
госпитализаций по поводу обострения, у всех пациентов отсутствовали ночные симптомы. Наряду с этим важное значение имеет возможность изменить объем базисной терапии: у 2 пациентов проведен перевод на монотерапию ИГКС без ухудшения состояния, в 3 случаях уменьшена доза комбинированных препаратов без отрицательной динамики клинической картины. Необходимо отметить, что положительная динамика заболевания коррелировала с достоверными изменениями скоростных показателей при исследовании функции внешнего дыхания.

В качестве примера клинической эффективности терапии БА с включением омализумаба приводим историю болезни пациентки К.Л., 18.08.2001 г. р., которая поступила в аллергологическое отделение с жалобами на ежедневные приступы удушья со свистящими дистанционными хрипами, в том числе ночные, приступообразный кашель, одышку, постоянную заложенность носа. Триггеры — контакт с домашней пылью, кошкой, ОРВИ, физическая нагрузка. Из анамнеза: с 4-месячного возраста наблюдается аллергологом по месту жительства с клиническим диагнозом: атопический дерматит. Сенсibilизация к белкам коровьего молока. В течение последних 4 лет отмечаются сезонные (июнь-июль месяцы) проявления в виде покраснения и зуда глаз, слезотечения, насморка, приступообразного чихания и зуда носа. Вакцинирована по индивидуальному календарю, без реакций. Наследственность по атопии отягощена: у мамы — атопический дерматит. Перенесенные заболевания: ОРВИ, обструктивный бронхит с частыми рецидивами в возрасте 3-6 лет. В течение 6 лет до поступления в стационар эпизодов нарушения дыхания не отмечалось, базисную терапию не получала, аллергологом не обследовалась. Ухудшение состояния спровоцировано контактом с кошкой. При поступлении состояние расценено как среднетяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью. Объективно: кожные покровы бледноватые, цианоза нет; периорально и в области ушных раковин гиперемия, инфильтрация, в локтевых сгибах и коленных ямках — инфильтрация, гиперемия, сухость, следы расчесов, трещинки, эксфолиации, участки лихенизации. Периферические лимфатические узлы пальпируются, не увеличены, подвижные, эластичные, не спаяны с окружающей тканью. Носовое дыхание слегка затруднено. В зеве гиперемии нет. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Грудная клетка умеренно вздута. Перкуторный звук с коробочным оттенком. Аускультативно: дыхание ослабленное, на выдохе выслушиваются сухие свистящие хрипы с обеих сторон. Тоны сердца ясные. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 88 ударов в минуту. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Результаты обследования. В общем анализе крови — эозинофилия 19%. Кислотно-щелочное состояние: pH — 7,34, PCO₂ — 40,5 mmHg, PO₂ 23,3 mmHg (снижен). Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля повышенной прозрачности, очагово-инфильтративных изменений нет, бронхо-сосудистый рисунок усилен, деформирован в нижних отделах, корни не расширены, структура прослеживается, плевральные синусы свободны, общий поперечник сердца не увеличен, тень верхнего средостения не расширена. При исследовании функции внешнего дыхания выявлены выраженные

Рисунок 1.

Динамика клинических симптомов на фоне комплексной терапии с включением омализумаба



нарушения бронхиальной проходимости: ЖЕЛ — 88%, ФЖЕЛ — 73%, ОФВ1 — 65%, ОФВ1/ЖЕЛ — 90%, ПОС — 48%, МОС 25-42%, МОС 50-29%, МОС 75 -32%, тест с бронхолитиком положительный, что является диагностическим критерием бронхиальной астмы. Уровень общего IgE в сыворотке крови высокий (2271 МЕ/мл). Уровень специфических IgE очень высокий к эпидермальным, бытовым и пыльцевым аллергенам.

На основании клиничко-anamnestических данных, результатов инструментальных, аллергологических и лабораторных исследований установлен клинический диагноз: бронхиальная астма atopическая, персистирующая, тяжелое течение. Аллергический ринит, персистирующее течение средней степени тяжести. Аллергический конъюнктивит, ремиссия. Atopический дерматит, ремиссия. Сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам. Пациентке была назначена базисная терапия комбинированным препаратом сальметерол/флутиказона пропионат (50 мкг/250 мкг по 1 дозе 2 раза в сутки).

Отсутствие эффекта от проводимой терапии, ухудшение состояния в течение последующих 6 месяцев явились основанием для включения в комплексную терапию омализумаба. На начало лечения определено содержание IgE в сыворотке крови, которое составило 734,8 МЕ/мл. Согласно критериям дозирования препарата выбрана доза 300 мг с частотой введения 1 раз в месяц. Через 1 месяц после первой инъекции отмечалась значимая положительная динамика: дневные симптомы с частотой 3-4 в день при отсутствии ночных эпизодов (рис. 1).

После второй инъекции в течение месяца наблюдалось 2 дневных приступа, ночные симптомы больше не отмечались. Пациентка получила 6 инъекций омализумаба в течение 6 месяцев, через 5 месяцев от начала проведения комплексной терапии прекратились дневные симптомы, отмечались единичные приступы удушья при контакте с кошкой (не соблюдались рекомендации врача по устранению контакта с домашними животными). Анализ результатов исследования ФВД в динамике показал

положительную динамику через 4 месяца от начала лечения: ОФВ1 — 82%, вариабельность показателя составила менее 20% в сутки, тест с бронхолитиком положительный.

Назальные симптомы в виде постоянной заложенности носа до начала лечения через месяц после 3-й инъекции также имели положительную динамику: сохранялись утренние симптомы в виде приступообразного чихания и легкой заложенности носа, которые не повторялись в другое время дня, за исключением обострения при воздействии специфических триггеров. На фоне терапии омализумабом отмечалась тенденция к улучшению кожного процесса: если до начала лечения пациентка жаловалась на периодические высыпания на коже, сопровождающиеся зудом, то через 4 месяца сохранялась сухость кожи, не требующая применения топических глюкокортикостероидов.

Таким образом, наблюдение в течение 6 месяцев показывает положительную динамику клинических симптомов у детей с неконтролируемой atopической бронхиальной астмой, получающих омализумаб. Наряду с этим наблюдается уменьшение выраженности назальных и кожных симптомов у детей в сочетании с бронхиальной астмой, аллергического ринита и atopического дерматита. Необходимо отметить хорошую переносимость и отсутствие побочных лекарственных реакций при применении препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Workshop Report, 2014.
2. Соколова Л.В. Опыт длительного применения омализумаба у детей с тяжелой бронхиальной астмой / Л.В. Соколова, С.Э. Цыпленкова, Л.В. Сорокина, Ю.Л. Мизерницкий // Земский врач. — 2011. — №5 (9). — С. 21-24
3. Куличенко Т.В. Омализумаб у детей с бронхиальной астмой: показания к применению / Т.В. Куличенко // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4. — №6. — С. 51-55
4. Deschildre A. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey / A. Deschildre, C. Marguet, J. Salleron, I. Pin, J.L. Rittié, J. Derelle et al. // Eur Respir J. — 2013. — №42. — P. 1224-33.
5. Lanier B. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma / B. Lanier, T. Bridges, M. Kulus, A.F. Taylor, I. Berhane, CF. Vidaurre // J. Allergy Clin Immunol. — 2009. — №124. — P. 1210-6.



УДК 612.2:616-056.3

Г.М. ЗАЙНЕТДИНОВА

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Провокационные тесты в диагностике сочетанных форм бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей

Зайнетдинова Гульнара Мукарьямовна — кандидат медицинских наук, заведующая аллергологическим отделением, тел. +7-917-275-11-76, e-mail: gulnara-z@rambler.ru

В статье представлены результаты использования провокационных проб у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом в возрасте от 5 до 16 лет. Использовались бытовые аллергены, внесены дополнительные критерии в оценку органных реакций. Назальный и бронхоспастический ответ наблюдался у всех больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, назальные провокационные пробы, ингаляционные провокационные пробы.

G.M. ZAYNETDINOVA

Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Provocation testing in diagnostics of combined forms of bronchial asthma and allergic rhinitis in children

Zaynetdinova G.M. — Cand. Med. Sc., Head of the Serum Department, tel. +7-917-275-11-76, e-mail: gulnara-z@rambler.ru

The article presents the results of provocation testing in patients aged 5-16 years with combined forms of bronchial asthma and allergic rhinitis. Domestic allergens were used. Additional criteria were set for assessment of organ reactions to allergens. Nasal and bronchospastic responses were observed in all patients.

Key words: bronchial asthma, allergic rhinitis, nasal provocation tests, inhaled provocative tests.

В последние годы отмечается значительный рост аллергических заболеваний во всем мире. Наиболее распространенными заболеваниями респираторной системы в детском возрасте остаются бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР). При этом у детей нередко отмечается их сочетанное течение, что существенно влияет на качество жизни ребенка, ограничивая его физические, психические и социальные возможности.

Международной группой экспертов, занимающихся проблемами бронхиальной астмы, разработан рекомендательный документ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Национального института здоровья США «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Пересмотр 2014 г.) [1]. В России практическому здравоохранению представлена национальная программа «Бронхиальная астма у детей: стратегия, лечение и профилактика» (под руководством акад. А.А. Баранова, 2014) [2].

Бронхиальная астма и аллергический ринит в детском возрасте рассматриваются как единое заболевание, имеющее характерную клиническую картину и общую специфическую гиперчувствительность [3].

Верхние и нижние воздухопроводящие пути имеют много однотипных морфологических элементов — эпителиальных, слизистых желез, гладкомышечных волокон, иммунокомпетентных клеток и гуморальных факторов, таких как секреторный IgA и IgE, связанный с тучными клетками. В основе и бронхиальной астмы, и аллергического ринита лежит хронический аллергический воспалительный процесс, сопровождающийся гиперреактивностью бронхов. Длительная персистенция воспаления приводит к ремоделированию дыхательных путей и серьезным нарушениям функции внешнего дыхания (ФВД).

Слизистая оболочка полости носа и трахеобронхиального дерева имеют структурное сходство, об-

ладают восприимчивостью к ингаляционным аллергенам. Аллергическое воспаление сохраняется в течение длительного времени, даже при отсутствии клинических проявлений заболевания [4, 5, 6].

Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки полости носа обусловлена деструкцией и повышенной проницаемостью реснитчатого эпителия, усилением высвобождения медиаторов, повышенной чувствительностью рецепторных и эффекторных клеток.

Изучение патологических процессов в области носовой полости дает понимание патофизиологических изменений нижних дыхательных путей. Так, при изучении риноцитограмм, полученных при снятии мазков-отпечатков с нижней носовой раковины у пациентов с бронхиальной астмой, отмечалось присутствие эозинофильных клеток [7, 8, 9, 10]. Описано увеличение содержания аллергенспецифического IgE в назальном смыве у больных бронхиальной астмой без клинических проявлений аллергического ринита [10, 11, 12].

В связи с этим целью исследования явилась оценка степени выраженности как специфической гиперчувствительности, так и гиперреактивности бронхов при проведении назальных и ингаляционных проб.

Материал и методы. Согласно клиническим рекомендациям, диагностика БА и АР у детей наряду с общеклиническими, инструментальными методами включает специфическое аллергологическое обследование: аллергологический анамнез, кожное тестирование, провокационные пробы, лабораторные методы исследования. Необходимо отметить, что провокационные пробы рекомендовано проводить в условиях стационара, в отличие от кожных проб и лабораторных тестов. Интерпретация результатов провокационного теста основана на объективных и инструментальных данных.

Ингаляционные провокационные пробы (ИПП) и назальные провокационные пробы (НПП) проведены у 20 детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в возрасте от 5 до 16 лет в условиях стационара. Пробы ставились только в межприступном периоде (при $ОФВ1 > 80\%$ от должной величины), на фоне свободного носового дыхания. Использовались стандартные диагностические бытовые аллергены (аллерген домашней пыли и аллерген *Dermatophagoides pteronyssinus*).

Для решения поставленной задачи нами была несколько модифицирована методика проведения

провокационных проб. ИПП и НПП проводились одними и теми же аллергенами одинаковой концентрации, которая определялась интенсивностью кожных скарификационных проб. При положительных пробах (+) использовалась концентрация аллергена 1000 PNU, при положительных (++) и (+++) — 100 PNU. Продолжительность наблюдения после проведения кожных проб составила 48 часов.

Для оценки провокационных тестов использовались следующие критерии: характер носового дыхания, чихание, выделения из носа, динамика риноскопической картины (цвет слизистой оболочки полости носа, отечность, количество и характер секрета), аускультативные изменения, показатели ФВД. Вышеперечисленные параметры регистрировались в динамике через 20 минут, 2 часа, 5 часов и в течение следующих суток — трижды через равные промежутки времени.

Для объективизации показателей риноскопической картины использовалась специально разработанная шкала в баллах. Носовое дыхание оценивалось от 1 до 2 баллов, степень выраженности отека слизистой оболочки полости носа — от 1 до 4, цвет слизистой оболочки — от 1 до 4, количество секрета — от 1 до 3.

Результаты. Анализ результатов исследования свидетельствует о достоверном изменении риноскопической картины как после проведения НПП, так и после ИПП.

Появление назальных симптомов, изменение состояния слизистой оболочки полости носа отмечалось через 15 минут после контакта с аллергеном при назальном провокационном тесте у 18 детей (90%). У 6 больных (30%) жалобы на ухудшение носового дыхания появились через 2 часа, у 5 (25%) — через 5 часов (табл. 1). При проведении НПП носовое дыхание ухудшалось через 5 часов с момента проведения у 95% детей и, в отличие от ИПП, эти изменения сохранялись через сутки у 90%. В ходе проведения НПП отечность слизистой оболочки усиливалась наиболее значительно через 5 часов от начала исследования у 75% детей и сохранялась через сутки у 7.

При проведении ингаляционной провокационной пробы аналогичные симптомы появлялись через 15 минут у 16 детей (80%), через 2 часа — у 3 (15%) пациентов и у 7 (35%) через 5 часов (табл. 2). При анализе риноскопической картины в ходе проведения ИПП выявлено, что носовое дыхание оставалось затрудненным через 5 часов от начала исследова-

Таблица 1.
Изменение риноскопических признаков при проведении НПП

Признак	M ± m (в баллах)				
	До НПП	ч/з 20 мин	ч/з 2 часа	ч/з 5 часов	ч/з 24 часа
носое дыхание	1,05±0,09	1,5±0,22 p — 0,0009	1,8±0,18 p — 0,0007	1,95±0,09 p — 0,0005	1,9±0,13 p — 0,0003
отек	2,3±0,35	3,45±0,3 p — 0,0003	3,45±0,3 p — 0,0003	3,65±0,3 p — 0,00002	3,5±0,33 p — 0,0003
цвет	2,2±0,44	2,85±0,38 p — 0,004	3±0,43 p — 0,0004	2,85±0,46 p — 0,002	2,45±0,5 p — 0,056
секрет	1,4±0,22	2,15±0,43 p — 0,0001	1,7±0,35 p — 0,01	1,95±0,39 p — 0,0001	1,7±0,32 p — 0,01

p - разница по сравнению с данными до НПП



Таблица 2.
Изменение риноскопических признаков при проведении ИПП

Признак	M ± m (в баллах)				
	До ИПП	ч/з 20 мин	ч/з 2 часа	ч/з 5 часов	ч/з 24 часа
носовое дыхание	1,05±0,09	1,85 ±0,16 p — 0,0009	1,9±0,13 p — 0,0003	1,05±0,1 p — 0,0006	1,9±0,13 p — 0,007
отек	2,2±0,3	3,15±0,26 p — 0,0005	3,5±0,26 p — 0,00006	3,65±0,3 p — 0,00003	3,5±0,26 p — 0,00006
цвет	3,4±0,41	2,7±0,55 p — 0,12	2,6±0,52 p — 0,07	2,65±0,54 p — 0,09	2,3±0,55 p — 0,02
секрет	1,4±0,22	2,15±0,43 p — 0,0005	1,7±0,35 p — 0,04	1,95±0,39 P1p4 0,004	1,7±0,32 p — 0,002

p — разница по сравнению с данными до ВПП

Таблица 3.
Динамика показателей ФВД в ходе проведения НПП

Показатель ФВД	M ± m (в баллах)				
	До НПП	ч/з 20 мин	ч/з 2 часа	ч/з 5 часов	ч/з 24 часа
ОФВ1, л·с-1	4,07±0,4	3,46 ±0,35 p — 0,0003	3,39±0,41 p — 0,0001	3,39±0,31 p — 0,0002	3,52±0,37 p — 0,003
ПОС, л·с-1	8,5±0,77	7,12±0,96 p — 0,0001	7,07±0,7 p — 0,0006	7,23±0,61 p — 0,0003	7,11±0,81 p — 0,0009
МОС25, л·с-1	6,75±0,81	5,49±0,55 p — 0,0002	5,76±0,52 p — 0,0006	5,39±0,56 p — 0,0003	5,64±0,68 p — 0,0003
МОС50, л·с-1	3,82±0,53	3,1±0,47 p — 0,0006	3,0±0,4 p — 0,0001	2,95±0,52 p — 0,0003	3,23±0,52 p — 0,0005
МОС75, л·с-1	2,3±0,34	1,9±0,35 p — 0,0003	1,7±0,28 p — 0,0001	1,64±0,28 p — 0,0002	1,79±0,26 p — 0,0001

p — разница по сравнению с данными до НПП

Таблица 4.
Динамика показателей ФВД в ходе проведения ИПП

Показатель ФВД	M ± m (в баллах)				
	До ИПП	ч/з 20 мин	ч/з 2 часа	ч/з 5 часов	ч/з 24 часа
ОФВ1, л·с-1	4,12±0,46	3,55±0,34 p — 0,002	3,47±0,36 p — 0,05	3,66±0,43 p — 0,01	3,64±0,43 p — 0,002
ПОС, л·с-1	8,83±0,91	7,3±0,83 p — 0,0001	7,6±0,92 p — 0,0006	7,25±1,03 p — 0,0003	7,21±0,91 p — 0,0009
МОС25, л·с-1	6,87±0,78	5,74±0,84 p — 0,0001	5,48±0,62 p — 0,0001	5,38±0,55 p — 0,0001	5,61±0,78 p — 0,0003
МОС50, л·с-1	3,88±0,55	3,13±0,58 p — 0,0001	3,04±0,38 p — 0,0003	2,94±0,33 p — 0,0002	3,15±0,43 p — 0,0009
МОС75, л·с-1	2,33±0,35	1,71±0,4 p — 0,0001	1,69±0,2 p — 0,0005	1,54±0,23 p — 0,0001	1,9±0,29 p — 0,0027

ния у 90%, а через сутки восстанавливалось у 95% пациентов. Отек слизистой оболочки полости носа увеличивался при проведении ИПП раньше, чем при НПП, достигая максимальных характеристик через 2 часа от начала исследования при ИПП у 70% пациентов и сохраняясь в течение суток также у 70%.

В ходе проведения и НПП, и ИПП наблюдались различные реакции со стороны слизистой оболочки полости носа: усиливалась бледность либо появлялась гиперемия.

Рассматривая сочетанную патологию как единое заболевание и учитывая взаимосвязь между состо-

янием верхних и нижних воздухопроводящих путей, обусловленных ринобронхиальным рефлексом при воздействии на слизистую носа специфических и неспецифических раздражителей, мы внесли дополнительные критерии в оценку органических реакций при проведении ИПП и НПП. Назальный и бронхоспастический ответ наблюдался у всех больных, независимо от пути поступления аллергена, при этом с одинаковой частотой встречались как немедленные, так и отсроченные реакции.

По данным объективного обследования аускультативные изменения (в виде появления сухих сви-



стоящих хрипов) наблюдались у 5 пациентов в течение первых 20 минут после контакта с аллергеном только при проведении ИПП. Ни в одном случае ингаляционные провокационные пробы не влекли за собой обострение бронхиальной астмы.

Для бронхиальной астмы характерны обструктивные нарушения ФВД, которые приводят к увеличению сопротивления потоку воздуха преимущественно на уровне периферических дыхательных путей. На кривой поток-объем выделяют стандартизованные участки, которые соответствуют 1"-объему (ОФВ1), ПОС, а также максимальным значениям объемной скорости (МОС) потока воздуха на уровне 25, 50, 75% ФЖЕЛ. При исследовании ФВД обструкция бронхов находит отражение в патологической форме кривой поток-объем и в снижении скоростных показателей потока выдыхаемого воздуха.

Динамика вентиляционных показателей указывала на наличие бронхоспастического ответа у всех больных в ходе НПП: наибольшее снижение скоростных показателей МОС25, МОС50, МОС75 выявлялось через 5 часов после подачи аллергена (табл. 3).

При проведении НПП у всех пациентов отмечалось достоверное снижение скоростных показателей через 20 минут после контакта с аллергеном, которое сохранялось в течение ближайших 24 часов. В ходе проведения ИПП у всех пациентов отмечалось снижение скоростных показателей на уровне мелких бронхов, появлявшееся через 20 минут после контакта с аллергеном и сохранявшееся в течение ближайших суток (МОС50, МОС75) (табл. 4).

Учитывая, что рино- и бронхоспастический ответы появляются при проведении провокационных проб независимо от вида провокации, у детей с сочетанными формами бронхиальной астмы и аллер-

гического ринита предпочтительно использование назального теста, т. к. он является более щадящим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / пер. с англ. (пересмотр 2014 г.). — М.: Российское респираторное общество. — 2015. — 147 с.
2. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей / И.И. Балаболкин // Медицина. — 2014. — 320 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2003. — 604 с.
4. Вылегжанина Т.Г. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы / Т.Г. Вылегжанина // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3. — №12. — С. 579-581.
5. Lommatzsch M. Entzündung der oberen und unteren Atemwege / M. Lommatzsch, J. Ch. Virchow // Allergologie. — 2002. — Bd. 25. — № 2. — P. 96-107.
6. Alvarez M.J. /Airway inflammation in asthma and perennial allergic rhinitis. Relationship with nonspecific bronchial responsiveness and maximal airway narrowing / M.J. Alvarez // Allergy. — 2000. — Vol. 55. — №4. — P. 355-62.
7. Емельянов А.В. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы / А.В. Емельянов, Т.Е. Тренделева // Вестник оториноларингологии. — 2002. — №1. — С. 59-61.
8. Кочетова Ю.И. К дифференциальной диагностике ринитов: назальный провокационный тест / Ю.И. Кочетова, М.А. Мокроносова // Сб. трудов 1-го Всероссийского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2002. — С. 87.
9. Елисеева Т.И. [и др.] Особенности ЛОР-патологии при бронхиальной астме у детей // Сб. тезисов Российского респираторного общества, 14 национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2004. — С. 314.
10. Медуницына Е.Н. Провокационные тесты в аллергологии / Е.Н. Медуницына // Лечащий врач. — 2004. — № 3. — С. 16-19.
11. Терентьева Ж.Н. Сравнительная характеристика назальных проявлений, риноманометрической и цитоморфологической оценок эндоназальных провокационных проб / Ж.Н. Терентьева, В.Р. Гофман, Н.П. Шабалов // Российская оториноларингология: медицинский научно-практический журнал. — 2007. — № 6. — С. 154-157.
12. Ciprandia G. Early bronchial airflow impairment in patients with persistent allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity / G. Ciprandia, I. Cirillo, A. Vizzaccarobal al. // Respiratory Medicini. — 2005. — V. 99, Is 12. — P. 1606-1612.



УДК 616.12-008.318.1

Г.Х. ИБРАГИМОВА¹, Л.Е. ТЕРЕГУЛОВА^{2,3}, А.А. ЕВСТРАТОВ², Г.А. ХУСНУЛЛИНА¹, Д.Р. САБИРОВА³, Ю.Б. КАЛИНИЧЕВА¹, Ю.Г. КОЧНЕВА¹¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138³Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Клинический случай диагностики и лечения фетальной тахикардии

Ибрагимова Гузель Хабибулловна — врач функциональной диагностики, тел. (843) 867-84-37, e-mail: guzel_ibragimova@bk.ru**Терегулова Лилиана Ефимовна** — кандидат медицинских наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики, доцент кафедры ультразвуковой диагностики, тел. +7-917-269-58-41, e-mail: tereg1@mail.ru**Евстратов Алексей Андреевич** — заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №2, тел. +7-987-296-22-24, e-mail: virineia2005@mail.ru**Хуснуллина Гульнара Азатовна** — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, тел. (843) 237-30-20, e-mail: Husnullinagulnara@yandex.ru**Сабирова Дина Рашидовна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, тел. +7-987-290-99-81, e-mail: dinasabirova@mail.ru**Калиничева Юлия Борисовна** — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, тел. +7-937-771-47-71, e-mail: kalinicheva@mail.ru**Кочнева Юлия Геннадиевна** — заведующая отделением функциональной диагностики, тел. (843) 867-84-37, e-mail: drkbkochneva@mail.ru

В статье представлен клинический случай наджелудочковой тахикардии у новорожденного, манифестировавшей пренатально с развитием сердечной недостаточности у плода. Описаны внутриутробная диагностика нарушения ритма сердца и сердечной недостаточности плода, тактика ведения беременной и трансплацентарное лечение тахикардии плода. Проведены постнатальная диагностика непароксизмальной постоянно-возвратной суправентрикулярной тахикардии и лечение новорожденного.

Ключевые слова: плод, фетальные наджелудочковые тахикардии, сердечная недостаточность, пренатальная диагностика.

G.Kh. IBRAGIMOVA¹, L.E. TEREGULOVA^{2,3}, A.A. EVSTRATOV², G.A. KHUSNULLINA¹, D.R. SABIROVA³, Yu.B. KALINICHEVA¹, Yu.G. KOCHNEVA¹¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Republican Clinical Hospital, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064³Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

The case of diagnosis and treatment of fetal tachyarrhythmia

Ibragimova G.Kh. — doctor of functional diagnostics, tel. (843) 267-84-37, e-mail: guzel_ibragimova@bk.ru**Teregulova L.E.** — Cand. Med. Sc., Head of the Ultrasonic Diagnostics Department, Associate Professor of the Department of Ultrasonic Diagnostics, tel. +7-917-269-58-41, e-mail: tereg1@mail.ru**Evstratov A.A.** — Head of the Reanimation and Intensive Care Department №2, tel.+7-987-296-22-24, e-mail:virineia2005@mail.ru**Khusnullina G.A.** — Cand. Med. Sc., pediatric cardiologist, tel. (843) 237-30-20, Husnullinagulnara@yandex.ru**Sabirova D.R.** — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Pediatrics with a course of Polyclinic Pediatrics, tel.+7-987-290-99-81, e-mail: dinasabirova@mail.ru,**Kalinicheva Yu.B.** — Cand. Med. Sc., pediatric cardiologist, tel. +7-937-771-47-71, e-mail: kalinicheva@mail.ru**Kochneva Yu.G.** — Head of the Functional Diagnostics Department, tel. (843) 267-84-37, e-mail: drkbkochneva@mail.ru



The article presents a clinical case of fetal supraventricular tachycardia, manifested in prenatal period with the development of fetal heart failure. The article shows prenatal diagnosis of the cardiac rhythm disturbance and heart failure of fetus, prenatal care, and transplacental antiarrhythmic therapy of fetus. Postnatal diagnosis and therapy of non-paroxysmal supraventricular tachycardia were carried out.

Key words: fetus, fetal supraventricular tachycardia, heart failure, prenatal diagnosis.

Нарушения ритма сердца во внутриутробном периоде встречаются в 1-5% случаев всех беременностей [1]. Сложные нарушения ритма сердца у плода (наджелудочковая тахикардия (73%) и фибрилляция предсердий (27%)) в сочетании с застойной сердечной недостаточностью могут привести к тяжелым церебральным осложнениям и в 3-30% случаев являются причиной внутриутробной гибели плода [2].

Возможности внутриутробного выявления нарушений ритма у плода значительно расширились с активным внедрением методов ультразвуковой диагностики. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца плода в М-режиме и доплер-эхокардиография позволяют оценить последовательность активности предсердий и желудочков, определить недостаточность трикуспидального клапана, которая, наряду с выраженностью водянки плода, является важным признаком, характеризующим тяжесть внутриутробной сердечной недостаточности.

Наджелудочковые тахикардии диагностируются с 15-й по 40-ю неделю беременности, в большинстве случаев на 30-32-й неделях. J.F. Strasburger выделяет основные характеристики внутриутробной НЖТ: 1) низкая вариабельность частоты сердечных сокращений (240-290 ударов в минуту); 2) НЖТ запускается и прерывается внезапно; 3) более чем в 50% случаев поддается трансплацентарной терапии дигоксином; 4) АВ-проведение 1:1 [3].

Фибрилляция предсердий характеризуется: 1) частотой сокращений предсердий 250-500 ударов в минуту; 2) АВ-проведением 2:1; 3) желудочковый ритм варьируется от 120 до 250 ударов в минуту; 4) чаще, чем суправентрикулярная тахикардия (22% случаев) сочетается с врожденными пороками сердца и сопровождается недостаточностью кровообращения.

Развитие сердечной недостаточности и водянки плода вследствие тахикардии наблюдается в 47% случаев [4, 5]. Наибольший риск развития водянки имеют плоды с низким гестационным возрастом, продолжительностью НЖТ более 12 часов и высокой частотой желудочковых сокращений [3, 6, 7].

Препаратом первой линии для трансплацентарного лечения тахикардии плода является дигоксин. При наличии сердечной недостаточности, сопровождающейся отеком синдромом, необходимо внутривенное введение дигоксина. Это связано с повышением объема циркулирующей крови матери и плода, а также отеком плаценты и, как следствие, плохой проницаемостью для лекарства. Доза насыщения: 1-й день — 1 мг (4 мл раствора) 2 раза в сутки; 2-3-й день — 0,5 мг (2 мл раствора) 2 раза в сутки; 4-5-й день — 0,25 мг (1 мл раствора) 3 раза в день. При конверсии в синусовый ритм необходимо продолжать поддерживающую дозу перорально 0,5-1 мг, разделенную на 3 суточных приема до момента родоразрешения.

При отсутствии эффекта от дозы насыщения подключается второй препарат, которым, как правило, является амиодарон. Дигоксин дается в поддерживающей дозе перорально, доза насыщения корда-

рона составляет 600 мг 3 раза в день 2-7 дней, затем поддерживающая доза составляет 200 мг 3 раза в день. При конверсии в синусовый ритм необходимо продолжить терапию до родоразрешения и как минимум 6-9 месяцев после рождения при отсутствии нарушений ритма в поддерживающей дозе.

Все время антиаритмического лечения мониторируется состояние матери и плода: ЧСС матери, ЭКГ ежедневно, уровень дигоксина в плазме крови (целевая концентрация 2,5 нг/мл), общий и биохимический анализ крови. ЭХО-КС плода ежедневно, кардиотокография (КТГ). Успешность лечения при НЖТ составляет 90%, при фибрилляции предсердий 70%. Оценка эффективности лечения в виде восстановления синусового ритма проводится по данным ЭХО-КС плода, КТГ, которая не выявляет ЧСС плода свыше 200 ударов в минуту, появление эпизодов ритма на КТГ можно расценивать как эпизоды синусового ритма [5]. Продолжительность лечения может составлять до 5 недель.

Целью трансплацентарного лечения аритмий плода является рождение доношенного ребенка с синусовым ритмом или удовлетворительной частотой наджелудочкового ритма. Что прогностически более благоприятно, чем рождение младенца с экстрамаларной низкой массой тела и некупированной тахикардией.

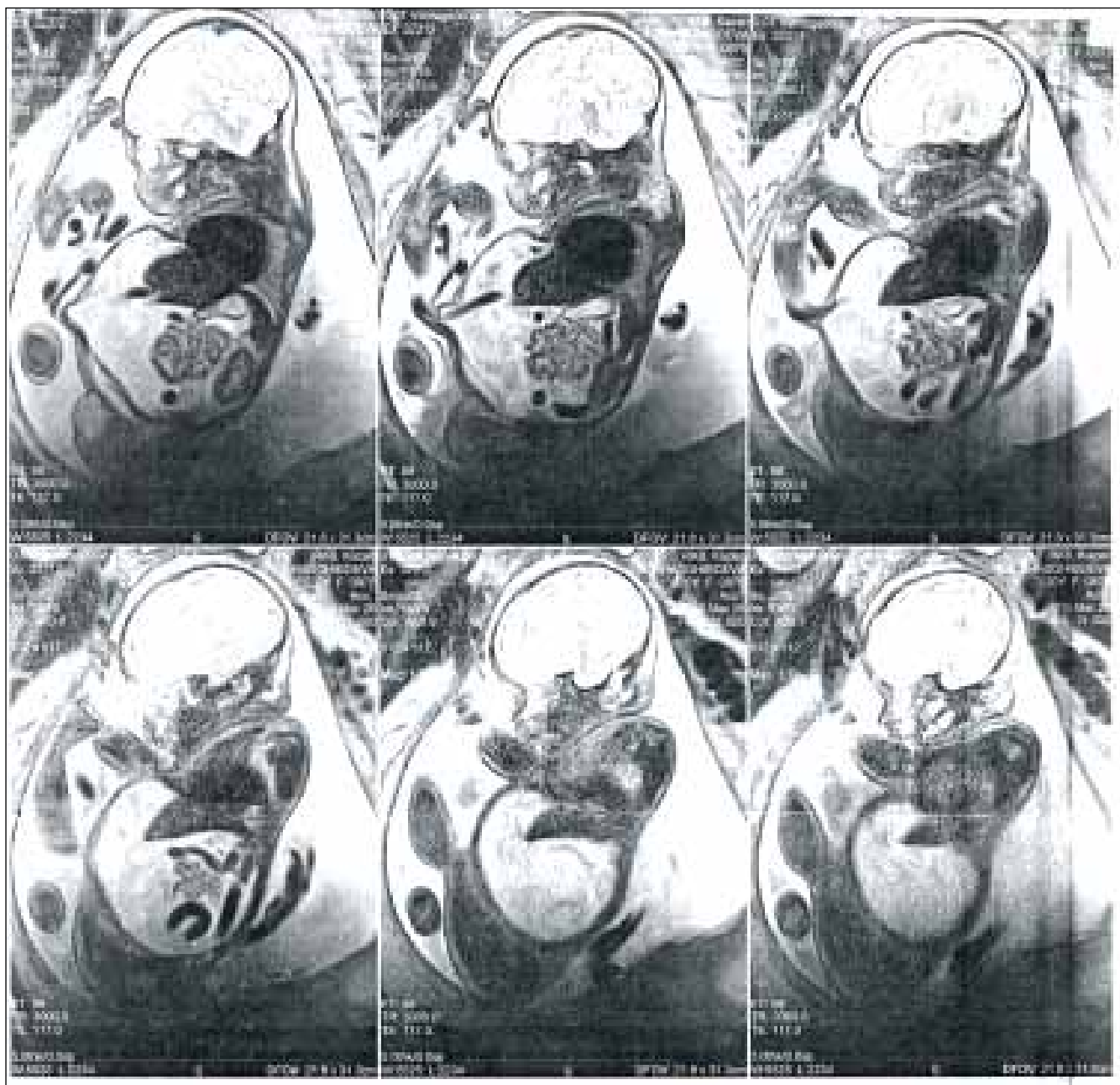
Представляем описание случая диагностики и тактики ведения беременной с тахикардией плода.

Пациентка Г., 20 лет, беременность 31-32 недели. При плановом УЗИ была выявлена пароксизмальная тахикардия плода с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 240 ударов в минуту с развитием сердечной недостаточности плода. Беременная госпитализирована в перинатальный центр РКБ с диагнозом: «Пароксизмальная тахикардия плода. Сердечная недостаточность плода. Асцит. Гипоксия плода».

Проведен консилиум в составе акушеров-гинекологов, врачей ультразвуковой диагностики, реаниматологов, кардиологов, неонатологов, детских кардиологов. Решено пролонгировать беременность и начать антиаритмическую терапию. Беременная находилась под постоянным ЭКГ-мониторингом в палате ОРИТ №2 РКБ. Получала терапию дигоксином в/в в дозе 0,5 мг (2 мл раствора) каждые 12 часов в течение 5 дней. Отмечалась умеренная брадикардия до 60-70 ударов в минуту без клинических признаков дигиталисной интоксикации. На 6-е сутки проводимой терапии по данным УЗИ сердца плода тахикардия сохранялась. По данным МРТ в брюшной полости плода определялось большое количество свободной жидкости с низким содержанием белка, вызывающее повышение внутрибрюшного давления (рис. 1). Консилиумом было решено провести парацентез брюшной полости плода, в результате чего было эвакуировано 210 мл жидкости. ЧСС снизилась с 250 до 197 ударов в минуту. Подключен кордарон в качестве препарата 2-й линии в дозе 400 мг 2 раза в день. На 10-е сутки на фоне появления клинических признаков дигиталисной интоксикации матери (брадикардия до 50 ударов в

Рисунок 1.

МРТ плода. В брюшной полости плода определяется большое количество свободной жидкости с низким содержанием белка, вызывающее повышение внутрибрюшного давления



минуту, тошнота и рвота) произошла конверсия в синусовый ритм плода. Через 4 дня после купирования аритмии началась самостоятельная родовая деятельность.

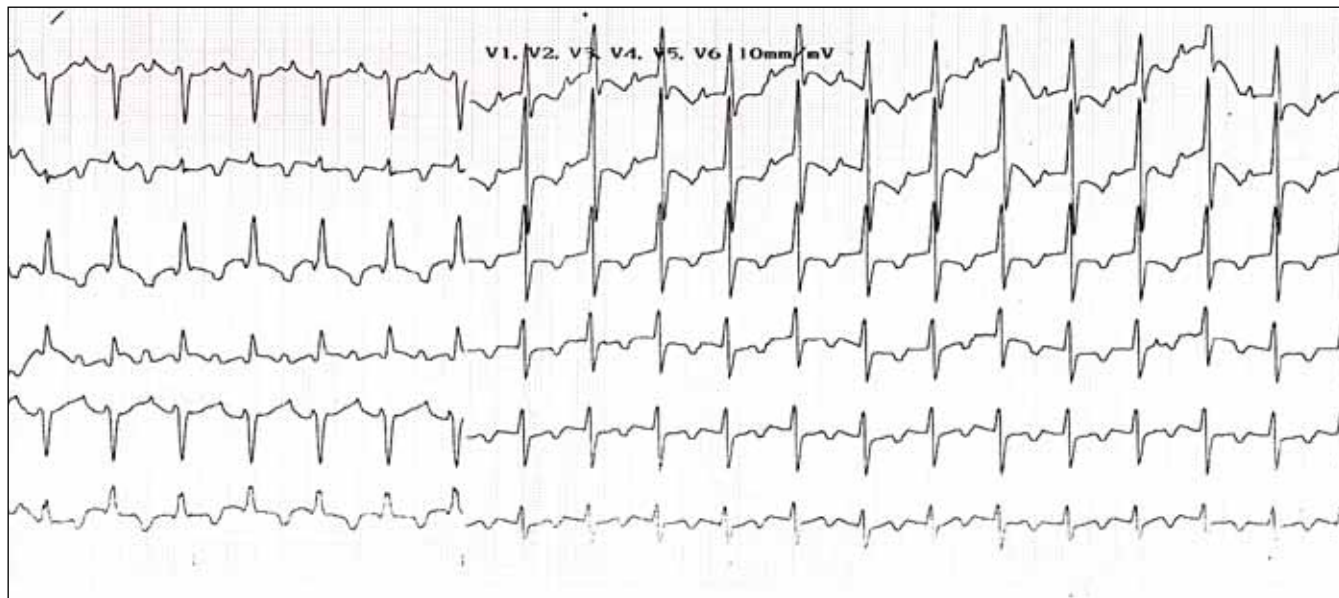
На сроке 33-34 недель родилась девочка, по шкале Апгар 6-8 баллов, масса при рождении 2470 г, рост 47 см. На ЭКГ при рождении синусовый ритм с ЧСС 120 ударов в минуту. АВ-блокада I ст (pq-0,128 секунд). ЭКГ признаки перегрузки правого предсердия. УЗИ брюшной полости: визуализируется свободная жидкость в объеме 100 мл.

В первые часы жизни проведен лапароцентез. По дренажу выделилась прозрачная желтая жидкость в объеме 70 мл. В ранний неонатальный период нарушений ритма не зарегистрировано. Поддерживающая антиаритмическая терапия не была продолжена.

На 6-е сутки жизни переведена в отделение патологии новорожденных ДРКБ в тяжелом состоянии, обусловленном неврологической симптоматикой, синдромом дезадаптации сердечно-сосудистой системы, дыхательной недостаточностью, незрелостью. Ребенок угнетен, плач слабый, поза «вялого ребенка». Умеренная мышечная гипотония, безусловные рефлексы снижены. Кожа, слизистые бледно-розовые. В покое периоральный и акроцианоз. Без кислорода десатурация до 79-84%, на кислороде сатурация 97-100%. Дыхание ритмичное, ЧД 42 удара в минуту, аускультативно дыхание проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, ясные, брадикардия до 108 ударов в минуту. Живот мягкий, участвует в акте дыхания. Печень +1,5 см.

Рисунок 2.

Фрагмент ЭКГ пациентки на 7-й день жизни: приступ тахикардии с частотой 250 ударов в минуту. «-» зубец Р II, III, aVF; «-» зубец Р I, V4-V6.

**Рисунок 3.**

Фрагмент ЭКГ купирования приступа тахикардии в/в введением АТФ. Зарегистрированы эпизоды асистолии продолжительностью мах до 10,54 секунды с последующей брадиаритмией



По данным УЗИ сердца: полости сердца не расширены. Сократительная способность в норме. Фракция выброса ЛЖ 64%. ОАП. ООО. Аневризма межпредсердной перегородки. Легочная гипертензия новорожденных (предполагаемое давление в ЛА 48 мм. рт.ст.). ЭХЛЖ.

УЗИ брюшной полости: свободной жидкости нет. УЗИ головного мозга: морфологическая незрелость, тканевой гипертензионный синдром. Незначительное расширение наружных ликворных пространств и задних рогов боковых желудочков.

С 7-го дня жизни отмечается возобновление приступов тахикардии, которые расценены как пароксизмальная НЖТ. При в/в введение АТФ зарегистрированы неоднократные эпизоды асистолии, максимально до 10,54 секунды с последующей брадиаритмией (рис. 2, 3).

По данным ХМ ЭКГ — постоянно-возвратная суправентрикулярная тахикардия (вероятнее на фоне скрытых дополнительных путей проведения (ДПП))

с частотой 256 ударов в минуту, общей продолжительностью от 7 часов до 24 часов. По ЭКГ (рис. 2): «-» зубец Р II, III, aVF ; «-» зубец Р I, V4-V6 указывает на заднесептальную локализацию ДПП RP>PR (медленное ретроградное проведение импульса на предсердия) [8]. Установлен диагноз: «Постоянно-возвратная суправентрикулярная тахикардия. ОАП. ООО. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных. Церебральная ишемия 2-й степени, ВУИ недифференцированная. Врожденная анемия 1-й степени тяжести. Недоношенность 33-34 недели».

На фоне проводимой терапии (кордарон, дигоксин) отмечено уменьшение продолжительности и частоты эпизодов тахикардии. При ХМ ЭКГ в возрасте 2 месяцев зарегистрировано два эпизода суправентрикулярной тахикардии общей продолжительностью 2,5 часа. Ребенок выписан под наблюдение кардиолога по месту жительства на поддерживающей дозе кордарона и дигоксина.

**Выводы.**

1. При фетальных аритмиях совместное ведение беременных командой врачей разных специальностей является залогом благоприятного исхода беременности.

2. Этапное лечение в пре-, постнатальном периоде чрезвычайно важно для своевременного устранения и предотвращения тяжелых осложнений у новорожденного.

3. Дифференциальная диагностика пароксизмальной и непароксизмальной форм НЖТ в клинической практике принципиально важна. В случае пароксизмальной тахикардии необходимо немедленное купирование приступа, а в случае непароксизмальной НЖТ экстренные мероприятия противопоказаны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Е.Л. Фетальные органические тахиаритмии: опыт лечения / Е.Л. Бокерия, Е.Д. Беспалова, О.Г. Суратова // *Анналы аритмологии*. — 2011. — №2.

2. Котлукова Н.П. Фетальные и неонатальные нарушения ритма сердца и проводимости / Н.П. Котлукова, О.М. Хузина, В.Б. Немировский и др. // *Педиатрия: журнал им. Г.Н. Сперанского*. — Т. 86. — №2. — С. 7-12

3. Strasburger J.F. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy / J.F. Strasburger, R.T. Wakal // *Nature Reviews Cardiology*. — 2010. — Vol. 7. — № 5. — P. 277-290.

4. Van Engeler A.D. Management outcome and follow-up of fetal tachycardia / A.D. Van Engeler, O. Weitjens, J.I. Brenner et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1994. — Vol. 24. — P. 1371-1375.

5. Бокерия Е.Л. Фетальные аритмии: результаты диагностики и лечения / Е.Л. Бокерия // *Анналы аритмологии*. — №2. — 2008.

6. Naheed Z.J. Fetal tachycardia: mechanisms and predictors of hydrops fetalis / Z.J. Naheed, J.F. Strasburger, B.J. Deal et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 27. — №7. — P. 1736-1740

7. Школьникова М.А. Суправентрикулярные аритмии / М.А. Школьникова, В.В. Березницкая // *Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии* / под ред. М.А. Школьниковой, Е.А. Алексеевой. — М., 2011. — С. 108-132.

8. Терегулов Ю.Э. Электрокардиографическая диагностика атриовентрикулярных реципрокных тахикардий / Ю.Э. Терегулов, И.Г. Салихов, М.М. Мангушева // *Методическое пособие для системы постдипломного образования*. — Казань, 2010. — С. 36-42.

УДК 616.44

Н.В. КРИНИЦКАЯ¹, О.Г. ПЕЧЕРИЦА¹, М.Р. ШАЙДУЛЛИНА^{1,2}, Ю.В. ИСХАКОВА¹¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, Бутлерова, д. 49

Агранулоцитоз на фоне тиреостатической терапии у девочки-подростка

Креницкая Наталья Валериановна — заведующая отделением эндокринологии, тел. (843) 237-30-05, e-mail: Natalya.Krinickaya@tatar.ru**Печерица Оксана Григорьевна** — кандидат медицинских наук, врач отделения эндокринологии, тел. (843) 237-30-05, e-mail: Oksana.Pecherica@tatar.ru**Шайдуллина Мария Рустановна** — кандидат медицинских наук, врач отделения эндокринологии, ассистент кафедры эндокринологии, тел. (843) 237-30-05, e-mail: zizi97@mail.ru**Исхакова Юлия Валерьевна** — врач отделения эндокринологии, тел. (843) 237-30-05, e-mail: julii70@mail.ru

В статье описан случай развития агранулоцитоза у девочки-подростка с диффузным токсическим зобом на фоне консервативной тиреостатической терапии тиамазолом, значительно усложнивший достижение компенсации гипертиреоза у пациентки. Изложена тактика выведения ребенка из этого состояния и трудности выбора дальнейшего метода терапии.

Ключевые слова: агранулоцитоз, тиреотоксикоз, тиреостатическая терапия, зоб.

N.V. KRINITSKAYA¹, O.G. PECHERITSA¹, M.R. SHAI DULLINA^{1,2}, Yu.V. ISKHAKOVA¹¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Agranulocytosis with thyreostatic therapy in a teenage girl

Krinitskaya N.V. — Head of Endocrinology Department, tel. (843) 237-30-05, e-mail: Natalya.Krinickaya@tatar.ru**Pecheritsa O.G.** — Cand. Med. Sc., doctor of Endocrinology Department, tel. (843) 237-30-05, e-mail: Oksana.Pecherica@tatar.ru**Shaidullina M.R.** — Cand. Med. Sc., doctor of Endocrinology Department, Associate Professor of the Department of Endocrinology, tel. (843) 237-30-05, e-mail: zizi97@mail.ru**Iskhakova Yu.V.** — doctor of Endocrinology Department, tel. (843) 237-30-05, e-mail: julii70@mail.ru

This article describes a case of agranulocytosis in a teenage girl with diffuse toxic goiter under the background of conservative thyreostatic therapy with Thiamazolom, which significantly complicated the hyperthyroidism compensation in the patient. The tactics of eliminating the life-threatening condition and difficulties of choosing the further therapy method are described.

Key words: agranulocytosis, hyperthyroidism, thyreostatic therapy, goiter.

Агранулоцитоз — клиничко-гематологический синдром, характеризующийся критическим снижением уровня нейтрофильных гранулоцитов в крови (менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$), приводящий к повышенной восприимчивости к бактериальным и грибковым инфекциям [1, 2]. Это опасно для жизни состояние может развиваться на фоне консервативного лечения тиреотоксикоза [2], но по распространенности считается редким у взрослых (частота встречаемости

1 на 1200 человек) [2, 3, 4, 5] и крайне редким у детей (частота не рассчитана) [6] побочным действием тиреостатических препаратов. Данное осложнение относится к так называемым гаптенным формам иммунного агранулоцитоза и обусловлено синтезом антител к гранулоцитам после приема лекарственных средств, приобретающих при соединении с белком свойства антигена [1, 2]. Являясь абсолютным пожизненным противопоказанием для



назначения тиреостатических препаратов [5, 6], данное состояние существенно осложняет лечение пациентов с избыточной продукцией тироидных гормонов.

Пациентка А., 15 лет, поступила в отделение эндокринологии с жалобами на увеличение щитовидной железы, ощущение сердцебиения, учащение пульса до 140-160 ударов в минуту, одышку, головокружение, общую слабость, повышенную утомляемость, бессонницу, чувство жара, раздражительность, плаксивость, слабость в ногах, похуждение, учащение стула.

Увеличение щитовидной железы отмечается с марта 2015 года. При обращении за медицинской помощью на амбулаторном этапе проведено обследование: при ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлено диффузное увеличение объема щитовидной железы до 18,5 см³ при смешанной экзогенности ткани и повышенной васкуляризации (до 3 баллов); оценка тиреоидной функции показала наличие гипертиреоза: уровень тиреотропного гормона (ТТГ) соответствовал 0,022 мМЕ/мл (при норме 0,51-4,3), свободного тироксина (Т4св) был более 100 пмоль/л (норма 12,6-21,0), свободного трийодтиронина (Т3св) — 45,46 пмоль/л (норма 3,93-7,7). Диагностирован диффузный токсический зоб 2-й степени, тиреотоксикоз тяжелой степени, начата пероральная терапия тиреостатическим препаратом тиамазол в дозе 20 мг в сутки и β-адреноблокатором анаприлин в суточной дозе 20 мг.

Госпитализирована в детское эндокринологическое отделение на 10-е сутки тиреостатической терапии. При поступлении: рост 158 см (25-50 перцентиль), вес — 51 кг (25-50 перцентиль), индекс массы тела (ИМТ) — 20,42 кг/м² (50 перцентиль), гипергидроз, мелкокоразмашистый тремор кистей, щитовидная железа пальпаторно увеличена до 2-й степени, плотная, безболезненная; громкие сердечные тоны, тахикардия — частота сердечных сокращений (ЧСС) — 140 ударов в минуту; артериальное давление (АД) — 110/75 мм рт. ст.; половое развитие — V по шкале Таннера, менархе с 10 лет, менструальный цикл регулярный. Параметры клинического анализа крови при поступлении находились в рамках референсных значений (табл. 1).

Произведена коррекция терапии: доза тиамазола увеличена до 30 мг в сутки, подключена седативная терапия — фенибут 1 таблетка 2 раза в день. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде снижения выраженности психоэмоциональных расстройств, восстановления деятельности сердечно-сосудистой системы — ЧСС снизилась до 80-88 ударов в минуту.

Однако на 12-й день пребывания ребенка в стационаре констатируется резкое ухудшение состояния за счет гипертермии до 39,9-40 °С, синдрома интоксикации, диспепсических расстройств (многократная рвота), катарального синдрома. Клинический анализ крови выявил критическое снижение уровня лейкоцитов за счет нейтрофильной составляющей и ускорение СОЭ (табл. 1), биохимический анализ крови — значительное повышение содержания маркеров бактериального воспаления (СРБ — до 23,71 мг/л при норме до 0,5; прокальцитонина — до 7,61 нг/мл при норме до 0,1).

В соответствии с общепринятыми критериями диагностирован агранулоцитоз, который в связи с нормальными значениями показателей лейкограммы при поступлении в стационар расценен как ос-

ложнение тиреостатической терапии. Тиамазол был отменен, начата парентеральная (внутривенная) антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия (цефтриаксон 1 г 2 раза в день (40 мг/кг в сутки), затем меронем 1 г 3 раза в сутки (60 мг/кг в сутки) и ванкомицин 0,5 г 4 раза в сутки (40 мг/кг в сутки), противогрибковая терапия (флуконазол 650 мг в сутки).

Выполнена костно-мозговая пункция: пунктат костного мозга среднеклеточный, полиморфный, отмечается вакуолизация цитоплазмы миелоцитов и выраженная задержка созревания, увеличено содержание плазматических клеток. С целью стимуляции лейкопоза был назначен филграстим 300 мг в сутки в составе инфузионной терапии.

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика в состоянии пациентки в виде нормализации температуры тела, купирования синдрома интоксикации, восстановление показателей клинического анализа крови было достигнуто только на 40-й день пребывания в стационаре (табл. 1).

Купирование септического процесса и восстановление лейкопоза выдвинули на первый план вопрос коррекции прогрессирующего на фоне отмены тиамазола тиреотоксикоза: у пациентки отмечалась критическая, усугубившаяся перенесенной высокой интоксикацией, потеря веса (на 40-й день стационарного лечения масса тела составляла 38 кг, ИМТ — 15,2 кг/м² — отклонение более 2 SDS), астензация усилила синдром психоэмоциональных расстройств, несмотря на продолжающийся прием β-адреноблокаторов сохранялись выраженные изменения со стороны сердца (ЧСС 125 ударов в минуту), постоянный тотальный тремор выглядел как хорея. Яркие клинические изменения подтверждались результатами исследования уровня гормонов крови (Т4 свободный более 100 пмоль/л, Т3 свободный более 50 пмоль/л).

Отсутствие возможности перевода пациентки для продолжения лечения в Федеральные центры по различным техническим и организационным причинам потребовало разработки терапевтической тактики в условиях многопрофильной детской больницы. Развитие агранулоцитоза является абсолютным противопоказанием для назначения тиреостатических препаратов. Проведение девочке-подростку с диффузным токсическим зобом радиойодтерапии в короткие сроки за счет средств бюджета оказалось невозможным. Таким образом, альтернативы хирургическому лечению как основному методу терапии не было. Главной сложностью оставалось определение способа предоперационной подготовки.

Ребенок был заочно консультирован ведущими сотрудниками НИИ Детской эндокринологии ФГБУ ЭНЦ РАМН, к участию в обсуждении тактики лечения привлекались сотрудники кафедр эндокринологии КГМУ и КГМА. В качестве подготовки к оперативному вмешательству была выбрана процедура плазмфереза. В условиях отделения экстракорпоральной детоксикации девочке было проведено 5 сеансов плазмфереза с интервалами 2-3 дня, однако ожидаемого эффекта в виде снижения в крови уровня тиреоидных гормонов получено не было (Т4 свободный 87,73 пмоль/л, Т3 свободный 37,18 пмоль/л). Более того, во время проведения 5-й процедуры плазмфереза девочка дала выраженную вегетативную (?) реакцию в виде головокружения, слабости, тошноты на фоне снижения АД до 90/60 мм рт. ст., что сделало невозможным дальнейшее применение данного метода лечения.

Таблица.
Динамика показателей общего анализа крови

День пребывания в стационаре	L x10 ⁹ /л	Тг x10 ⁹ /л	Ег x10 ⁹ /л	СОЭ, мм/час	Нв, г/дл	Нейт, %	Нейт, 10 ⁹ /л	Лимф, %	Лимф, 10 ⁹ /л	М, %	эоз, %	Баз, %
1-й	6,58	291	4,40	5	12,1	49,6	3,26	37,8	2,49	10,0	2,3	0,3
12-й	0,94	202	4,38	41	11,4	-	0,00	74,4	0,7	18,1	4,3	3,2
40-й	0,94	202	4,38	41	11,4	-	0,00	74,4	0,7	18,1	4,3	3,2
90-й	4,91- 7,56	270- 332	4,09- 4,68	2-9	11,3- 13,0	46,3- 73,9	2,27- 5,59	19,7- 40,7	1,66- 1,92	4,0- 10,6	1,7- 2,0	0,4- 0,6

Врачебным консилиумом на 70-й день пребывания ребенка в стационаре было принято решение о возобновлении тиреостатической терапии в минимальной эффективной дозе на короткий срок со сменой препарата на пропотиоурацил (112,5 мг в сутки) в сочетании с глюкокортикоидными (преднизолон 10 мг в сутки).

К 90 дню стационарного лечения на фоне стабильно нормальных показателей клинического анализа крови (табл.) достигнута субкомпенсация тиреотоксикоза (Т4 свободный 27,79 пмоль/л, Т3 свободный более 10,72 пмоль/л) и ребенок был подготовлен к оперативному лечению.

На 94-й день пребывания в стационаре после отмены тиреостатического препарата и β-адреноблокатора под общим обезболиванием (анестетик — севоран) произведена тиреоидэктомия (операционный материал — ткань щитовидной железы). В связи с длительным приемом преднизолона и, как следствие, риском развития острой надпочечниковой недостаточности, в комплекс предоперационной подготовки, сопровождения операции и раннего послеоперационного периода был включен препарат гидрокортизона (гидрокортизон ацетат внутримышечно 5 мг/кг в сутки).

В послеоперационном периоде отмечалась афония, которая купировалась в течение 1 месяца. Несмотря на отсутствие в удаленном во время операции материале ткани парашитовидных желез на 2-е сутки после оперативного вмешательства констатировано развитие клинически значимой гипокальциемии (судорожный синдром при уровне ионизированного кальция крови 0,88 ммоль/л), по-

требовавшей парентерального введения растворов кальция (кальция глюконат 10 мл внутривенно) с последующим переводом на комбинацию витамина Д3 и таблетированного кальция. На 104-й день стационарного лечения и 10-й день после операции девочка была выписана домой.

В настоящий момент пациентка получает заместительную гормональную терапию препаратами левотироксина (100 мкг в сутки перорально), витамина Д3 и кальция карбоната (альфакальцидол по 1,0 мкг в сутки, кальция карбонат+холекальциферол (1250 мг+500 МЕ) по 1 таблетке 2 раза в сутки).

ЛИТЕРАТУРА

1. Distenfeld A., Seiter K., Talavera F., Guthrie T. Jr, McKenna R., Besa E. Agranulocytosis June 26. — 2003. — URL: www.eMedicine.com
2. Атаманов В.М. Цитопении и тиреотоксикоз / В.М. Атаманов, Т.П. Демичева // Проблемы гематологии и переливания крови. — 2003. — №4. — С. 33-34.
3. Ванушко В.Э. Болезнь Грейвса (клиническая лекция) / В.Э. Ванушко, В.В. Фадеев // Эндокринная хирургия. — 2013. — №1. — С. 23-33.
4. Bahn R.S. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists / R.S. Bahn, H.B. Burch, D.S. Cooper, J.R. Garber, M.C. Greenlee, I. Klein, P. Laurberg, I.R. McDougall, V.M. Montori, S.A. Rivkees, D.S. Ross, J.A. Sosa, M.N. Stan // Thyroid. — 2011. — Vol. 21.
5. Трошина Е.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом / Е.А. Трошина, Н.Ю. Свириденко, В.Э. Ванушко и др. — М.: Практика, 2014. — 25 с.
6. Дедов И.И. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / И.И. Дедов, В.А. Петеркова. — М.: Практика, 2014. — С. 215-239.



УДК 616.125.3: 616.94-022.7

А.А. КОСТРОМИН¹, И.Н. НУРМЕЕВ^{1,2}

¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Лечение новорожденного с флотирующим тромбом правого предсердия и сепсисом

Костромин Артем Александрович — врач хирургического отделения, тел. (843) 237-30-10, e-mail: kosart@rambler.ru

Нурмеев Ильдар Наилевич — доктор медицинских наук, врач хирургического отделения, профессор кафедры детской хирургии, тел. (843) 267-89-69, e-mail: nurmeev@gmail.com

Тромбоз полостей сердца у новорожденных — редкое и опасное состояние, требующее неотложных мероприятий. Наличие флотирующего тромба полостей сердца, потенциально способного вызвать гемодинамические нарушения, является показанием к хирургическому удалению тромба. В статье приводится случай успешного лечения у новорожденного флотирующего тромба полости правого предсердия в сочетании с тромбом правой внутренней яремной вены. Особенностью лечения стало хирургическое удаление тромба в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: дети, новорожденный, флотирующий тромб, сердце, удаление, лечение.

A.A. KOSTROMIN¹, I.N. NURMEEV^{1,2}

¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Treatment of a newborn with floating thrombus of the right atrium and sepsis

Kostromin A.A. — pediatric surgeon, tel. (843) 237-30-10, e-mail: kosart@rambler.ru

Nurmeev I.N. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Pediatric Surgery, pediatric surgeon, tel. (843) 267-89-69, e-mail: nurmeev@gmail.com

Thrombosis of heart cavities in newborns is a rare and dangerous state, requiring immediate treatment. The presence of a floating thrombus in heart cavities, which potentially may cause hemodynamic disorders, is an indication for the surgical removal of the thrombus. The article presents a case of successful treatment of floating thrombosis of right atrium combined with thrombosis of right internal jugular vein in a newborn. A peculiar feature of the presented case is surgical removal of the thrombus under cardiopulmonary bypass.

Key words: children, newborn, floating thrombus, heart, removal, treatment.

Несмотря на то, что тромбоз глубоких вен у взрослых пациентов широко распространен, случаи выявления и лечения венозного тромбоза у детей всех возрастных групп относятся к редким [1]. Основным отличием этиологии и патогенеза «детского типа» венозных тромбозов является наличие в анамнезе использования внутривенно установленного катетера для инфузий и забора крови для анализов [2]. В настоящее время профилактике катетер-ассоциированных тромбозов посвящены многостраничные руководства и рекомендации [3, 4]. Основным медикаментозным средством профилактики остается антикоагулянтная терапия, при выявлении тромбоза допустимо применение тром-

боллизиса [5, 6]. В статье приводится случай лечения ребенка в возрасте 26 дней с флотирующим тромбом правого предсердия.

Ребенок З., поступил в возрасте 16 дней в Детскую республиканскую клиническую больницу с диагнозом «сепсис, септикопиемия, абсцессы верхних и нижних конечностей». Первичная госпитализация — районная больница Республики Татарстан.

Особенности анамнеза. Беременность первая, роды первые, срок гестации 39,5 недель. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза: первый триместр — токсикоз, кольпит, второй триместр — анемия, кольпит, третий триместр — кольпит. Показатели при рождении: рост 56 см, масса

тела 3715 г. Непосредственно после рождения у ребенка выявлены множественные абсцессы различной величины, расположенные по всему телу, преимущественно на конечностях. Первое оперативное вмешательство выполнено по неотложным показаниям в возрасте 14 дней по месту жительства, произведено вскрытие и дренирование абсцессов области левой кисти, обоих предплечий, левого плеча, области левого голеностопного сустава.

Через два дня, в возрасте 16 дней, ребенок переведен в ДРКБ МЗ РТ. В анализе крови при поступлении выявлена анемия (гемоглобин — 87 г/л), лейкоцитоз — $19,15 \times 10^9/\text{л}$, повышенная СОЭ — 22 мм/час. В коагулограмме существенных отклонений не выявлено: фибриноген — 3,5 г/л, протромбиновый индекс — 100,3%, МНО — 0,97 Ед, АЧТВ — 49 с, тромбиновое время — 31,1 с. В дальнейшем на фоне проводимой терапии в анализах крови отмечено повышение уровня гемоглобина до 157 г/л, снижение СОЭ до 21 мм/час и числа лейкоцитов до $15,9 \times 10^9/\text{л}$.

Проведенное в ДРКБ МЗ РТ обследование позволило выявить тромб полости правого предсердия (эхокардиоскопия). Обнаруженное образование представляло собой два элемента формы типа песочные часы, один из которых (размером 7,6x5,1 мм) был фиксирован к эндокарду задней стенки правого предсердия вблизи устья нижней полой вены, другой (размером 7,1x8,5 мм) пролабирал через просвет трикуспидального клапана в полость правого желудочка. Между собой оба элемента тромба были соединены длинной подвижной ножкой диаметром 1,7 мм (рис. 1).

По результатам обследования был установлен диагноз «тромб правого предсердия». Фоном к основному диагнозу стали: поздний неонатальный сепсис, септицемия, остеомиелит проксимального отдела плечевой кости, анемия тяжелой степени, бактериальный эндокардит. Наличие тромба с флотацией одной из его составных частей было расценено как крайне высокий риск для медикаментозного лечения или тромболитика. Консилиум, состоящий из педиатров, кардиологов и хирургов, выработал тактику — тромбэктомия открытого

типа в условиях искусственного кровообращения. Со дня выявления тромба начата антикоагулянтная терапия, проводили инфузии гепарина в дозе 30 Ед/кг в сутки.

В возрасте 26 дней ребенку проведена операция. Выполнено удаление тромба правого предсердия в условиях искусственного кровообращения. Операционный доступ осуществлен путем продольной срединной стернотомии. Для кардиоopleгии применен раствор Кустодиол® (Custodiol®). После остановки сердца и вскрытия полости правого предсердия выявлен подвижный тромб размерами 7x8x7 мм, имеющий тонкое основание с фиксацией вблизи устья верхней полой вены, где локализовалась вторая часть тромба размерами 6x5x6 мм (рис. 2). Тромб, а также его основание удалены (рис. 3). Осмотр трикуспидального клапана подтвердил отсутствие патологических изменений. Операция завершена путем стандартного отключения аппарата искусственного кровообращения, возобновления сердечного ритма, дренирования и послойного закрытия грудной клетки. Общая длительность искусственного кровообращения составила 46 минут, в том числе остановка сердца длилась 23 минуты.

Восстановление сердечной деятельности после операции продолжалось 7 дней, которые ребенок провел в палате интенсивной терапии. Все отклонения показателей гемодинамики соответствовали перенесенной операции. В течение 97 часов проводилась искусственная вентиляция легких. Дренаж из-под грудины был удален через 24 часа. Проводившаяся антибиотикотерапия — меропенем, ванкомицин, флуконазол. В послеоперационном периоде использовали препараты кардиотонического ряда — адреналин, допамин, анальгетики-фентанил, антикоагулянтная терапия: гепарин, доза прежняя.

Проведенная в раннем послеоперационном периоде эхокардиоскопия показала отсутствие в полостях сердца патологических образований.

Несколькими днями позднее, в возрасте 1 месяц 5 дней, у ребенка был обнаружен бессимптомный тромб правой внутренней яремной вены вокруг катетера для внутривенных инъекций (рис. 4). Вы-

Рисунок 1. Тромб полости правого предсердия. Эхограмма. Тромб обозначен стрелкой. Обозначения: п.п. — правое предсердие

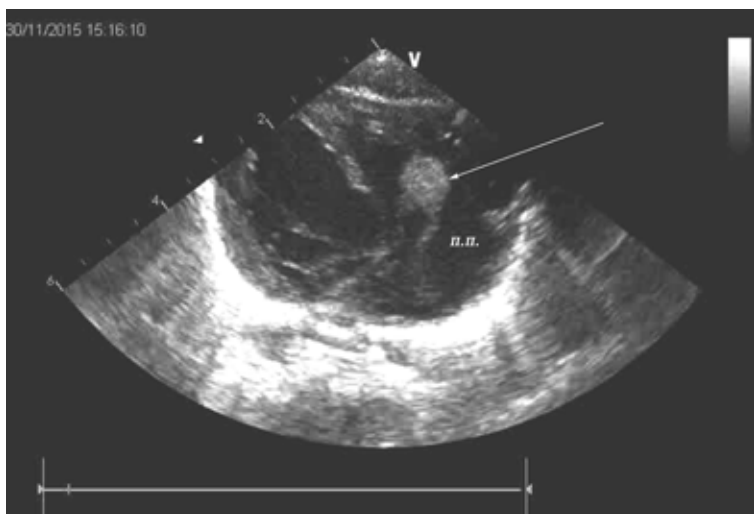


Рисунок 2. Тромб правого предсердия. Подключен аппарат искусственного кровообращения, полость правого предсердия вскрыта

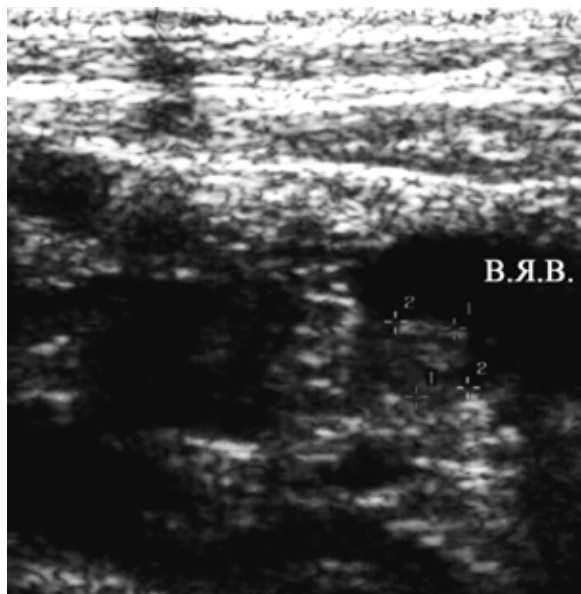




Рисунок 3.
Тромб правого предсердия. Макропрепарат



Рисунок 4.
Тромб в просвете правой внутренней яремной вены. Эхограмма. Обозначения: В.Я.В. — внутренняя яремная вена



явленный тромб имел нефлотирующий характер. Сразу же после находки центральный венозный катетер был удален, антикоагулянтная терапия продолжена с последующей заменой гепарина на надрупарин кальция с дозой 950 МЕ в сутки (возраст ребенка 1 месяц 10 дней). Анализы крови перед выпиской ребенка показали нормальный уровень гемоглобина (148 г/л), лейкоцитов ($11,46 \times 10^9/\text{л}$) и СОЭ (12 мм/час).

В возрасте 1 месяц 11 дней ребенок выписан с выздоровлением домой. При выписке рекомендовано продолжение антикоагулянтной терапии (надрупарин кальция, 950 МЕ/сутки) в течение 1 месяца с последующим ультразвуковым исследованием.

Спустя один месяц после выписки ребенок осмотрен. Отмечено удовлетворительное состояние, отсутствие сердечной и дыхательной недостаточности. Отменена антикоагулянтная терапия. УЗИ центральных вен — просвет чистый, тромбов не определяется. Эхокардиоскопия полостей сердца подтвердила отсутствие патологических образований в сердце.

Наблюдение за ребенком продолжено. Повторных тромботических явлений и признаков посттромботического синдрома не отмечено.

Обсуждение.

Основной причиной, запустившей цепь событий, случившихся с ребенком, стало осложненное течение беременности, анемия и воспалительные заболевания в акушерском анамнезе, а именно кольпит матери в I-III триместрах беременности. Благоприятным для развития тромботического осложнения стали гнойно-воспалительные заболевания ребенка, персистенция сепсиса и наличие множества гнойных очагов. О серьезности фоновых отклонений также говорит факт развития катетер-ассоциированного тромбоза яремной вены как второго тромботического очага (осложнение возникло

на фоне антикоагулянтной терапии). Наблюдение флотирующего тромба правых отделов сердца и успешный исход лечения представляют собой редкое наблюдение. Характерно, что вышеизложенная клиническая ситуация потребовала проведения открытого удаления тромба. В то же время окончательное излечение реализовалось лишь при сочетании применения хирургического вмешательства, антикоагулянтной и антибактериальной терапии. Необходимо отметить, что описания случаев диагностики флотирующих тромбов в полостях сердца у новорожденного, равно как и случаев успешного лечения такой патологии, в отечественной и зарубежной медицинской литературе не обнаружено.

История болезни ребенка с тромбозом полостей сердца, изложенная в статье, диктует необходимость настороженности в направлении развития венозных тромбозов у новорожденных с сепсисом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толстолуцкая Т.С. Неонатальный тромбоз почечной вены / Т.С. Толстолуцкая, Д.А. Онихимовская, С.И. Берошвили, И.В. Волошенко, В.Н. Хомякова, Н.В. Токарева // Актуальные проблемы педиатрии и неонатологии. — Хабаровск, 2014. — С. 136-141.
2. Нурмеев И.Н. Диагностика и лечение илеофemorального тромбоза у детей / И.Н. Нурмеев, П.Н. Гребнев, Л.М. Миролубов // Детская хирургия. — 2008. — №1. — С. 29-31.
3. Shah P.S. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters / P.S. Shah, V.S. Shah // Cochrane Database Syst Rev. — 2008. — Vol. 16 (2). CD002772.
4. Vidal E., Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: a systematic review and meta-analysis / E. Vidal, A. Sharathkumar, J. Glover, E.V. Faustino // J. ThrombHaemost. — 2014. — Vol. 12(7). — P. 1096-109.
5. Monagle P. Antithrombotic therapy in neonates and children / P. Monagle, A. K.C. Chan, N.A. Goldenberg, R.N. Ichord, J.M. Journeycake, U. Nowak-Göttl et al. // Chest. — 2012. — Vol. 141(2 Suppl). — e7375-e801S.
6. Greene L.A. Deep vein thrombosis: thrombolysis in the pediatric population / L.A. Greene, N.A. Goldenberg // Semin Intervent Radiol. — 2012. — Vol. 29(1). — P. 36-43.

УДК 616.12

Ю.Г. КОЧНЕВА, Н.Н. ФИРСОВА, Л.И. БАСАНОВА

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Чреспищеводные электрофизиологические исследования в диагностике нарушений ритма сердца у детей

Кочнева Юлия Геннадиевна — заведующая отделением функциональной диагностики, тел. +7-927-422-00-37, e-mail: drkbkochneva@mail.ru**Фирсова Наталья Николаевна** — заведующая отделением кардиоревматологии, тел. +7-917-866-30-44, e-mail: Nataliya.Firsova@tatar.ru**Басанова Лилия Игоревна** — первый заместитель главного врача, врач-кардиолог, тел. +7-927-249-45-15, e-mail: Liliya.basanova@tatar.ru

В статье обобщен опыт проведения чреспищеводных электрофизиологических исследований (ЧП ЭФИ) у 524 пациентов в возрасте от 5 до 17 лет с нарушениями ритма сердца. Рассмотрены показания к проведению ЧП ЭФИ у детей, представлена возможность и частота выявления жизнеугрожающих аритмий при различных нозологиях. Показана эффективность купирования тяжелых нарушений ритма сердца с помощью чреспищеводной электрокардиостимуляции.

Ключевые слова: чреспищеводные электрофизиологические исследования, нарушение ритма сердца, пароксизмальная тахикардия, WPW-синдром, синдром слабости синусового узла.

Yu.G. KOCHNEVA, N.N. FIRSOVA, L.I. BASANOVAChildren's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan,
140 Orenburgsky Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Transesophageal electrophysiological studies in diagnosing of heart rhythm disorders in children

Kochneva Yu.G. — Head of Functional Diagnostics Department, tel. +7-927-422-00-37, e-mail: drkbkochneva@mail.ru**Firsova N.N.** — Head of Cardio-Rheumatology Department, tel. +7-917-866-30-44, e-mail: Nataliya.Firsova@tatar.ru**Basanova L.I.** — First Deputy Head Doctor, cardiologist, tel. +7-927-249-45-15, e-mail: Liliya.Basanova@tatar.ru

The article summarizes the experience of performing the transesophageal electrophysiological studies in 524 patients aged 5 to 17 with cardiac rhythm disturbances. Indications to perform transesophageal electrophysiological studies in children are reviewed, the possibility and detection rate of life-threatening arrhythmias is presented. The efficiency of severe rhythm disorders reduction with the help of transesophageal electrocardiostimulation is demonstrated.

Key words: transesophageal electrophysiological studies, rhythm disorders, paroxysmal tachycardia, WPW-syndrome, sick sinus syndrome.

В настоящее время значительно увеличилась выявляемость нарушений ритма сердца у детей. Одна из главных задач аритмологии — выявление жизнеугрожающих аритмий сердца, определение показаний для проведения радикальных методов лечения — электрокардиостимуляции, катетерной абляции дополнительных проводящих путей и очагов тахикардии. Для решения этой задачи используются различные методы исследования: холтеровское мониторирование, ЭКГ высокого разрешения, анализ QT интервала и т. д., но особое значение имеет чреспищеводное электрофи-

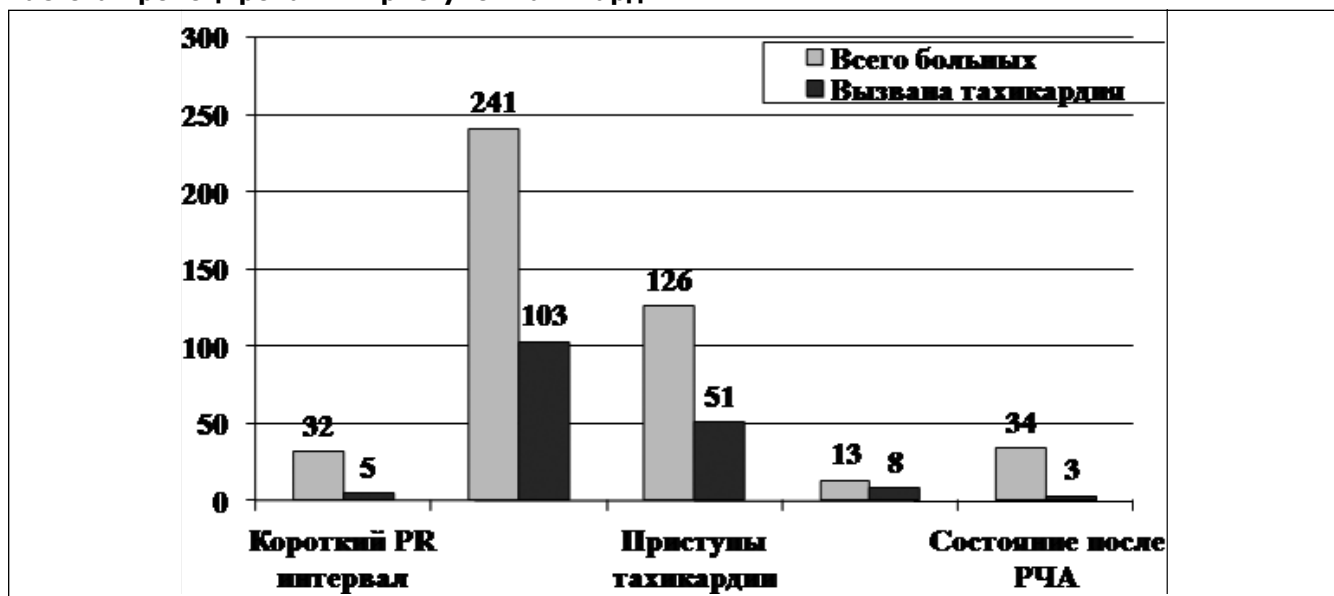
зиологическое исследование (ЧП ЭФИ), которое позволяет в диагностических целях спровоцировать приступ, изучить механизмы развития аритмий, оценить нарушение гемодинамики во время приступа и, таким образом, определить тактику лечения больного.

За период 2003-2015 годов обследованы 524 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет. ЧП ЭФИ проводились без применения анестезии с использованием комплекса для проведения электрофизиологических исследований сердца ЭЛКАРТ-ЧПС и электрода ПЭЭД 6.

Рисунок 1.
Структура нарушений у обследованных больных



Рисунок 2.
Частота провоцирования приступов тахикардии



При проведении ЧП ЭФИ ставились следующие задачи:

1. Оценка функции автоматизма синусового узла по стандартному протоколу. Для дифференциальной диагностики синдрома слабости синусового узла (СССУ) и его вегетативной дисфункции проводилась атропиновая проба.
2. Исследование атриовентрикулярной проводимости с определением точки Венкебаха и эффективного рефрактерного периода (ЭРП) АВ-соединения.
3. При манифестном синдроме WPW-определение ЭРП дополнительного пути.
4. Оценка эффективности процедуры радиочастотной абляции (РЧА) при реципрокных тахикардиях.
5. Провоцирование и купирование АВ реципрокных тахикардий.

6. Купирование приступов трепетания предсердий.

Показаниями для проведения ЧП ЭФИ у обследованных детей были:

1. Подозрение на СССУ (брадикардия, СА блокады и т. д.) — 65 детей;
2. Синдром короткого PQ интервала без четкого указания на приступы тахикардии — 32;
3. Манифестный WPW-синдром — 241;
4. Приступы тахикардии по данным анамнеза (без признаков предвозбуждения желудочков на ЭКГ) — 126;
5. Постоянно-возвратная предсердная тахикардия — 9;
6. Синкопальные состояния неясной этиологии — 13 пациентов;
7. Фибрилляция предсердий — 2;



8. Трепетание предсердий — 2;

9. Состояние после РЧА — 34.

Среди обследованных пациентов синдром слабости синусового узла подтвержден в 6 случаях (9,2%). У больных с укороченным интервалом PQ спровоцирован приступ тахикардии в 15,6% случаев (5 больных). При манифестном WPW-синдроме приступы тахикардии (антидромной или ортодромной) выявлены в 42,7% случаев (103 пациента), у 48 пациентов выявлен короткий ЭРП дополнительного пути (<270 мс). Удалось вызвать приступ АВ реципрокной тахикардии в 40,5% (51 пациент).

У 8 из 13 детей (61,3%) с синкопальными состояниями диагностированы приступы АВ-узловой реципрокной тахикардии или тахикардии на фоне скрытого синдрома WPW.

При фибрилляции предсердий удалось восстановить синусовый ритм в 50% случаев методом сверхчастой электрокардиостимуляции (ЭКС). При трепетании предсердий (2 пациента) синусовый ритм восстановлен в обоих случаях, причем в одном из них после многодневных неэффективных попыток

медикаментозного лечения этого нарушения ритма сердца.

Среди 34 пациентов, перенесших РЧА, рецидив пароксизмальной тахикардии при ЧП ЭФИ вызван в 3 случаях: у двоих из них ортодромная тахикардия при манифестном WPW-синдроме, у третьего — антидромная тахикардия на фоне скрытого дополнительного пути.

Таким образом, методом ЧП ЭФИ из 524 детей выявлено 224 пациента с жизнеугрожающими аритмиями сердца (41,8%), требующих катетерной абляции дополнительных проводящих путей. В настоящее время они успешно прооперированы.

Детям с синдромом слабости синусового узла проведена имплантация электрокардиостимулятора.

Выводы.

ЧП ЭФИ может быть использовано в детской практике для диагностики и выявления больных с жизнеугрожающими аритмиями сердца, а также для купирования тяжелых нарушений ритма сердца, таких как трепетание предсердий.

УДК 616.9

Д.В. ЛОПУШОВ^{1,2,3}, Э.Ф. ЦИБУЛЬСКАЯ³, И.М. ФАЗУЛЗЯНОВА^{2,3}, Н.Д. ШАЙХРАЗИЕВА²¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36³Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Мониторинг побочных проявлений после иммунизации в Республике Татарстан

Лопушов Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека КГМУ, кафедры эпидемиологии и дезинфектологии КГМА, врач-эпидемиолог, тел. (843) 231-79-25, e-mail: doctor225@mail.ru

Цибульская Эльвира Фридриковна — заведующая кабинетом медицинской профилактики, тел. (843) 237-30-48, e-mail: Elvira.Cibulskaya@tatar.ru

Фазулзянова Ильсия Мансуровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии, заведующая эпидемиологическим отделом, тел. (843) 237-30-35, e-mail: ilciafim@mail.ru

Шайхразиева Наталья Дмитриевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии, тел. (843) 221-36-53, e-mail: gkb7@bk.ru

В статье представлены результаты мониторинга побочных проявлений после иммунизации (ПППИ) вакцинами в рамках Национального календаря профилактических прививок в медицинских организациях Республики Татарстан. Даны характеристики зарегистрированных ПППИ, их клинических проявлений. Рассмотрены вопросы регистрации ПППИ и перспективы улучшения регистрации ПППИ. За анализируемый период зарегистрировано 711 случаев нежелательных реакций после применения вакцин. Проведенный анализ выявил, что нежелательные реакции после применения вакцин регистрировались в виде кратковременных общих расстройств и нарушений в месте введения препарата.

Ключевые слова: вакцины, побочные проявления после иммунизации, поствакцинальные осложнения.

D.V. LOPUSHOV^{1,2,3}, E.F. TSYBULSKAYA¹, I.M. FAZULZYANOVA^{1,3}, N.D. SHAYKHRAZIEVA³¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012³Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Monitoring of adverse events following immunization (AEFI) in the Republic of Tatarstan

Lopushov D.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Preventive Medicine and Human Ecology of Kazan State Medical University, the Department of Epidemiology and Disinfectology of Kazan State Medical Academy, epidemiologist, tel. (843) 231-79-25, e-mail: doctor225@mail.ru

Tsybulskaya E.F. — Head of the Cabinet of medical prevention, tel. (843) 237-30-48, e-mail: Elvira.Cibulskaya@tatar.ru

Fazulzyanova I.M. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Epidemiology and Disinfectology, Head of the Epidemiological Department, tel. (843) 237-30-48, e-mail: Elsiya.Fazulzyanova@tatar.ru

Shaykhratieva N.D. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Epidemiology and Disinfectology, tel. (843)221-36-53, e-mail: gkb7@bk.ru

The article presents the results of the monitoring of adverse events following the immunization (AEFI) with vaccines in the National calendar of preventive vaccinations in the medical organizations of the Republic of Tatarstan. The characteristic of registered AEFIs, their clinical characteristics is applied. Issues of registration of AEFI and prospects of improving the AEFI registration are discussed. For the analyzed period 711 cases of adverse reactions after vaccines were registered. The analysis revealed that adverse reactions after vaccines have been detected as short-term general disorders and defects at the injection site.

Key words: vaccines, adverse events following the immunization, postvaccinal complications.



Вакцинопрофилактика представляет собой эффективный метод снижения заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний, увеличения продолжительности жизни, улучшения качества жизни во всех возрастных группах населения. Проведение иммунизации ежегодно позволяет предотвратить до 3 миллионов смертей. Плановая иммунизация в рамках расширенной программы иммунизации (РПИ), предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), привела к снижению заболеваемости полиомиелитом и элиминации данного заболевания на большинстве территорий земного шара. На современном этапе эндемичными по полиомиелиту территориями остается ряд стран: Афганистан, Нигерия, Пакистан [1].

В период с 2000 по 2012 год иммунизация против кори привела к снижению смертности от данного инфекционного заболевания на 78%. По ряду инфекционных заболеваний — гепатит В, краснуха, эпидемический паротит, коклюш, столбняк — отмечается снижение заболеваемости [2].

Особые требования предъявляются к качеству и безопасности вакцин, так как иммунизация является самым распространенным медицинским вмешательством и проводится населению всех возрастных групп с рождения. Контроль качества и безопасности вакцин осуществляется во время проведения лицензирования производства, транспортировки, хранения и применения вакцин, а также в период проведения доклинических и клинических исследований [3].

Необходимо отметить, что состояние физиологических систем и генетических особенностей человека, физико-химические свойства вакцины способны вызывать нежелательные реакции [4]. Обычно побочные реакции после введения вакцин носят местный характер (болезненность, краснота, отек в месте инъекции), а реактогенность применяемых современных вакцинных препаратов минимальна.

Успехи вакцинации на современном этапе привели не только к осознанию важности и необходимости вакцинопрофилактики, но и активизации антипрививочных настроений, распространению в средствах массовой информации непроверенных и ошибочных материалов по вакцинопрофилактике. Распространяемая информация о наличии причинно-следственной связи между вакцинацией против паротита, кори, краснухи (вакцина MMR) и развитием аутизма у детей или представления о бесплодии под влиянием ряда вакцин была опровергнута многочисленными научными исследованиями [5, 6].

С учетом изложенных фактов необходимым условием в области вакцинопрофилактики является осуществление фармаконадзора (мониторинга безопасности) вакцинных препаратов. Выявление, регистрация, расследование нежелательных реакций после иммунизации имеют важное значение для обеспечения безопасности иммунизации и повышения приверженности населения к вакцинации [7].

Не все клинические проявления после иммунизации имеют причинно-следственную связь с примененным вакцинным препаратом, и в мировой эпидемиологической практике широко используется определение «побочные проявления после иммунизации» (adverse event following immunization) (ПППИ) [8, 10, 11].

Побочное проявление после иммунизации — любое неблагоприятное с медицинской точки зрения проявление, возникшее после иммунизации, но которое не обязательно имеет причинно-следствен-

ную связь с использованием конкретной вакцины. Побочное проявление может быть неблагоприятным или непреднамеренным признаком, выходящим за рамки нормы результатом лабораторного тестирования, симптомом или заболеванием [8, 10].

С учетом классификации, которая принята ВОЗ, побочные проявления после иммунизации подразделяют на 5 групп:

1. Реакция, обусловленная действием вакцинного препарата;
2. Реакция, обусловленная нарушением качества вакцины;
3. Реакция, обусловленная процедурной ошибкой иммунизации;
4. Реакция, обусловленная беспокойством по поводу иммунизации;
5. Случайное проявление после вакцинации [8].

В Российской Федерации с учетом клинко-эпидемиологических данных применяется другая классификация, согласно которой выделяют группы неблагоприятных клинических проявлений в периоде после вакцинации:

- поствакцинальные осложнения — состояния, возникшие после проведения прививки, которые имеют установленную причинно-следственную связь с прививкой;
- осложненное течение поствакцинального периода — заболевания, которые совпали с вакцинацией по времени, но причинно-следственная связь отсутствует.

В зависимости от степени тяжести течения нежелательных реакций можно выделить 2 группы нежелательных реакций (НР) вакцинных препаратов:

- поствакцинальные реакции — быстро проходящие клинко-лабораторные изменения в организме, обусловленные компонентами, входящими в состав вакцин;

- поствакцинальные осложнения — патологические состояния, имеющие причинную связь с профилактической прививкой, нарушающие состояние здоровья вакцинируемого [7, 9].

Федеральным законом Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» для всех лекарственных средств (включая вакцины) выделяют НР, среди которых есть серьезные и непредвиденные.

В настоящее время в Российской Федерации фармаконадзор вакцин осуществляется с помощью следующих методов исследования: стимулированные и спонтанные сообщения.

Метод спонтанных сообщений является одним из широко применяемых службами фармаконадзора большинства стран мира. Этот метод осуществляется таким образом, что работники медицинских организаций информируют национальные регуляторные органы о выявленных побочных проявлениях после иммунизации в соответствии с нормативными документами или добровольно. Для осуществления сбора информации о НР используются многообразные отчетные формы для информирования, в которые вносится информация о случаях, предположительно связанных с вакцинацией. Основная задача данных информационных систем наблюдения заключается в быстром обнаружении новых или непредвиденных, редких, серьезных и редких нежелательных реакций после иммунизации, выявление «маячка» (информации о возможной причинно-следственной связи между побочным действием и лекарственным препаратом, о которой ранее не было известно или сведения были недостаточны-



ми). Недостатками метода являются: отсутствие данных о количестве доз вакцин, использованных для вакцинации; информация о подобных реакциях у непривитых лиц; отсутствие информации обо всех выявляемых подозреваемых НР; недостоверность сведений и неполная информация в извещениях; трудность в интерпретации полученной информации.

Метод стимулированных сообщений подразумевает привлечение внимания врачей, пациентов, провизоров к побочным реакциям используемого лекарственного препарата и ориентирование на регистрацию всех НР применяемых лекарств. Описанный метод используют при регистрации НР непосредственно в пострегистрационную фазу и фазу применения лекарственного препарата в медицинской практике. В нашей стране описываемый способ используют для регистрации ПППИ всеми вакцинными препаратами, в том числе длительно применяемыми для вакцинации [3, 4, 11].

Кроме формирования повышенного внимания персонала лечебных учреждений в отношении НР метод закреплен рядом нормативных документов (Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 2009 года №11 «О предоставлении чрезвычайных донесений» и др.). Описываемый метод применяется для мониторинга вакцинных препаратов в Российской Федерации довольно длительное время. Используемые методы имеют свои отличительные особенности, сходства и различия, что может оказать влияние на полноту выявления ПППИ, на экспертную оценку клинической симптоматики после применения вакцин.

Для регистрации ПППИ используется утвержденная приказом Минздрава РФ стандартная форма извещения о НР лекарственных препаратов (в т. ч. вакцин), что помогает унифицировать процесс анализа полученных данных, интерпретацию полученных данных, проведение причинно-следственной связи между зарегистрированными ПППИ и используемыми вакцинами.

Методическими указаниями МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика», утвержденных Главным государственным врачом Российской Федерации, определен перечень заболеваний, симптомов, синдромов и прочих патологических состояний, которые могут иметь причинно-следственную связь с вакцинацией. В перечень включены: абсцесс, отек Квинке, анафилактический шок, генерализованная сыпь, синдром Лайела и другие клинические формы тяжелых аллергических реакций, энцефалиты, энцефаломиелиты, серозные менингиты, миелиты, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, острый нефрит, внезапная смерть, хронические артриты и другие [9].

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения осуществляется мониторинг безопасности всех лекарственных препаратов, в т. ч. вакцин. Порядок осуществления мониторинга лекарственных средств определен приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».

В соответствии с нормативными документами Росздравнадзора руководителям медицинских организаций поручено проконтролировать и обеспечить работу в подведомственных учреждениях по мониторингу безопасности лекарственных средств. На современном этапе ряд нормативных документов, регламентирующих расследование ПППИ, не адаптирован к международному опыту, поэтому данное исследование проведено с целью оптимизации работы по регистрации, расследованию НР после иммунизации.

Исследование проводилось на базе Республиканского центра иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», которая является современным многопрофильным лечебным учреждением Республики Татарстан, объединяющим функции республиканской клиники, стационара высоких технологий и больницы скорой медицинской помощи для детского населения.

Неотложная помощь в ДРКБ МЗ РТ оказывается круглосуточно по всем видам медицинской помощи, в том числе новорожденным. В приемно-диагностическое отделение ежегодно обращается более 70 тысяч детей, доля экстренных пациентов — около 80%, доля реанимационных — 10%.

Необходимо отметить, что ДРКБ является центром организационно-методической и аналитической работы с территориями Республики Татарстан по вопросам охраны здоровья детского населения. В учреждении функционируют компьютерные программы, позволяющие оперативно проводить мониторинг младенческой и детской смертности, отслеживать вопросы иммунопрофилактики, инвалидности, диспансеризации детей Республики Татарстан. Сохранена кураторская работа с районами республики. Каждый район Татарстана имеет своего куратора в лице врача ДРКБ МЗ РТ, который регулярно выезжает в районы для оказания организационно-методической, консультативной и лечебной помощи.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Татарстан №463 от 01.07.1996 на базе ДРКБ МЗ РТ был создан Республиканский консультативный иммунологический центр. В 2015 году на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Татарстан №18 от 15.01.2015 «О совершенствовании работы по вакцинопрофилактике в Республике Татарстан» Республиканский консультативный иммунологический центр был преобразован в Республиканский центр иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» (РЦИП ДРКБ МЗ РТ).

В структуру РЦИП ДРКБ МЗ РТ на функциональной основе входят кабинет аллерголога-иммунолога, кабинет медицинской профилактики организационно-методического отдела, койки круглосуточного пребывания в аллергологическом отделении.

Вышеуказанным приказом утверждена форма сообщения о выявлении (подозрении) необычной реакции, поствакцинального осложнения (подозрения) в результате введения иммунобиологических лекарственных препаратов и акт расследования необычной реакции (подозрения), поствакцинального осложнения (подозрения) в результате введения иммунобиологических лекарственных препаратов.

С учетом реализации 3-уровневой модели оказания медицинской помощи детскому населению и этапности расследования ПППИ приказом №506 Министерства здравоохранения Республики Татар-

стан от 17.03.2016 определен следующий порядок регистрации, информирования и расследования нежелательных реакций:

— назначение в медицинской организации должностного лица, ответственного за мониторинг нежелательных реакций в результате введения иммунобиологических лекарственных препаратов;

— направление информации (извещение) о выявлении ПППИ в Республиканский центр иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» и в ГУ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП»), Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан (при формировании внеочередных донесений);

— проведение в течение 2 рабочих дней комиссионного расследования ПППИ и составления акта расследования (с выпиской из первичной медицинской документации);

— направление акта расследования ПППИ и первичной медицинской документации в течение 24 часов в городской (межмуниципальный) кабинет иммунопрофилактики;

— осуществление в течение 5 рабочих дней экспертной оценки представленного акта расследования на уровне межмуниципального центра и составления окончательного акта расследования;

— направление информации (акт расследования ПППИ медицинской организации, акт расследования ПППИ городского (межмуниципального) кабинета, выписку из первичной медицинской документации пациента) в Республиканский центр иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» (детское население), Республиканский иммунологический центр ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» (взрослое население), ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» (в связи со специфической профилактикой туберкулеза).

— подготовка в течение 3 рабочих дней Республиканским центром иммунопрофилактики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» документов для рассмотрения на Республиканской иммунологической комиссии при Министерстве здравоохранения Республики Татарстан;

— рассмотрение актов расследования на Республиканской иммунологической комиссии при Министерстве здравоохранения Республики Татарстан;

— направление утвержденного акта расследования поствакцинального осложнения в срок не позднее 3 рабочих дней в Территориальный орган Росздравнадзора по Республике Татарстан и в медицинскую организацию по месту постоянного наблюдения пациента в соответствии с закреплением по полису обязательного медицинского страхования,

— выдача медицинской организацией по месту постоянного наблюдения пациента в соответствии с закреплением по полису обязательного медицинского страхования медицинского заключения об установлении факта поствакцинального осложнения, оформленное решением врачебной комиссии.

Указанная система регистрации, расследования ПППИ была продемонстрирована в апреле 2016 года в ходе проведения аудита ВОЗ по вопросам оценки качества иммунизации в Республике Татарстан и получила высокую оценку.

Таблица 1.
Динамика поступления сообщений о ПППИ по Республике Татарстан за 2013–2016 годы

Годы	Число сообщений, абс.	В т. ч. серьезные НР, абс.,%
2013	125	5 (4%)
2014	256	7 (2,7%)
2015	224	7 (3,1%)
2016 (на 29.04.2016)	106	6 (5,6%)
Всего	711	25 (3,5)

В ходе подготовки к аудиту и для формирования плана мероприятий по улучшению системы учета и расследования ПППИ проведен анализ сообщений о ПППИ, окончательных актов расследования ПППИ, иной медицинской документации, поступивших в Республиканский центр иммунопрофилактики ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, и извещений, поступивших в информационную базу ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП за период 2013–2016 годы.

За анализируемый период зарегистрировано 711 сообщений о НР после применения вакцин (табл. 1).

Основное число сообщений поступило из медицинских организаций Республики Татарстан и составило 99% сообщений; 1 сообщение поступило от фармацевтической компании.

С учетом обзора литературы и данных ВОЗ (2012) «золотой стандарт» количества сообщений о НР составляет 600 сообщений на 1 млн жителей, средний показатель по РФ составляет 96 сообщений на 1 млн жителей. Исходя из численности населения Республики Татарстан (3 855 037 человек на 01.01.2015) должно регистрироваться минимум 385 сообщений ежегодно.

При анализе сообщений по половой структуре вакцинированных установлено, что НР после иммунизации в 41,9% (298 сообщений) встречались у девочек, а 58,1% (413 сообщений) — у мальчиков. Возрастной состав лиц с зарегистрированными НР составил 1–7 лет (98%).

Среди вакцинных препаратов, после иммунизаций которыми были зарегистрированы ПППИ, в 705 (99,1%) случаев отмечались вакцины, входящие в Национальный календарь профилактических прививок ($p < 0,05$). Прочие вакцины составили 6 (0,8%) случаев.

Достоверно большая доля извещений о НР включала несерьезные проявления после иммунизации — 693 (97%) случаев ($p < 0,05$). Серьезные НР зарегистрированы в 25 (3,5%) случаях.

В ходе проведения анализа полученных данных все НР были классифицированы по поражаемым органам и системам. Кроме этого, отдельно учитывались инфекционные заболевания, новообразования. В представленных извещениях ПППИ были описаны в виде ведущего симптома/синдрома или нозологическими формами заболеваний.

Анализируя данные табл. 2, необходимо отметить, что значительное число НР связано с общими нарушениями в состоянии здоровья, местными проявлениями в области введения вакцин. Основными клиническими проявлениями в данной категории были жалобы на артралгии, миалгии, которые в ряде случаев носили субъективный характер и не требовали госпитализации.



Таблица 2.
Клиническая картина по данным полученных сообщений о ПППИ

Виды ПППИ	Общее количество	% от общего количества сообщений о ПППИ	Серьезные ПППИ, абс.	% от общего количества ПППИ
Реакции в месте введения вакцины и общие реакции в ответ на введение вакцины	693	97,4	7	0,98
Неврологическая симптоматика	6	0,8	6	0,84
Гематологические нарушения	1	0,15	1	0,14
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	5	0,81	5	0,7
Нарушения со стороны иммунной системы	3	0,42	3	0,42
Нарушения со стороны лимфатической системы	3	0,42	3	0,42
Всего	711	100	25	3,5

Из серьезных ПППИ необходимо отметить регистрацию 7 (0,98%) случаев формирования поствакцинальных абсцессов. К серьезным НР отнесены проявления тромбоцитопенического синдрома в 1 случае (5,9%).

Из анализа данных табл. 2 следует, что среди серьезных НР встречались поражения нервной системы, сердечно-сосудистой системы. В группу серьезных ПППИ со стороны иммунной системы включены гиперчувствительность немедленного и замедленного типа. В 2 (0,28%) случаях регистрировались сведения о крапивнице, в 1 случае (0,1%) развился анафилактический шок. В 6 (0,8%) случаях регистрировались нарушения со стороны нервной системы, в т. ч. фебрильные судороги — 2 (0,28%) случая, потеря сознания — 2 (0,28%) случая, тонико-клонические судороги — 2 (0,28%) случая. Со стороны сердечно-сосудистой системы в виде развития коллапса зарегистрировано 5 сообщений (0,7%). Лимфадениты регистрировались в 3 (0,4%) случаях.

По результатам оценки качества заполнения извещений получены следующие результаты: 519 (72,9) карт-извещений заполнены в полном объеме, 192 (27,1%) карт-извещений заполнены частично. Основными незаполненными графами явились: серия вакцины, производитель вакцинного препарата, доза препарата, начало развития НР, дата введения препарата.

При проведении причинно-следственной связи между иммунизацией и возникновением ПППИ серьезного характера было выявлено: в 20 случаях (80%) зарегистрирована как «вероятная», в 5 (20%) — «возможная».

Проведенный мониторинг и анализ полученных данных свидетельствуют о недостаточной активности медицинских работников по учету и регистрации всех ПППИ. Основными направлениями активизации данной работы можно отметить: проведение обучающих циклов по данной тематике, включение обучающего модуля по регистрации и расследо-

ванию ПППИ в циклы усовершенствования врачей различных специальностей. Рациональным моментом является информирование родителей о необходимости активного обращения к медицинским работникам при развитии различных реакций после вакцинации. Следующим важным звеном оптимизации работы по учету, регистрации ПППИ является актуализация имеющихся нормативно-правовых документов, регламентирующих данный раздел работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полиомиелит. — Женева: Информационный бюллетень ВОЗ, 2013. — №114. — URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/ru/>
2. Охват иммунизацией. — Женева: Информационный бюллетень ВОЗ, 2014. — №378. — URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>
3. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (иммунобиологические лекарственные препараты). Часть вторая / А.Н. Миронов. — М.: Гриф и К., 2012. — 536 с.
4. Брагинская В.П. Опыт вакцинации против дифтерии и столбняка детей с потенциальной готовностью к осложнениям / В.П. Брагинская, А.Т. Шабад, С.Г. Алексина и др. // Профилактическая вакцинация и ее влияние на детский организм. — Л., 1981. — С. 78-83.
5. Department of Immunization, Vaccines & Biologicals. Mortality reduction. — Geneva: World Health Organization, 2012. — URL: <http://www.who.int/immunization/en/>
6. Hviid A. Childhood vaccination and nontargeted infectious disease hospitalization / A. Hviid, J. Wohlfahrt, M. Stellfeld, et al. // JAMA. — 2005. — № 294(6). — P. 699-705.
7. Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 Вакцинопрофилактика. Мониторинг поствакцинальных осложнений их профилактики. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2002. — 28 с.
8. WHO, UNICEF, WorldBank. State of the world's vaccines and immunization. — Geneva: World Health Organization, 2009. — 3rd ed. — 169 p.
9. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. — М.: Медицина для всех, 2002. — 320 с.
10. Медуницин Н.В. Вакцинология / Н.В. Медуницин. — М.: Трида-Х, 2004. — 448 с.
11. Онищенко Г.Г. Организация вакцинопрофилактики / Г.Г. Онищенко. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007. — 672 с.

УДК 616.24-002

Т.Г. МАЛАНИЧЕВА², Е.В. АГАФОНОВА², С.С. МОЖГИНА¹¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Особенности мукозального иммунитета у детей дошкольного возраста с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний

Маланичева Татьяна Геннадьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, тел. (843) 268-58-21, e-mail: tgmal@mail.ru

Агафонова Елена Валентиновна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, тел. (843) 268-58-21, e-mail: agafono@mail.ru

Можгина Светлана Станиславовна — заместитель главного врача по медицинской части, тел. (843) 268-68-11, e-mail: s.mozhgina@tatar.ru

Изучено состояние мукозального иммунитета у 53 детей в возрасте от 3 до 7 лет с внебольничной пневмонией (ВП), протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний (РРЗ). Основная группа — 30 детей с ВП, протекающей на фоне РРЗ, группа сравнения — 23 ребенка с ВП, не относящиеся к группе часто болеющих детей, контрольная группа — 25 детей без острых респираторных заболеваний. Мукозальный иммунитет изучали, оценивая клеточный состав индуцированной мокроты и некоторые параметры цитокинового статуса (ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α , IFN- γ). Выявлено, что при ВП, протекающей на фоне рецидивирующих рекуррентных инфекций, нарушение цитокинового баланса (снижение ИЛ-8, IFN γ и повышение ФНО- α) приводит к ограничению выхода популяции нейтрофилов в бронхиальное содержимое и альвеолярный секрет, а также к увеличению количества нейтрофилов и эпителиальных клеток с выраженными деструктивными изменениями ядер и цитоплазмы. Развиваются вторичные дисфункции мукозального иммунитета на фоне перераспределения, цитоморфологических изменений клеточных популяций и формирования фенотипа нейтрофила с низким фагоцитарным потенциалом, требующие дифференцированной коррекции.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, рекуррентные респираторные заболевания, мукозальный иммунитет.

T.G. MALANICHEVA², E.V. AGAFONOVA², S.S. MOZHGINA¹¹Children's Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Features of mucosal immunity in preschool children with community-acquired pneumonia, occurring against a background of recurrent respiratory diseases

Malanicheva T.G. — D. Med. Sc., Professor of the Department of propaedeutics of childhood diseases, and departmental pediatrics with the course of childhood diseases of the department of general medicine, tel. (843) 268-58-21, e-mail: tgmal@mail.ru

Agafonova E.V. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of propaedeutics of childhood diseases, and departmental pediatrics with the course of childhood diseases of the department of general medicine, tel. (843) 268-58-21, e-mail: agafono@mail.ru

Mozhgina S.S. — Deputy Chief Physician at the medical unit, tel. (843) 268-68-11, e-mail: s.mozhgina@tatar.ru



The state of mucosal immunity in 53 children aged 3 to 7 years with community-acquired pneumonia (CAP) occurring against a background of recurrent respiratory diseases is examined. The main group constitutes of 30 children with community-acquired pneumonia, occurring against a background of recurrent respiratory diseases, the comparison group — 23 children with community-acquired pneumonia who do not belong to a group of frequently ill children, the control group — 25 children without acute respiratory diseases. Mucosal immunity is studied by evaluating the cellular composition of induced sputum, cytomorphological cell profile, functional activity of neutrophils of induced sputum, and some parameters of the cytokine status (IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ). It was revealed that in case of community-acquired pneumonia against a background of recurrent infections violation of cytokine balance (decreased IL-8, IFN γ and increased TNF- α) leads to restriction of the output of neutrophil population in bronchial contents and alveolar secret and to increase of the number of neutrophils and epithelial cells with pronounced destructive changes of nuclei and cytoplasm. Secondary dysfunctions of mucosal immunity against a background of redistribution, morphocytological changes in cell populations and the formation of a neutrophil phenotype with low phagocytic capacity, requiring differentiated correction, are being developed.

Key words: children, community-acquired pneumonia, recurrent respiratory diseases, mucosal immunity.

Внебольничные пневмонии (ВП) у детей являются крайне актуальной проблемой педиатрии. Это обусловлено не только высокой распространенностью ВП, но и относительно высокой смертностью от данной патологии [1, 2]. В 2014 году заболеваемость ВП среди детей и подростков до 17 лет составила 678,7 на 100 000 населения [3]. По данным ВОЗ, пневмонии являются главной причиной детской смертности во всем мире. Особую актуальность приобретают ВП у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями (РРЗ) в связи с тем, что дети этой группы имеют изменения иммунного реагирования, незрелость иммунной системы и несостоятельность мукоцилиарной защиты [4]. Протекающие на фоне частых респираторных инфекций ВП характеризуются особенностями клинической картины заболевания, имеющей ареактивный и рецидивирующий тип течения [5]. Это обусловлено не только инфантильным типом иммунного реагирования, не обеспечивающим оптимальную адаптацию к окружающей среде, но и нарушениями местной защиты слизистых оболочек респираторного тракта [4, 5]. Исходя из вышеизложенного весьма целесообразным и перспективным является изучение состояния мукозального иммунитета у детей с ВП, протекающими на фоне РРЗ, что уточнит сведения о патогенетических механизмах данных коморбидных состояний и позволит совершенствовать методы терапии с учетом выявленных нарушений.

Под наблюдением находилось 53 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет с ВП. Из них основную группу составили 30 детей с ВП, протекающей на фоне РРЗ. В группу сравнения вошло 23 ребенка с ВП, не относящиеся к группе часто болеющие дети. Контрольную группу составили 25 детей того же возраста без пневмонии и острых респираторных заболеваний.

Пациентам проводилось углубленное клиническое обследование, а также лабораторно-инструментальные методы исследования (общий и биохимический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, пульсоксиметрия), бактериоскопическое и бактериологическое исследования мокроты. Мукозальный иммунитет изучали, оценивая клеточный состав индуцированной мокроты, цитоморфологический клеточный профиль, функциональную активность нейтрофилов индуцированной мокроты и некоторые параметры цитокинового статуса (ИЛ-10, ИЛ-8, ФНО- α , IFN- γ). Индуцированную мокроту получали общепринятым способом [6]. Клеточный состав оценивали, подсчитывая количественное содержание нейтрофилов, альвеолярных макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов и эпителиальных клеток. Для изучения цитомор-

фологических и функциональных изменений оценивали деструктивные изменения в клеточных популяциях с выделением классов деструкции — 0, 1, 2, 3, 4, при этом как 0 рассматривали клетки без признаков деструкции; 1, 2 — клетки с минимальными и выраженными признаками деструкции цитоплазмы; 3 и 4 — клетки с выраженными признаками деструкции цитоплазмы и минимальными или выраженными признаками деструкции ядра [2]. Рассчитывали индекс деструкции клетки (ИДК = $n_1+n_2+n_3+n_4$ /100), средний показатель деструкции (СПД = $1 \times n_1 + 2 \times n_2 + 3 \times n_3 + 4 \times n_4$) и индекс цитолиза клеток (ИЦК = $n_4/n_1 + n_2 + n_3 + n_4$), где 0, 1, 2, 3, 4 — номера классов деструкции, n_0, n_1, n_2, n_3, n_4 — количество клеток соответствующего класса [7]. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по показателям ФАН 1 — процент фагоцитирующих аутофлору нейтрофилов и ФАН 2 — процент деструктурированных нейтрофилов, в цитоплазме которых сохранялись целые микроорганизмы, являющиеся показателем незавершенности фагоцитоза. Количественное определение цитокинов — ИЛ-8, ФНО- α , IFN- γ в индуцированной мокроте проводили методом ИФА с использованием наборов «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ», «Фактор некроза опухоли альфа — ИФА-Бест», «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкциям фирмы-производителя. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ в тематическом пакете Statistica 10. Применяли корреляционный анализ и методы вариационной статистики.

Анализ данных показал, что преобладающей клеточной популяцией индуцированной мокроты контрольной группы детей были альвеолярные макрофаги (табл. 1). У пациентов с ВП группы сравнения имело место перераспределение клеточных популяций — повышение содержания нейтрофилов ($p < 0,05$), снижение содержания альвеолярных макрофагов ($p < 0,05$) и эпителиальных клеток ($p < 0,05$). В основной группе детей цитологический статус по основным популяциям был отличным как от группы контроля, так и от группы сравнения. Количество нейтрофилов и альвеолярных макрофагов снижалось как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно), так и группой сравнения ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Также в основной группе выявлено достоверное повышение содержания эозинофилов по сравнению с группой контроля и группой сравнения ($p < 0,001$).

Анализ цитоморфологического состояния клеток проводили в популяциях нейтрофилов и эпителиальных клеток. Содержание нейтрофилов (табл. 2)

Таблица 1.
Клеточный состав индуцированной мокроты у детей с ВП, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний в сравниваемых группах

Группа детей	Нейтрофилы, %	Альвеолярные макрофаги, %	Эпителиальные клетки, %	Лимфоциты, %	Эозинофилы, %
Основная (n=30)	20,7±6,2*/**	24,3±5,6*/**	43,9±3,5**	6,9±0,7	4,0±0,5*
Сравнения (n=23)	45,6±3,9*	35,9±3,1*	10,6±1,8*	6,3±0,5	1,6±0,19
Группа контроля (n=25)	28,1±3,9	42,8±5,3	22,2±2,1	5,6±0,42	1,0±0,1

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность различий при сравнении с группой контроля; ** $p < 0,05$ — достоверность различий между основной группой и группой сравнения

Таблица 2.
Цитоморфологическая характеристика нейтрофилов индуцированной мокроты у детей с ВП, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний в сравниваемых группах

Группа детей	Класс деструкции, %					ИДК	СПД	ИЦК
	0	1	2	3	4			
ВП РРЗ (n=30)	36,6±3,9 */**	18,2±2,7*	19,6±2,7*	10,2±1,2 */**	9,4±3,9 */**	0,6±0,05 */**	1,1±0,1 */**	0,2±0,02 */**
ВП (n=23)	55,9±4,7*	21,9±3,1*	15,4±1,5*	5,5±1,3*	1,1±0,1*	0,4±0,04*	0,7±0,06*	0,03±0,002 *
Группа контроля (n=25)	70,1±5,6	12,9±1,2	3,1±0,22	0	0	0,2±0,002	0,2±0,04	0

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность различий при сравнении с группой контроля, ** $p < 0,05$ — достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Таблица 3.
Фагоцитарная активность нейтрофилов индуцированной мокроты у детей с ВП, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний в сравнительном аспекте

Показатель	Группа контроля (n=25)	Группа сравнения (n=23)	Основная группа (n=30)
ФАН 1	2,91±0,02	2,45±0,012	1,63±0,014*/**
ФАН 2	1,21±0,01	1,52±0,01	2,51±0,013*/**

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность различий при сравнении с группой контроля, ** $p < 0,05$ — достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

без признаков деструкции (n0) в контрольной группе было максимальным и составило 70,1%, с минимальными признаками деструкции (n1 и n2), соответственно 12,9% и 3,1%. Клетки с максимальными признаками деструкции (n3, n4) в контрольной группе не выявлялись.

В группе сравнения подавляющее большинство нейтрофилов имели признаки деструкции разной степени выраженности. Достоверные отличия выявлены как для субпопуляций нейтрофилов, имеющих минимальные признаки деструкции — n1 — 21,9% ($p < 0,05$), n2 — 15,4% ($p < 0,05$), так и для субпопуляций, имеющих максимальные признаки деструкции — n3 — 5,5% ($p < 0,05$), n4 — 1,1% ($p < 0,05$). Соответственно, это сочеталось с повышением ИДК — 0,4 ($p < 0,05$), СПД — 0,7 ($p < 0,001$), ИЦК — 0,03 ($p < 0,001$). В основной группе резко нарастало содержание нейтрофилов с максимальными признаками деструкции — n3 приблизительно в 2 раза (10,2%; $p < 0,001$), n4 более чем в 8 раз (9,4%; $p < 0,001$). Количество клеток с минимальными признаками деструкции (n1 и n2) не отличалось от груп-

пы сравнения. Отражением описанных процессов является увеличение ИДК и СПД ($p < 0,05$; $p < 0,05$) и резкое нарастание ИЦК ($p < 0,001$) в основной группе детей. Таким образом, при ВП, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний, имеет место депрессия выхода нейтрофилов в бронхиальное содержимое с резким увеличением субпопуляций нейтрофилов, имеющих максимальные признаки деструкции ядра и цитоплазмы.

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов в группе сравнения показатели ФАН 1 и ФАН 2 отличались от группы контроля (табл. 3). Выявлены прямые корреляции между ФАН 1, n0 и n1 в группе контроля ($r = 0,67$; $p < 0,05$ и $r = 0,49$; $p < 0,05$) и в группе сравнения ($r = 0,59$; $p < 0,05$ и $r = 0,44$; $p < 0,05$) и обратные корреляции между ФАН 2 и n0 в группе контроля ($r = 0,66$; $p < 0,05$) и в группе сравнения ($r = 0,44$; $p < 0,05$). Таким образом, фагоцитарный потенциал нейтрофилов как показатель мукозального иммунитета определяется в основном субпопуляциями без или с минимальными признаками деструктивных изменений. Изменение морфоцитоз-



Таблица 4.

Цитоморфологические показатели эпителиальных клеток индуцированной мокроты у детей с ВП, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний в сравниваемых группах

Группа детей	Класс деструкции, %					СПД	ИДК	ИЦК
	0	1	2	3	4			
ВППРЗ (n=30)	28,3±4,7 */**	32,1±4,5 */**	23,6±1,6 */**	7,3±1,2 */**	8,7±0,4 */**	0,7±0,05 */**	1,3±0,1 */**	0,12±0,01 */**
ВП (n=23)	62,3±4,6*	22,0±2,1*	12,8±1,5*	1,5±0,2*	1,1±0,1*	0,4±0,03*	0,6±0,05*	0,03±0,002*
Группа контроля (n=25)	77,7±4,7	4,5±1,2	3,7±3,9	0	0	0,08±0,007	0,1±0,001	0

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность различий при сравнении с группой контроля, ** $p < 0,05$ — достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Таблица 5.

Содержание интерлейкинов у детей с ВП, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний в сравниваемых группах

Группа детей	ИЛ-10 pg/ml	ИЛ-8 pg/ml	ФНО-α pg/ml	IFN-γ pg/ml
Основная группа (n=30)	0,63±0,04*/**	14,2±5,52*/**	3,5±0,17*/**	9,8±0,03*/**
Группа сравнения (n=23)	0,87±0,05*	56,9±2,9*	2,58±0,07*	46,8±0,03*
Группа контроля (n=25)	1,7±0,04	26,4±0,5	1,6±0,03	39,8±0,03

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность различий при сравнении с группой контроля, ** $p < 0,05$ — достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

логического профиля и угнетение локального выхода нейтрофилов в основной группе сопровождалось их функциональными нарушениями. Так, выявлено достоверное снижение ФАН 1 и повышение ФАН 2 как по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), так и группой сравнения ($p < 0,05$). Выявлены обратные корреляции между ФАН 1, n3 ($r = 0,49$; $p < 0,05$) и n4 ($r = 0,74$; $p < 0,05$) и прямые корреляции между ФАН 2, n3 ($r = 0,44$; $p < 0,05$) и n4 ($r = 0,44$; $p < 0,05$). Таким образом, угнетение функциональной активности нейтрофилов бронхиального секрета при ВП у детей при наличии рецидивирующих рекуррентных заболеваний определяется локальным наличием субпопуляций с максимальной деструкцией и снижением субпопуляций без выраженных признаков деструкции.

Содержание эпителиальных клеток (эк) без признаков деструкции (эк0) преобладало в контрольной группе, $p < 0,001$ (табл. 4). В группе сравнения по всем субпопуляциям эпителиальных клеток выявлены достоверные различия с контрольной группой: отмечался достоверный рост эк1 — 22,0%, эк2 — 12,8%, эк3 — 1,5% и эк4 — 1,1% ($p < 0,05$; для всех показателей по сравнению с группой контроля). Соответственно, это сочеталось с повышением ИДК, СПК 0,7 ($p < 0,05$) и ИЦК 0,03 ($p < 0,001$). В группе сравнения, таким образом, среди субпопуляций эпителиальных клеток преобладали клетки без признаков деструкции или с минимальными ее признаками (96,8%). В основной группе резко нарастало содержание эпителиальных клеток с признаками деструкции для всех субпопуляций эк — эк1 — 32,1%, эк2 — 23,6%, эк3 — 7,3%, эк4 — 8,7% ($p < 0,05$; для всех показателей по сравнению

с группой сравнения). Таким образом, в отличие от субпопуляций нейтрофилов, которые в основной группе по количеству клеток с минимальными признаками деструкции не отличались от группы сравнения, для эк по всем субпопуляциям имели место достоверные различия.

При изучении цитокинового профиля (табл. 5) в группе сравнения выявлено более высокие значения провоспалительных цитокинов — ФНО-α и ИЛ-8, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

В основной группе детей регистрировалось повышение содержания ФНО-α, как по сравнению с группой контроля, так и группой сравнения ($p < 0,05$). Динамика содержания другого провоспалительного цитокина была противоположной — регистрировалось снижение содержания ИЛ-8 как по сравнению с группой контроля, так и с группой сравнения ($p < 0,05$). ИЛ-8, так же как и ФНО-α, относится к цитокинам провоспалительного каскада, основная роль которого состоит в хемотаксическом и активирующем воздействии на нейтрофилы: в дегрануляции и стимуляции лейкоцитов, а также в усилении миграции фагоцитов в место внедрения чужеродного микроорганизма и активации ими синтеза молекул адгезии [8]. В группе контроля и в группе сравнения выявлены прямые корреляции между содержанием ИЛ 8 и количеством нейтрофилов ($r = 0,67$; $p < 0,05$) и n0 ($r = 0,57$; $p < 0,05$). В основной группе эти корреляции не выявлялись. Таким образом, снижение содержания ИЛ 8, которое индуцируется длительной персистенцией инфекционных патогенов при рекуррентных респираторных заболеваниях, приводит к ограничению эвакуации функционально полноценных нейтрофилов в брон-



хиальный секрет и формирует вторичную иммунологическую дисфункцию фагоцитарного профиля. Уровень ФНО- α коррелировал с количеством п3 ($r=0,56$; $p<0,05$), п4 ($r=0,51$; $p<0,05$), а также с эк1 ($r=0,52$; $p<0,05$), эк2 ($r=0,47$; $p<0,05$), эк3 ($r=0,67$; $p<0,05$) эк4 ($r=0,77$; $p<0,05$). Важнейшим иммунологическим эффектом ФНО- α является возможность запускать апоптоз нейтрофильных лейкоцитов, эпителиальных и бронхиальных клеток в дыхательных путях [9, 10]. На фоне увеличения уровня важнейшего провоспалительного цитокина — ФНО- α гиперактивация клеток индуцированной мокроты приводит к деструкции, апоптозу и формированию вторичных дисфункций клеточного типа. IFN γ — важнейший цитокин клеточного иммунного ответа, оппозиционный цитокин Th2 профиля. При изучении содержания IFN γ выявлено повышение его уровня в группе сравнения и угнетение его синтеза в основной группе ($p<0,05$). Выявлены достоверные корреляции средней силы между уровнем IFN γ и ФАН 1 ($r=-0,37$, $p<0,05$) и ФАН 2 ($r=0,67$, $p<0,05$). IFN γ — важнейший цитокин, регулирующий функции нейтрофилов — адгезию, индукцию респираторного взрыва и хемотаксис. Исходя из этого можно предположить, что низкий уровень IFN γ при рекуррентных респираторных заболеваниях играет роль негативного фактора в сети цитокиновой регуляции активности нейтрофилов и формирует фенотип нейтрофилов с низким фагоцитарным потенциалом.

Таким образом, при ВП, протекающей на фоне рецидивирующих рекуррентных инфекций, нарушение цитокинового баланса приводит к лимитированию выхода популяции нейтрофилов в бронхиальное содержимое и альвеолярный секрет, а также к увеличению количества нейтрофилов и эпителиальных клеток с выраженными деструктивными изменениями ядер и цитоплазмы. Рецидивирующие

рекуррентные инфекции у детей с ВП способствуют развитию вторичных дисфункций мукозального иммунитета на фоне перераспределения, цитоморфоцитологических изменений клеточных популяций и формирования фенотипа нейтрофила с низким фагоцитарным потенциалом, что необходимо учитывать при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничные пневмонии у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. — М.: Оригинал-макет. — 2010. — 63 с.
2. Лютина Е.И. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе / Е.И. Лютина, Ф.К. Манеров // Педиатрия, 2015. — №2. — С. 203-206.
3. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. — М.: Оригинал-макет, 2015. — 64 с.
4. Геппе Н.А. Внебольничная пневмония у детей: проблемы диагностики, лечения и профилактики / Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, И.А. Дронов, Е.А. Хабибуллина // Доктор. Ру, 2015. — №13. — С. 28-30.
5. Матейко Г.Б. Особенности клиники и факторы риска развития пневмонии у детей, часто болеющими острыми респираторными заболеваниями / Г.Б. Матейко, И.И. Пылук // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 8. — С. 55-58.
6. Способ получения индуцированной мокроты у детей для оценки степени и характера воспаления слизистой бронхов / В.И. Куличков, Ю.Л. Мизерницкий, О.Г. Рыбакова, Е.Е. Минина, Я.И. Жаков. — №2008116364; заявл. 24.04.2008; опубл. 20.08.2009, Бюл. № 23. — 10 с.
7. Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей / Л.А. Матвеева. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1993. — 276 с.
8. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев Цитокины. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. — 552 с.
9. Reuter S. Mast cell-derived tumor necrosis factor is essential for allergic airway disease / S. Reuter, A. Heinz, M. Sieren et al. // Eur. Respir. J. — 2008. — V. 31 (12). — P.773-782.
10. Cazzola M. Anti-TNF-alpha and Th1 cytokine-directed therapies for the treatment of asthma / M. Cazzola // Curr. Opin.Allergy Clin. Immunol. — 2006. — V. 6. — P. 43-50.

УДК 616-006.311.03

Л.М. МИРОЛЮБОВ^{1,2}, И.Н. НУРМЕЕВ^{1,2}, Л.Ф. РАШИТОВ^{1,3}, Д.В. ОСИПОВ¹, А.Ю. ОСИПОВ^{1,2}, А.Р. НУРМЕЕВА²¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49³Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Опыт лечения осложненных гемангиом у детей

Миролубов Леонид Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, тел. (843) 267–89–69, e-mail: mirolubov@mail.ru**Нурмеев Ильдар Наилевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии, тел. (843) 267–89–69, e-mail: nurmeev@gmail.com**Рашитов Ленар Фаридович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины, тел. (843) 236–68–02, e-mail: rashlen@gmail.com**Осипов Дмитрий Владиславович** — кандидат медицинских наук, сосудистый хирург, тел. (843) 267–89–69, e-mail: osipovdv1936@rambler.ru**Осипов Александр Юрьевич** — ассистент кафедры детской хирургии, тел. (843) 267–89–69, e-mail: alexosipov06@mail.ru**Нурмеева Алсу Рашитовна** — врач-дерматолог, ассистент кафедры дерматологии, тел. (843) 267–89–69, e-mail: alsu.nurmeeva@mail.ru

В статье отражен опыт нехирургического (консервативного) лечения осложненных гемангиом у 3104 детей. Среди них у 133 (4,28%) поражение имело осложненный характер. Используются методы: лазерное и хирургическое удаление, пропранолол-терапия со стационарной и амбулаторной фазами лечения. Отмечено улучшение и излечение во всех случаях, показано достоверное устранение изъязвлений и кровотечений, а также симптомов, связанных с давлением гемангиомы на окружающие ткани. Показано, что очищение (эпителизация) язв происходит достоверно быстрее при применении пропранолол-терапии. Тактика медикаментозного ведения пациентов с гемангиомами показала себя как эффективная и безопасная; медикаментозное лечение является предпочтительным для группы детей с осложненными гемангиомами.

Ключевые слова: дети, гемангиома, кровотечение, язва, лечение.**L.M. MIROLYUBOV^{1,2}, I.N. NURMEEV^{1,2}, L.F. RASHITOV^{2,3}, D.V. OSIPOV¹, A.Yu. OSIPOV^{1,2}, A.R. NURMEEVA²**¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012³Kazan (Volga region) Federal University, 18 Kremlevskaya Str., Kazan, Russian Federation, 420008

Experience of treatment of complicated hemangiomas in children

Mirolubov L.M. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, tel. (843) 267–89–69, e-mail: mirolubov@mail.ru**Nurmeev I.N.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Pediatric Surgery, tel. (843) 267–89–69, e-mail: nurmeev@gmail.com**Rashitov L.F.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of emergency medical service and simulation medicine, tel. (843) 236–68–02, e-mail: rashlen@gmail.com**Osipov D.V.** — Cand. Med. Sc., vascular surgeon, tel. (843) 267–89–69, e-mail: osipovdv1936@rambler.ru**Osipov A.Yu.** — assistant of the Department of Pediatric Surgery, tel. (843) 267–89–69, e-mail: alexosipov06@mail.ru**Nurmeeva A.R.** — dermatologist, assistant of the Department of Dermatology, tel. (843) 267–89–69, e-mail: alsu.nurmeeva@mail.ru

Experience of nonsurgical (conservative) treatment of complicated hemangiomas in 3104 children is presented in this article. In 133 (4,28%) of them the disease had a complicated character. The following methods were used: laser and surgical removal, Propranolol therapy with in-patient and out-patient phases. There was traced a significant elimination of bleeding and ulceration, as well as the symptoms associated with the pressure of hemangioma on the surrounding tissues. It is testified that the purification (epithelialization) of ulcers occurs significantly faster when giving medical treatment with Propranolol. The tactics of



medical management of patients with hemangiomas proved to be effective and safe; medical treatment is preferred for the group of children with complicated hemangiomas.

Key words: children, hemangioma, hemorrhage, ulcer, treatment.

Проблема развития гемангиом у детей чрезвычайно актуальна, поскольку частота возникновения их высока и среди многочисленных доброкачественных опухолей у детей составляет, по данным литературных источников, около 45%. Особого внимания заслуживают частота их у новорожденных – это каждый четвертый ребенок [1, 2].

Отмечено развитие осложненных гемангиом (изъязвления и кровотечения), число которых достигает 40% [3]. При этом описаны случаи регрессии гемангиом, носящей спонтанный характер, что разочаровывает специалистов и пациентов непредсказуемым результатом [1, 4]. Необходимо отметить, что диагностика и лечение гемангиом чрезвычайно сложны, прежде всего, определением этиологических факторов, отсутствием единой классификации [5, 6, 7, 8]. Одним из серьезных вопросов, заслуживающих особого внимания, является определение показаний для их лечения. Безусловно, требуют безотлагательного лечения осложненные формы гемангиом, при которых поверхность новообразования нередко изъязвляется и кровоточит [9, 10]. До 2012 года традиционной терапией осложненных гемангиом было инвазивное хирургическое удаление, лазерная коагуляция и местная терапия. В настоящее время А. Fette, С. Lèauté-Labrèze с соавторами считают оправданным терапию гемангиом β -адреноблокаторами, в частности пропранололом (Препараты «Анаприлин», «Обзидан»), способным вызывать инволюционный процесс в гемангиоме [9, 11, 12]. Так, в стационарных и амбулаторных условиях терапия гемангиом проводилась с набором за 3-10 дней суточной дозы пропранолола 2 мг/кг, в ряде случаев с последующим понижением дозы. Однако при этом описаны случаи изменения артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного ритма и проводимости, особенно при возникновении передозировки β -адреноблокатора [10, 13, 14, 15]. Описаны случаи проведения пропранолол-терапии у больных с изъязвлением гемангиом, приводящей

к их регрессу [10, 16]. Заслуживает особого внимания лечение осложненных гемангиом при сочетании местной и хирургической терапии и/или при замене ее лекарственными средствами.

Материал и методы. С 2007 по 2014 год в ДРКБ МЗ РТ проведено лечение 3 104 детей в возрасте от 30 дней до 10 месяцев 8 дней с гемангиомами. Из них 2 281 —девочки (73,49%) и 823 — мальчики (26,51%). Осложненные гемангиомы оказались у 133 (4,28%) детей, в связи с чем они были разделены на следующие группы: 32 (1,03%) ребенка имели гемангиомы, осложненные кровотечением, у 78 (2,51%) пациентов регистрировались гемангиомы с изъязвлением, у 23 (0,74%) детей отмечено сочетание указанных осложнений. Необходимо отметить, что у детей в 14 (0,45%) случаях выявлялись патологии зрения, изменение дыхательной функции и нарушение гепатобилиарной системы. Топическое расположение осложненных гемангиом представлено в табл. 1. Так, с наибольшей частотой (75,97%) регистрировались гемангиомы, локализованные в области головы.

В работе применяли авторский способ комбинированного лечения гемангиом, включающий наряду с лазерной обработкой поверхности опухоли назначение β -блокаторов внутрь (приоритетная справка на изобретение № 2014142529). Возможность медикаментозного лечения по программе «Оценка эффективности и безопасности лечения больных с гемангиомами препаратом пропранолол («Анаприлин»)» была одобрена Локальным Этическим Комитетом при КГМУ МЗ РФ (№9 от 27.11.2012 и № 3 от 25.03.2014).

В ходе проведенных исследований во всех случаях констатировано излечение (улучшение/выздоровление), подтвержденное фотодокументами. Так, в период лечения традиционными хирургическими средствами эпителизация поверхности изъязвленной гемангиомы достигалась за $21 \pm 2,2$ день, с 2012 года длительность рубцевания составила $4,5 \pm 1,1$ дня (разница в 4,67 раза, $p \geq 95\%$).

Проводилась оценка косметического результата, длительность лечения и удовлетворенность проводимой терапией (пример на рис. 1). Так, удовлетворенность результатом лечения оказалась выше в группе пациентов, которым применялось медикаментозное лечение, что обусловлено быстрой эпителизацией гемангиомы, отсутствием периферического роста опухоли, местными ожоговыми изменениями вследствие лазерного воздействия.

Необходимо отметить, что гемодинамических отклонений, обусловленных лечением β -адреноблокаторами, выявлено не было. Выявленные, выходящие за рамки нормативных значений отдельные показатели, диктуют целесообразность более тщательного врачебного наблюдения и детального мониторинга исследуемых показателей. Было отмечено, что среди детей, получавших пропранолол-терапию, частота осложненных гемангиом составила 11%. Такой относительно большой удельный вес их связан, по-видимому, с включением в программу пропранолол-терапии именно осложненных гемангиом.

Таблица 1.
Распределение осложненных гемангиом в группе исследования по локализации

Локализация	Количество	Доля, %
Голова	22	16,54
Конечности	26	19,55
Туловище	13	9,77
Осложненная гемангиома в составе множественного поражения	19	14,29
Гемангиома орбиты	16	12,03
Гемангиома печени	3	2,26
Промежность, область наружных половых органов	34	25,56
Всего	133	100



Рисунок 1.
Ребенок Г., 6 мес., гемангиома правой голени, осложненная изъязвлением.
а — до лечения; б — через 12 дней после начала лечения

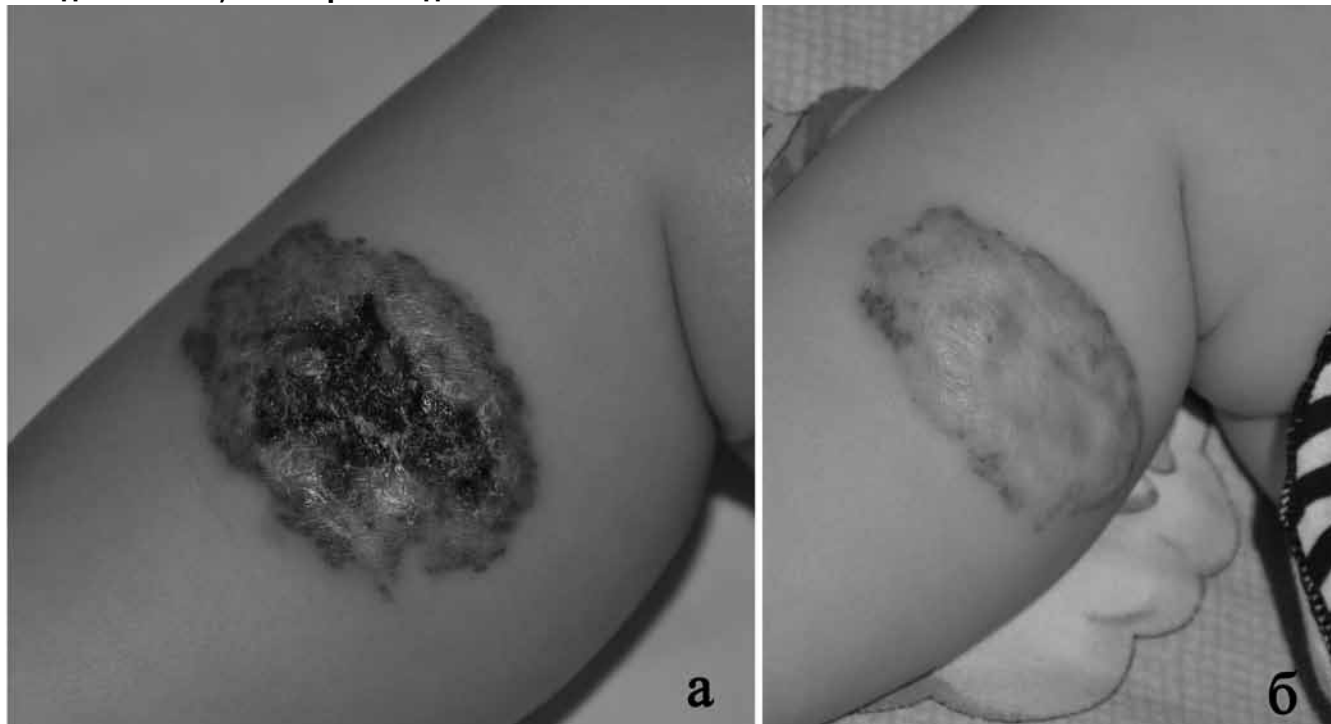
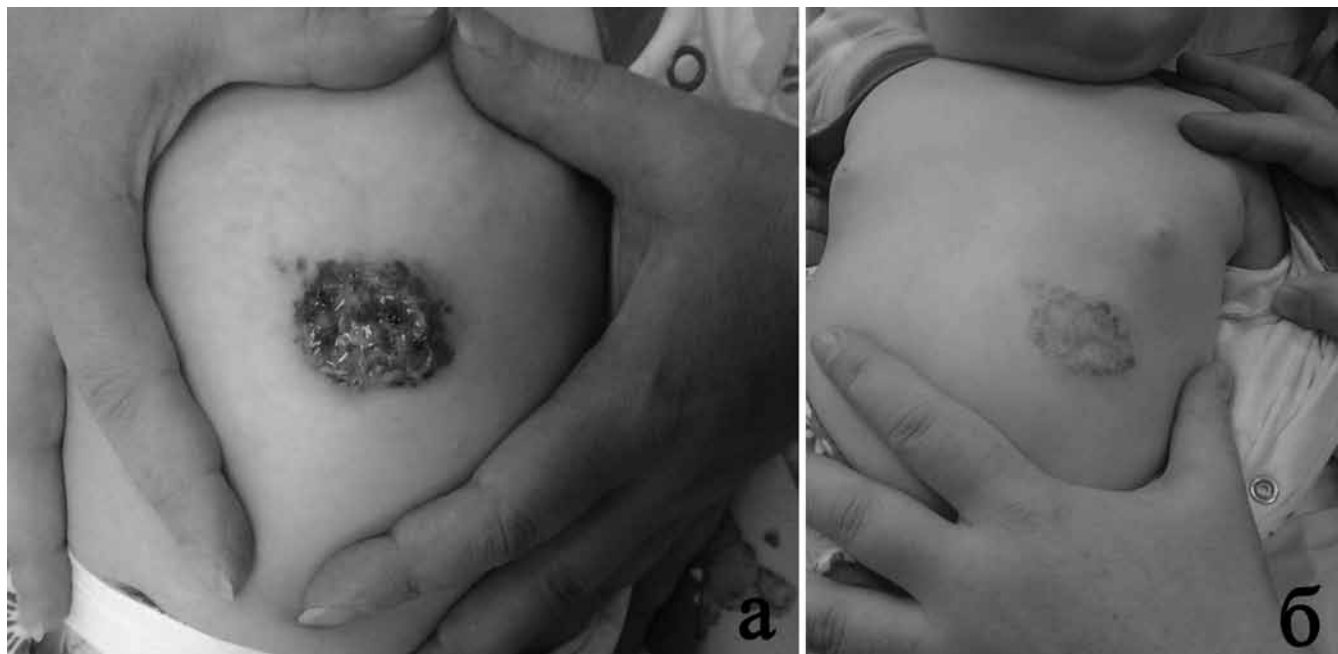


Рисунок 2.
Ребенок А., 5 мес., гемангиома области грудной клетки, осложненная изъязвлением. а — до лечения; б — через 3 недели после начала лечения



Эффект комбинированного лечения с одновременным использованием пропранолол-терапии и Nd:YAG и Er:YAG лазеров, проводимого в ряде случаев, приведен на рис. 2, где четко показан положительный результат.

Таким образом, сравнение использованных методов лечения позволило констатировать возможность в 100% случаев исключить применение хирургической коррекции и перейти на использование медикаментозной терапии с использованием

β-адреноблокаторов. Сказанное особенно актуально при попытках оперативного вмешательства около открытой язвы в связи с большой частотой возможного развития хирургической инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуткин Д.В. Гемангиомы: этиология и патогенез / Д.В. Гуткин, З.В. Лагунова, Э.С. Панчешникова, Н.Н. Потеев, С.Б. Ткаченко // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2004. — №2. — С. 20-23.



2. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста: учеб. в 2 т. / Ю.Ф. Исаков. — М.: ГЭОТАР-МЕД, — 2004.
3. Chiller KG. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex / KG. Chiller, D. Passaro, I.J. Frieden // *Arch Dermatol.* — 2002. — Vol. 138. — P. 1567-1576.
4. Janmohamed S.R. Haemangioma of infancy: two case reports with an overdose of propranolol / S.R. Janmohamed, G.C. Madern, P.S. de Laat, A.P. Oranje // *Case Rep Dermatol.* — 2011. — Vol. 3(1). — P. 18-21.
5. Абшилава Д.И., Врачебная тактика при гемангиомах у детей / Д.И. Абшилава, Б.А. Колыгин, Д.Г. Гасанов. — Л., 1984. — 24 с.
6. Boye E. Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas / E. Boye, Y. Yu, G. Paranya, J.B. Mulliken, B.R. Olsen, J. Bischoff // *Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 107(6). — P. 745-752.
7. Bruckner A.L. Hemangiomas of infancy / A.L. Bruckner, I.J. Frieden // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003. — Vol. 48(4). — P. 477-493.
8. Puttgen K.B. Cardiovascular and blood glucose parameters in infants during propranolol initiation for treatment of symptomatic infantile hemangiomas / K.B. Puttgen, B. Summerer, J. Schneider, B.A. Cohen, E.F. Boss, N.M. Bauman // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* — 2013. — Vol. 122(9). — P. 550-554.
9. Léauté-Labrèze C. Propranolol for severe hemangiomas of infancy / C. Léauté-Labrèze, E. Dumas de la Roque, T. Hubiche, F. Boralevi, J.B. Thambo, A. Taneb // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 2649-2651.
10. Tan C.E. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma / C.E. Tan, T. Itinteang, P. Leadbitter, R. Marsh, S.T. Tan // *J Paediatr Child Health.* — 2014. — Vol. 3. doi: 10.1111.
11. Fette A. Propranolol in use for treatment of complex infant hemangiomas: literature review regarding current guidelines for preassessment and standards of care before initiation of therapy / A. Fette // *Scientific World Journal.* — 2013. — Vol. 20. — P. 850193.
12. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma / D.A. Marchuk // *Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 107(6). — P. 665-666.
13. Farhangi V. QTc prolongation due to propranolol overdose / V. Farhangi, R.A. Sansone // *Int J Psychiatry Med.* — 2003. — Vol. 33(2). — P. 201-202.
14. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion / A.H. Jacobs // *Cal Medicine.* — 1957. — Vol. 86(1). — P.8-10.
15. Reith D.M. Relative toxicity of beta blockers in overdose / D.M. Reith, A.H. Dawson, D. Epid, I.M. Whyte, N.A. Buckley, G.P. Sayer // *J Toxicol Clin Toxicol.* — 1996. — Vol. 34(3). — P. 273-278.
16. Hong E. Propranolol for recalcitrant ulcerated hemangioma of infancy / E. Hong, G. Fischer // *Ped Dermatol.* — 2012. — Vol. 29. — P. 64-67.

УДК 616-008.222

В.И. МОРОЗОВ¹, В.А. АЮПОВА², Л.Т. САЛИХОВА²¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420059, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Лечение различных клинических форм энуреза у детей

Морозов Валерий Иванович — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ФПК и ППС, тел. +7-917-282-49-02, e-mail: morozov.valer@rambler.ru

Аюпова Винаира Абдулхаковна — заведующая неврологическим отделением, тел. (843) 237-30-12, e-mail: aypova27@yandex.ru,

Салихова Лилия Тахировна — врач-невролог неврологического отделения, тел. +7-987-275-03-62, e-mail: salihova-lila@mail.ru

В работе представлены методы лечения различных клинических форм ночного недержания мочи у детей, основанные на особенностях этиологических и патогенетических факторов заболевания. Некоторые методы диагностики и лечения энуреза у детей, описанные в статье, авторы впервые использовали в клинической практике. Обследована группа детей (110 детей в возрасте от 5 до 15 лет), использовались урологические, нефрологические и неврологические методы диагностики для выявления преобладающего этиологического фактора в развитии ночного недержания мочи у детей. Предложен алгоритм диагностики и этапы лечения данных клинических форм энуреза у детей.

Ключевые слова: дети, недержание мочи, энурез, мочевого пузыря, диагностика и лечение.

V.I. MOROZOV¹, V.A. AYUPOVA², L.T. SALIKHOVA²¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012²Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Treatment of various clinical forms of enuresis in children

Morozov V.I. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Pediatric Surgery with the course of the Advanced Training Faculty and Professional Retraining of Specialists, tel. +7-917-282-49-02, e-mail: morozov.valer@mail.ru

Ayupova V.A. — Head of the Department of Neurology, tel. (843) 237-30-12, e-mail: aypova27@yandex.ru

Salikhova L.T. — doctor-neurologist of the Department of Neurology, tel. +7-987-275-03-62, e-mail: salihova-lila@mail.ru

The paper describes treatment methods of a variety of clinical forms of nocturnal urinary incontinence in children, based on the features of etiological and pathogenetic factors of the disease. The authors have used some methods of diagnosis and treatment of enuresis in children, described in the article, in clinical practice. A group of children (110 children aged 5 to 15 years) is examined, urological, nephrological and neurological diagnostic methods have been used to identify the predominant etiologic factor in the development of nocturnal urinary incontinence in children. A diagnostic procedure and treatment stages of these clinical forms of enuresis in children is proposed.

Key words: children, urinary incontinence, enuresis, bladder, diagnosis and treatment.

Среди возможных расстройств мочеиспускания у детей, сопровождающихся недержанием мочи, энурез обозначается как «стойкое непроизвольное мочеиспускание во время сна у детей 5 лет и старше» [1, 2]. Большинство авторов, занимающихся данной проблемой, выделяют моносимптомный и не-

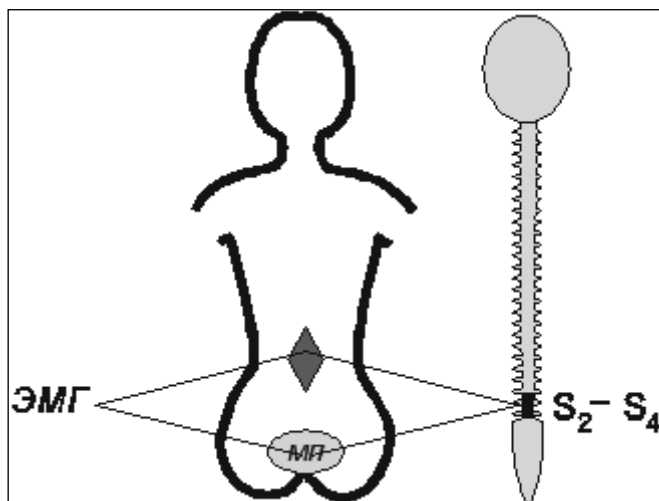
носимптомный энурез [1, 2, 3, 4, 5]. Моносимптомный (или первичный энурез) — это энурез у детей 5 лет и старше при отсутствии других признаков расстройства мочеиспускания. Немоносимптомный (или вторичный энурез) — это энурез у ребенка 5 лет и старше в сочетании с другими признаками

расстройства мочеиспускания нижних мочевыводящих путей, такими как учащенное императивное мочеиспускание, дневное императивное недержание мочи, прерывистое мочеиспускание и др. [6, 7, 8, 9]. Мы выделяем также смешанную форму, при которой имеют место симптомы как первичного, так и вторичного энуреза. До настоящего времени нет четкой статистики по заболеванию и результатам лечения отдельных клинических форм энуреза у детей, что, очевидно, обусловлено несовершенством диагностики и лечения данного заболевания.

Трудно переоценить медицинскую и социальную значимость непроизвольного мочеиспускания во время ночного и дневного сна у детей. Согласно данным официальной статистики, от 15 до 20% детей в возрасте до 5 лет страдают энурезом. В возрасте 7 лет энурез имеет место у 12% детей, к 10-летнему возрасту — у 5% детей. Среди 14-летних подростков энурез встречается в 2% и среди 18-летних — в 1% случаев [1]. Данные Ю.Б. Белан и Т.А. Морозовой [10] показали, что у детей с энурезом имеет место высокий уровень тревожности (71,3%), чувство незащищенности (42,6%), трудности в общении (24,1%) и повышенная конфликтность в семейных отношениях. В конечном итоге все это отрицательно сказывается на развитии ребенка и приводит к серьезным психологическим проблемам.

В специальной литературе описано более 250 методов лечения энуреза у детей, но непосредственные результаты самого лечения до настоящего времени в большинстве случаев остаются пока еще малоутешительными. В значительной степени это связано с тем, что лечением данного заболевания занимаются специалисты различного профиля (невропатологи, психотерапевты, урологи, нефрологи, рефлексотерапевты и т. д.). У каждого специалиста свои методы «патогенетической» терапии, своя клиническая терминология и свои статистические данные и при этом нет четкого разграничения методов лечения от клинической формы, этиологии и патогенеза заболевания. Таким образом, проблема лечения энуреза у детей до настоящего времени не теряет своей актуальности и требует дальнейшего изучения и совершенствования.

Рисунок 1.
ЭМГ с мышц выпрямителей спины в области ромбовидного треугольника



Материал и методы. Под наблюдением находились 110 детей с энурезом в возрасте от 5 до 15 лет (80 мальчиков и 30 девочек), которым проводилось этапное дифференцированное лечение с учетом различных этиологических факторов заболевания. Клиническая форма энуреза у каждого конкретного пациента устанавливалась на основании объективных данных комплексного клинического обследования. После оценки жалоб, анамнеза жизни и заболевания, общеклинического осмотра, по показаниям назначались дополнительно урологические, нефрологические и неврологические методы параклинической диагностики.

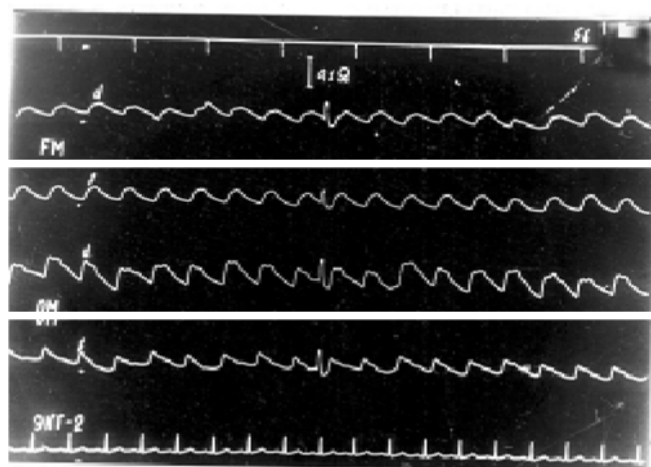
Первый этап диагностики включал: определение суточного ритма произвольных мочеиспусканий и объема выпитой за сутки жидкости, общий анализ мочи, УЗИ мочевыводящих путей, урофлоуметрию (УФМ), функциональные методы обследования (ретроградная цистометрия и профиль уретрального давления). В отдельных случаях, по показаниям, проводились рентгеноконтрастные исследования мочевыводящих путей (экскреторная урография или микционная цистография), а также цистоскопия с калибровкой уретры.

Второй этап (неврологической диагностики) включал: анализ перинатального периода жизни ребенка, моторного развития, эмоционального статуса, проприоцептивных рефлексов. После чего, по показаниям, назначались дополнительные методы параклинической диагностики: спондиллография, реоэнцефалография (РЕГ), электромиография (ЭМГ), эхоэнцефалография (ЭХО-ЭГ), офтальмоскопия. В отдельных случаях, по показаниям, проводились компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) томография головного или спинного мозга (рис. 1, 2).

При выявлении в процессе диагностики сопутствующих заболеваний назначались консультации смежных специалистов (лор-врача, гастроэнтеролога, гинеколога). Все дети с энурезом получили консультации детского психолога.

Таким образом, по результатам вышеописанного алгоритма диагностики все дети с энурезом были разделены на три клинические группы в зависимости от основных этиологических факторов за-

Рисунок 2.
Реоэнцефалограмма ребенка С., 5 лет с натальной травмой шейного отдела позвоночника, позвоночных артерий и вторичной нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Отмечается снижение амплитуды вертебральных и каротидных РЕГ





болевания. В первую группу вошли 6 пациентов мужского пола с клинической симптоматикой первичного (или моносимптомного) энуреза. Основными симптомами энуреза у этой группы пациентов были: полидипсия, наследственная отягощенность по энурезу (в 4 случаях энурез отмечался у обоих родителей, в 2 случаях — у одного из них), отсутствие каких-либо дизурических проявлений в дневное время суток и «светлых» промежутков в заболевании. Основной причиной энуреза у этих больных является нарушение циркадного ритма выработки антидиуретического гормона. Недостаточная его концентрация в крови в ночное время суток приводит к снижению реабсорбции воды из почечных канальцев в кровеносное русло. В результате продуцируется большое количество мочи в ночное время.

Во вторую клиническую группу вошли 62 ребенка (42 мальчика и 20 девочек) с клинической симптоматикой вторичного (или немонасимптомного) энуреза. У этих пациентов имели место (наряду с недержанием мочи во время сна) такие симптомы, как поллакиурия, императивные позывы к мочеиспусканию и, реже, императивное недержание мочи, редкие мочеиспускания с последующим императивным позывом к микции, прерывистое мочеиспускание, наличие «светлых» промежутков в течении заболевания от 2-3 дней до нескольких недель. У 52% детей имели место негрубые нарушения уродинамики, по данным параклинических методов обследования. У 2 из 62 детей с вторичным энурезом периодически отмечался энкопрез. Основной причиной энуреза у этой группы детей была внутривезикулярная гипертензия или слабость его произвольного сфинктера.

У 42 из 110 детей с энурезом (38%) — 32 мальчика и 10 девочек — имели место симптомы как первичного, так и вторичного энуреза. Эти дети вошли в третью клиническую группу пациентов. Данную клиническую форму энуреза мы обозначили как «энурез смешанной этиологии».

Характер развития той или иной формы нейрогенной дисфункции мочевого пузыря коррелирует с уровнем поражения нервной системы. В связи с чем у всех детей с дизурическими проявлениями на почве НДМП (2-я и 3-я клинические группы) проводилась сравнительная оценка функционального состояния мочевого пузыря (по данным ретроградной цистометрии) и уровня поражения центральной нервной системы. При высоких (церебральный и цервикальный) уровнях поражения нервной системы отмечаются гиперрефлексия мочевого пузыря, которая сопровождается высоким внутривезикулярным давлением и частыми некоординированными сокращениями мочевого пузыря. Вследствие этого и происходит упускание мочи во время сна у этой группы детей, так как волевое удержание мочи (кора головного мозга «спит») в этом случае невозможно.

У детей с морфофункциональной незрелостью каудальных отделов спинного мозга (скрытой миелодисплазией) отмечалось снижение порога чувствительности мочевого пузыря, его гипорефлексия и недостаточность произвольного сфинктера. Все это и явилось причиной упускания мочи во время сна у этой группы пациентов.

Алгоритм лечения у детей с энурезом разрабатывался с учетом патогенетических механизмов заболевания, полученных нами в процессе комплексной диагностики. Золотым стандартом в лечении генетически обусловленного первичного энуреза в на-

стоящее время является синтетический аналог антидиуретического гормона вазопрессина «Минирин подъязычный». Всем больным первой клинической группы препарат назначали (с 5 лет и старше) перед сном в виде монотерапии по 1 таблетке (120 мкг) 1 раз в сутки в течение 3 месяцев. У 2 из 6 пациентов этой группы энурез полностью прекратился и не отмечался в последующие 3 месяца после отмены препарата. У 4 детей с первичным энурезом упускание мочи во сне не отмечалось в течение всего времени приема препарата, но в дальнейшем эпизоды энуреза возобновились от 2 и более раз, что потребовало повторного курса лечения через 3 месяца до полного излечения заболевания. Лечение детей второй клинической группы проводилось с учетом топики поражения нервной системы и функционального состояния мочевого пузыря. Базисная патогенетическая терапия патологии нервной системы назначалась при участии невропатологов. Детям с патологией головного мозга были рекомендованы фармакопрепараты, улучшающие метаболизм нервной системы. Предпочтение отдавалось витаминам группы В, ноотропам (пикамилон), фолиевой кислоте. Детям с синдромом гипервозбудимости назначались глицин, тенотен детский. Параллельно проводились и различные физиотерапевтические процедуры. У детей с клинической симптоматикой натальной травмы шейного отдела позвоночника назначался электрофорез с 1% раствором эуфиллина на шейный отдел позвоночника. Электроды накладывались поперечно на верхнешейный отдел позвоночника: один электрод на рукоятку грудины, другой — на шейно-затылочную область. Сила тока не превышала 5-7 мА, а длительность процедуры — не более 8-10 минут. Один курс лечения состоял из 10-12 процедур.

У детей со скрытой миелодисплазией пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга электрофорез с 1% раствором эуфиллина проводился с двух полей, по продольной методике на область поясничного утолщения. При этом электроды накладывались на уровне DVIII-DIX--LI сегментов спинного мозга. Это зона кровоснабжения крупной артерии Адамкевича, которая на уровне D11-D12 позвонков входит в спинномозговой канал наряду с электрофорезом со спазмолитиком эта группа пациентов получала также парафино-озокеритовые аппликации на область мочевого пузыря и пояснично-крестцовый отдел позвоночника одновременно, 10-12 процедур на курс лечения.

Одновременно с физиотерапией всем детям с миелодисплазией пояснично-крестцового отдела спинного мозга назначались лечебная физкультура на укрепление мышц промежности по Кегелю и тонизирующий массаж пояснично-крестцовой области. В качестве фармакотерапии пациенты данной клинической группы принимали ноотропы (пикамилон в возрастной дозировке в течение месяца), витамин В12 внутримышечно в течение 10 дней и фолиевую кислоту в течение месяца. Такая комбинация компонентов лечения, на наш взгляд, приводит к улучшению гемодинамики в пораженных сегментах спинного мозга, активизирует обменные процессы в них (парафин и фармакотерапия), что в конечном итоге приводит к «созреванию» дисплазированных сегментов спинного мозга и к нормализации функции иннервируемых ими висцеральных органов.

Наряду с базисным неврологическим лечением, эти дети получали и симптоматическое лечение,

которое было направлено на нормализацию функции мочевого пузыря, а также на профилактику и коррекцию различных осложнений (инфекции мочевыводящих путей и пузырно-мочеточникового рефлюкса прежде всего). При этом использовались преимущественно консервативные методы лечения. Пациентам с гиперрефлекторным (или гиперактивным) мочевым пузырем назначались КВЧ или лазеротерапия на биологически активные точки мочевого пузыря. Низкоинтенсивное лазерное облучение (гелий-неоновый лазер) дает хороший лечебный эффект и при непосредственном транскутанном воздействии на мочевой пузырь. Диаметр светового пятна при этом составляет 6-7 мс, плотность мощности 1МВт/см², экспозиция 3, 4, 5, 7, 10, 5, 4, 3 минуты, курс лечения 10 дней. При таком воздействии лазера на мочевой пузырь нормализуется регионарный кровоток, устраняется гипоксия детрузора, которая играет значительную роль в формировании гиперрефлексии мочевого пузыря [6, 7].

В качестве фармакотерапии гиперрефлексии мочевого пузыря назначали пикамилон (0,075-1,3 мг/кг) 3 раза в день в течение одного месяца (с 3-летнего возраста), а также спазмекс по 5 мг 2 раза в день в течение 4 недель детям с 12 лет и старше. По нашим многолетним клиническим наблюдениям, спазмекс оказался наиболее эффективным препаратом (по сравнению с дриптаном, детрузитолом и др.) при синдроме энуреза у детей с гиперрефлексией мочевого пузыря.

Детям с гипорефлексией мочевого пузыря и функциональной недостаточностью его сфинктеров в качестве симптоматической терапии назначались: принудительный (брюшной) тип мочеиспускания, прозерин в инъекциях или порошках до 20-30 дней. При недостаточной эффективности вышеописанной терапии (сохранности остаточной мочи более 10-15% по данным контрольного УЗИ) в отдельных случаях этим детям проводили высокую трансректальную электростимуляцию мочевого пузыря. При этом активный электрод вводился на глубину 5-8 см (в зависимости от возраста пациента), частота тока 120 Гц, длительность импульса 3 мс. Продолжительность одного сеанса электролечения 18-20 минут в течение 1-12 дней. Все дети с энурезом были консультированы детским психологом. Всем пациентам с гиперрефлексией детрузора и сниженным порогом чувствительности мочевого пузыря во время сеансов терапии давалась «установка» на принудительный ритм мочеиспускания.

У пациентов со смешанной формой энуреза (третья клиническая группа пациентов) первый этап лечения проводили по протоколу лечения детей с вторичным энурезом. Лечение проводилось в условиях дневного урологического стационара на базе поликлиники ДРКБ МЗ РТ, а второй этап лечения миниринном — амбулаторно по месту жительства, по протоколу лечения первичного энуреза у детей. Повторные курсы этапного лечения пациентам всех трех клинических групп назначались через каждые три месяца до полного излечения.

Результаты и их обсуждение.

Результаты лечения у всех 110 детей с энурезом оценивались по следующим критериям. Полным излечением от энуреза считали случаи, когда после

завершения очередного курса этапного лечения энурез отмечался либо однократно (случайность), либо не отмечался вообще на протяжении последующих (без лечения) 3 месяцев. При регистрации двух и более эпизодов энуреза в течение 3 месяцев без лечения назначался вновь очередной курс этапного лечения.

Таким образом, реализованный описанный алгоритм лечения ночного недержания мочи у детей, с учетом различных этиологических и патогенетических механизмов заболевания, позволил добиться полного излечения энуреза у всех 110 пациентов. У 85 детей (77,3%) этот результат был достигнут после двух курсов терапии и у 25 детей (22,7%) — после трех курсов.

Выводы

Ночное недержание мочи у детей — заболевание полиэтиологическое и требует комплексной параклинической диагностики при участии детских врачей различной специализации (уронефрологов, невропатологов, эндокринологов и детских психологов прежде всего).

В настоящее время с учетом анализа этиологических факторов заболевания, наряду с первичным и вторичным энурезом, необходимо выделять еще и смешанную форму энуреза, что должно отражаться и в существующей в настоящее время клинической классификации данного заболевания.

Патогенетическое лечение энуреза у детей должно проводиться дифференцированно, с учетом клинической формы заболевания, поэтапно, через каждые 3 месяца, до полного выздоровления.

Детям со вторичной и смешанной формой энуреза лечение оптимально проводить в условиях дневного стационара. Лечение первичной формы энуреза возможно в амбулаторных условиях при участии участкового педиатра, уронефролога или невропатолога поликлиники.

ЛИТЕРАТУРА

- Брызгунов И.П. Ночной энурез у детей и подростков / И.П. Брызгунов. — М.: Мед. практика, 2006. — С. 75.
- Гарманова Т.Н. Энурез — теоретические основы и практические рекомендации / Т.Н. Гарманова, В.А. Шадркина // Экспериментальная и клиническая урология. — 2014. — № 2. — С. 102-106.
- Делягин В.М. Лечение первичного ночного неосложненного энуреза с применением назального спрея десмопрессина (Метод. рекомендации № 21) / В.М. Делягин. — М., 2009. — 20 с.
- Фесенко Ю.А. Энурез и энкопрез у детей / Ю.А. Фесенко. — СПб.: Наука и техника, 2010. — 262 с.
- Fonseca E.G. Lower urinary tract symptoms in enuretic and nonenuretic children / E.G. Fonseca, A.P. Bordallo, P.K. Jarcia, C. Munhoz, C.P. Silva // J. Urol. — 2009. — Vol. 182. — P. 1978-1983.
- Вишневский Е.Л. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания / Е.Л. Вишневский, О.Б. Лоран, А.Е. Вишневский. — М.: Терра, 2001. — 95 с.
- Вишневский Е.Л. Клиническая картина гиперактивного мочевого пузыря у детей. Эффективность лечения Миниринном / Е.Л. Вишневский, А.П. Панин, Р.О. Игнатъев, Н.Б. Гусева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — №3. — С. 83-88.
- Морозов В.И. Нейрогенные дисфункции висцеральных органов у детей (хирургические и педиатрические аспекты) / В.И. Морозов, Л.Ф. Рашитов, Д.В. Морозов. — Казань: Отечество, 2008. — 152.
- Морозов В.И. Энурез и нейрогенные дисфункции мочевого пузыря у детей: учебно-метод. пособие / В.И. Морозов, Л.Ф. Рашитов. — Казань, 2011. — 59 с.
- Белан Ю.Б. Психосоматические аспекты нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей / Ю.Б. Белан, Т.А. Морозова // Педиатрия. — 2010. — №89(6). — С. 21-25.



УДК 616-053.32

Д.Л. НЕФЕДЬЕВА, И.Г. ГОРЮНОВА

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Организация мультидисциплинарной реабилитации и абилитации недоношенных детей на основе определения реабилитационного потенциала

Нефедьева Дарья Леонидовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения и развития, тел. +7-937-772-26-54, e-mail: arya.Nefedeva@tatar.ru

Горюнова Ирина Геннадьевна — заведующая отделением кардиологии, тел. +7-927-036-14-46, e-mail: Irina.Goryunova@tatar.ru

Формирование единого подхода к реабилитации и абилитации недоношенных детей является одной из актуальных задач на всех этапах выхаживания. Впервые на основании клинко-инструментальных данных, отражающих нарушения структур, функций, активности и участия с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для детей и подростков при переводе их с первого или второго этапа реабилитации определялся реабилитационный потенциал. У большинства пациентов был установлен высокий и средний реабилитационный потенциал, пациентов с очень низким реабилитационным потенциалом не выявлено. Оценка реабилитационного потенциала позволила сформулировать принцип организации мультидисциплинарной команды специалистов, обозначить цели реабилитации и абилитации, определить ключевого специалиста в команде, тем самым повысить эффективность проводимых реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: недоношенные дети, реабилитационный потенциал, мультидисциплинарная команда.

D.L. NEFEDJEVA, I.G. GORYUNOVAChildren's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,
140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Organization of multidisciplinary rehabilitation and habilitation of premature children based on determination of rehabilitation potential

Nefedjeva D.L. — D. Med. Sc., Head of the Department of Rehabilitation and Development, tel. +7-937-772-26-54, e-mail: Darya.Nefedeva@tatar.ru

Goryunova I.G. — Head of the Department of Cardiology, tel. +7-927-036-14-46, e-mail: Irina.Goryunova@tatar.ru

Forging a common approach to rehabilitation and habilitation of premature children is one of the crucial tasks at all steps of nursing. For the first time, the rehabilitation potential has been determined on the grounds of clinical and instrumentation data reflecting the damaged structure, functions, activity and participation from the point of the International Classification of Functioning, disability and health for children and teenagers at the time of their transfer from the first or second stage of rehabilitation. It was found that most of the patients have high and medium rehabilitation potential; patients with very low rehabilitation potential have not been identified. Evaluation of rehabilitation potential has allowed determining the principle of organization of a multidisciplinary team of experts, to define the targets of rehabilitation and habilitation, to identify the key expert in the team, and thereby to increase the effectiveness of the rehabilitation activities being held.

Key words: premature babies, rehabilitation potential, multidisciplinary team.

За последние десятилетия увеличилась выживаемость детей, рожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), составляющих группу высокого риска по частоте заболеваемости и инвалидизации [1, 2]. Основными причинами первичного выхода на инвалидность становятся болезни нервной системы, органов дыхания и сенсорных систем [3].

Актуальность исследования связана с необходимостью разработки единого подхода к реабилитации, абилитации и наблюдению за развитием данной категории пациентов.

Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для детей и подростков (МКФ) и определение реабилитационного потенциала является перспективным для планирования реабилитации и абилитации на первом году жизни ребенка [4]. Реабилитационный потенциал (РП) — показатель, оценивающий реальные возможности восстановления нарушенных функций и учитывающий возможности компенсации дефекта [5]. В сущности он является медицински обоснованной вероятностью достижения конкретной цели за определенный промежуток времени. Реабилитационный потенциал может оцениваться как высокий, средний, низкий и очень низкий. Оценка РП позволит повысить эффективность реабилитации и абилитации детей с ОНМТ и ЭНМТ за счет обоснованного включения ряда специалистов в мультидисциплинарную команду, работающую с ребенком, выделения ключевого специалиста в команде и разработки алгоритма маршрутизации пациентов.

Цель исследования — сформулировать принцип организации мультидисциплинарной команды специалистов на основе определения реабилитационного потенциала при переводе недоношенного ребенка с первого и/или второго этапа реабилитации.

Материал и методы. В исследование включены 49 пациентов, наблюдавшихся в Детской республиканской клинической больнице Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Все дети после рождения получали лечение в отделениях реанимации и/или патологии новорожденных, специализированных отделениях стационара. После перевода с первого или второго этапа реабилитации (средний возраст перевода $3,8 \pm 1,7$ мес.) дети наблюдались в амбулаторном отделении реабилитации. При этом 34 ребенка (69,4%) получили комплексную реабилитационную терапию (кинезиотерапия, массаж, физиотерапия, психолого-педагогическая коррекция) по показаниям. Проводилось полное неврологическое обследование, включающее клиническую оценку неврологического статуса, данные нейросонографии (НСГ), оценку состояния глазного дна и при необходимости данные электроэнцефалографии и компьютерной томографии головного мозга. Оценивался ряд функций с помощью известных шкал или с использованием международных классификаций для наиболее часто встречающихся у недоношенных детей нозологических форм. Полученные данные в дальнейшем становились основой определения количественных значений РП с позиций МКФ. Нейромышечные и связанные с движением функции (мышечная сила) оценивались посредством использования шкалы Комитета медицинских исследований и шкалы Ашворт [6,

7, 8]. Функция сохранения веса определялась при помощи центильных таблиц [9]. Оценка состояния сенсорных систем (зрительного и слухового анализатора) основывалась на применении Международной классификации активной ретинопатии недоношенных и классификации степени тугоухости [10, 11]. Для оценки функции дыхательной системы была использована классификация бронхолегочной дисплазии (БЛД) [12]. Для количественной оценки структурных нарушений применялись классификации гипоксически-ишемических и гипоксически-геморрагических поражений головного мозга [13, 14]. Учитывались также другие виды нарушений мозгового кровообращения у детей, согласно классификации перинатальных инсультов [15]. Для оценки активности и участия использовались специальные шкалы МКФ, адаптированные для ребенка раннего возраста [16, 17, 18, 19, 20].

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи программного обеспечения Excel. Определялась нормальность распределения, рассчитывались средние величины, ошибки средних. Данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение). За критический уровень значимости принималось $p < 0,05$.

Результаты исследования. Все дети, находившиеся под наблюдением, имели отягощенный перинатальный анамнез. У 37 (75,5%) пациентов имела патология беременности и/или родов. Средний гестационный возраст составил $28,7 \pm 2,2$ недели, вес при рождении $1267,6 \pm 453,9$ г.

К первому году жизни 21 пациент (42,9%) имел инвалидность. Структура инвалидности включала заболевание нервной системы у 10 (47,6%) детей, патологию дыхательной системы у 4 (19,1%) пациентов, у 4 (19,1%) больных патологию органа зрения и у 3 (14,3%) патологию органа слуха. Таким образом, инвалидизация была связана с различными причинами, что определяло необходимость учитывать их при планировании медицинской реабилитации.

Система определения РП включила ряд доменов МКФ. На основе классификации церебральной ишемии (ЦИ), пери- и интравентрикулярных кровоизлияний (ПВК) оценивались структурные нарушения нервной системы. У 31 (63,3%) пациента отмечались нарушения ишемического генеза, из них у 14 (45,2%) — церебральная ишемия III степени. У 9 (18,4%) детей, по данным НСГ, верифицировалось гипоксически-геморрагическое поражение мозга, из них у 4 (44,5%) — ПВК III-IV степени. Кроме того, у 1 пациента (2,0%) был диагностирован венозный ишемический инфаркт правого полушария головного мозга. Тяжелые нарушения по МКФ и низкий РП устанавливались в случае ЦИ III степени, ПВК III-IV степени — у ребенка с полушарным инфарктом.

У 5 детей (10,2%) перенесенные гипоксически-ишемические и гипоксически-геморрагические поражения головного мозга привели в дальнейшем к формированию перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), у 1 ребенка (2,0%) — к формированию грубых диффузных атрофических изменений вещества мозга, у 2 пациентов (4,1%) наблюдалась постгеморрагическая внутренняя неокклюзионная гидроцефалия.

Для оценки нейромышечных и связанных с движением функций определяли мышечную силу и

мышечный тонус. Снижение мышечной силы до 1-2 баллов соответствовало тяжелым нарушениям по МКФ и низкому РП. Так, у 10 (20,4%) детей клинически определялись выраженные нарушения двигательной функции, развивающиеся за счет формирования центральных парезов. У 6 пациентов (12,3%) был диагностирован тетрапарез, у 1 пациента (2,0%) — тетраплегия, у 3 (6,1%) — гемисиндром.

В неонатальном периоде у 39 (79,6%) пациентов наблюдались дыхательные нарушения, связанные с незрелостью легочной ткани, при этом 34 (69,4%) ребенка в связи с развитием выраженных дыхательных нарушений находились на искусственной вентиляции легких. Длительность пребывания на ИВЛ в среднем составила $14,9 \pm 19,3$ суток. У 13 (26,5%) пациентов была диагностирована пневмония. В результате интенсивной терапии дыхательных нарушений у 22 (56,1%) детей в дальнейшем был установлен диагноз «бронхолегочная дисплазия» (БЛД). Оценка нарушений функций дыхания проводилась с учетом классификации БЛД, которая хорошо отражает частоту и ритм дыхания, симптомы дыхательной недостаточности. Легкая степень тяжести БЛД отмечалась у 4 (18,2%) пациентов, среднетяжелая — у 13 (59,1%) детей. Тяжелые нарушения по МКФ и низкий РП отмечался у 6 (12,3%) детей с тяжелой формой БЛД. При этом 6 (27,3%) пациентов имели

признаки хронической дыхательной недостаточности и бронхиальной обструкции (БОС) и весь первый год жизни получали ингаляционные кортикостероиды. У 7 (31,8%) детей наблюдались обострения заболевания в течение года, в 5 (22,7%) случаях неоднократно.

Важно помнить, что тяжелое течение БЛД, хроническая гипоксия являются одной из причин задержки физического, нервно-психического, в том числе и двигательного развития ребенка.

Физическое развитие, а именно функция сохранения веса, оценивалось по центильным таблицам. У 28 (57,2%) пациентов отмечался выраженный дефицит веса ($>2SD$), что соответствовало тяжелым нарушениям по МКФ и низкому РП.

Недоношенность является значимым фактором риска патологии зрительного и слухового анализаторов. Функция зрения оценивалась в соответствии с классификацией ретинопатии недоношенных, функция слуха — с помощью классификации тугоухости. Так, у 22 пациентов (44,9%) была диагностирована ретинопатия недоношенных, из них у 14 (63,4%) детей проводилась коагуляция сетчатой оболочки глаза. У 3 пациентов (6,1%) была определена сенсоневральная тугоухость. При этом у 1 (2%) пациента наблюдалась IV стадия ретинопатии и у 1 (2%) пациента была диагностирована IV степень тугоухости, что соответствовало тяжелым нарушениям по МКФ и низкому РП.

Таблица 1.

Комплексная оценка реабилитационного потенциала с позиций МКФ у недоношенных детей

Реабилитационный потенциал	Структуры организма	Исследуемые параметры						Степень нарушений по МКФ
		Функции, активность и участие						
		Сенсорные функции и боль		Нейромышечные, скелетные и связанные с движением функции	Функции пищеварительной, эндокринной систем и метаболизма	Функции дыхания	Мобильность (%)	
Зрение (степени ретинопатии)	Слух (степени тугоухости)	Мышечная сила (балл)	Сохранение веса (данные центильных таблиц)	БЛД (степени)				
Норма	-	-	0	5	средний	-	0-4%	0-4%
Высокий	ЦИ 1-я степень, ПИВК, 1-я степень	1-2-я степень	1-я степень	4	$\pm 1SD$	легкая	5-24%	5-24%
Средний	ЦИ 2-я степень, ПИВК, 2-я степень	3-я степень	2-я степень	3	$\pm 2SD$	среднетяжелая	25-49%	25-49%
Низкий	ЦИ 3-я степень, ПИВК, 3-я степень; инфаркт ткани мозга	3-я степень и неоднократная коагуляция сетчатки, 4 ст.	3-4-я степень	1-2	$>2SD$	тяжелая	50-95%	50-95%
Практически отсутствующий	ПИВК, 4 степень	5 степень	глухота	0	-	кислородозависимость	96-100%	96-100%



Мобильность ребенка является одним из показателей активности и участия по МКФ. У 8 (16,3%) пациентов определены низкие способности к передвижению, что соответствовало тяжелым нарушениям по МКФ и низкому РП. Таким образом, у детей, родившихся недоношенными, была проведена оценка РП по семи показателям (табл. 1).

У 16 (32,7%) пациентов был определен высокий РП, у 32 (65,3%) — средний РП, у 1 (2%) — низкий РП. Пациентов с очень низким РП не выявлено. У всех детей, имевших к году инвалидность, тяжелые нарушения по МКФ (50-95%) отмечались по 2 и более категориям в доменах, составляющих РП, а у детей, не имевших инвалидности к первому году жизни, тяжелые нарушения или не выявлялись, или оценивались как тяжелые только в 1-2 категориях. У этих групп были выявлены статистически значимые различия по параметрам мышечной силы ($p < 0,001$), функций дыхания ($p < 0,05$) и уровню двигательной активности ($p < 0,001$) в структуре РП.

Формирование мультидисциплинарной команды осуществлялось с позиций оценки РП. Категория, имеющая наиболее низкий РП, определяла ключевого специалиста на текущий момент времени. Так, у детей с активной ретинопатией недоношенных врач-офтальмолог устанавливал сроки начала активной физической реабилитации, при наличии тяжелых структурных поражений нервной системы и выраженного двигательного дефицита ключевым специалистом являлся врач-невропатолог, при наличии тяжелых соматических нарушений и задержки физического развития — педиатр. Согласно вышеизложенному, разрабатывалась программа реабилитации и абилитации пациента, в которой предусматривались индивидуальные сроки повторных консультаций специалистов, диагностических процедур, объем медикаментозной терапии, физической реабилитации, психологической и педагогической коррекции.

В качестве клинического примера приведем случай ребенка Ш., рожденного с весом 900 грамм, на 26-й неделе гестации. На первом этапе реабилитации ребенок получил лечение в отделении реанимации новорожденных, а затем — в отделении патологии новорожденных, откуда был направлен на третий этап реабилитации в возрасте 3 месяцев. При первичном осмотре диагностирован формирующий тетрапарез, по данным НСГ выявлена постгеморрагическая гидроцефалия после перенесенного внутрижелудочкового кровоизлияния III сте-

пени. Ребенок был прооперирован по поводу ретинопатии (III стадия) и имел легкий дефицит веса (1SD). Наиболее низкий РП отмечался в категориях мышечной силы, нарушения структур нервной системы и степени ограничений способностей в передвижении, что определило выбор ключевого специалиста. Ключевой специалист, врач-невролог, совместно с офтальмологом и педиатром, разработали программу реабилитации. Количество и частота консультаций специалистов на первом году жизни представлены в табл. 2.

В течение первого года жизни у ребенка трехкратно диагностировали обострения БЛД с бронхообструктивным синдромом. До 6 месяцев ребенок получал медикаментозную терапию, лечебную гимнастику (с ограничениями двигательных нагрузок), легкую сенсорную стимуляцию (массаж ладоней и стоп); проводилась коррекция питания. Целями реабилитации в этот период явились: компенсация прогрессирующей внутренней гидроцефалии, дыхательных нарушений, сенсорная стимуляция (тактильная, зрительная, слуховая), коррекция ростовесовых показателей. С 6 месяцев ребенок получал лечебный массаж, кинезиотерапию по Войту, занятия на фитболе (на дому), занятия с дефектологом. В этот период основные цели реабилитации включили в себя стимуляцию речевого развития, формирование двигательных навыков и профилактику обострений БЛД. Комплексная медицинская реабилитация в условиях дневного стационара, включившая интенсивную кинезиотерапию, лечебный массаж, физиотерапию и педагогическую коррекцию, начата только в возрасте 12 месяцев, в связи с прогрессированием внутренней постгеморрагической гидроцефалии в первые месяцы жизни, течением ретинопатии недоношенных, а затем — обострениями БЛД. В возрасте 1 года ребенок получил инвалидность по неврологическому заболеванию (G80.0). Динамика основных категорий жизнедеятельности на втором году жизни отражает эффективность реабилитации и абилитации (табл. 3).

Как следует из данных табл. 3, у ребенка Ш. после курсов реабилитации отмечается улучшение способностей к передвижению, увеличивается его степень вовлеченности в жизненные ситуации при высокой способности к обучению.

Обсуждение результатов. Необходимость учитывать в определении РП функции многих систем органов связана с общностью патогенеза патологи-

Таблица 2.
Частота консультаций специалистов

Специалисты	Месяцы жизни											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Невролог			+	+	+	+		+		+		+
Педиатр			+	+	+	+		+		+	+	+
Окулист			+	+	+	+			+			+
Пульмонолог						+			+			+
Педагог-дефектолог						+			+			+
Врач по лечебной физкультуре						+			+			+
Нейрохирург				+		+						



Таблица 3.

Динамика основных категорий жизнедеятельности до и после курса реабилитационной терапии на основе МКФ

Категории жизнедеятельности	До курса реабилитационной терапии		После курса реабилитационной терапии	
	Степень нарушений по МКФ (%)	Определитель в категории	Степень нарушений по МКФ (%)	Определитель в категории
Мобильность	57,9	3	15,8	1
Самообслуживание	34	2	16,6	1
Ориентация	16,6	1	12,1	1
Общение	11,1	1	9,2	1
Обучение	13,7	1	3,9	0

ческих процессов в организме недоношенного ребенка. Так, незрелость легочной ткани может стать причиной длительного пребывания на ИВЛ, что обуславливает развитие бронхолегочной дисплазии и ретинопатии недоношенных. Хроническая гипоксия, усугубляющаяся при наличии дыхательной недостаточности, на фоне незавершенной васкуляризации перивентрикулярных зон и несовершенной ауторегуляции мозгового кровотока, способствует развитию гипоксических энцефалопатий и обуславливает замедление темпов физического развития [9, 10]. В свою очередь, морфологическая трансформация очага поражения головного мозга (например, кистообразование или атрофические изменения) и его объем определяют выраженность неврологического дефицита и опосредованно влияют на уровень активности ребенка и его участия в деятельности [12]. Комплексная оценка РП необходима в силу взаимосвязанности патологий, диагностируемых у недоношенного ребенка, а успешность реабилитации и абилитации определяется как степенью восстановления или развития функций, необходимых для участия в повседневной деятельности, так и уровнем соматического благополучия.

Таким образом, оценка реабилитационного потенциала на основе МКФ у недоношенного ребенка при переводе его на 3-й этап реабилитации может помочь в определении состава мультидисциплинарной команды и формировании ближайших краткосрочных целей реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демьянов Т.Г. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни / Т.Г. Демьянов, Л.Я. Григорьянц, Т.Г. Авдеева, А.Г. Румянцев. — М.: Медпрактика-М, 2006.
2. Пальчик А.Б. Неврология недоношенных детей / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. — М., 2012.
3. Сафина А.И. Последующее наблюдение недоношенных детей: учеб. пособие / А.И. Сафина, Е.В. Волянюк, О.А. Степанова. — Казань: ООО «Новое знание», 2014.
4. Аухадеев Э.И. Новый методологический подход к реабилитации пациентов на основе международной классификации функционирования / Э.И. Аухадеев, Р.А. Бодрова // Вестник восстановительной медицины. — 2014. — №1. — С. 6-10.
5. Смычек В.Б. Реабилитация больных и инвалидов / В.Б. Смычек. — М.: Медицинская литература, 2009.
6. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова. — М., 2004.

7. Bohannon R. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity / R. Bohannon, V. Smith // Phys. Ther. — 1987. — №67. — P. 206-207.
8. Van der Ploeg R., Oosterhuis H., Reuvekamp J. Measuring muscle strength / R. Van der Ploeg, H. Oosterhuis, J. Reuvekamp // J. of Neurology. — 1984. — Vol. 231. — P. 200-203.
9. Кохен М.Э. Детская неврология / М.Э. Кохен, П.К. Даффнер. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
10. Избранные лекции по детской офтальмологии / под ред. В.В. Нероева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
11. Королева И.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование слуха) / И.В. Королева. — СПб.: КАРО, 2008.
12. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей / Д.Ю. Овсянников. — М.: МДВ, 2010.
13. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития / А.Б. Пальчик. — М., 2012.
14. Лепесова М.Н. Диагностика и лечение заболеваний нервной системы у детей: справочное пособие для врачей / М.Н. Лепесова, Л.А. Текебаева, А.А. Исабекова, А.К. Казакевича и др. — Алматы, 2009.
15. Львова О.А. Эпидемиология и этиология инсультов у детей грудного возраста / О.А. Львова, Н.Н. Кузнецов, В.В. Гусев и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. — №2. — С. 50-55.
16. Баранов А.А. Определение ограничений жизнедеятельности в категории «Способность к передвижению» («Мобильность») у детей разного возраста на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методические рекомендации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.В. Волянец и др. — М., 2013.
17. Баранов А.А. Определение ограничений жизнедеятельности в категории «Способность к самообслуживанию» («Самообслуживание») у детей разного возраста на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методические рекомендации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.В. Волянец и др. — М., 2013.
18. Баранов А.А. Определение ограничений жизнедеятельности в категории «Способность к ориентации» («Ориентация») у детей разного возраста на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методические рекомендации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.В. Волянец и др. — М., 2013.
19. Баранов А.А. Определение ограничений жизнедеятельности в категории «Способность к общению» («Общение») у детей разного возраста на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методические рекомендации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.В. Волянец и др. — М., 2013.
20. Баранов А.А. Определение ограничений жизнедеятельности в категории «Способность к обучению» («Обучение») у детей разного возраста на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методические рекомендации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.В. Волянец и др. — М., 2013.

УДК 616.13.002.2-007.64

И.Н. НУРМЕЕВ^{1,2}, Л.М. МИРОЛЮБОВ^{1,2}, А.А. КОСТРОМИН¹, Д.Ю. ПЕТРУШЕНКО¹, А.Ю. ОСИПОВ^{1,2}, М.Р. ГИЛЬМУТДИНОВ^{1,2}, А.Р. НУРМЕЕВА²¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Возможности нехирургического лечения варикозной болезни у детей и подростков

Нурмеев Ильдар Наилевич — врач-детский хирург, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии, тел. (843) 267-89-69, e-mail: nurmееv@gmail.com

Миролюбов Леонид Михайлович — сердечно-сосудистый хирург, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, тел. (843) 267-89-57, e-mail: mirolubov@mail.ru

Костромин Артем Александрович — врач-детский хирург, тел. (843) 237-30-10, e-mail: kosart@rambler.ru

Петрушенко Денис Юрьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, тел. (843) 237-30-10, e-mail: petrushenkod@mail.ru

Осипов Александр Юрьевич — ассистент кафедры детской хирургии, тел. (843) 267-89-57, e-mail: alexosipov06@mail.ru

Гильмутдинов Марат Рашатович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии, тел. (843) 267-89-57, e-mail: maratgilmi@mail.ru

Нурмеева Алсу Рашитовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматологии, тел. (843) 267-89-69, e-mail: alsu.nurmееva@mail.ru

Варикозная болезнь остается важной медицинской и социальной проблемой. Сохраняются трудности по радикальному хирургическому лечению пациентов. Нередко болезнь развивается в детском возрасте. В статье продемонстрированы результаты нехирургического воздействия на течение болезни. Проведено сравнительное исследование между группой пациентов детского возраста и группой взрослых пациентов с эквивалентными степенями варикозной болезни. Выводы: консервативная программа лечения детей с варикозным расширением вен нижних конечностей позволяет добиться улучшения и стабилизации процесса у 43,8% получавших лечение; в группе взрослых пациентов случаев улучшения не выявлено, стабилизация процесса отмечена в 7%.

Ключевые слова: дети, варикоз, расширение вен, лечение, нехирургическое.

I.N. NURMEEV^{1,2}, L.M. MIROLUBOV^{1,2}, A.A. KOSTROMIN¹, D.Yu. PETRUSHENKO¹, A.Yu. OSIPOV^{1,2}, M.R. GILMUTDINOV^{1,2}, A.R. NURMEEVA²¹Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Options of nonsurgical treatment of varicose disease in children and adolescents

Nurmееv I.N. — D. Med Sc., Professor of pediatric surgery department, pediatric surgeon, tel. (843) 267-89-69, e-mail: nurmееv@gmail.com

Mirolubov L.M. — D. Med Sc., Professor, head of pediatric surgery department, pediatric surgeon, tel. (843) 267-89-57, e-mail: mirolubov@mail.ru

Kostromin A.A. — pediatric surgeon, tel. (843) 237-30-10, e-mail: kosart@rambler.ru

Petrushenko D.Yu. — Cand. Med. Sc., Head of the Cardiovascular Surgery Department, tel. (843) 237-30-10, e-mail: petrushenkod@mail.ru

Osipov A.Yu. — Assistant of department of Pediatric Surgery, tel. (843) 267-89-57, e-mail: alexosipov06@mail.ru

Gilmutdinov M.R. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, tel. (843) 267-89-57, e-mail: maratgilmi@mail.ru

Nurmееva A.R. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of Dermatology Department, tel. (843) 267-89-69, e-mail: alsu.nurmееva@mail.ru



Varicose disease is a serious medical and social problem. There are some difficulties with radical surgical treatment. Sometimes disease develops during childhood. The results of nonsurgical treatment of varicose disease are demonstrated in the article. Comparative investigation between children's and adult groups with equal stages of varicose disease was carried out. Conclusion: nonsurgical treatment in children's group demonstrated improvement and stabilization in 43,8% cases: in adult group there were no cases of improvement and just 7% cases of stabilization.

Key words: children, varicose, varix dilatation, treatment, nonsurgical.

Варикозная болезнь и хронические заболевания вен представляют серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Сохраняется отчетливый тренд роста заболеваемости, чаще болеют лица трудоспособного возраста, в этой же группе нередко встречаются осложнения [1]. Отдельные виды осложнений сопровождаются инвалидизацией и стойкой потерей трудоспособности. Доказано, что частую болезнь начинает развиваться уже в детском возрасте [2]. Об этом же свидетельствуют данные генетических исследований, предпосылки развития хронической венозной недостаточности (ХВН) носят аутосомный доминантный характер при неполной пенетрантности [3]. Участвует маркер D16S520 хромосомы 16q24, возможно, во взаимосвязи с FOXC2. Участие FOXC2 позволяет предположить наличие функционального варианта болезни, когда при рождении для развития варикозной болезни имеются лишь предпосылки [4]. Традиционно заболевание требует хирургической коррекции, но основной проблемой лечения остается высокая частота рецидивов. Более 20% всех вмешательств при варикозе вен проводят в отношении рецидивов заболевания [5].

Вопрос лечения варикозной болезни у детей изучен мало, основной лечебной рекомендацией остается оперативное лечение [6, 7]. С учетом возможности влиять на заболевание на ранних этапах, предотвращая переход от предпосылки болезни к ее манифестации, актуальны исследования, касающиеся возможности нехирургического лечения варикозной болезни в детском и подростковом возрасте.

Цель работы. Изучение результативности применения нехирургического лечения варикозной болезни у детей и подростков.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ влияния на течение болезни нехирургического лечения в двух группах пациентов. Основной группой стали 242 подростка, проходивших лечение в 2005-2015 годах в Детской республиканской клинической больнице МЗ РТ. Для сравнения были взяты результаты лечения и наблюдения 100 взрослых пациентов, обратившихся в 2005-2015 годах к врачу-флебологу в коммерческих клиниках Казани.

В основной группе было 164 (67,8%) девочки, 78 (32,2%) мальчиков. В группе сравнения 72 (72%) женщины и 28 (28%) мужчин. Дизайн исследования предполагал соответствие обеих групп по выраженности расширения вен.

Критерии включения: дети, мужчины и женщины с неосложненными формами хронических заболеваний вен, ранее не получавшие лечения.

В таблице 1 представлено распределение всех пациентов по возрастам. Основная группа подразделена на детей (до 12 лет) и подростков (12-18 лет). Группа сравнения разделена лишь условно, на подгруппу лиц до 35 лет и подгруппу пациентов старше 35 лет.

В рамках обследования, наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями, применялись современные высокоинформативные методы обследования — ультразвуковые исследования на аппаратах портативных и экспертного класса.

Таблица 1.
Возрастной состав обследованных (n=342)

Группы	Возраст, лет	Количество, чел.	Доля, %
Основная группа, n=242	Менее 12 лет	76	31,4
	12-18 лет	166	68,6
Группа сравнения, n=100	18-35 лет	45	45,0
	35 и более лет	55	55,0

Таблица 2.
Жалобы больных при первичном обращении (n=342)*

Жалобы	Группа основная, кол-во чел/% (n=242)	Группа сравнения, кол-во чел/% (n=100)
Боль в ногах	51/21%	24/24%
Отечность нижних конечностей	46/19%	22/22%
Расширенные вены на ногах	242/100%	100/100%
Судороги в ногах	32/13,2%	8/8%
Онемение	87/36%	26/26%

* в ряде случаев отмечали две и более различных жалобы

Таблица 3.
Распределение пациентов по тяжести хронической венозной недостаточности (классификация CEAP, 1994) (n=342)

Степень	Группа основная, кол-во чел./% (n=242)	Группа сравнения, кол-во чел./% (n=100)
C1EpAs	182/75,2%	69/69%
C2EpAs	60/24,8%	31/31%
Всего	242	100

Таблица 4.
Результаты лечения пациентов с применением консервативной программы лечения в разных возрастных группах (n=342)

Возрастная группа	n	Результат					
		«А»		«Б»		«В»	
		чел.	Доля, %	чел.	Доля, %	чел.	Доля, %
Основная группа (дети, подростки)	242	33	13,6	73	30,2	136	56,2
Группа сравнения (18 лет и старше)	100	0	0	7	7	93	93

Для оценки признаков венозной недостаточности и варикозного расширения вен нижних конечностей использовали международную классификацию CEAP (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological) 1994 года.

Дизайн исследования предполагал включение неосложненных форм варикозной болезни. Основной жалобой было наличие расширенных вен на ногах (табл. 2).

В таблице 3 представлено распределение пациентов по тяжести хронической венозной недостаточности согласно CEAP-классификации.

В рамках программы нехирургического лечения применяли: флеботонический препарат (диосмин) курсами по 2 месяца дважды в год, локальное (мазевое) лечение, компрессионную терапию. Лечение проводилось амбулаторно. Пациенты обращались на повторные визиты для контроля результативности лечения. Проводилась фотодокументация. Во всех случаях давали рекомендации ограничения статических нагрузок и нормализации режима двигательной активности.

Результаты лечения оценивали по следующим данным: «А» — улучшение, «Б» — отсутствие прогрессирования в течение всего срока наблюдения в рамках исследования, «В» — прогрессирование болезни или выполнение хирургического вмешательства. Распределение результатов лечения представлено в табл. 4.

Как следует из данных табл. 4, в большинстве случаев (56,2% основная группа и 93% группа сравнения) на сроках наблюдения было выявлено прогрессирование хронических заболеваний вен ($p < 0,05$). В частности, нехирургическое лечение позволило улучшить состояние у 13,6% пациентов основной группы при полном отсутствии случаев улучшения во взрослой группе. Кроме того, стабилизация процесса достигнута у 30,2% пациентов основной группы, в то время как лишь у 7% группы сравнения не было отмечено прогрессирования. В сумме результаты «А» и «В» достигнуты у 43,8%. В группе взрослых пациентов отмечена низкая результативность такого вида лечения.

Исследование и его дизайн были построены на предположении, что варикозная болезнь не во всех случаях имеет субстрат в виде патологически измененных вен, а в ряде случаев представляет собой функциональное состояние, потенциально способное развиваться в болезнь. Специально подобранные группы с идентичным набором пациентов с эквивалентными степенями расширения вен и тяжести хронической венозной недостаточности позволили провести исследование влияния консервативного лечения на развитие болезни. В результате проведенной работы был выявлен важный факт: коррекция режима двигательной активности и назначение комплекса из нехирургических компонентов лечения способны положительно повлиять на течение варикозной болезни в детском и подростковом возрасте. Следует отметить, что для основной группы назначали комплекс мероприятий и рекомендации по лечению, принятые для взрослого контингента. Возможно, дальнейшие изыскания должны быть направлены на адаптацию компонентов нехирургического лечебного подхода к детскому возрасту, что может повысить число случаев улучшения и стабилизации болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Callejas J.M. Epidemiology of chronic venous insufficiency of the lower limbs in the primary care setting / J.M. Callejas, J. Manasanch, ETIC Group // *Int Angiol.* — 2004. — №23(2). — P. 154-63.
2. Weindorf N. The development of varicose veins in children and adolescents / N. Weindorf, U. Schultz-Ehrenburg // *Phlebologie.* — 1990. — №43(4). — P. 573-7.
3. Pistorius M. Chronic venous insufficiency: the genetic influence / M. Pistorius // *Angiology.* — 2003. — №54. — P. 5-12.
4. Serra R. A genetic study of chronic venous insufficiency / R. Serra, G. Buffone, A. de Franciscis, D. Mastrangelo, V. Molinari, R. Montemurro, S. de Franciscis // *Ann Vasc Surg.* — 2012. — №26(5). — P. 636-42.
5. Evans C.J. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study / C.J. Evans, F.G.R. Fowlers, C.V. Ruckley, A.J. Lee // *J. Epidemiol Community Health.* — 1999. — №53. — P. 149-53.
6. Тихонов Ю.А. Варикозная болезнь у детей / Ю.А. Тихонов, Ю.М. Гордничева // *Хирургия.* — 1988. — №7. — С. 28-32.
7. Нурмеев И.Н. Новое в диагностике и лечении варикозного расширения вен у детей и подростков / И.Н. Нурмеев, Л.М. Мироллюбов, А.Л. Мироллюбов, С.В. Ибрагимов, Н.Н. Нурмеев // *Фундаментальные исследования.* — 2013. — №7. — С. 353-355.

УДК 616-007.271

Д.Ю. ПЕТРУШЕНКО, А.Е. ХАРИСОВА, Ю.Б. КАЛИНИЧЕВА, А.А. КОСТРОМИН, Т.Р. ЛЫСЕНКО

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Результаты реконструктивно-пластических операций на двустворчатом аортальном клапане при его стенозе

Петрушенко Денис Юрьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиохирургии, тел. (843) 237-30-10, e-mail: petrushenkod@mail.ru

Харисова Анастасия Евгеньевна — врач-педиатр отделения кардиохирургии, тел. (843) 237-30-10, e-mail: cardioanastasia@gmail.com

Калиничева Юлия Борисовна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог отделения кардиохирургии, тел. 237-30-10, e-mail: Yuliya.Kalinicheva@tatar.ru

Костромин Артем Александрович — хирург отделения кардиохирургии, тел. (843) 237-30-10, e-mail: A.Kostromin@tatar.ru

Лысенко Тимофей Романович — хирург отделения кардиохирургии, тел. 237-30-10, e-mail: T.Lysenko@tatar.ru

Двустворчатое строение аортального клапана является наиболее частой причиной развития его стеноза. В настоящее время нет единого мнения о том, какие виды оперативных вмешательств предпочтительнее при лечении аортального стеноза. В статье представлены ближайшие и среднеотдаленные результаты реконструктивных операций на двустворчатом аортальном клапане у новорожденных и детей старшей возрастной группы.

Ключевые слова: двустворчатый аортальный клапан, критический стеноз аорты, пластика аортального клапана, новорожденный.

D.Yu. PETRUSHENKO, A.E. KHARISOVA, Yu.B. KALINICHEVA, A.A. KOSTROMIN, T.R. LYSENKO

Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Results of reconstructive-plastic surgery on the bicuspid aortic valve with its stenosis

Petrushenko D.Yu. — Cand. Med. Sc., Head of the Department of Cardiosurgery, tel. (843) 237-30-10, e-mail: petrushenkod@mail.ru

Kharisova A.E. — pediatrician of the Department of Cardiosurgery, tel. (843) 237-30-10, e-mail: cardioanastasia@gmail.com

Kalinicheva Yu.B. — Cand. Med. Sc., cardiologist of the Department of Cardiosurgery, tel. (843) 237-30-10 e-mail: Yuliya.Kalinicheva@tatar.ru

Kostromin A.A. — surgeon of the Department of Cardiosurgery, tel. (843) 237-30-10, e-mail: A.Kostromin@tatar.ru

Lysenko T.R. — surgeon of the Department of Cardiosurgery, tel. (843) 237-30-10, e-mail: T.Lysenko@tatar.ru

Stenosis of aortic valve is most frequently caused by its bicuspid structure. Now there is no unified opinion about which type of surgery is more preferable for treating the aortic valve stenosis. The article presents the results of plastic surgeries on bicuspid aortic valve of infants and children.

Key words: bicuspid aortic valve, critical stenosis of aortic valve, plastic surgeries on aortic valve, newborn.

Из всех врожденных аномалий поражение двустворчатого аортального клапана — наиболее частый порок сердца, встречающийся у 1-2% населения. При этом врожденный стеноз аортального клапана составляет приблизительно 3-5% всех пациентов с ВПС [1].

Изолированный стеноз аортального клапана может иметь широкий спектр клинических проявлений. У детей какие-либо симптомы в раннем возрасте не проявляются. В дальнейшем, поскольку листки клапана утолщаются и фиброзно изменяются, появляются клинические симптомы, требу-

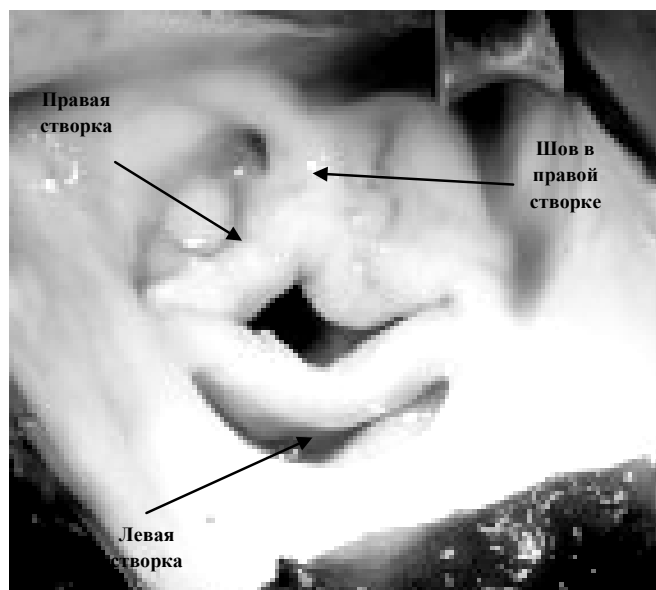
ющие хирургического лечения. Новорожденные и дети первых месяцев жизни с так называемым критическим аортальным стенозом часто имеют грубые проявления в виде сниженного сердечного выброса, почечной недостаточности и тяжелых метаболических расстройств. Кроме того, около 20-30% из них имеют дуктус-зависимую системную циркуляцию [2].

В настоящее время ведется дискуссия о том, какой метод коррекции аортального стеноза предпочтительнее в период новорожденности и у пациентов старшей возрастной группы. В арсенале кардиохирургов имеется несколько оперативных вмешательств: баллонная вальвулопластика, протезирование клапана механическими и биологическими протезами, операция Росса и реконструктивно-пластические операции на аортальном клапане.

Несколько слов о строении стенозированного двустворчатого аортального клапана. Морфология двустворчатого аортального клапана при его стенозе характеризуется следующими признаками (рис. 1):

- уплотненные и миксоматозно измененные створки;
 - две створки сращены по комиссуре, образуя шов — нарост на створке, состоящий из эластических волокон, ограничивающий подвижность;
 - передне-заднее расположение створок при расположении устьев обеих коронарных артерий со стороны одной створки, лево-правое — при расположении со стороны разных створок;
 - недоразвитые комиссуры;
 - дополнительные наложения (узлы) в теле или по краю створок, ограничивающие их подвижность.
- Реконструктивно-пластические операции на аортальном клапане более предпочтительны, так как они позволяют сохранить его собственные структуры и создать удовлетворительный выход из левого желудочка. В связи с этим представляем наш опыт по выполнению реконструкций двустворчатого аортального клапана при его стенозе.

Рисунок 1.
Двустворчатый аортальный клапан со стенозом



Материал и методы. С марта 2015 по апрель 2016 года было выполнено 14 пластических операций при стенозе двустворчатого аортального клапана. Соотношение мальчики/девочки было 13/1. Возраст детей — от 3 дней до 16 лет (медиана 38 дней). Из них 4 пациента (28,5%) были новорожденными, а 4 пациента (28,5%) — в возрасте от 1 до 2 месяцев. Оставшиеся 6 больных имели возраст от 4 до 16 лет. Масса тела варьировалась от 3 до 70 кг (медиана веса 4 кг). При этом 8 пациентов имели вес менее 5 кг.

При поступлении в стационар дуктус-зависимую системную циркуляцию имели 3 пациента (21,4%). Все они получали инфузию простагландинов в дозе от 10 до 30 нг/кг/мин. В искусственной вентиляции легких перед операцией нуждались двое детей (14,2%).

Характеристика пациентов представлена в табл. 1 и 2.

Двум новорожденным (25%), которые поступили в стационар в критическом состоянии и нуждались в ИВЛ и титровании простагландинов, первым этапом была выполнена процедура транслюминальной баллонной вальвулопластики аорты в щадящем режиме. Это позволило улучшить сократительную способность миокарда левого желудочка, стабилизировать состояние и отказаться от титрования простагландинов. Через две недели этим больным была выполнена открытая вальвулопластика аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, умеренной гипотермии (30 градусов в прямой кишке), фармако-холодовой или кровяной кардиopleгии. Остальным детям, поступившим в стационар в возрасте до 2 месяцев (6 больных — 75%), открытая вальвулопластика аортального клапана была выполнена первым этапом.

Оперативное вмешательство на клапане заключалось в рассечении сращений створок клапана в проекции комиссур, удалении миксоматозных узлов со створок клапана и проведении процедуры «шейвинга» створок. «Шейвинг» створок заключался в создании тонких створок клапана путем плоскостных резекций, что позволяло получить мобильные структуры, которые могут обеспечить удовлетворительную работу клапана.

В группе старших больных (6 детей старше 4 лет) хирургические вмешательства распределились следующим образом. Необходимо отметить, что пятерым из них до выполнения реконструкции аортального клапана были проведены 12 процедур транслюминальной баллонной вальвулопластики аорты с минимальным эффектом или без него. И так, трем больным (50%) была выполнена реконструкция аортального клапана по методике, описанной выше. В одном случае (16,6%) эту процедуру пришлось дополнить «аугментацией» створок в проекции передней комиссуры. У больного после рассечения сращений и создания тонких створок был выявлен дефицит кооптации в области передней комиссуры, что могло вызвать развитие недостаточности клапана в послеоперационном периоде. Для предотвращения этого обе створки аортального клапана были наращены. Это выполнено за счет подшивания заплат треугольной формы из нативного аутоперикарда (нить prolene 5/0) и создании новой передней комиссуры аортального клапана.

Двум детям создать из имеющегося двустворчатого клапана структуру, способную удовлетворительно выполнять функцию клапана, не представлялось возможным (рис. 2). В связи с этим после рассече-



Таблица 1.
Характеристика пациентов до операции

Критерий	Значение/ кол-во	Диапазон /%
Медиана пикового градиента на уровне аортального клапана	120 мм рт. ст.	31 — 173 мм рт. ст.
Медиана среднего градиента давления на аортальном клапане	61 мм рт. ст.	15 — 95 мм рт. ст.
Фиброэластоз миокарда ЛЖ с ФВ ≤ 30%	3 пациента	21,4%
Дилатация левого желудочка — медиана Z-score +3	5 пациентов	35,7%
Толщина МЖП Z-score +4,25	10 пациентов	71,4%
Среднее давление в ЛА	42,9±10,9 мм рт. ст.	
ТЛБВП в разные сроки до операции у пациентов старшей возрастной группы (старше 4 лет)	12 процедур / 5 пациентов	
Сопутствующие операции: коррекция гипоплазии дуги аорты	1 новорожденный	

Таблица 2.
Характеристика пациентов до операции (продолжение)

Критерий	Значение/ кол-во	Диапазон /%
Z-score ФК аортального клапана	+ 0,69±1,56	
Z-score восходящей аорты	+ 3,16±0,58	10 пациентов (71,4%)
Лево-правое положение створок	8 пациентов	57,1%
Передне-заднее положение створок	6 пациентов	42,9%
Миксоматоз на створках клапана (в том числе сращение комиссур)	14 пациентов	отмечался в 100% случаев
Шов в правой створке	8 пациентов	57,1%
Шов в передней створке	5 пациентов	35,7%
Аортальный клапан без шва	1 пациент	7,2%

Рисунок 2.
Двустворчатый аортальный клапан со стенозом до выполнения процедуры трикуспидализации клапана

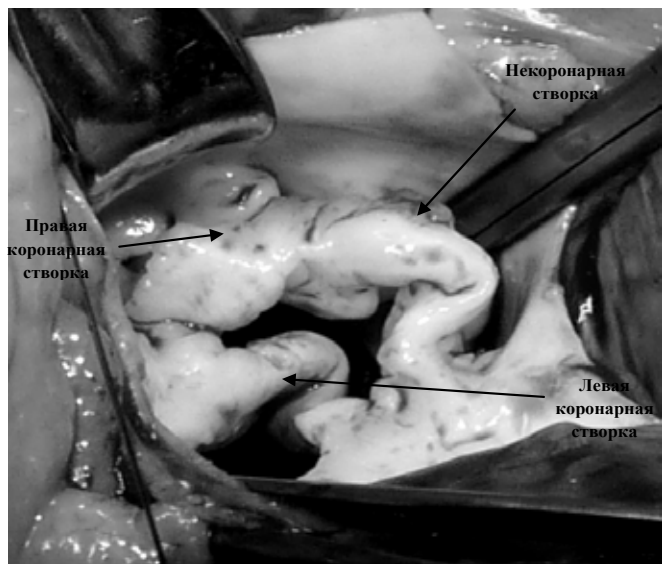
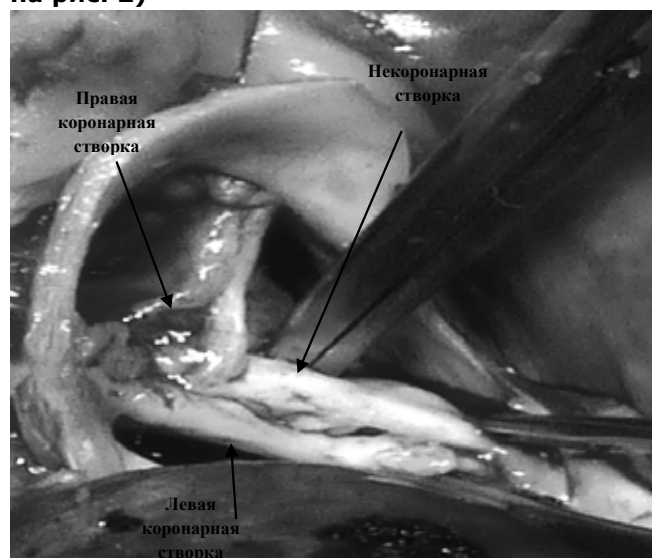


Рисунок 3.
Двустворчатый аортальный клапан со стенозом до выполнения процедуры трикуспидализации клапана (тот же пациент, что и на рис. 2)



ния сращений и «шейвинга» створок была выполнена трикуспидализация аортального клапана. Для этого была удалена правая коронарная створка, не способная выполнять запирательную функцию. Сформирована комиссура для некоронарной створки путем ее подшивания к стенке аорты в проекции между правым и некоронарным синусом. После этого выполнено создание правой коронарной створки из заплаты нативного аутоперикарда. Заплата полулунной формы была подшита в проекции правого синуса с формированием комиссур между левой и правой коронарными створками, а также между правой и некоронарной створками (рис. 3). Таким образом, была получена структура, способная выполнять запирательную функцию.

Результаты. Летальность в послеоперационном периоде и периоде наблюдения отсутствовала. Среднее время пребывания в отделении реанимации составило: у детей до 2 месяцев — $94 \pm 12,6$ часов, в то время как у детей старшей группы — $18 \pm 2,1$ часов. Более длительное нахождение новорожденных в палате кардиореанимации объясняется их исходно тяжелым состоянием.

Период наблюдения колебался от 1 до 13 месяцев, составив в среднем $7,15 \pm 2,73$ месяцев. Если до операции средний градиент на аортальном клапане составлял $61 \pm 3,6$ мм рт. ст., то на момент выписки из стационара он был $14,5 \pm 2,8$ мм рт. ст. За время наблюдения не отмечено достоверных изменений величины среднего градиента на клапане аорты. Его значение составило $16 \pm 1,3$ мм рт. ст.

Недостаточность аортального клапана отмечена у 11 (78,9%) пациентов после коррекции аортального стеноза. Из них у 8 (72,7%) больных недостаточность аортального клапана была минимальной, а у 3 (27,3%) — 1-й степени. Необходимо отметить, что за весь период наблюдения ни у одного пациента не отмечено прогрессирования степени аортальной недостаточности.

У одного пациента сохранялась дилатация левого желудочка со сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка, в пределах 45-50%. Он был отнесен ко второму классу по NYHA. 13 пациентов (92,8%) соответствовали 1 классу по Нью-Йоркской классификации. Фракция левого желудочка у них была удовлетворительной — 58-69%, жалоб они не предъявляли.

Обсуждение. Удовлетворительные результаты лечения критического аортального стеноза у новорожденных и детей первых месяцев жизни были представлены как при выполнении баллонной

вальвулопластики, так и открытого вмешательства на клапане [2, 3, 4]. Необходимо отметить, что обе процедуры паллиативные: рано или поздно пациент будет вновь нуждаться в хирургическом пособии. Однако при выполнении открытого вмешательства может оставаться резидуальный стеноз аортального клапана. В то время как после баллонной вальвулопластики в отдаленные сроки чаще развивается недостаточность аортального клапана, которая прогрессирует до тяжелой степени. Частота развития недостаточности составляет до 40% в первые 10 лет. При выполнении баллонной вальвулопластики в период новорожденности к 14 годам 100% пациентов нуждаются в повторном вмешательстве [5]. Это связано с тем, что при выполнении баллонной вальвулопластики створки рвутся в самом тонком месте: вдоль недоразвитых комиссур. В отличие от этого при выполнении открытой пластики есть возможность под контролем зрения максимально устранить препятствия, вызывающие обструкцию, не приводя к значимой недостаточности клапана. После открытой пластики имеется риск развития рестеноза в будущем. Однако он легче переносится пациентом по сравнению с недостаточностью клапана аорты [6]. Результаты, полученные нами, свидетельствуют о создании адекватного выхода из левого желудочка. В течение периода наблюдения не отмечено прогрессирования стеноза или степени недостаточности на уровне аортального клапана.

Таким образом, реконструктивно-пластические операции на аортальном клапане при его стенозе имеют удовлетворительные ближайшие и средне-отдаленные результаты и могут быть рассмотрены в качестве операции выбора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Campbell M. Congenital aortic valvular stenosis / M. Campbell, R. Kauntze // *Br Heart J*. — 1953. — №15. — P. 179-190.
2. Viktor Hraska, Joachim Photiadis, Claudia Arenz. Open valvotomy for aortic valve stenosis in newborns and infants. *MMCTS*. doi:10.1510/mmcts.2006.002311.
3. McCrindle BW. Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? / BW. McCrindle, EH. WG. Blackstone, Williams, R. Sittiwangkul, TL. Spray, A. Azakie, RA. Jonas // *Circulation* 2001. — №104 (12 suppl I). — P. 152-158.
4. Borghi A. Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986-98) / A. Borghi, G. Agnoletti, O. Valsecchi, M. Carminati // *Heart*. — 1999. — P. 82:e10.
5. Lofland GK. Critical aortic stenosis in the neonate: a multi-institutional study of management, outcomes, and risk factors. *Congenital Heart Surgeons Society* / GK. Lofland, BW. McCrindle, WG. Williams, EH. Blackstone, CI. Tchervenkov, R. Sittiwangkul, RA. Jonas // *J. Thorac Cardiovasc Surg*. — 2001; 121:10-27.
6. Mitchell BM. Serial exercise performance in children with surgically corrected congenital aortic stenosis / BM. Mitchell, JF. Strasburger, JE. Hubbard, HU. Wessel // *Pediatr Cardiol*. — 2003. — №24. — P. 319-324.



УДК 616.8

С.Г. ПОСПЕЛОВ, В.А. АЮПОВА, Л.Т. САЛИХОВА

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Случай ревматической хореи, ревмоэнцефалита с синдромом хореических гиперкинезов

Поспелов Сергей Георгиевич — кандидат медицинских наук, заведующий психоневрологическим кабинетом консультативной поликлиники №1, тел. (843) 267-89-32, e-mail: Sergey.Pospelov@tatar.ru

Аюпова Винара Абдулхаковна — заведующая неврологическим отделением, тел. (843) 237-30-12, e-mail: aypova27@yandex.ru

Салихова Лилия Тахировна — врач-невролог неврологического отделения, тел. +7-987-275-03-62, e-mail: salihova-lila@mail.ru

Описан случай ревматической хореи, ревмоэнцефалита с синдромом хореических гиперкинезов, особенностями которого является отсутствие кардиального и суставного синдромов, активности в биохимических анализах и общем анализе крови, за исключением умеренного повышения СОЭ. Особенность течения заболевания, ее не типичность послужила причиной длительной постановки клинического диагноза по месту жительства. В обзорной части приведены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, методах диагностики и лечения ревматической хореи.

Ключевые слова: ревматическая хорея, ревмоэнцефалит, хореические гиперкинезы.

S.G. POSPELOV, V.A. AYUPOVA, L.T. SALIKHOVAChildren's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,
140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Case of rheumatic chorea, rheumatic encephalitis with trochaic hyperkinesia syndrome

Pospelov G.S. — Cand. Med. Sc., Head of the Neuropsychiatric Department in Consultative Polyclinic №1, tel. (843) 267-89-32, e-mail: Sergey.Pospelov@tatar.ru

Aypova V.G. — Head of the Neurology Department, tel. (843) 237-30-12, e-mail: aypova27@yandex.ru

Salikhova L.T. — neurologist of the Neurology Department, tel. +7-987-275-03-62, e-mail: salihova-lila@mail.ru.

The article presents a case of rheumatic chorea, rheumatic encephalitis with trochaic hyperkinesia syndrome, the main features of which are the absence of cardiac and articular syndromes and a lack of activity in biochemical analyses and the general analysis of blood, except for a moderate increase in ESR. The specifics of the disease and its atypical character caused a delay in clinical diagnosis at the place of residence. The article reviews the modern concepts on etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic and treatment techniques for rheumatic chorea.

Key words: rheumatic chorea, rheumatic encephalitis, trochaic hyperkinesia.

В настоящее время ревматическая природа малой хореи не вызывает сомнений, болезнь рассматривается как наиболее частая и лучше всего изученная форма ревматического энцефалита. Развитию малой хореи часто предшествуют ангины, ревматическая атака с поражением сердца, реже суставов, но малая хорея может быть и первым клиническим проявлением ревматизма. Развитие малой хореи должно рассматриваться как активно текущий ревматический процесс, даже если отсутствуют другие

клинико-лабораторные проявления (температура, СОЭ, изменения со стороны сердца).

Малой хореей чаще всего болеют дети в возрасте 5-15 лет, девочки примерно в 2 раза чаще мальчиков. В теплое, сухое время года проявления малой хореи наблюдаются значительно реже, чем в холодные, дождливые месяцы.

Гистологически в мозге обычно обнаруживаются дезорганизацию соединительной ткани стенок мелких сосудов и капилляров в виде мукоидного



набухания, фибриноидного превращения, склероза и гиалиноза, развивающихся на фоне повышенной тканевой и сосудистой проницаемости. В мелких сосудах и капиллярах происходит пролиферация эндотелия, наблюдаются эндovasкулиты, микротромбозы. Около измененных сосудов развивается очаговое разрежение нервных клеток с размножением глии. Часто наблюдаются продуктивные энцефалиты с образованием в ткани мозга воспалительных узелков — неспецифических глиогранулов, состоящих из лимфоидных клеток, гистиоцитов, единичных нейрофибов и элементов глии. Сосудистые и воспалительные изменения при хорее локализуются в подкорковых узлах (полосатом и хвостатом телах, зрительном бугре), в гипоталамической области, ножках мозжечка, среднем и продолговатом мозге, но редко распространяются на кору и другие отделы головного мозга [1, 2].

Патогенез малой хорее рассматривается как хроническое аутоаллергическое поражение соединительной ткани, главным образом ее межучточного вещества со вторичными изменениями в паренхиматозных органах. В нервной системе при малой хорее также поражаются ее соединительнотканые компоненты — сосуды, мозговые оболочки, строма plexus chorioideus. Нервные клетки и волокна страдают вторично. Характерно снижение тонуса сосудов, что влияет также на проявления малой хорее.

Малая хорее — первое клиническое проявление ревматизма у многих детей. Изменения сердца, большей частью неотяжелые, могут выявиться позднее, иногда через несколько лет. У значительной части больных малой хореей эти изменения выражаются только небольшим расширением его границ, функциональными шумами у основания, нерегулярностью сокращений, причем все они имеют обратимый характер. В показателях крови иногда отмечается умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, СОЭ в пределах нормы, иногда умеренно увеличена. Многообразные поражения ЦНС при малой хорее можно сгруппировать в следующую типичную триаду симптомов: изменения психики, хорейческие гиперкинезы и снижение мышечного тонуса [3, 4].

Изменения психики относятся к ранним симптомам. Неврозоподобный синдром (повышенная раздражительность, обидчивость, слезливость, немотивированная смена настроения, «капризы», рассеянность, забывчивость, сон с медленным засыпанием и легким пробуждением) присущ многим заболеваниям, особенно у детей. Постепенно к этим явлениям присоединяются двигательные нарушения — неловкость и нечеткость движений, двигательное беспокойство, гримасничание, гиперкинезы, меняется почерк. Насильственные движения выражены в мышцах лица, шеи, туловища, в проксимальных и дистальных отделах рук и ног. Гиперкинезы постепенно нарастают в интенсивности, затрудняется не только письмо, но и ходьба, самостоятельный прием пищи. При тяжелых поражениях мышц гортани больные совсем перестают говорить (хорейческий мутизм).

Эмоциональное напряжение, особенно неприятные эмоции, резко усиливают гиперкинезы, во сне они прекращаются. Характерны симптомы языка и век — невозможность держать высунутым язык при закрытых глазах. При вдохе стенка живота втягивается вместо нормального выпячивания (симптом Черни). Мышечная гипотония может быть выражена в разной степени. При выраженном сниже-

нии мышечного тонуса гиперкинезы малозаметны. При chorea mollis — мягкой, паралитической хорее — наблюдается картина псевдопараличей, когда больной не может выполнить произвольные движения из-за атонии мышц.

Отмечена известная корреляция между изменениями психики и очаговыми расстройствами ЦНС: состояние резкого психического возбуждения чаще наблюдается у больных с грубо выраженными гиперкинезами и заметной мышечной гипотонией. Сухожильные рефлекссы у большинства больных остаются сохранными. Чувствительных расстройств при малой хорее не наблюдается. Спинномозговая жидкость, как правило, не изменена. Иногда повышается ликворное давление.

ЭЭГ при малой хорее выявляет диффузную по всей коре недостаточность альфа-ритма, преобладание нерегулярных медленных волн. У больных с гемихореей изменения на ЭЭГ выражены в обоих полушариях. При клиническом выздоровлении нормализация на ЭЭГ не наступает. В случаях, когда малая хорее является первым проявлением ревматизма у ребенка, ЭЭГ может быть нормальной [5, 6].

В течении малой хорее отмечаются периодические усиления и стихания неврологических симптомов. Чем более резко выражена гипотония мышц, тем медленнее протекает заболевание; chorea mollis имеет затяжное течение. Примерно у половины больных малая хорее рецидивирует, рецидив чаще наступает через 1-2 года. Количество рецидивов различно: от одного-двух до многих.

Диагноз «малая хорее» ставится на основании постепенного развития гиперкинезов и снижения мышечного тонуса при наличии изменений со стороны психики и сосудистых расстройств. Ревматизм или частые ангины в анамнезе подтверждают диагноз, но следует помнить, что малая хорее — нередко первое клиническое проявление ревматизма.

Прогноз при малой хорее благоприятный. Летальные исходы редки и обусловлены не хореей, а тяжелым поражением сердца. Комплексная терапия и сезонная противоревматическая профилактика уменьшают возможность рецидивов [7].

Приводим клиническое описание случая ревматической хорее с выраженными хорейческими гиперкинезами.

Пациент Г., 6 лет, из Высокогорского района Республики Татарстан.

Поступил с жалобами на непроизвольные вздрагивания, слабость. В начале сентября 2015 года перенес ветряную оспу с гипертермией, в конце сентября 2015 года у ребенка появились незначительные подергивания в лицевой мускулатуре, слабость. Обратились на прием к педиатру по месту жительства. Установлен диагноз «невроз (тики)». Лечился седативными травами. Со слов родителей, в течение 2-3 недель отмечалось незначительное улучшение. До декабря 2015 года у ребенка отмечались редкие вздрагивания, затем гиперкинезы и вздрагивания участились и усилились. Вновь родители обратились к педиатру по месту жительства в связи с ухудшением состояния. С диагнозом «резидуальное органическое поражение головного мозга в форме диффузной мышечной гипотонии, двусторонней пирамидной недостаточности, невроз навязчивых движений» ребенок был направлен в консультативную поликлинику ДРКБ. 11 января 2016 года ребенок был осмотрен в консультативной поликлинике №1 Детской республиканской клинической больницы МЗ РТ врачом-неврологом.

Рисунок 1.

Магнитнорезонансная томография головного мозга, фронтальный срез, ребенка Г. 6 лет с диагнозом «ревматическая хорея». По МРТ данные компенсированной внутренней гидроцефалии с формированием умеренной вен-трикуломегалии

**Рисунок 2.**

МРТ головного мозга, сагиттальный срез, ребенка Г. 6 лет с диагнозом «ревматическая хорея». По МРТ данные аномалии Денди-Уокера, умеренной вен-трикуломегалии, кисты эпифиза, формирующегося пустого турецкого седла



Возникло подозрение на ревматический энцефалит (малую хорею). Была проведена ЭЭГ. Заключение ЭЭГ: БЭА гиперсинхронная биоципитально. Общемозговые изменения умеренные, замедление активности с увеличением по амплитуде в височно-центрально-теменных отведениях, справа и слева, заостренные. Билатерально-синхронные вспышки легкие. Эпикомплексы не зарегистрированы. Во время исследования выявлены вздрагивания, что не сопровождалось эпилептичностью на ЭЭГ.

Ребенок был направлен на консультацию к кардиологу. В общем анализе крови повышенная СОЭ до 17 мм/час, нейтрофильный сдвиг до 72% в лейкоформуле. В биохимическом анализе крови общий белок — 68,2 г/л, глюкоза крови — 5,44 ммоль/л, билирубин общий — 5,5 мкмоль/л, прямой не определен, АЛТ — 10Е/л, АСТ — 35 Е/л, холестерин — 5,22 ммоль/л, КФК — 127,8 Е/л, РФ/ASL — О — 10,3 / 1307,7 Е/мл, С — реактивный белок — 0,79 мг/л. На рентгенограммах коленных суставов в двух проекциях патологии не выявлено. Эхо КГ: «ложные» хорды левого желудочка. На основании клинического осмотра и проведенного обследования кардиологом выставлен диагноз: «болезнь генерализованного тика (?), хронический фарингит». Ревматизм, малая хорея не были установлены. Несмотря на это, неврологом ребенок был направлен в неврологическое отделение ДРКБ с диагнозом «ревматический энцефалит (малая хорея)».

Состояние ребенка средней тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Черепно-мозговые нервы без очаговой симптоматики. Мышечный тонус диффузно снижен. Сухожильные рефлексы живые, без разницы сторон. Хореические гиперкинезы в виде подергивания плеч, мышц живота. Координаторных и чувствительных нарушений не выявлено. В позе Ромберга отмечалось усиление выраженно-

сти хореических гиперкинезов в пальцах кистей, плечах. Негрубая дислалия. Менингеальные знаки отрицательные. Походка неловкая, хореогиперкинетическая.

За время госпитализации с 15 января по 8 февраля 2016 года ребенку проведена РКТ головного мозга. Заключение: патологический очаг в проекции места слияния синусов (венозная мальформация? киста?), рекомендовано проведение МРТ с визуализацией венозных сосудов. Томографические признаки компенсированной внутренней гидроцефалии. 26 февраля 2016 года было проведено МРТ головного мозга: выявлены признаки аномалии Денди-Уокера, умеренной вен-трикуломегалии, кисты эпифиза, формирующегося пустого турецкого седла.

Было проведено лечение: аксетин, цитриаксон в/в 5 дней, диклофенак 5 дней внутрь, супрастин, фенobarбитал внутрь, сумамед 13 мг/кг — 5 дней, массаж, электросон, занятия с логопедом и психологом, актовегин, пиридоксин гидрохлорид в/в №6, УФО. Особенностью этого случая явилось то, что в отделении неврологии ребенок перенес лакунарную ангину, осложненную острым реактивным лимфаденитом подчелюстных и переднешейных лимфоузлов, грубее слева. Наблюдался у инфекционистов, челюстно-лицевых хирургов, реаниматологов.

Выписан ребенок с диагнозом «малая хорея, ревмоэнцефалит с синдромом хореических гиперкинезов, без поражения сердца». Выписан с улучшением с рекомендациями: наблюдение невролога, кардиоревматолога, педиатра по месту жительства, фенobarбитал, кавинтон, через 1 месяц — пантокальцин, проведение бициллинопрофилактики: бициллин №5 600 тыс. единиц 1 раз в 6 месяцев.

Особенностью данного случая ревматизма явилось редкое проявление этого заболевания, отсутствие сердечных и суставных осложнений, отсутствие настороженности со стороны врачей по месту жительства и кардиоревматологов. Что касается диагноза «малая хорея», то в неврологическом плане сложности в диагностике не было, так как в случае этого заболевания у данного ребенка присутствовала типичная триада симптомокомплекса: хореические гиперкинезы, диффузная мышечная гипотония и нарушения психики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская ревматология (Руководство для врачей) / А.А. Баранов, Л.К. Баженова, 2002. — С. 49.
2. Тюрин Н.А. Особенности современного течения малой хореи у детей / Н.А. Тюрин, В.А. Артамонова, К.А. Александрова и др. // Педиатрия. — 1987. — №2. — С. 20-23.
3. Кантемирова М.Г. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века / М.Г. Кантемирова, О.А. Коровина, В.А. Артамонова и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — М., 2012. — № 91 (5). — С. 17-21.
4. Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему) / Н.Н. Кузьмина, Л.Г. Медынцева, Г.Р. Мовсисян // Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 1. — С. 9-14.
5. Stollerman J.H. Rheumatic Fever // Lancet. — 1997. — 349 с.
6. Ревматические болезни: критерии диагностики и программы лечения / под. ред. В.М. Коваленко. — К.: Комполис — 1999. — 215 с.
7. Тюрин Н.А. Основные принципы лечения и исход малой хореи у детей / Н.А. Тюрин, К.А. Александрова, В.А. Артамонова и др. // Педиатрия. — 1985. — №8. — С. 56-58.



УДК 616-006.482

Е.А. САЛЬНИКОВА, Э.В. КУМИРОВА

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, ГСП-7, 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Современные подходы при молекулярно-генетической верификации медуллобластомы у детей младшего возраста

Сальникова Екатерина Александровна — младший научный сотрудник отдела нейроонкологии, врач-педиатр отделения стационара кратковременного пребывания, тел. +7-926-222-57-44, e-mail: ea_gerasimova@mail.ru

Кумирова Элла Вячеславовна — доктор медицинских наук, заведующая отделом нейроонкологии, тел. (495) 287-65-70, доб. 12-59, e-mail: ella.kumirova@fccho-moscow.ru

Проводимые в течение последних десятилетий молекулярно-генетические исследования позволили существенно расширить представления о патогенезе медуллобластомы и выделить прогностически благоприятные подгруппы для определенных категорий пациентов. Однако дети младшей возрастной группы по-прежнему находятся в группе риска. Данный обзор посвящен молекулярно-генетическим характеристикам медуллобластомы и их особенностям у детей младше пяти лет.

Ключевые слова: дети, медуллобластома, молекулярно-генетические подгруппы медуллобластомы.

E.A. SALNIKOVA, E.V. KUMIROVA

Federal Scientific-Clinical Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitriy Rogachev, 1 Samora Mashel Str., Moscow, Russian Federation, 117997

Modern approaches to molecular-genetic verification of medulloblastoma in young children

Salnikova E.A. — Junior Researcher of Neuro-Oncology Department, pediatrician of In-house Department, tel. +7-926-222-57-44, e-mail: ea_gerasimova@mail.ru

Kumirova E.V. — D. Med. Sc., Head of Neuro-Oncology Department, tel. (495) 287-65-70, ext. 12-59, e-mail: ella.kumirova@fccho-moscow.ru

The molecular and genetic studies conducted over the past decades have greatly expanded our understanding of the pathogenesis of medulloblastoma and allowed to identify the prognostically favorable subgroups for certain categories of patients. However, children of younger age group are still at risk. This review focuses on the molecular and genetic characteristics of medulloblastoma and its features in children under five years of age.

Key words: children, medulloblastoma, molecular and genetic subgroups of medulloblastoma.

Опухоли головного мозга составляют 20-25% в структуре детской онкологической заболеваемости, находясь на втором месте после острых лейкозов. Медуллобластома (МБ) относится к самым распространенным у детей злокачественным опухолям центральной нервной системы (ЦНС), на ее долю приходится около 20% от всех интракраниальных опухолей детского возраста и около 40% опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) в педиатрической когорте пациентов [1, 2, 3]. На микроскопическом уровне МБ представлена примитивными нейроэктодермальными зародышевыми клетками [4, 5].

В 2013 году в Российской Федерации были зарегистрированы 203 первичных случая заболевания злокачественными новообразованиями ЦНС у детей в возрасте от 0 до 4 лет [6], на долю МБ, таким образом, приходится около 40 случаев в год для указанной возрастной группы.

Распространенность МБ, частота метастазирования, быстрота прогрессирования без лечения, наличие побочных и отсроченных эффектов применяемых терапевтических опций обуславливают высокую актуальность данной проблемы. Кроме того, на современном этапе развития медицинской

науки течение и исход заболевания по-прежнему не всегда прогнозируемы, несмотря на применяемый с конца 80-х годов XX века комплексный подход к терапии и достигнутое в связи с этим улучшение показателей выживаемости пациентов с медуллобластомой.

Традиционно и общепризнанно факторами неблагоприятного прогноза при данной нозологии являлись возраст пациента младше трех лет на момент установления диагноза, большой объем остаточной опухоли после выполнения ее резекции и/или наличие метастазов [7]. Ситуация драматически изменилась с быстрым развитием молекулярно-генетических исследований при МБ, которые позволили определить прогностически более благоприятные субварианты опухоли для определенных возрастных категорий пациентов [8]. В настоящее время несомненным представляется тот факт, что именно молекулярно-генетические характеристики опухоли имеют решающее значение для стратификации больных на группы риска и определения объема и интенсивности терапии.

Несмотря на это медуллобластомы у детей младшего возраста остаются одной из нерешенных проблем в детской нейроонкологии. Ранний возраст пациента (особенно младше 12 месяцев на момент гистологической верификации диагноза) по-прежнему является одним из факторов неблагоприятного прогноза [9]. Зачастую большой объем опухоли на момент первичной диагностики, наличие метастатического распространения в пределах ЦНС, отсрочка в проведении или полный отказ от лучевой терапии (ЛТ) влияют на успех лечения [7].

В настоящее время лечебные протоколы для пациентов с МБ включают все опции терапии онкологических заболеваний: хирургическое удаление опухоли, лучевую терапию, полихимиотерапию. В ряде современных протоколов предусмотрено снижение интенсивности терапии в группах благоприятного прогноза, например за счет редукции дозы облучения или полной ее отмены, что снижает вероятность развития инвалидизирующих осложнений (тяжелые когнитивные дисфункции, эндокринопатии, вторичные опухоли).

Данный обзор посвящен молекулярно-генетическим особенностям МБ, без которых на сегодняшний день невозможны корректная стратификация пациентов на группы риска и четкое определение лечебной тактики. Особо пристальное внимание уделено возрастной группе пациентов от 0 до 5 лет.

Молекулярно-генетические аспекты медуллобластом и их особенности у детей младше пяти лет

История вопроса

В 1925 году P. Cushing и H. Bailey впервые применили термин «Медуллобластома» [4]. В 1992 году F. Giangaspero и его коллеги описали дополнительную подгруппу медуллобластом — крупноклеточную МБ. Крупноклеточная МБ характеризуется большими везикулярными ядрами с выраженными ядрышками, часто ассоциирована с амплификацией онкогена *C-MYC* и изохромосомы 17q и характеризуется неблагоприятным клиническим исходом вследствие высокой частоты метастазирования по ликворным пространствам [10]. В 2000 году H.G. Brown и его коллеги проанализировали большой объем опухолевого материала, представленного 495 образцами МБ, и показали, что крупноклеточные/анапластические МБ обладают особенными

четко выраженными гистологическими и цитогенетическими дифференциальными признаками [11]. J.M. Lamont и соавторы также продемонстрировали возможность стратификации пациентов с МБ на основании комбинации гистопатологических и молекулярных особенностей. Так, группа пациентов с крупноклеточной/анапластической гистологией и потерей генетического материала короткого плеча 17-й хромосомы имела меньшую общую выживаемость, чем пациенты без указанных характеристик [12]. Позже альтерации 17-й хромосомы были предложены в качестве биологического маркера прогноза клинического исхода [13]. В дальнейшем было показано, что выживаемость пациентов с медуллобластомой с мутацией гена белка p53 сопряжена с низкими показателями общей выживаемости [14]. В противоположность этому пациенты с медуллобластомой с моносомией 6-й хромосомы демонстрировали благоприятный исход заболевания [15].

Таким образом, накопленные более чем за 20-летний период данные о разнообразии клинических проявлений и генетических аномалий у больных МБ способствовали развитию гипотезы о гетерогенности данного заболевания. На основании полученных результатов исследователи пришли к общему мнению, что МБ можно разделить как минимум на четыре основные подгруппы: WNT, SHH, группа 3 и группа 4, — каждая из которых имеет различные молекулярные профили, геномные дефекты, клинические параметры и исходы [8].

С 2010 года — с момента проведения консенсусной конференции в Бостоне, по результатам которой было достигнуто соглашение о выделении 4 молекулярно-генетических подгрупп МБ [8] — исследования в данной области активно продолжаются в разных странах. В 2015 году была уточнена стратификация на группы риска на основании молекулярно-генетических свойств опухоли и дополнительных критериев для пациентов возрастной группы 3-17 лет [16], которая учтена в новой классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2016 года [17].

Таким образом, именно молекулярно-генетические характеристики опухоли имеют решающее значение для стратификации пациентов на группы риска и последующего определения объема и интенсивности терапии, однако, уточнение молекулярно-генетического профиля МБ у детей младшего возраста требует дальнейшего активного изучения и интерпретации.

Подгруппа SHH

Опухоли данной подгруппы встречаются в 25-30% случаев и развиваются из клеток-предшественниц нейронов гранулярного слоя коры мозжечка [18-19]. У младенцев почти в 80% случаев опухоль локализуется в черве, тогда как у большинства взрослых больных она расположена в полушариях мозжечка [20].

Ключевой момент патогенеза SHH-опухолей — гиперактивация эмбрионального сигнального пути SHH, онкогенная роль которого реализуется через индукцию экспрессии генов-стимуляторов клеточной пролиферации (*MYC*, циклины D, E) и блокирующих апоптоз (*BCL2*) [21]. Аберрации данного сигнального пути приводят к серьезным нарушениям нормального хода развития мозжечка и развитию МБ [22].

Взаимосвязь между развитием МБ и вовлечением пути SHH была инициально предположена из наблюдения пациентов с редким наследственным со-



стоянием, известным как синдром Горлина (Gorlin's syndrome), или синдром невоидной базально-клеточной карциномы (nevoid basal cell carcinoma, NBCCS), предрасположенных к развитию нескольких опухолей, включая МБ [23-24]. Основу синдрома Горлина составляют герминальные мутации в гене *PTCH1*. Однако, как известно, МБ в большинстве случаев является спорадическим заболеванием и лишь примерно в 5% случаев она презентуется в рамках того или иного наследственного синдрома [24], наиболее часто из которых встречаются синдромы Горлина, Тюрко и Ли-Фраумени [25]. Соответственно, в большинстве случаев мутация в гене *PTCH1* является соматической.

Примерно в 40-50% всех случаев SHH медуллобластомы имеют десмопластическое строение или представлены вариантом с обширной нодулярностью, ряд пациентов данной подгруппы имеет классическую гистологию опухоли и в редких случаях — крупноклеточную анапластическую [18-19, 26]. В то же время важно понимать, что во всех случаях десмопластической опухоли молекулярным вариантом является SHH медуллобластома [26].

Для группы SHH характерно бимодальное возрастное распределение, причем большинство случаев приходится на детей в возрасте младше 3 лет или пациентов старше 16 лет, а опухоли, развивающиеся у пациентов разных возрастных групп, имеют существенные клинические и молекулярно-биологические различия [26].

Молекулярно-генетическими аномалиями, встречающимися в значительном количестве медуллобластом подгруппы SHH вне зависимости от возраста, являются мутации/делеции в генах *PTCH1* и *SUFU* [27-28]. При этом мутации в генах, кодирующих различные компоненты сигнального каскада SHH, встречаются с разной частотой у пациентов разного возраста. Так, в группе пациентов младше 4 лет наиболее часто выявляются делеции или мутации гена *SUFU* (32%), тогда как среди больных 4-17 лет аномалии данного гена обнаруживаются только в 3% случаев. Также в детской когорте пациентов в 48% случаев присутствуют мутации в гене *TP53* (герминальные в большинстве случаев), амплификация генов *MYCN* (42%) и *GLI2* (30%). Среди всех больных медуллобластомой данной подгруппы 21% имеют мутации в генах ремоделирования хроматина, наиболее часто в гене *MLL2* [28].

Медуллобластомы SHH довольно хорошо изучены экспериментально. На ряде мышиных моделей показано, что активация SHH пути посредством тех или иных воздействий на ключевые эффекторы (*PTCH1*, *SMO*, *SUFU*) способна дать начало развитию МБ. Мыши, гомозиготные по *Ptch* (-/-), погибли на стадии эмбриогенеза, а у 19% гемизигот развились опухоли, схожие с человеческой МБ, в течение первых 25 недель после рождения [29], а 58% *Sufu* (+/-) и *p53* (-/-) мышей развили МБ [30]. Кроме того, у гомозиготных мышей с активированной посредством точечной мутации в трансмембранном домене формой *SMO* в 94% случаев к 2-месячному возрасту развивалась МБ [31], а гемизиготные животные развивали МБ в 48% случаев с медианой возраста 26 недель [32].

Прогноз у пациентов с SHH медуллобластомой варьируется в широких пределах. Больные раннего возраста имеют хороший прогноз при проведении только химиотерапии без применения лучевой терапии, при условии наличия десмопластического гистологического строения опухоли [33]. Наихуд-

ший прогноз среди всех больных группы SHH отмечается у пациентов возрастной группы 4-17 лет, имеющих мутации в гене *TP53*.

Исходя из вышеизложенного понятно, почему среди исследователей возникло предположение о неоднородности внутри группы SHH, что подтверждается наблюдениями о различиях в клинике и транскрипционном профиле пациентов детского возраста и взрослых с опухолями данной группы, что требует дальнейшего изучения [34].

Подгруппа WNT

Опухоли подгруппы WNT составляют до 10-15% всех случаев медуллобластом [18-19, 26]. Эта подгруппа характеризуется классической гистологией (более 90% случаев), возрастом пациентов старше 3 лет, хорошим прогнозом и редким метастазированием в другие отделы ЦНС [26, 35].

Основной молекулярно-генетической характеристикой WNT медуллобластомы является гиперактивация соответствующего сигнального пути. Первые доказательства, свидетельствующие об участии пути WNT в развитии МБ, были получены на основании данных генетического исследования пациентов, страдающих синдромом Тюрко (Turcot) и имеющих относительный риск развития МБ в 92 раза выше, чем в общей популяции. Такие пациенты являются носителями герминальной мутации в гене аденоматозного полипоза кишечника (adenomatous polyposis coli (APC) gene) в WNT пути, приводящей к потере его онкосупрессорной функции и активации сигнального каскада [36], что клинически проявляется полипозом толстой кишки со склонностью к трансформации в колоректальный рак и повышенному риску развития медуллобластомы, составляя, таким образом, типичные проявления синдрома Тюрко [37].

Соматические мутации в опухолях подгруппы WNT в 70-90% определяются в гене *CTNNB1*, кодирующем эффекторный белок сигнального пути Wnt — β -катенин [19, 38]. Его ядерная аккумуляция вследствие аминокислотной замены S33P служит дифференциально-диагностическим критерием WNT медуллобластомы [27-28].

Соматические мутации в гене *TP53* (описаны в 13% случаев) не ассоциированы с синдромом Ли-Фраумени и, в отличие от пациентов с SHH-опухолями, не ухудшают прогноз заболевания [39]. Также в значительном количестве случаев (49,5%) в клетках медуллобластомы подгруппы WNT выявляются мутации в различных генах ремоделирования хроматина [28].

Моносомия 6, выявляемая у пациентов детского возраста, рассматривается в качестве маркера опухоли подгруппы WNT, который определяется в 80-90% случаев [18-19, 26]. При этом потеря хромосомы 6 у взрослых пациентов не является патогномоничной для WNT варианта опухоли и может выявляться также в подгруппах SHH и 4.

Прогноз у пациентов с WNT вариантом медуллобластомы благоприятный, долгосрочная выживаемость больных превышает 90% [26, 28, 40]. Клинические и молекулярно-биологические факторы не ухудшают прогноз у пациентов данной группы. Для пациентов данной молекулярно-генетической подгруппы рядом протоколов в настоящее время предусмотрено деэскалация терапии, и прежде всего, это касается объема лучевой терапии. При этом несомненным представляется тот факт, что корректное отнесение пациента в подгруппу WNT имеет принципиальное значение.

Группы 3 и 4 первоначально рассматривались совместно в рамках так называемой не-Wnt/не-SHH группы. Им свойственно некоторое сходство и в клинических проявлениях, и в молекулярном профиле. Большинство опухолей в этих группах представлено классической гистологией, крупноклеточная/анапластическая и десмопластическая гистологические картины также присутствуют, но реже [18-19, 26]. Большинство случаев МБ данных групп презентуют в детском возрасте [26]. И хотя обе группы имеют сопоставимую частоту метастазирования, группа 3 имеет наихудший прогноз, а группа 4 демонстрирует промежуточный прогноз [41]. В ранних исследованиях было показано сходство двух подгрупп, а некоторые характеристики группы 3 также наблюдаются в группе 4 [41].

Однако на основании полученных позже данных из «не-Wnt/не-SHH» группы были выделены и рассматриваются отдельно подгруппы 3 и 4.

Подгруппа 3

Среди всех больных медуллобластомой пациенты подгруппы 3, составляющие 25%, имеют наиболее неблагоприятный прогноз, несмотря на проведение высокоагрессивной терапии. Данный вариант опухоли встречается исключительно в педиатрической популяции, редко отмечается у подростков и никогда — у взрослых, что рядом авторов объясняется отсутствием у них субстрата гистогенеза данной опухоли, который до сих пор остается неясным [34]. Гистологическое строение опухолей подгруппы 3 соответствует крупноклеточному анапластическому либо классическому варианту, а большинство пациентов на момент первичной диагностики имеет метастатическое распространение опухоли, что рядом авторов иногда рассматривается как косвенный признак медуллобластомы данной подгруппы [27].

К молекулярно-генетическим абберациям, характерным для подгруппы 3, относят перестройки с участием эмбриональных протоонкогенов *GFI1* и *GFI1B* (41%), а также образование изохромосомы 17q (26%), с утратой гена-супрессора опухолевого роста *TP53* и дупликацией гена топоизомеразы *TOP2A* [40, 42]. В более редких случаях выявляются амплификации генов *MYC* (17%), *OTX2* (8%) и некоторые другие аномалии. Важно отметить, что вышеуказанные цитогенетические абберации, за исключением изохромосомы 17q, со значительно более низкой вероятностью встречаются и среди пациентов подгруппы 4. Напротив, образование изохромосомы 17q наиболее характерно для подгруппы 4 [28].

Прогноз у больных данной подгруппы в целом неблагоприятный. Вместе с тем пациенты, не имеющие амплификации гена *MYC*, изохромосомы 17q или метастатического распространения опухоли, характеризуются более высокими показателями выживаемости. Делеция длинного плеча 8-й хромосомы или увеличение генетического материала длинного плеча 1-й хромосомы также рассматриваются как маркер более благоприятного исхода заболевания [43].

Подгруппа 4

Это самый распространенный вариант МБ — встречается он в 35% случаев. МБ подгруппы 4 наблюдаются в различных возрастных группах, однако нетипичны для детей раннего возраста; редко встречается метастатическое распространение на момент инициальной диагностики и в большинстве случаев МБ подгруппы 4 имеют классическое ги-

стологическое строение, реже — крупноклеточное анапластическое [27, 38].

Как отмечено ранее, молекулярно-генетические характеристики медуллобластом подгрупп 3 и 4 частично перекрываются. Наиболее частой абберацией в МБ подгруппы 4 является изохромосома 17q (до 80%) [18, 41]. Гипреэкспрессия генов семейства *MYC* для подгруппы 4 не характерна [27, 38]. Аналогично подгруппе 3 выявляются мутации в генах *GFI1/1B*, но со значительно меньшей частотой (10%) [42]. У трети пациентов присутствуют мутации генов ремоделирования хроматина.

Прогноз у разных больных описываемой подгруппы неодинаков. У взрослых пациентов он хуже, чем в педиатрической когорте. Больные с метастазами имеют худший прогноз, моносомия 11 и трисомия 17, напротив, являются маркерами благоприятного исхода [44].

Заключение

В настоящее время стратификация пациентов с МБ на группы риска невозможна без учета генетических особенностей опухоли. Молекулярно-генетические исследования являются рутинным элементом диагностики пациентов с МБ.

Дальнейшее выявление различий в генетическом спектре опухолей в качестве прогностического фактора при МБ имеет не только научный интерес, но и несомненную перспективу клинического применения. Так, определение прогностически благоприятной подгруппы МБ позволит деэскалировать проводимую ныне терапию с целью минимизации когнитивных (что наиболее актуально для пациентов младшей возрастной группы вследствие особо высокой чувствительности развивающихся структур ЦНС к ионизирующему излучению) и эндокринных побочных эффектов лечения при сохранении высокой выживаемости. И, наоборот, для пациентов с агрессивной, прогностически неблагоприятной опухолью будет проводиться более интенсивная терапия, направленная на увеличение выживаемости. Кроме того, дальнейшее изучение мутационного профиля медуллобластом открывает возможности разработки и применения таргетной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dhall G. Medulloblastoma / G. Dhall // J Child Neurol. — 2009. — Vol. 24. — №11 — P. 1418-1430.
2. Jozwiak J. Pathogenesis of medulloblastoma and current treatment outlook / J. Jozwiak, W. Grajkowska, P. Wlodarski // Med Res Rev. — 2007. — Vol. 27. — №. 6. — P. 869-890.
3. Rickert CH. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification / CH. Rickert, W. Paulus // Childs Nerv Syst. — 2001. — Vol. 17. — N. 9. — P. 503-511.
4. Bailey P. Medulloblastoma cerebelli: a common type of mid-cerebellar glioma of childhood / P. Bailey, H. Cushing // Arch. Neurol. Psychiatry. — 1925. — Vol. 14. — P. 192-223.
5. Rutka JT. Medulloblastoma: a historical perspective and overview / JT. Rutka, HJ. Hoffman // J. Neurooncol. — 1996. — Vol. 29. — N. 1. — P. 1-7.
6. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) / ed. AD Caprin, VV Starinskiy, GV Petrova. — Moscow: Moscow Oncology Research Institute named after PA Herzen — 2015. — 250 pages.
7. von Hoff K. Medulloblastoma / K. von Hoff, S. Rutkowski // Curr Treat Options Neurol. — 2012. — Vol. 14. — N. 4. — P. 416-426.
8. Taylor MD. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus / MD. Taylor, PA. Northcott, A. Korshunov et al. // Acta Neuropathol. — 2012. — Vol. 123. — №. 4. — P. 465-472.
9. Matuev KB. Biological characteristics and long-term results of treatment of brain tumors in infants / KB. Matuev, SK. Gorelyshev, LV. Shishkina et al. // Questions of Neurosurgery named after NN Burdenko. — 2014. — Vol. 78. — №. 2. — P. 46-56.
10. Giangaspero F. Large-cell medulloblastomas. A distinct variant with highly aggressive behavior / F. Giangaspero, L. Rigobello,

- M. Badiali et al. // *Am J Surg Pathol.* — 1992. — Vol. 16. — №7. — P. 687-693.
11. Brown HG. «Large cell/anaplastic» medulloblastomas: a Pediatric Oncology Group Study / HG. Brown, JL. Kepner, EJ. Perlman et al. // *J. Neuropathol Exp Neurol.* — 2000. — Vol. 59. — N. 10. — P. 857-865.
12. Lamont JM. Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients / JM. Lamont, CS. McManamy, AD. Pearson et al. // *Clin Cancer Res.* — 2004. — Vol. 10. — № 16. — P. 5482-5493.
13. McCabe MG. Chromosome 17 alterations identify good-risk and poor-risk tumors independently of clinical factors in medulloblastoma / MG. McCabe, LM. Bäcklund, HS. Leong et al. // *Neuro Oncol.* — 2011. — Vol. 13. — N. 4. — P. 376-383.
14. Tabori U. Universal poor survival in children with medulloblastoma harboring somatic TP53 mutations / U. Tabori, B. Baskin, M. Shago et al. // *J. Clin Oncol.* — 2010. — Vol. 28. — N. 8. — P. 1345-1350.
15. Clifford SC. Wnt/Wingless pathway activation and chromosome 6 loss characterize a distinct molecular sub-group of medulloblastomas associated with a favorable prognosis / SC. Clifford, ME. Lusher, JC. Lindsey et al. // *Cell Cycle.* — 2006. — Vol. 5. — № 22. — P. 2666-2670.
16. Ramaswamy V. Risk stratification of childhood medulloblastoma in the molecular era: the current consensus / V. Ramaswamy, M. Remke, E. Bouffet et al. // *Acta Neuropathol.* — 2016. — Vol. 131. — N. 6. — P. 821-831.
17. Louis DN. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary / DN. Louis, A. Perry, G. Reifenberger et al. // *Acta Neuropathol.* — 2016. — Vol. 131. — N. 6. — P. 803-820.
18. Jones DT. Dissecting the genomic complexity underlying medulloblastoma / DT. Jones, N. Jäger, M. Kool et al. // *Nature.* — 2012. — Vol. 488. — № 7409. — P. 100-105.
19. Robinson G. Novel mutations target distinct subgroups of medulloblastoma / G. Robinson, M. Parker, TA. Kranenburg et al. // *Nature.* — 2012. — Vol. 488. — N. 7409. — P. 43-48.
20. Li KK. Signaling pathway and molecular subgroups of medulloblastoma / KK. Li, KM. Lau, HK. Ng // *Int J Clin Exp Pathol.* — 2013. — Vol. 6. — N. 7. — P. 1211-1222.
21. Briscoe J. The mechanisms of Hedgehog signalling and its roles in development and disease / J. Briscoe, PP. Thérond // *Nat Rev Mol Cell Biol.* — 2013. — Vol. 14. — N. 7. — P. 416-429.
22. Dey J. A distinct smoothened mutation causes severe cerebellar developmental defects and medulloblastoma in a novel transgenic mouse model / J. Dey, S. Ditzler, SE. Knoblauch et al. // *Mol Cell Biol.* — 2012. — Vol. 32. — №20. — P. 4104-4115.
23. Cowan R. The gene for the naevoid basal cell carcinoma syndrome acts as a tumour-suppressor gene in medulloblastoma / R. Cowan, P. Hoban, A. Kelsey et al. // *Br J Cancer.* — 1997. — Vol. 76. — N. 2. — P. 141-145.
24. Evans DG. The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma / DG Evans, PA Farndon, LD Burnell et al. // *Br J Cancer.* — 1991. — Vol. 64. — P. 959-961.
25. Gajjar AJ. Medulloblastoma-translating discoveries from the bench to the bedside / AJ. Gajjar, GW. Robinson // *Nat Rev Clin Oncol.* — 2014. — Vol. 11. — N. 12. — P. 714-722.
26. Kool M. Molecular subgroups of medulloblastoma: an international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas / M. Kool, A. Korshunov, M. Remke et al. // *Acta Neuropathol.* — 2012. — Vol. 123. — № 4. — P. 473-484.
27. Northcott PA. Molecular subgroups of medulloblastoma / PA. Northcott, AM. Dubuc, S. Pfister et al. // *Expert Rev Neurother.* — 2012. — Vol. 12. — №7. — P. 871-884.
28. Gajjar A. Pediatric Brain Tumors: Innovative Genomic Information Is Transforming the Diagnostic and Clinical Landscape / A. Gajjar, DC. Bowers, MA. Karajannis et al. // *J Clin Oncol.* — 2015. — Vol. 33. — № 27. — P. 2986-2998.
29. Goodrich LV. Altered neural cell fates and medulloblastoma in mouse patched mutants / LV. Goodrich, L. Milenković, KM. Higgins et al. // *Science.* — 1997. — Vol. 277. — № 5329. — P. 1109-1113.
30. Lee Y. Loss of suppressor-of-fused function promotes tumorigenesis / Y. Lee, R. Kawagoe, K. Sasai et al. // *Oncogene.* — 2007. — Vol. 26. — №44. — P. 6442-6447.
31. Hatton BA. The Smo/Smo model: hedgehog-induced medulloblastoma with 90% incidence and leptomeningeal spread / BA. Hatton, EH. Villavicencio, KD. Tsuchiya et al. // *Cancer Res.* — 2008. — Vol. 68. — №6. — P. 1768-1776.
32. Hallahan AR. The SmoA1 mouse model reveals that notch signaling is critical for the growth and survival of sonic hedgehog-induced medulloblastomas / AR. Hallahan, JI. Pritchard, S. Hansen et al. // *Cancer Res.* — 2004. — Vol. 64. — №21. — P. 7794-7800.
33. Rutkowski S. Medulloblastoma in young children / S. Rutkowski, B. Cohen, J. Finlay et al. // *Pediatr Blood Cancer.* — 2010. — Vol. 54. — №4. — P. 635-637.
34. Northcott PA. Pediatric and adult sonic hedgehog medulloblastomas are clinically and molecularly distinct / PA. Northcott, T. Hielscher, A. Dubuc et al. // *Acta Neuropathol.* — 2011. — Vol. 122. — №2 — P. 231-240.
35. Ellison DW. Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups / DW. Ellison, J. Dalton, M. Kocak et al. // *Acta Neuropathol.* — 2011. — Vol. 121. — №3. — P. 381-396.
36. Minde DP. Large extent of disorder in Adenomatous Polyposis Coli offers a strategy to guard Wnt signalling against point mutations / DP. Minde, M. Radli, F. Forneris et al. // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8. — №10. — e77257.
37. Hamilton SR. The molecular basis of Turcot's syndrome / SR. Hamilton, B. Liu, RE. Parsons et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — N. 13. — P. 839-847.
38. Northcott PA. Subgroup-specific structural variation across 1,000 medulloblastoma genomes / PA. Northcott, DJ. Shih, J. Peacock et al. // *Nature.* — 2012. — Vol. 488. — №7409. — P. 49-56.
39. Zhukova N, Ramaswamy V, Remke M, et al. WNT activation by lithium abrogates TP53 mutation associated radiation resistance in medulloblastoma / N. Zhukova, V. Ramaswamy, M. Remke et al. // *Acta Neuropathol Commun.* — 2014. — Vol. 2. — №1. — P. 174-185.
40. Pietsch T. Prognostic significance of clinical, histopathological, and molecular characteristics of medulloblastomas in the prospective HIT2000 multicenter clinical trial cohort / T. Pietsch, R. Schmidt, M. Remke et al. // *Acta Neuropathol.* — 2014. — Vol. 128. — № 1. — P. 137-149.
41. Cho YJ. Integrative genomic analysis of medulloblastoma identifies a molecular subgroup that drives poor clinical outcome / YJ. Cho, A. Tsherniak, P. Tamayo et al. // *J Clin Oncol.* — 2011. — Vol. 29. — № 11. — P. 1424-1430.
42. Northcott PA. Enhancer hijacking activates GFI1 family oncogenes in medulloblastoma / PA Northcott, C Lee, T Zichner et al. // *Nature.* — 2014. — Vol. 511. — № 7510. — P. 428-434.
43. Shin DJ. Cytogenetic prognostication within medulloblastoma subgroups / DJ. Shin, PA. Northcott, M. Remke et al. // *J Clin Oncol.* — 2014. — Vol. 32. — № 9. — P. 886-896.
44. Coluccia D. Medulloblastoma: Tumor Biology and Relevance to Treatment and Prognosis Paradigm / D. Coluccia, C. Figuereido, S. Isik et al. // *Curr Neurol Neurosci Rep.* — 2016. — Vol. 16. — № 5. — P. 43-54.

УДК 575:612.014.24

Ф.И. СИБГАТУЛЛИНА¹, Е.Н. ИМЯНИТОВ², Е.Н. СУСПИЦИН³, О.Г. ПЯТЕРКИНА¹, И.Х. ВИЛЬДАНОВ¹¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140²НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Первый генетически подтвержденный случай синдрома Блума в России

Сибгатуллина Фарида Ильдусовна — кандидат медицинских наук, врач-иммунолог консультативной поликлиники №1, тел. (843) 237-30-13, e-mail: farida.sibgatullina@yandex.ru

Имянитов Евгений Наумович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики, руководитель отдела биологии опухолевого роста НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, тел. (812) 439-95-28, e-mail: evgeny@imyanitov.spb.ru

Суспицин Евгений Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской генетики, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии медицинской генетики, тел. (812) 295-04-48, e-mail: evgeny.suspitsin@gmail.com

Пятеркина Оксана Геннадьевна — заведующая консультативной поликлиники №1, тел. (843) 267-84-02, e-mail: Oksana.Pyaterkina@tatar.ru

Вильданов Ильнар Хамитович — заместитель главного врача по поликлинической работе, тел. (843) 221-94-13, e-mail: Ilnar.Vildanov@tatar.ru

Синдром Блума (СБ) — заболевание, относящееся к первичным иммунодефицитам, имеющее в основе дефект репарации ДНК. СБ обусловлен мутацией гена BLM, тип наследования — аутосомно-рецессивный. В России наблюдается высокая частота мутаций в гене BLM, однако генетически подтвержденных случаев заболевания пока не описано. Представленное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует генетически подтвержденный случай СБ у ребенка 12 лет и показывает, как долго ребенок может лечиться и наблюдаться с ложным диагнозом.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, синдром Блума, клиническое наблюдение, подтверждение генетическим исследованием.

F.I. SIBGATULLINA¹, E.N. IMENITOV², E.N. SUSPITSIN³, O.G. PYATERKINA¹, I.Kh. VILDANOV¹¹Children's Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138²Oncology Institute named after N.N. Petrov, 68 Leningradskaya Str., Pesochny settlement, St Petersburg, Russian Federation, 197758³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya Str., St Petersburg, Russian Federation, 194100

First genetically proved case of Bloom syndrome in the Russian population

Sibgatullina F.I. — Cand. Med. Sc., doctor-immunologist of Consultative Polyclinic №1, tel. +7 (843) 237-30-13, e-mail: farida.sibgatullina@yandex.ru

Imenitov E.N. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Medical Genetics, Head of the Department of Tumor Growth Biology in the Oncology Institute named after N.N. Petrov, tel. +7 (812) 439-95-28, e-mail: evgeny@imyatov.spb.ru

Suspitsin E.N. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Medical Genetics, Senior Researcher the Laboratory of Molecular Oncology in Medical Genetics, tel. +7 (812) 295-04-48, e-mail: evgeny.suspitsin@gamil.com

Pyaterkina O.G. — Head of Consultative Polyclinic №1, tel. (843) 267-84-02, e-mail: Oksana.Pyaterkina@tatar.ru

Vildanov I.Kh. — Deputy Chief Doctor on Polyclinic Work, tel. (843) 221-94-13, e-mail: Ilnar.Vildanov@tatar.ru



Bloom syndrome (BS) is a rare primary immune deficiency disease, associated with defects of DNA repair. BS is caused by the BLM gene mutation, of autosomal recessive inheritance type. In Russia no genetically proven cases were ever recorded, though the BLM gene mutations are frequent. The presented clinical observation demonstrates a genetically proven case of BS in a 12 y.o. child and also demonstrates how long a patient can be observed and treated under wrong diagnosis.

Key words: *primary immune deficiencies, Bloom syndrome, genetically proved clinical observation.*

Синдром Блума (СБ) (*англ. Bloom syndrome*) также известен как синдром Блума-Торре-Махачека — это редкое аутосомно-рецессивное хромосомное расстройство, которое характеризуется высокой частотой разрывов и перестроек в хромосомах лимфоцитов. Этот синдром был впервые описан врачом-дерматологом Дэвидом Блумом (Dr. David Bloom) в 1954 году [1].

По данным German (1974), из 49 первых больных с синдромом Блума 27 были евреями-ашкенази. Это объясняется высокой частотой повторяющихся мутаций у представителей данной этнической группы. Из этих 49 31 больной был выявлен в Северной или Средней Америке, 10 — на европейском континенте (из них только 1 человек еврейской национальности), 7 — в Израиле, 1 родился в Малайзии в европейской семье, его брат — в Германии после возвращения родителей из Малайзии [2].

Люди, больные ВБ, как правило, низкого роста. Масса тела при рождении небольшая (менее 2500 г), в дальнейшем рост ребенка замедлен, хотя и пропорционален. Взрослые, за редким исключением, имеют рост не более 150 см. Характерные высыпания на коже возникают почти сразу после первого

воздействия солнечных лучей. Эти высыпания чаще возникают на щеках (вызывая покраснение) и имеют форму бабочки. Сыпь может возникать не только на лице, но и на других частях тела, на которые попадали солнечные лучи (спина, руки и т. д.). К другим признакам заболевания относятся:

- высокий голос, специфические черты лица (длинное и узкое лицо, микрогнатия нижней челюсти, большой нос и уши): пациенты с СБ очень похожи друг на друга, благодаря особому внешнему виду (рис. 1).

- изменения пигментации кожи, включая появление гипо- и гиперпигментных пятен и родинок, телеангиэктазия (расширенные кровеносные сосуды), которые могут проявляться на коже, преимущественно на верхней части груди и спины;

- умеренный иммунодефицит, который характеризуется недостаточностью некоторых классов иммуноглобулинов и проявляется рецидивирующими пневмониями и отитами;

- гипогонадизм: пораженные мужчины обычно бесплодны. У женщин СБ проявляется преждевременной менопаузой, однако некоторые женщины с синдромом Блума могут иметь детей.

Осложнения, возникающие в результате воздействия заболевания, могут включать хронические болезни легких, сахарный диабет, трудности при обучении. У некоторых наблюдается умственная отсталость. Наиболее опасным осложнением можно назвать значительное, практически фатальное повышение вероятности возникновения опухолевых заболеваний.

Вследствие большого количества мутаций у больных существенно повышается риск заболеть раком, при этом онкологическая патология появляется, как правило, не позднее третьей декады. Для пациентов с СБ характерны лейкозы, лимфомы и карциномы различных органов [3].

Ген BLM кодирует белок семейства ДНК (хеликаз). Хеликазы — это ферменты, которые «раскручивают» двухцепную спираль ДНК перед репликацией или некоторыми другими процессами. Белок BLM играет важную роль в поддержании целостности генома [3]. У лиц с СБ наблюдается выраженная геномная нестабильность, проявляющаяся в ускоренном накоплении различных мутаций соматическими клетками. Синдром Блума наследуется по аутосомно-рецессивному типу, т. е. бессимптомными носителями мутаций являются оба родителя больного ребенка. Наибольшая частота носительства мутаций в гене BLM (около 1%) отмечается среди евреев-ашкенази, преимущественно выходцев из Восточной Европы [4]. В России этот показатель также достаточно высок — «славянская» мутация в гене BLM обнаруживается примерно у 0,2-0,3% населения. Если оба родителя являются носителями в гене BLM, то существует 25% вероятность рождения больного ребенка — в таких случаях необходимо принимать меры по планированию семьи и соответствующей пренатальной диагностике [5]. Помимо этого, гетерозиготное носительство мутаций в гене BLM у женщин сопряжено с увеличенным риском возникновения рака молочной железы [6].

Рисунок 1.
Больной Ф.А., 5 лет, синдром Блума



Рисунок 2 и 3.

Больной Ф.А., 5 лет, синдром Блума. На теле светочувствительная телеангиэктатическая эритема в виде бабочки, пятна «кофе с молоком», низкорослость, узкое лицо, массивный нос, частые инфекции

**Рисунок 4 и 5.**

Больной Ф.А., 13 лет, синдром Блума
Себорейный дерматит, низкорослость, ожирение





Лечение синдрома Блума сводится к симптоматической терапии, применению фотозащитных средств, использованию иммунокорректоров. Рекомендована диспансеризация, так как существует необходимость в плане онкологических заболеваний.

Клиническое наблюдение.

Больной Ф.А., 12 лет (рис. 1), национальные корни: русские и татары. Жалобы на низкий рост, высыпания на коже с зудом, частые инфекции, постоянная заложенность носа, избыточный вес с начала пубертатного периода. Анамнез жизни: с раннего возраста наблюдается у эндокринолога с диагнозом «семейная низкорослость». Преждевременное половое развитие центрального генеза. Обследован в возрасте 3,5 и 10 лет в эндокринологическом отделении ДРКБ МЗ РТ (г. Казань). Причина низкого роста не выявлена. Генетиком был выставлен диагноз «синдром Корнелии де Ланге».

Высыпания на открытых участках кожи на солнце с раннего возраста (рис. 2). В 8-9 лет фотодерматит прошел, но появился себорейный дерматит. Перенес пневмонию в 10 и 12 лет. С 6 лет диагностирован аллергический ринит. В возрасте 5 лет случайно оказался на приеме у иммунолога, где был заподозрен синдром Блума. Было предложено пройти обследование в РДКБ г. Москвы в отделении иммунопатологии. В 2007 году консультирован заведующим отделением иммунологии РДКБ г. Москвы проф. И.В. Кондратенко. Диагноз клинически был подтвержден. Было рекомендовано генетическое обследование, от которого родители отказались.

Наследственность отягощена: 1-й ребенок — девочка 18 лет, здорова; 2-й ребенок в семье умер в 1,5 месяцев от перитонита. Две неразвивающиеся беременности на сроке 6-8 недель. Родился с массой 1765 г, рост 44 см, ГВ — 39 недель. Психомоторное развитие проходило в соответствии с возрастными нормами.

Объективный статус: низкий рост с пропорциональным строением (рис. 3). Вес 43 кг, рост 138 см. Необычное лицо — удлиненное, узкое, нос относительно крупный. На туловище множество пятен типа «кофе с молоком» (рис. 4). На коже волосистой части головы, по линии роста волос, во-

круг крыльев носа явления себорейного дерматита, корки, шелушение с зудом (рис. 5). В 5 лет IgA — 0,98 г/л, IgM — 0,31 г/л, IgG — 8,73 г/л.

В течение 8 лет ребенок не обращался к иммунологу. В 2015 году был осмотрен на приеме иммунолога консультативной поликлиники №1 ДРКБ, где по настоятельной просьбе врача была взята кровь для проведения генетического исследования. ДНК-анализ выявил биаллельное повреждение (компаунд-гетерозигота) гена BLM с.1642C>T (p.Q548X) + с.21512C>T (p.Q838X).

Впервые в российской популяции зарегистрирован и генетически подтвержден случай редкого наследственного заболевания — синдром Блума. Результат показывает, что тщательный анализ клинических данных играет ключевую роль для диагностики орфанных нозологических форм, в том числе генетической этиологии, и показывает, как долго ребенок может лечиться и наблюдаться под ложным диагнозом.

Работа поддержана грантом РФФИ 15-15-00079.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bloom D. Congenital telangiectatic erythema resembling lupus erythematosus in dwarfs; probably a syndrome entity / D. Bloom // *AMA Am J Dis Child.* — 1954 Dec. — №88(6). — P. 754-8.
2. German J. Bloom's syndrome. IV. Sister-chromatid exchanges in lymphocytes / J. German, S. Schonberg, Louie, R S. Chaganti // *Am J Hum Genet.* 1977. — №29 (3). — P. 248-255.
3. German J.. Syndrome-causing mutations of the BLM gene in persons in the Bloom's Syndrome Registry / J. German, MM. Sanz, S. Ciocci, TZ. Ye, NA. Ellis // *Hum Mutat.* — 2007 Aug. — №28(8). — P. 743-53.
4. Roa BB. Ashkenazi Jewish population frequency of the Bloom syndrome gene 2281 delta 6ins7 mutation / BB. Roa, CV. Savino, CS. Richards // *Genet Test.* 1999. — №3(2). — P. 219-21.
5. Prokofyeva D. Nonsense mutation p.Q548X in BLM, the gene mutated in Bloom's syndrome, is associated with breast cancer in Slavic populations / D. Prokofyeva, N. Bogdanova, N. Dubrowinskaja, M. Bermisheva, Z. Takhirova, N. Antonenkova, N. Turmanov, I. Datsyuk, S. Gantsev, H. Christiansen, TW. Park-Simon, P. Hillemanns, E. Khusnutdinova, T. Dork // *Breast Cancer Res Treat.* — 2013 Jan. — №137(2). — P. 533-9.
6. Sokolenko AP, Iyevleva AG, Preobrazhenskaya EV, Mitiushkina NV, Abysheva SN, Suspitsin EN, Kuligina ESh, Gorodnova TV, Pfeifer W, Togo AV, Turkevich EA, Ivantsov AO, Voskresenskiy DV, Dolmatov GD, Bit-Sava EM, Matsko DE, Semiglazov VF, Fichtner I, Larionov AA, Kuznetsov SG, Antoniou AC, Imyanitov EN. High prevalence and breast cancer predisposing role of the BLM c.1642 C>T (Q548X) mutation in Russia. *Int J Cancer.* 2012 Jun 15; 130 (12): 2867-73.

УДК 616.12-008.313

Г.И. СУЛТАНОВА, Ю.Г. КОЧНЕВА, Г.Х. ИБРАГИМОВА

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Клинический случай желудочковой тахикардии у пациента после коррекции транспозиции магистральных сосудов

Султанова Гузель Ильдусовна — врач-кардиолог кардиохирургического отделения, тел. (843) 237-30-10, e-mail: guzel.sultanova@rambler.ru

Кочнева Юлия Геннадьевна — заведующая отделением функциональной диагностики, тел. (843) 867-84-37, e-mail: drkbkochneva@mail.ru

Ибрагимова Гузель Хабибулловна — врач функциональной диагностики, тел. (843) 867-84-37, e-mail: guzel_ibragimova@bk.ru

В статье приводится описание клинического случая — желудочковой тахикардии у пациента в периоде новорожденности после коррекции простой формы транспозиции магистральных сосудов. Описано развитие тахикардии с широким QRS в раннем послеоперационном периоде. Представлена дифференциальная диагностика тахикардии с широкими QRS-комплексами, медикаментозная терапия нарушения сердечного ритма и тактика ведения больного.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия, транспозиция магистральных сосудов, антиаритмическая терапия.

G.I. SULTANOVA, Yu.G. KOCHNEVA, G.Kh. IBRAGIMOVA

Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Clinical case of ventricular tachycardia in a patient after correction of transposition of great vessels

Sultanova G.I. — cardiologist of the cardiac surgery department, tel. (843) 237-30-10, e-mail: guzel.sultanova@rambler.ru

Kochneva Yu.G. — Head of the Department of Functional Diagnostics, tel. (843) 867-84-37 e-mail: drkbkochneva@mail.ru

Ibragimova G.Kh. — Doctor of Functional Diagnostics, tel. (843) 867-84-37, e-mail: guzel_ibragimova@bk.ru

The article describes a clinical case of ventricular tachycardia in a newborn patient after correction of a simple form of great vessels' transposition. Progression of tachycardia with a wide QRS in early postoperative period is described. Differential diagnosis of tachycardia with the wide QRS complexes, medical therapy of cardiac arrhythmia and patient surveillance are present.

Key words: ventricular tachycardia, transposition of great vessels, antiarrhythmic therapy.

Ребенок К, родилась 12.05.16 от 1-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза в I триместре, ОРВИ в III триместре. Врожденный порок сердца (ВПС) плода был диагностирован внутриутробно. Роды на сроке 39-40 недель. По шкале Апгар — 7 баллов.

На первые сутки жизни осмотрена кардиохирургом ДРКБ с проведением ЭХО-КС. Установлен диагноз: «Транспозиция магистральных сосудов, простая форма. Открытый артериальный проток. Интрамуральный ход левой коронарной артерии. Дефект межпредсердной перегородки вторичный. Артериальная гипоксемия. НК-2Б».

Переведена в палату кардиореанимационного отделения ДРКБ в первые сутки жизни из перинатального центра РКБ г. Казани на самостоятельном дыха-

нии, на титровании вазопростана в дозе 10 нг/кг/мин, без инотропной поддержки.

При поступлении: масса тела 3,8 кг, StO₂ — 82-84%, ЧСС — 155 уд/мин, АД — 89/41 мм рт. ст., ЧД — 33-53 уд/мин. Состояние тяжелое, обусловлено ВПС, дуктус-зависимой циркуляцией, дыхательной недостаточностью, артериальной гипоксемией, периодом адаптации новорожденного. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, цианотичные. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Пульс хорошего наполнения и напряжения. Печень — +2 см. Периферических отеков нет, пульс на a.femoralis удовлетворительный. Диурез достаточный.

На 4-е сутки жизни проведено оперативное лечение врожденного порока сердца — артериальное переключение по Жатене. Интраоперационно был

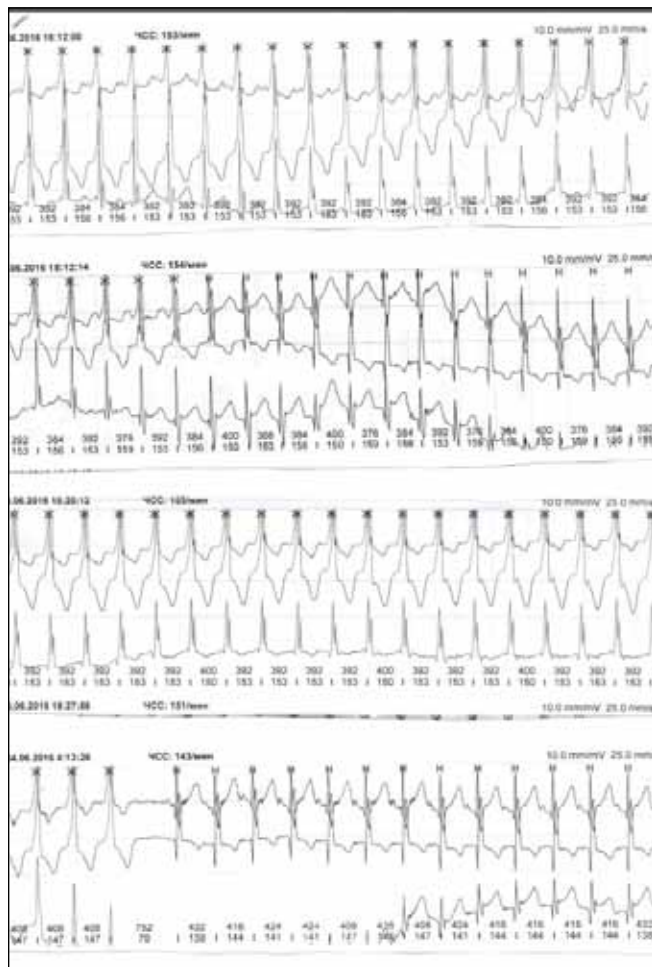
Рисунок 1.
ЭКГ — тахикардия с широкими комплексами с ЧСС 178 уд/мин. Зубец Р четко не дифференцируется. ЭОС отклонена вправо



Рисунок 3.
Чрезпищеводная ЭКГ



Рисунок 2.
Холтеровское мониторирование ЭКГ



отмечен интрамуральный ход левой коронарной артерии. Послеоперационный период протекал на фоне сердечно-сосудистой недостаточности. Лабораторные данные — без особенностей.

На 15-е сутки после операции зарегистрирована тахикардия с ЧСС 180 уд/мин (рис. 1). По данным ЭКГ тахикардия с широкими комплексами с ЧСС 178 уд/мин. Зубец Р четко не дифференцируется, ЭОС отклонена вправо. На фоне возникших нарушений ритма сердца самочувствие ребенка не ухудшалось, гемодинамические показатели оставались в пределах нормы. Анализ крови на тропонин от 03/06/16: 0,1 нг/мл.

Начата внутривенная терапия кордароном в дозе 12 мг/кг/сутки. На 3-и сутки терапии проведено ХМ-ЭКГ: зарегистрированы эпизоды тахикардии с широкими QRS-комплексами с частотой 141-153 уд/мин, дельта-волна? (рис. 2).

С целью дифференциальной диагностики тахикардии на фоне WPW-синдрома и желудочковой тахикардии было принято решение о необходимости проведения ЧП-ЭКГ (рис. 3), по данным которого регистрировался ритм с уширенным желудочковым комплексом с частотой 160 уд/мин. После каждого QRS-комплекса регистрировалась волна Р (интервал VP 115 мсек). Вероятнее желудочковая тахикардия с ретроградным проведением на предсердия. Терапия кордароном продолжена в дозе 13 мг/кг/сутки. На фоне проводимой антиаритмической терапии отмечен положительный эффект в виде купирования желудочковой тахикардии, восстановления синусового ритма. По ЭКГ перед выпиской синусовый ритм с ЧСС 134 уд/мин. Отклонение ЭОС вправо. БПНПГ.

Выписана на 30-е сутки после оперативного лечения в стабильном состоянии, под наблюдение кардиолога по месту жительства, на терапии кордароном из расчета 13 мг/кг/сутки.

УДК 616.832.21-002

И.М. ФАЗУЛЗЯНОВА, Д.В. ЛОПУШОВ

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140
Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Эпидемиологический надзор за острым вялым параличом и полиомиелитом в Республике Татарстан

Фазулзянова Ильсия Мансуровна — кандидат медицинских наук, заведующая эпидемиологическим отделом, доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии, тел. +7-903-343-92-92, e-mail: ilciafim@mail.ru

Лопушов Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог, доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии, тел. +7-937-778-14-53, e-mail: doctor225@mail.ru

В статье представлены результаты эпидемиологического надзора за полиомиелитом и острым вялым параличом (ОВП), основными направлениями которого является мониторинг за возможно пропущенными случаями ОВП, слежение за циркулирующей возбудителем полиомиелита.

Ключевые слова: полиомиелит, острый вялый паралич (ОВП), эпидемиологический надзор.

I.M. FAZULZYANOVA, D.V. LOPUSHOV

Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,
140 Orenburgsky Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138
Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Epidemiological surveillance of acute flaccid paralysis and poliomyelitis in the Republic of Tatarstan

Fazulzyanova I.M. — Cand. Med. Sc., Head of the Epidemiological Department, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Disinfectology, tel. +7-903-343-92-92, e-mail: ilciafim@mail.ru

Lopushov D.V. — Cand. Med. Sc., epidemiologist, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Disinfectology, tel. +7-937-778-14-53, e-mail: doctor225@mail.ru

The article presents the results of the epidemiological surveillance of poliomyelitis and acute flaccid paralysis (AFP), the main directions of which is monitoring for possibly overlooked AFP cases, and monitoring of circulating poliomyelitis pathogen.

Key words: poliomyelitis, acute flaccid paralysis (AFP), epidemiologic surveillance.

Цель работы: оценка эпидемиологической ситуации и разработка эпидемиологически обоснованных мероприятий, направленных на предупреждение завоза дикого вируса полиомиелита на территорию страны, в частности на территорию Республики Татарстан, возникновения случаев заболевания и ликвидацию этой инфекции.

Материал и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острым вялым параличом (ОВП) за 2013-2015 гг. Статистическая обработка данных исследования производилась с помощью табличного редакто-

ра Excel — модуля «Диаграммы». Рассчитывались теоретические тенденции многолетней динамики изучаемых явлений, определялись темпы роста. Выделение и идентификацию неполиомиелитных энтеровирусов проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

С 2002 г. Европейский континент, в состав которого входит Российская Федерация, сертифицирован как территория, свободная от полиомиелита [1]. Однако, по данным Всемирной организации здравоохранения, случаи заболевания полиомиелитом в мире продолжают регистрироваться, так, в 2014 г. зарегистрировано 359 случаев, в 2015 г. —

71 случай заболевания полиомиелитом, вызванного диким полиовирусом [2, 3]. Основную угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию страны по полиомиелиту представляет завоз дикого полиовируса из стран (территорий), эндемичных по полиомиелиту (Нигерия, Индия, Афганистан, Пакистан), с территории которых возможен завоз инфекции на территорию Российской Федерации и нашей республики [3]. Основным компонентом Программы ликвидации полиомиелита является эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами [4, 5].

В Республике Татарстан случаи заболевания полиомиелитом не регистрируются с 1994 г. И почти 20 лет прошло с того времени, когда при исследовании пробы сточной воды, взятой из Казанского канализационного коллектора Национальной лабораторией по диагностике полиомиелита, был обнаружен «дикий» штамм полиовируса [6, 7, 8].

Надзор за острыми вялыми параличами осуществляется с целью выявления случаев, подозрительных на полиомиелит, выявления территорий, где происходит или может происходить передача полиовируса. В связи с этим выявление и диагностика острых вялых параличей является одним из основных элементов системы мероприятий по профилактике полиомиелита [4, 5]. Составной частью проведения эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП является эпидемиологический анализ заболеваемости полиомиелитом и ОВП. Он включает оценку состояния заболеваемости по клиническим формам, возрастам, территориям, мониторинг внешней среды за полиовирусами и энтеровирусами [9].

Анализ многолетней динамики заболеваемости ОВП по темпу среднего прироста за последние пять лет (2010-2015 гг.) в Республике Татарстан показал стабилизацию процесса ($T_{cp.} = +0,4\%$) (рис. 1).

При анализе структуры окончательных клинических диагнозов ОВП за 2013-2015 гг. выявлено преобладание мононевропатий (77% в 2013 г., 40% в 2014 г. и 56% в 2015 г.), полинейропатии (7, 30 и 25% соответственно), травматических мононевропатий (16, 15 и 19% соответственно). Зачастую травма в анамнезе маленького ребенка устанавливается не сразу, и данный случай может быть расценен как по-

дозрительный на полиомиелит. Поэтому необходимо проводить все мероприятия в отношении данного ребенка до окончательной классификации случая, с целью исключения полиомиелита. Часто травматические мононевропатии — это острый травматический неврит седалищного нерва после внутримышечной инъекции в большую ягодичную мышцу.

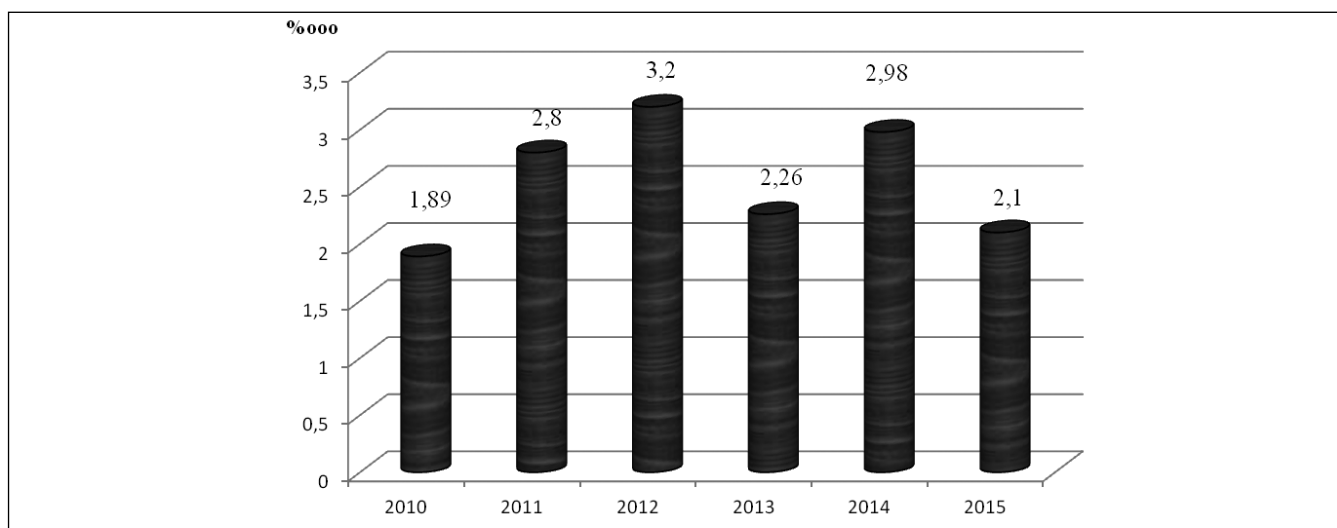
Оценка возрастной структуры у больных с ОВП за последние три года показала преобладание возрастной категории от 1 до 2 лет (57% в 2013 г., 32% в 2014 г. и 36% в 2015 г.) и от 3 до 6 лет (29, 42 и 36% соответственно).

Высокие показатели заболеваемости ОВП в группе детей до 2 лет могут быть объяснены тем, что у педиатров и неврологов существует большая настороженность к случаям ОВП в этой возрастной группе, как к «группе риска» по заболеваемости полиомиелитом.

Несмотря на то, что ежегодно показатель заболеваемости ОВП в среднем по РТ соответствует рекомендуемому индикативному показателю качества эпиднадзора («не менее 6 случаев ОВП на 100 тысяч детей до 15 лет» [3]), за последние 6 лет почти в половине муниципальных районов республики (21) не выявлялись случаи ОВП. Эти территории относятся к так называемым молчащим территориям. Учитывая, что показатель заболеваемости ОВП служит индикатором «чувствительности» системы эпидемиологического надзора, такие территории считаются «территориями риска», на которых существует опасность распространения инфекции в случае ее завоза.

Одним из направлений вирусологического мониторинга в рамках эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП в Республике является ежегодное слежение за циркуляцией полиовирусов в объектах окружающей среды (исследуются бытовые сточные воды, вода открытых водоемов, питьевая вода) [10]. В отсутствие случаев полиомиелита контроль за состоянием окружающей среды часто подтверждает наличие инфекции, вызванной диким штаммом полиовируса. Систематический сбор материала из объектов окружающей среды обеспечивает важные дополнительные данные по эпидемиологическому надзору и за полиомиелитом, и за энтеровирусной инфекцией.

Рисунок 1.
Многолетняя динамика заболеваемости ОВП на территории РТ за 2010-2015 гг. (‰‰‰)



За период с 2013 по 2015 г. проведено 2 370 исследований, среди которых удельный вес вакцинных полиовирусов составил 36% в 2013 г., 45% в 2014 г. и 33% в 2015 г., что свидетельствует о широкой циркуляции вакцинных штаммов вирусов в сточных водах хозяйственно-бытовой канализации.

Таким образом, проведенные исследования позволяют осуществлять действенный контроль за эпидемической ситуацией и разрабатывать соответствующие противоэпидемические мероприятия, что позволяет поддерживать статус свободной от полиомиелита территории. Несмотря на это, требуется продолжение активной работы по профилактике полиомиелита, в том числе по проведению эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП в Республике Татарстан, а именно не снижать ответственность и внимание специалистов здравоохранения, Роспотребнадзора к этой проблеме, активизировать мероприятия по выявлению детей с синдромом ОВП, особенно на молчащих территориях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова О.Е. Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит в Российской Федерации в период изменения схемы вакцинации (2006-2013 гг.) / О.Е. Иванова, Т.П. Еремеева, Н.С. Морозова, А.К. Шакарян и др. // Вопросы вирусологии. — 2016. — №1. — С. 9-15.

2. ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Эпидемиологический надзор за поли-

омиелитом и острыми вялыми параличами в Российской Федерации январь-октябрь 2014 г. // Информационный бюллетень. — 2014. — С. 1-4.

3. ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в Российской Федерации январь-декабрь 2015 г. // Информационный бюллетень. — 2015. — С. 1-4.

4. Методические указания 3.1.1.2360-08 «Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в постсертификационный период».

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2951-11 «Профилактика полиомиелита».

5. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан). Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в Республике Татарстан в 2013 г. // Информационный бюллетень. — 2014. — С. 3-4.

6. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан). Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в Республике Татарстан в 2014 г. // Информационный бюллетень. — 2015. — С. 3-4.

7. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан). Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в Республике Татарстан в 2015 г. // Информационный бюллетень. — 2016. — С. 3-4.

8. Ковальчук И.В. О проведении дополнительного надзора за циркуляцией полиовирусов в постсертификационном периоде / И.В. Ковальчук, Н.И. Соломашенко, Е.Н. Романенко и др. // Инфекция и иммунитет. — 2012. — Т. 2. — № 1-2. — С. 531.

9. Всемирная организация здравоохранения. Руководство для вирусологического исследования по полиомиелиту. 4-й выпуск, Женева, Швейцария. — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68762/1/WHO_IVB_04.10.pdf



УДК 364.048.6

Л.Р. ФАХРУТДИНОВА¹, Р.Ф. ШАВАЛИЕВ², Л.Г. ГОРОХОВА²¹Казанский федеральный университет, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18²Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

«Архетипическая стена»: опыт применения психологических феноменов в реабилитации детей

Фахрутдинова Лилия Раифовна — доктор психологических наук, профессор кафедры психологии Института психологии и образования, тел. +7-917-391-36-94, e-mail: liliarf@mail.ru

Шавалиев Рафаэль Фирнаялович — кандидат медицинских наук, главный врач, тел. +7-843-237-30-50, e-mail: Rafael.Shavaliiev@tatar.ru

Горохова Лилия Гигелевна — заведующая психологическим отделением, тел. +7-903-062-21-88, e-mail: gigelevna@mail.ru

Статья посвящена применению психологических архетипов в практической педиатрии с целью психологического сопровождения процессов реабилитации. Используются бессознательные резервы психики для активизации процессов восстановления организма. На основе современных достижений психологической науки и практики разработан комплекс, повышающий реабилитационный потенциал, «Архетипическая стена».

Ключевые слова: психологическое сопровождение реабилитации, архетипы, комплекс «Архетипическая стена».

L.R. FAKHRUTDINOVA¹, R.F. SHAVALIEV², L.G. GOROKHOVA³¹Kazan (Volga region) Federal University, 18 Kremlevskaya Str., Kazan, Russian Federation, 420008²Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

«Archetypal wall»: experience in application of psychological phenomena in rehabilitation of children

Fakhrutdinova L.R. — D.Psych.Sc., Professor of the Department of Psychology in Institute of Psychology and Education, tel. +7-917-391-36-94, e-mail: liliarf@mail.ru

Shavaliiev R.F. — Can. Med. Sc., Head Physician, tel. +7-843-237-30-50, Rafael.Shavaliiev@tatar.ru

Gorokhova L.G. — Head of the Department of Psychological Health, tel. +7-903-062-21-88, e-mail: gigelevna@mail.ru

The article focuses on application of psychological archetypes in the practice of pediatric medicine for psychological support of the rehabilitation process. Unconscious mental reserves to enhance the recovery processes of the body are used. On the basis of modern psychological science and practice a complex that enhances the rehabilitation potential — «Archetypal wall»- is developed.

Key words: psychological follow-up of rehabilitation, archetypes, complex «Archetypal wall».

Актуальность исследования обусловлена тем, что большее количество времени пациенты проводят в коридорах ожидания перед процедурами. Благодаря разработанному комплексу «Архетипическая стена» представляется возможность использования данного времени более продуктивно, с благоприятным воздействием на процессы восстановления здоровья пациента.

Цель — раскрыть потенциальные возможности скрытых ресурсов психики для оптимизации процесса реабилитации.

Теоретической основой для данного комплекса послужила характеристика архетипов, представленная в работе Адлера [1], а также исследования влияния архетипических структур на переживания подростков Л.Р. Фахрутдиновой [2].

Архетипы включены в структуру психики каждого человека и являются проводником влияния группового сознания человеческого рода, человеческой стихией, имеющей свою энергию, свой мощный потенциал воздействия на психику человека через его бессознательные структуры. Мы использовали

образы архетипов для оптимизации процессов реабилитации детей и подростков, а также взрослых людей, находящихся в поле влияния «Архетипической стены».

Архетипы представляют собой ту часть психики, которая предопределяется всем культурно-историческим развитием человечества и зафиксирована в индивидуальном психическом складе в виде наследуемых структур, определяющих склонность индивида отвечать миру определенным образом [3-6].

Архетипические символы лежат в основе сказкотерапии, юнгианской психотерапии и др. Для каждой народности, национальности и других этнических групп архетипические представления имеют свою специфику, но за всем этим многообразием коллективных представлений проявляются общие родовые признаки. К.Г. Юнг в своих трудах исследовал виды, специфику, проявления архетипических структур [2].

Описание метода. Комплекс, повышающий реабилитационный потенциал «Архетипичная стена», — это результат совместной творческой деятельности художников и представителей психологической науки и практики. «Архетипичная стена» представляет собой конгломерат визуальных образов в виде картин (1,5 на 2,5 м), протяженностью 14 м (рис. 1), находящихся на стене в отделении реабилитации ДРКБ.

Человек, проходя вдоль стены, получает последовательное, поэтапное влияние от визуальных образов определенных архетипических структур, оказывающих специфическое воздействие через актуализацию в бессознательном определенной доминанты архетипа. Данное воздействие условно можно разделить на два типа. Первое — прямое, когда подключается психолог и проводит непосредственную психотерапевтическую работу, и второе — когда происходит не прямое воздействие (по схеме «скрытой рекламы или скрытых социальных программ»). Воздействие заключается в психотерапевтическом эффекте, основываясь на принципах сказкотерапии, по средствам визуального канала, благодаря которому оказывается влияние на бессознательные структуры психики. Результатом прохождения является актуализация

глубинной работы на включение резервных ресурсов организма для оптимизации процесса реабилитации.

Последовательность архетипического ряда такова: Самость (Божественное дитя), Тень и Смерть, Герой, Царь (Царица), Самость (Божественное дитя). Время быстрого прохождения через всю стену для ребенка — примерно 3-5 минут, но при неспешном прохождении, при задержке около определенных фрагментов (неосознаваемое желание получить недостающий тип символической энергии) прохождение может занимать до 15-20 минут.

Начало и завершение архетипического ряда приходится на архетип Самости (Божественного дитя) (рис. 2). На рисунке 2 представлена лишь часть архетипической стены, посвященной архетипу Божественное дитя.

Данный архетип олицетворяет внутреннее, истинное Я человека, интегратор всего психического, осуществление высшего в себе, жизненность, свежесть, очищение, яркий свет разума, расцвет, рост, аутентичность. Божественное дитя представлено образами Феникса, возрождающегося из пепла, помощи божественных сил, животного, эльфа, гнома, жемчужины, сущности Атмана, сына, дочери, подростка, девушки, цветка, золотого яйца и др. [2]

Восприятие данного фрагмента через символическое послание бессознательному ведет к активизации той части психики, которая связана с групповым сознанием человеческого рода, и данное послание пробуждает процессы самоисцеления, вызывает позитивный, оптимистичный жизненный настрой, вызывает прилив сил, вдохновение, ощущение, что жизнь прекрасна, активизирует жизнеутверждающие тенденции, любовь к жизни, чувство наслаждения самим жизненным процессом в его аутентичном воплощении.

Кроме того, данный фрагмент стены запускает процессы саморазвития, пробуждает ресурсы организма, ведущие к исцелению, восстановлению и развитию. Возникает некая жизнеутверждающая интенциональность, порыв к жизни, ощущения начала и перспективы, желание жить, любить, познавать этот мир, наслаждаться и радоваться своему росту, полноте бытия.

Рисунок 1. Часть «Архетипичной стены» в отделении реабилитации ДРКБ



Рисунок 2. Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Самости (Божественное дитя)



Рисунок 3.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Тень



Рисунок 4.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Смерть



Рисунок 5.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Герой



Рисунок 6.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Герой



Далее после архетипа Божественное дитя субъект архетипического взаимодействия попадает под влияние архетипов Тени и Смерти.

Архетип Тень представлен образами темных сил, тьмы, зла, леших, ведьм и другой нечистой силы (см. рис. 3).

Данный архетип означает все негативное, злое, ненавистное, темное, нереализованное, что человек в себе подавляет и проецирует во вне. Он связан с такими понятиями, как обреченность, насилие, болезни, жажда власти, славы, успеха, мимолетность «человеческой жизни», данного момента, без будущих проекций («Хочу все и сейчас», «Получить или погибнуть»). В то же время архетип

Тени олицетворяет всеподавленный потенциал, который человек в себе игнорирует, подавляет, отрицает, нереализованное творческое начало. Эта часть, которая включает в себя психологические причины возникновения, развития и поддержания патологических процессов в организме, осознание которой приведет к принятию ее как собственной части, отвергаемой силы. Процесс познания природы недуга позволяет человеку взглянуть на свою болезнь с новой стороны, принять ту силу, которая в потенциале содержится за болезнью, как проявления архетипа Тени.

Смерть — представлена образами бессмертия через видоизменение, любви и/или разрушения, смер-

Рисунок 7.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Мудрец



Рисунок 9.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Самости в процессе закрепления исцеляющих процессов



ти и возрождения, женщины, тринадцати, скорпиона, конца, превращения человека, прощания (рис. 4). Данный женский архетип означает трансформацию, отмирание старого во имя того, чтобы освободить дорогу новому (диада жизнь — смерть). Здесь присутствует страх перед переменами и в то же время признание целесообразности происходящего, умение прощать и прощаться (расставаться) [2]. Данный архетип актуализирует психологический процесс перехода из состояния болезни в состояние здоровья, прощания со старыми стереотипами мыш-

Рисунок 8.
Фрагмент «Архетипической стены», посвященной архетипу Самости в момент интеграции психических структур в гармоничное центральное Я



ления, поддерживающими патологические процессы в организме.

Архетип Герой представлен образами принца, принцессы, полубога, Геракла, Одиссея, на долю которых выпали испытания и трудности, с которыми они, в конечном счете, справились и вышли победителями (см. рис. 5 и 6).

Данная архетипическая структура означает стойкость, мужественность, героизм, предельность при достижении целей. Для данного архетипа характерны проявление самоотверженности, смирения с лишениями и трудностями. Но героя ждет победа, которая ставит его на пьедестал, его возвышает, трансформирует до иного качества. Принцы и Принцессы после лишений преобразуются как личности, очищаются от пороков и становятся достойными своего высокого предназначения. Для героя его путь — это путь развития, совершенствования, испытания трансформации.

По дороге Герой встречает мудрецов (актуализация архетипа Мудрец) (рис. 7), ему приходится принять тот факт, что жизнь имеет разные стороны, это приводит к интеграции всего психического целого в гармоничное центральное Я, воплощающем Самость человека (см. рис. 8), и в конце данного путешествия он осваивает свой центр жизнеутверждения, жизнерадостности и жизнелюбия через архетип Самость (Божественное дитя), олицетворяющего процесс полного исцеления и здоровья (см. рис. 9).

Таким образом, разработанный комплекс, повышающий реабилитационный потенциал «Архе-



типическая стена», позволяет применять бессознательные механизмы психики и скрытые ресурсы человека, силы группового сознания и культурно-исторические феномены для активации процессов восстановления психики и организма, а также выстраивать более оптимальные и конструктивные копинг-стратегии. Данное воздействие подобно механизмам арт-терапии, климатолечения, лечения природными факторами, цветотерапии, фототерапии, ландшафтотерапии, применяемыми при реабилитации больных, в том числе в условиях санаторно-курортного лечения. Новизна исследования заключается в создании комплекса, повышающего реабилитационный потенциал, оказывающего влияние на актуализацию скрытых резервов психики, направленных на восстановление организма. Применение данной методики возможно не только в реабилитации детей и подростков, но и взрослых с различной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Г. Лекции по аналитической психологии / Г. Адлер. — М.: Изд-во «Рефл-бук», «Ваклер», 1996. — 281 с.
2. Фахрутдинова Л.Р. Переживание и архетипы / Л.Р. Фахрутдинова // Психология переживания человека. — Казань: Изд-во Казанского государственного университета, 2008. — С. 505-540.
3. Юнг К.Г. Структура психики и архетипы / К.Г. Юнг; [пер. Т. А. Ребеко]. — М.: Академический проект, 2007. — 302 с.
4. Юнг К.Г. Душа и миф. Шесть архетипов / К.Г. Юнг; пер. А.А. Спектор. — М.: АСТ; Минск: Харвест, 2005. — 400 с.
5. Юнг К.Г. Психика: Структура и динамика / К.Г. Юнг; пер. [А.А. Спектор]; науч. ред М.В. Марищу. — М.: АСТ; Минск.: Харвест, 2005. — 414 с.
6. Юнг К.Г. Сознание и бессознательное / К.Г. Юнг; пер. с нем. [В. Бакусев]. — М.: Академический проект, 2007. — 187 с.
7. Фахрутдинова Л.Р. Теория переживания / Л.Р. Фахрутдинова. — Казань: Изд-во Казанского государственного университета, 2009. — 416 с.
8. Фахрутдинова Л.Р. Теория переживания субъекта / Л.Р. Фахрутдинова. — Казань: Изд-во Казанского государственного университета, 2015. — 116 с.

УДК 616-006.6:159.9.07

М.В. ФЕДОРЕНКО¹, Л.Г. ГОРОХОВА²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

²Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань, 420138, Оренбургский тракт, д. 140

Особенности детско-родительских отношений в семьях с ребенком, больным острым лимфобластным лейкозом

Федоренко Марина Владимировна — кандидат психологических наук, доцент кафедры психологии, тел. +7-903-341-46-30, e-mail: fedorenko60@mail.ru

Горохова Лилия Гигелевна — заведующая психологическим отделением, тел. +7-903-062-21-88, e-mail: gigelevna@mail.ru

В статье представлены результаты экспериментального психодиагностического исследования особенностей детско-родительских отношений в семьях с ребенком, больным острым лимфобластным лейкозом. В исследовании использовались методики: опросник «Анализ семейных взаимоотношений»; методика изучения родительских установок (PARI — parent attitude research instrument); проективные методики для изучения конкретно-личностных, эмоциональных отношений ребенка с другими людьми и «Кинетический рисунок семьи». Анализ взаимосвязей между исследуемыми показателями показал, что чем больше матери проявляют заботу о своем тяжелобольном ребенке, тем меньше у него потребности в общении и тем негативнее он относится к сиблингам. Родительские конфликты приводят к тому, что у ребенка растет показатель доминирования в семейных отношениях. Материалы статьи имеют практическую ценность для врачей, психологов, волонтеров и других людей, которые работают в отделениях паллиативной помощи, в отделениях детской гематологии и онкологии.

Ключевые слова: детско-родительские отношения, установки родительские, стили семейного воспитания, проективные методики, острый лимфобластный лейкоз.

M.V. FEDORENKO¹, L.G. GOROKHOVA²

¹Kazan Federal University, 18 Kremlyovskaya Str., Kazan, Russian Federation, 420008

²Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Features of parent-child relationships in families with a child with acute lymphoblastic leukemia

Fedorenko M.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Psychology, tel. +7-903-341-46-30, e-mail: fedorenko60@mail.ru

Gorokhova L.G. — Head of Psychology Department, tel. +7-903-062-21-88, e-mail: gigelevna@mail.ru

The article presents the results of experimental psychodiagnostic study of parent-child relationship in families with a child with acute lymphoblastic leukemia. The techniques used included: "Analysis of family relationships" questionnaire, PARI — parent attitude research instrument, projective research techniques of specific-personal, emotional relationship of the child with other people and "Family kinetic drawing" technique. Analysis of the connection between the studied parameters revealed the correspondence between the level of mother's input and care and communication motivation decrease and negative attitude to the siblings of the child. Parental conflicts lead to the child's growing dominance indicator within the family. The article has practical value to doctors, psychologists, volunteers, and other people involved in the palliative care in the children's hematology and oncology departments.

Key words: parent-child relationship, parent attitude, styles of family relations, projective techniques, lymphoblastic acute leukemia.



Актуальность исследования детско-родительских отношений в семьях с ребенком, больным острым лимфобластным лейкозом, не вызывает сомнений, так как семья — это важнейшая подсистема общества, которая либо помогает ребенку справиться с болезнью или другими проблемами, либо делает заложником семейных проблем и конфликтов.

Перспективно исследование для выявления группы риска родителей, которые могут потерять детей, больных раком, потому что эти родители склонны выбирать копинг — поведение по типу изоляции и социального отчуждения, избегания проблемы и подавления эмоций, легко впадают в состояние безнадежности и покорности, склонны к самообвинению [1]. Исследователи отмечают, что, с одной стороны, психологические реакции на заболевание раком зависят от индивидуальных особенностей личности. С другой стороны, психологическое своеобразие личности обуславливает неоднозначную реакцию на лечение, семейные отношения [2]. Родительские подсистемы оказывают влияние на процесс излечения и социализацию личности больного ребенка. Ребенок с особыми потребностями нуждается в особом отношении к нему со стороны взрослых и ровесников для преодоления страхов и снижения тревожности [3].

Онкологическое заболевание поражает не только пациентов, но и их близких. Потеря ребенка — это часто интенсивное и длительное негативное воздействие на родителей. Кроме того, родители, особенно матери, оказываются в опасности из-за возможности психических расстройств. (О взаимосвязи психологического, социального и физического уровня здоровья женщин говорится в статье Р.М. Хусаиновой [4]).

Цель работы — изучить особенности стиля семейного воспитания, родительских установок, взаимоотношений больного ребенка с окружающими людьми.

Объектом исследования стали дети дошкольного возраста (5-6 лет) с диагнозом острый лимфобластный лейкоз и их матери — всего 25 семей. Изучены психологические особенности детско-родительских отношений в этих семьях и взаимосвязи исследуемых показателей.

Для достижения цели было использовано несколько методик. Опросник «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ) Э.Г. Эйдемиллера предназначен для диагностики типов негармоничного воспитания, способствующего возникновению и развитию патологических изменений личности ребенка. В методику заложено 20 шкал, которые отражают основные стили семейного воспитания, позволяют получить представление о структурно-ролевом аспекте жизнедеятельности семьи, демонстрируют особенности функционирования системы взаимных влияний, показывают работу механизмов семейной интеграции. Устойчивые сочетания различных черт воспитания представляют собой тип негармоничного воспитания; методика изучения родительских установок (PARI — parent attitude research instrument) предназначена для изучения отношения родителей к разным сторонам семейной жизни. В методике выделено 23 аспекта-признака, касающиеся разных сторон отношения родителей к ребенку и жизни в семье, оцениваются межличностные отношения в системе «родитель — ребенок» глазами родителя. Проективная методика Р. Жилия (TF) (LeTest-Film, Rene' Gille) позволяет изучать личностные, эмоциональные отношения ре-

бенка с другими людьми, в том числе и с членами своей семьи. Методика дает возможность описать систему личностных отношений ребенка, складывающуюся из двух групп переменных: 1. Показатели, характеризующие конкретно-личностные отношения ребенка с другими людьми: 1) матерью; 2) отцом; 3) обоими родителями; 4) братьями и сестрами; 5) бабушкой и дедушкой; 6) другом (подругой); 7) учителем (воспитателем или другим авторитетным для ребенка взрослым). 2. Показатели, характеризующие особенности самого ребенка: 1) любознательность; 2) стремление к доминированию в группе; 3) стремление к общению с другими детьми в больших группах; 4) отгороженность от других, стремление к уединению; 5) социальная адекватность поведения. Методика «Кинетический рисунок семьи» (КПС) Р. Бернса и С. Кауфмана дает информацию о субъективной семейной ситуации ребенка, помогает выявить взаимоотношения в семье, вызывающие тревогу у ребенка, показывает, как он воспринимает других членов семьи и свое место среди них.

Помимо качественной оценки результатов все показатели получили свое количественное выражение при помощи прикладного пакета Microsoft Excel и программы STATISTICA 7.0 (расчет средних данных, корреляционный анализ, критерии достоверности отличий).

Все диагностические процедуры проводились под руководством психолога. Родители дали письменное согласие на участие в эксперименте и на участие своих больных лейкозом детей.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязи между исследуемыми показателями родительских и детских методик. Оценка качественных показателей проведена с помощью коэффициента ранговой корреляции (r) Спирмена. Самое большое количество значимых взаимосвязей родительской методики PARI с детской проективной методикой Рене Жилия (TF).

Показатель методики PARI «Чрезмерная забота» имеет обратные связи с показателями TF «Отношение к братьям и сестрам», «Общительность» ($r=-0,40$, при $p<0,05$) и прямую связь с показателем «Доминантность» ($r=0,44$, при $p<0,05$). Данные взаимосвязи показывают, что чем больше мать проявляет заботы о своем ребенке, тем он становится менее общительным, хуже относится к своим братьям и сестрам и растет его доминирование в семье.

Показатель методики PARI «Зависимость от семьи» имеет обратную связь с показателем TF «Закрытость, отгороженность» ($r=-0,44$ при $p<0,05$) и прямо связан с показателем «Конфликтность в семье» ($r=0,43$ при $p<0,05$). Если мать зависит от семьи, то у ребенка уменьшается отгороженность от семейных проблем, но при этом он становится более конфликтным.

Показатель методики АСВ «Гиперпротекция» прямо связан с показателем TF «Отношение к матери и отцу как родительской чете» ($r=0,42$ при $p<0,05$). Таким образом, чрезмерная материнская опека приводит к тому, что в сознании ребенка родители не представлены как пара. «Отношение к отцу» TF ($r=0,40$ при $p<0,05$) прямо связано с АСВ «Чрезмерность требований-запретов».

«Безучастность мужа» и «Подавление сексуальности» методики PARI имеют сильные прямые связи с показателями TF «Доминантность» и «Общительность» ($r=0,73$ и $r=0,65$ при $p<0,05$, $r=0,61$ и $r=0,57$ при $p<0,05$). Если в семье родители кон-

фликтуют между собой, решают проблемы за счет детей, то ребенок на такую ситуацию будет реагировать доминированием и общительностью.

Показатель «Чрезвычайное вмешательство в мир ребенка» (PARI) прямо связан с показателями методики КРС «Конфликтность в семье» и «Враждебность в семейной ситуации» ($r=0,49$ и $r=0,46$ при $p < 0,05$) и имеет обратную связь с показателем «Чувство неполноценности в семейной ситуации» ($r=-0,41$ при $p < 0,05$). Итак, можно сделать вывод, что решение собственных проблем родителей за счет чрезмерного вмешательства в мир ребенка приводит к тому, что он воспринимает семью как враждебную, проявляет конфликтность, но при этом уменьшается чувство его неполноценности в семье. Таким образом, семейная система потворствует болезни ребенка, делает его «заложником» в семейных конфликтах.

В статье Т.Г. Авдеевой [5] показано, что только в 30% исследуемых семей со здоровыми детьми наблюдается эмоциональное благополучие. По проведенной методике «Кинетический рисунок семьи» были сделаны выводы, что 70% детей испытывают чувство отверженности, психологического дискомфорта. К таким же выводам пришли авторы другой статьи [6]. Они выявили, что примерно половина рисунков показывает невключенность ребенка в семейные и межперсональные отношения.

В содержании структуры детско-родительских отношений в семьях со старшими дошкольниками показано, что «детско-родительская общность характеризуется наличием взаимосвязанности/взаимозависимости родителя и ребенка, стремлением к расширению сфер совместной с ребенком активности и рефлексивным отношением к индивидуальной и совместной жизнедеятельности в сочетании с типом родительского отношения «потворствующая гиперпротекция». В этом случае ребенок воспринимает семейную ситуацию положительно, он соци-

ально адекватен во взаимоотношениях с окружающими, любознателен и общителен» [7].

Будущие исследования, направленные на выявление особенностей взаимодействия между пациентами и членами семьи — родителей, детей и партнеров — имеют большое значение для дальнейшего изучения, обеспечивая более глубокое представление о динамике семейных взаимоотношений, когда речь идет о раке [8].

Исследование осуществлено при финансовой поддержке гранта РГНФ и Правительства Республики Татарстан в рамках научного проекта № 15-16-16011a(p)

ЛИТЕРАТУРА

1. Ildar R. Abitov. Model of Psychological Disadaptation at Psychosomatic and Neurotic Disorders / R. Ildar // Review of European Studies. — 2015. — 7(1). — P. 130-136.
2. Fedorenko M.V. Analysis of personal characteristics of oncologic patients at the stage of psychological adjustment / M.V. Fedorenko // Social Sciences (Pakistan). — 2015. — №10 (6). — P. 775-779.
3. Akhmetzianova A.I. Fear and Anxiety in the Children Suffering from Infantile Cerebral Palsy and Raised in Families with Various Parental Subsystems / A.I. Akhmetzianova // Asian Social Science. — 2015. — №11(7). — P. 356-361.
4. Khusainova R.M. Specifics of Psychological, Social and Physical Health Levels Interrelation among / R.M. Khusainova // Teachers of Different Age and Teaching Experience. Review of European Studies. — 2015. — №7 (1). — P.166-169.
5. Авдеева Т.Г. Детско-родительские отношения как фактор влияния на психическое развитие ребенка / Т.Г. Авдеева // Актуальные вопросы современной психологии: материалы II международного науч. конф. (г. Челябинск, февраль 2013 г.). — Челябинск: Два комсомольца, 2013. — С. 97-99.
6. Федоренко М.В. Рисунок семьи в диагностике детско-родительских отношений / М.В. Федоренко // Казанская наука. — 2015. — № 6 — С. 284-287.
7. Чернов Д.Н. Особенности детско-родительских отношений в семьях, воспитывающих детей старшего дошкольного возраста / Д.Н. Чернов // Психология и Психотехника. — 2014. — № 9. — С. 984-995.
8. Hagedoorn M. Coping with cancer: The perspective of patients' relatives / M. Hagedoorn, U. Kreicbergs, Ch. Appel // ActaOncologica. — 2011. — №50(2). — P. 205-211.



УДК 616-084

Р.Ф. ШАВАЛИЕВ, О.В. КУЛИКОВ, И.В. САМОЛИНА, Г.М. ФАРХУТДИНОВАДетская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138,
г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

Итоги профилактических осмотров детей 0-17 лет в Республике Татарстан за 2013-2015 гг.

Шавалиев Рафаэль Фирнаялович — кандидат медицинских наук, главный врач тел. (843) 237-30-50, e-mail: Rafael.Shavaliiev@tatar.ru**Куликов Олег Вильевич** — кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист-педиатр Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заместитель главного врача по организационно-методической работе, тел. (843) 237-30-36, e-mail: Oleg.Kulikov@tatar.ru**Самолina Ирина Вячеславовна** — заведующая организационно-методическим отделом, тел. (843) 237-30-48,
e-mail: Irina.Samolina@tatar.ru**Фархутдинова Гульнара Минсагитовна** — врач-педиатр организационно-методического отдела, тел. (843) 237-30-48,
e-mail: Gulnara.Farhutdinova@tatar.ru

В статье представлены результаты профилактического обследования 577 073 детей Республики Татарстан в возрасте 0-17 лет за период 2013-2015 гг. Показано распределение детей декретированных возрастов по группам здоровья. Получены следующие данные, доля здоровых детей составила 13,3%, доля детей с хронической патологией — 12,9%. Перед поступлением в школу к первой группе здоровья относились 13,9% детей, к концу первого года обучения доля здоровых детей снизилась до 13,2%; при переходе к предметному обучению — до 13,0%, перед окончанием школы здоровых детей осталось 11,0%. Соответственно растет и доля школьников, имеющих хроническую патологию (III-V группы здоровья), с 10,3% перед поступлением в школу до 19,7% к окончанию школы. Сделан вывод о тенденции ухудшения состояния здоровья детей школьного возраста в процессе обучения.

Ключевые слова: профилактический осмотр, дети, группы здоровья.

Results of preventive examinations of children aged 0 to 17 in the Republic of Tatarstan in 2013-2015

Shavaliiev R.F. — Cand. Med. Sc., Chief doctor, tel. (843) 237-30-50, e-mail: Rafael.Shavaliiev@tatar.ru**Kulikov O.V.** — Cand. Med. Sc., Chief out-of-staff Pediatrician of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Deputy Chief doctor on organizational-methodological work, tel. (843) 237-30-36, e-mail: Oleg.Kulikov@tatar.ru**Samolina I.V.** — Head of organizational-methodological Department, tel. (843) 237-30-48, e-mail: Irina.Samolina@tatar.ru**Farhutdinova G.M.** — doctor pediatrician of organizational-methodological Department, tel. (843) 237-30-48, e-mail: Gulnara.Farhutdinova@tatar.ru

The article presents the results of preventive examination of 577 073 children aged 0 to 17 in the Republic of Tatarstan in 2013-2015. It demonstrates distribution of children of decree ages into health groups. The following results have been obtained: quantity of healthy children amounts to 13,3%, quantity of children with chronic pathology amounts to 12,9%. Before admittance to school 13,9% of children considered to be in the first health group, at the end of the first school year the amount of healthy children decreased to 13,2%, when the subject study started the amount decreased to 13,0%, before graduation from school there 11,0% of healthy children. Respectively there is an increased amount of children with chronic pathology (III- V health groups). It changes from 10,3% before admittance to school to 19,7% of graduating children. Therefore, we can arrive at a conclusion, that during the school study time the health of children becomes worse.

Key words: preventive examination, children, health groups.

Профилактические медицинские осмотры детей от периода новорожденности и до совершеннолетия проводятся в определенные декретированные воз-

растные периоды с целью раннего выявления патологических состояний, заболеваний и факторов риска их развития, а также в целях формирования

групп состояния здоровья и выработки рекомендаций для дальнейшего наблюдения несовершеннолетних. Профилактические медицинские осмотры производились согласно приказу Минздрава России № 1346н от 21.12.2012 «О Порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них». Дети различных возрастных групп осмотрены врачами-специалистами и прошли лабораторные, функциональные исследования, согласно перечню исследований при проведении медицинских осмотров несовершеннолетних (Приложение №1 приказ МЗ РФ №1346н) [1]. Перечень обследований и консультации специалистов разные для разных возрастных групп и контингентов [1].

Статистические данные приводятся из государственной статистической формы № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам» Республики Татарстан, которая формируется по показателям всех медицинских учреждений республики, участвующих в оказании первичной медико-санитарной помощи детскому населению.

В таблице 1 приводятся данные по числу обследованных детей в разных возрастных группах за 2013-2015 гг. по результатам профилактических осмотров. Охват детского населения 0-17 лет профилактическими осмотрами в РТ за последние 3 года снижается (с 79,6% в 2013 г. до 72,3% в 2015 г.), за счет снижения охвата профилактическими осмотрами детей в возрастном промежутке 0-14 лет. Охват профосмотрами подростков 15-17 лет остается стабильно высоким [2] ($p < 0,05$).

В результате проведенных мероприятий, осмотра специалистов и ряда инструментальных и функциональных исследований дети были распределены по группам здоровья.

Анализируя распределение детей по группам здоровья (табл. 2) за 2013-2015 гг. прослеживается

рост числа абсолютно здоровых детей, относящихся к I группе здоровья на 10,25% ($p < 0,05$). Снижается доля детей, имеющих хронические заболевания относящихся к III группе здоровья на 16,66%, при стабильной доле детей, имеющих функциональные расстройства (II группа здоровья), и тяжелобольных детей из IV и V групп здоровья [3] ($p < 0,05$).

По данным Министерства здравоохранения, в целом по Российской Федерации доля детей, относящихся к I группе здоровья, составляет 32%, II группы здоровья – 51,8%, III-V группы здоровья 16,2%. На основании этих данных можно сделать вывод, что в РТ выявляемость факторов риска хронической патологии по результатам проведения медицинских осмотров выше, чем в целом по РФ. Своевременное выявление функциональных расстройств с последующим проведением вторичной профилактики приводит к предотвращению хронизации патологических состояний.

С целью оценки состояния здоровья детей школьного возраста нами были использованы данные, взятые из государственной статистической формы №31 [2].

За последние три года существенной динамики в распределении детей-школьников по группам здоровья не наблюдается (табл. 3). Однако, проведя анализ статистических отчетных форм в разрезе районов РТ выявлен большой разброс показателей: в I группе здоровья разброс показателя составил от 2,7% до 39,8%; во II группе – от 51,1% до 88,1%; в III-V группе здоровья – от 5,1% до 29% [2]. Данные показатели требуют углубленного анализа, возможно, в ряде территорий республики при проведении профилактических осмотров имеется гиподиагностика заболеваний.

Для оценки динамики состояния здоровья детей в процессе обучения в общеобразовательных организациях, проведен анализ распределения детей по группам здоровья перед поступлением в шко-

Таблица 1.
Профилактические осмотры детей 0-17 лет в РТ за 2013-2015 гг.

годы	Число детей всего			Число детей прошедших профилактические осмотры			Доля осмотренных в %		
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
0-14 лет	647667	661397	685633	500693	469440	473697	77,3%	71%	69,1%
15-17 лет	119389	115357	112194	110169	107371	103376	92,3%	93%	92,1%
0-17 лет	767056	776754	797827	610862	576811	577073	79,6%	74,2%	72,3%

Таблица 2.
Распределение детей 0-17 лет по группам здоровья в РТ за 2013-2015гг. (в %)

Годы	2013		2014		2015	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	69064	11,3	70831	12,3	76951	13,3
II	454297	74,3	426408	73,9	425041	73,7
III	76271	12,5	69250	12,0	65380	11,3
IV	5913	1,0	5357	0,9	4849	0,8
V	5317	0,9	4965	0,9	4852	0,8
всего	610862	100%	576811	100%	577073	100%



Таблица 3.

Распределение школьников по группам здоровья в РТ за 2013- 2015 гг. (в %)

Годы группы	2013		2014		2015	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	41175	11,1	43290	11,8	44569	12,1
II	272474	73,7	269006	73,3	271795	73,7
III	49311	13,4	48109	13,0	46553	12,6
IV	3308	0,9	3552	1,0	2728	0,7
V	3343	0,9	3389	0,9	2957	0,8
всего	369611	100%	367346	100%	368602	100%

Таблица 4.

Распределение детей декретированных возрастов в РТ по группам здоровья за 2015 год (в %)

Контингенты	I	II	III	IV	V
Перед поступлением в школу	13,9	75,8	9,0	0,6	0,7
В конце первого года обучения	13,2	75,5	10,0	0,7	0,6
При переходе к предметному обучению	13,0	73,3	12,1	0,8	0,8
В возрасте 15 лет	10,6	71,6	15,7	1,2	0,9
Перед окончанием школы (16-17 лет)	11,0	69,3	16,9	1,4	1,4

Таблица 5.

Результаты профилактических осмотров детей 0 – 17 лет в РТ за 2013 – 2015 гг. (на 1000 осмотренных)

Заболевания	Год	2013		2014		2015	
		Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Нарушение слуха		942	1,5	899	1,6	668	1,2
Нарушение зрения		42139	65,1	38547	68,6	43120	74,7
Дефекты речи		13424	22,9	13259	23,0	13706	23,7
Нарушения осанки		9232	54,6	8064	54,2	7505	53,1
Сколиоз		34072	14,5	31233	14,0	30656	13,0

лу; в конце первого года обучения; при переходе к предметному обучению; в возрасте 15 лет и перед окончанием школы (табл. 4).

Отмечается тенденция к ухудшению состояния здоровья школьников в процессе учебы. Перед поступлением в школу к первой группе здоровья относились 13,9% детей, к концу первого года обучения доля здоровых детей снизилась до 13,2%; при переходе к предметному обучению до 13,0%, перед окончанием школы здоровых детей осталось 11,0%. Отмечается снижение доли здоровых детей на 15,43%. Снижается и доля детей относящихся к II группе здоровья на 39,51%. Соответственно растет и доля школьников, имеющих хроническую патологию (III – V группы здоровья) на 65,49%, с 10,3% перед поступлением в школу до 19,7% к окончанию школы [4] ($p < 0,05$).

Для изучения патологической пораженности детей в возрасте 0-17 лет использовались статистические данные государственной статистической формы №31. По данным таблицы 5, за последние 3 года четко прослеживается снижение выявляемости сколиоза на 11,14% и нарушений осанки на 23,01% [2] ($p < 0,05$).

По данным информационного бюллетеня «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в РФ» за 2014 г. в Российской Федерации при проведении профилактических осмотров среди детей 0-17 лет выявлены дети с нарушением слуха – 1,7 на 1000 осмотренных, с понижением остроты зрения – 70,0; с дефектом речи – 31,2; со сколиозом – 16,8; с нарушением осанки – 65,3 [5]. Таким образом, можно сделать выводы, что в Республике Татарстан отмечается недостаточная выявляемость нарушений осанки, сколиоза и дефектов речи.

По результатам профилактических осмотров детей декретированных возрастов прослеживается тенденция увеличения на протяжении учебы выявления у школьников (табл. 6) ($p < 0,05$):

- нарушений слуха на 26,1% (с 1,4 до 1,9 на 1000 осмотренных);
- нарушения зрения в 3,4 раза (с 45,8 до 157,0);
- нарушения осанки в 3 раза (с 41,2 до 91,0);
- сколиоза в 15 раз (с 5,4 до 35,7).

С возрастом снижается частота выявлений дефектов речи в 35 раз (с 50,8 до 2,8 на 1000 осмотренных) [2] ($p < 0,05$).

Таблица 6.
Результаты профилактических осмотров детей декретированных возрастов в РТ за 2015г.
(на 1000 осмотренных)

Контингенты	Нарушение слуха	Нарушения зрения	Дефекты речи	Нарушения осанки	Сколиоз
Перед поступлением в школу	1,4	45,8	50,8	41,2	5,4
В конце первого года обучения	1,1	59,3	23,4	63,8	9,2
При переходе к предметному обучению (4-5 классы)	0,9	91,1	3,8	74,3	15,0
В возрасте 15 лет	2,0	148,8	3,5	83,8	30,4
Перед окончанием школы (16-17 лет)	1,9	157,0	2,8	91,0	35,7

В результате проведенного статистического анализа по данным профилактических осмотров можно сделать следующие выводы:

Снижается доля детей 0-14 лет, охваченных профилактическими осмотрами, что требует дополнительных организационно-методических мероприятий по обеспечению детского населения плановыми медицинскими осмотрами.

В РТ выявляемость факторов риска хронической патологии по результатам проведения медицинских осмотров выше, чем в целом по РФ.

В Республике Татарстан отмечается недостаточная выявляемость нарушений осанки, сколиоза и дефектов речи.

В процессе обучения имеется тенденция ухудшения здоровья детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. №1346н. — М., 2012. — 30 с.
2. Форма Федерального государственного статистического наблюдения №31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам за 2015 г.» свод по Республике Татарстан. Утверждена Постановлением Госкомстата России от 04.09.2000. — №76 — 3 с.
3. Вафин А.Ю. Статистика здоровья населения и здравоохранения: учеб.-метод. пособие / А.Ю. Вафин, В.Г. Шерпутовский, Е.И. Шишмарева и др. // Казань, 2015. — 146 с.
4. Шавалиев Р.Ф. Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам за 2014 г.: Информационный бюллетень / Р.Ф. Шавалиев, Е.Г. Игнашина, О.В. Куликов и др. — Казань, 2015. — 8-10 с.
5. Александрова Г.А. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации: Сборник / Г.А. Александрова, А.В. Поликарпов, Е.В. Огрызко и др. — М., 2015. — 166 с.



УДК 616-006

Р.З. ШАММАСОВ, И.В. ОСИПОВА, Е.И. НИЗАМУТДИНОВА, Е.Н. ГРИШИНА, Л.Р. КАРИМОВА

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420138, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 140

Вторые опухоли у детей и подростков (по данным отделения онкогематологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ за 20 лет — 1997-2016 гг.)

Шаммасов Рафаэль Закариевич — заведующий отделением онкогематологии, тел. (843) 237-30-07, e-mail: rafael.shammasov@tatar.ru**Осипова Илья Вагизовна** — врач-гематолог отделения онкогематологии, тел. (843) 237-30-07, e-mail: ivos29@mail.ru**Низамутдинова Елена Игоревна** — врач-гематолог отделения онкогематологии, тел. (843) 237-30-07, e-mail: helennizam@hotmail.com**Гришина Екатерина Николаевна** — врач-гематолог отделения онкогематологии, тел. (843) 237-30-07, e-mail: barieved@mail.ru**Каримова Лия Рафаэлевна** — врач-гематолог отделения онкогематологии, тел. (843) 237-30-07, e-mail: drkb.onco@mail.ru

Развитие второй опухоли является одним из тяжелых отдаленных осложнений химиолучевой терапии онкологических заболеваний и наблюдается в 2-5% случаев всех пролеченных больных. В статье проанализированы 8 случаев вторых опухолей у детей и подростков разных возрастов (от 2 до 17 лет). В структуре первых опухолей в 77,8% случаев были солидные опухоли и у 22,2% — гемобластозы. В лечении пациентов были использованы лучевая терапия, противоопухолевые препараты, обладающие мутагенным действием. Вторая опухоль диагностировалась на сроках от 6 до 96 месяцев после окончания лечения по поводу первой опухоли. В качестве второй опухоли острый миелобластный лейкоз был диагностирован у 50% пациентов, в двух случаях мягкотканые саркомы и по одному — опухоль щитовидной железы и опухоль головного мозга. Эффект от лечения второй опухоли зависел от сроков возникновения и гистологического варианта и локализации второй опухоли и токсичности предшествующей терапии. Из 8 пациентов на сегодняшний день живы 2 (25%). Успешный опыт лечения второй опухоли был представлен в клиническом случае.

Ключевые слова: дети, онкологические заболевания, лучевая терапия, химиотерапия, вторые опухоли.

R.Z. SHAMMASOV, I.V. OSIPOVA, E.I. NIZAMUTDINOVA, E.N. GRISHINA, L.R. KARIMOVAChildren's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,
140 Orenburgsky Trakt, Kazan, Russian Federation, 420138

Second tumors in children and adolescents (by the data of Onco-Hematology Department of Children's Republican Clinical Hospital during 20 years — from 1997 to 2016)

Shammasov R.Z. — Head of Onco-Hematology Department, tel. (843) 237-30-07, e-mail: rafael.shammasov@tatar.ru**Osipova I.V.** — doctor-hematologist of Onco-Hematology Department, tel. (843) 237-30-07, e-mail: ivos29@mail.ru**Nizamutdinova E.I.** — doctor-hematologist of Onco-Hematology Department, tel. (843) 237-30-07, e-mail: helennizam@hotmail.com**Grishina E.N.** — doctor-hematologist of Onco-Hematology Department, tel. (843) 237-30-07, e-mail: barieved@mail.ru**Karimova L.R.** — doctor-hematologist of Onco-Hematology Department, tel. (843) 237-30-07, e-mail: drkb.onco@mail.ru

Development of the second tumor is one of the severe remote complications of chemoradiation therapy of oncological diseases. It is observed in 2-5% of all treated patients. The article analyzes 8 cases of second tumors in children and adolescents aged 2 to 17. The structure of the first tumors included 77.8% cases of solid tumors and 22.2% of hemoblastoses. The patients were treated with radiotherapy as well as antitumoral drugs with mutagenic properties. The second tumor was diagnosed 6 to 96 months after the treatment completion. The second tumor was an acute myeloblastic leukemia in 50% cases, 2 cases of soft tissue sarcoma, 1 case of goitrous tumor and 1 case of brain tumor. The efficiency of the second tumor treatment depends on

the time of its appearance, histological variant and localization, as well as the toxicity of the previous therapy. Out of 8 patients, 2 are alive (25%). The experience of successful treatment of the second tumor is presented as a clinical case.

Key words: children, oncological diseases, radiation therapy, chemotherapy, second tumors.

Успех в лечении онкологических заболеваний, достигнутый за последние десятилетия, является ожидаемым следствием применения лечебно-диагностических протоколов, цель которых — добиться максимального эффекта с минимальной токсичностью. Общепринятые алгоритмы и преемственность в тактике ведения этих больных позволяют добиться длительной ремиссии у большинства пролеченных больных.

Очень важна информированность больных и врачей о возможности развития вторых опухолей [1]. В среднем вероятность развития вторых опухолей за последние 20 лет составляет 2-5% [1-5]; по данным некоторых авторов — до 12% [5].

К возможным факторам, предрасполагающим к развитию вторых опухолей, большинство исследователей относят лучевую терапию, эпиподофиллотоксины (этопозид, тенипозид), алкилирующие противоопухолевые препараты; высокодозную терапию [1-2, 6, 7]. По мнению радиологов, именно лучевая терапия является основной причиной возникновения отдаленных фатальных осложнений [3, 5, 8, 9]. Отмечен высокий риск возникновения вторых опухолей при лечении злокачественной лимфомы, ретинобластомы, медуллобластомы, нейробластомы и лейкозов [3, 5]. Что касается вторых опухолей, наиболее часто диагностируются опухоли центральной нервной системы, саркомы костей и мягких тканей, карциномы щитовидной железы и паратиреоидных желез, лейкоз [1, 2, 6, 10]. Риск развития вторичных миелоидных лейкозов высок при использовании алкилирующих агентов, обладающих наряду с противоопухолевым, мутагенным и тератогенным действием [9]. Во многих работах оценивалась роль каждого из возможных рисков, в том числе пола пациента, возраста на момент диагностики «первой опухоли», наследственной предрасположенности; приводятся статистические данные по часто встречаемым комбинациям первой и второй опухоли [1-10].

Важно знать о сроках развития вторых опухолей. По данным различных авторов, срок развития второй опухоли после окончания лечения составляет от 1 года до 30 лет, в среднем 8-10 лет [1, 3, 5, 9].

Эффект лечения вторых опухолей, также проводимого по протоколам, зависит от сроков возникновения, гистологического варианта второй опухоли [1, 2, 3, 6, 9]. Вторичные миелоидные лейкозы чаще дебютируют с рефрактерной панцитопенией [9]. Уже развившееся заболевание практически не контролируется стандартным лечением и приводит к гибели пациентов в первые месяцы терапии. Длительная безрецидивная выживаемость достигнута у больных с удаленными вторыми солидными опухолями [1, 5].

Цель исследования: описание клинических случаев вторых заболеваний у детей и подростков.

Пациенты и методы.

В отделении онкогематологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ с 1997 г. до настоящего времени завершено лечение и достигнута ремиссия у 853 пациентов со злока-

чественными образованиями, из них гемобластозов 437 (51,2%) и солидных образований 416 (48,8%). За этот период диагностировано 8 случаев вторых опухолей у детей и подростков до 18 лет, что составляет 0,94%.

Данные о пациентах представлены в табл. 1

Вторая опухоль диагностировалась во всех возрастных группах: у 1 ребенка (12,5%) в возрасте 2 года 8 месяцев, у 4 детей (50%) в возрасте 4-8 лет; у 3 подростков (37,5%) — 15-17 лет. Возраст заболевших в среднем составил 9,5 лет. Мальчиков — 5, девочек — 3.

Первая опухоль солидного генеза была у 6 больных (77,8%), в двух случаях первая опухоль — гемобластозы (22,2%). Среди впервые диагностированных опухолей солидного генеза опухоли головного мозга (медуллобластома, герминома, краниофарингеома) отмечены у 3 больных (37,5%), по одному случаю — лейомиосаркома, герминогенная опухоль яичника, остеогенная саркома. В качестве первой опухоли среди гемобластозов: по одному случаю острый лимфобластный лейкоз и неходжкинская лимфома из В-клеточных предшественников.

5 пациентам (62,5%) при лечении первичной опухоли проводилась лучевая терапия, у 4 из них в сочетании с химиотерапией.

Дозы лучевой терапии составили 18-56 Гр; на ложе опухоли лучевая терапия проведена 3 больным, на ложе опухоли и область метастазирования одному больному и одной пациентке с нейрорлейкозом проведено краниальное облучение с захватом C1-2.

У 3 детей проводилась только химиотерапия. Полихимиотерапия проводилась согласно протоколам и во всех случаях включала алкилирующие агенты, антрациклины; у 3 пациентов (с гемобластозами и остеогенной саркомой) применялись высокие дозы метотрексата.

Период от окончания специального противоопухолевого лечения по поводу первой опухоли до выявления второй опухоли колебался от 6 до 96 месяцев, в среднем 3 года 3 месяца.

В половине случаев в качестве второй опухоли был диагностирован острый миелобластный лейкоз; в двух случаях мягкотканые саркомы и по одному — опухоль щитовидной железы и опухоль головного мозга.

В терапии вторых опухолей также была использована программная терапия. В одном случае терапия не проводилась из-за отказа от лечения. Оперативное вмешательство было выполнено трем больным с солидными опухолями. Полихимиотерапия проводилась семи больным; двум из них в сочетании с лучевой терапией. В результате лечения вторых опухолей из семи наших пациентов на сегодняшний день живы двое. Все пациенты с вторыми гемобластозами (4) умерли на разных этапах лечения, не достигнув ремиссии. У одной пациентки с глиобластомой удалось достичь стабилизации в течение одного года, последующая прогрессия второй опухоли привела к гибели больной.

Из двух выживших пациентов одному больному с опухолью щитовидной железы проведено оперативное лечение в апреле 2016 года.



Таблица 1.
Данные о пациентах с развившимися вторым опухолями

Пациент	Пол	Возраст при первом заболевании	Диагноз №1	Лечение первой опухоли	Диагноз №2	Возраст при втором заболевании	Сроки возникновения опухоли	Лечение второй опухоли	Исход
1	Ж	2 года 8 мес.	ОЛЛ, сомтоп-вариант, ЦНС-позитив	ALL-BFM-1995 Лучевая терапия 18 Гр.	Глиобластома IV желудочка, червя мозжечка	7 лет 8 мес.	5 лет	Операция. Лучевая терапия +темодал и авастин	Смерть от прогрессирования опухоли
2	М	7 лет 6 мес.	Краниофарингеома эндосупраселлярная	Операция. Лучевая терапия 54 Гр.	Рабдомиосаркома альверолярная с поражением придаточных пазух носа	14 лет	6 лет	Отказ от лечения	Смерть
3	М	16 лет 4 мес.	Герминома пинеальной области с mts в перивентрикулярные области и корешки конского хвоста	Операция (биопсия), химиотерапия SIOPCNSGCT 96, Лучевая терапия 40 Гр.	ОМЛ, М2	18 лет	6 мес.	Химиотерапия	Смерть от осложненной терапии
4	М	8 лет 3 мес.	Леймиосаркома параменнгеальной локализации	CWS 2001, химиотерапия, лучевая терапия 30 Гр.	ОМЛ, М2, нейролейкоз	9 лет 9 мес.	1 год	AML-BFM-93	Смерть от осложнений до ремиссии
5	Ж	15 лет 6 мес.	Герминогенноклеточная опухоль яичников	Операция, химиотерапия	ОМЛ, М2	16 лет 7 мес.	6 мес.	Химиотерапия	Смерть от прогрессирования первичной опухоли
6	Ж	15 лет 3 мес.	Остеогенная саркома с поражением правой большеберцовой кости	COSS — 96, операция	Острый миелобластный лейкоз, М2	17 лет 6 мес.	2 года	AML-BFM-98	Смерть от прогрессирования ОМЛ
7	М	4 года 8 мес.	Медуллобластома червя мозжечка, mts в спинной мозг	Операция, лучевая терапия 55.6 Химиотерапия М-2000	Синовиальная саркома монофазная мягких тканей легкой подлопаточной области	8 лет 9 мес.	3 года	Операция, химиотерапия (CWS-2000)	Жив. Ремиссия
8	М	5 лет 10 мес.	Лимфома лимфобластная. из предшественников В-лимфоцитов II стадия с поражением мягких тканей заушной области, шейных, заушных лимфатических узлов	NHL-BFM-1995	Аденокарцинома щитовидной железы	13 лет 8 мес.	8 лет	Операция	Жив

Приводим клинический случай второй опухоли.

Впервые пациент в возрасте 4 лет 8 месяцев обратился в ДРКБ МЗ РТ в сентябре 2008 г. с жалобами на тошноту, рвоту, приносящую некоторое облегчение.

В исходном неврологическом статусе: сглаженность правой носогубной складки; негрубое мимоподпадение при выполнении пальценосовой пробы. Оценка состояния по шкале Карновского — 80 баллов. Офтальмоскопически — ступеванность границ ДЗН.

На МР-томограммах, выполненных с контрастным усилением, в правом полушарии мозжечка определялось кистозно-солидное образование размерами 60/40/34 мм, оказывающее объемное воздействие на полушария мозжечка, приводящее к смещению срединных структур мозжечка вправо, поджимает третий желудочек и ножки мозга. Ствол прижат к скату. Миндалики мозжечка дислоцированы ниже большого затылочного отверстия до 8-10 мм. Боковые желудочки умеренно расширены, с участками перивентрикулярного отека. Субархноидальные пространства сужены, борозды уплощены. Гипофиз в размерах не увеличен, структура однородная.

4.09.08 проведена операция — парамедианная левосторонняя субокципитальная краниотомия; удаление кистозной опухоли левого полушария мозжечка. Опухоль удалена единым блоком. Гистологическая картина соответствует мелкоклеточной злокачественной опухоли. Иммуногистохимически — медуллобластома классическая. При последующем обследовании выявлены метастазы в спинном мозге на верхне-поясничном уровне.

Пациент получил программную терапию по протоколу лечения медуллобластом М-2000. Первым этапом лечения проведена ДГТ краниоспинальная СД 36 Гр, boost на заднюю черепную ямку до СОД 55,6 Гр и на L2-L4 спинного мозга до СОД 45 Гр в сочетании с еженедельным введением винкристина №6 и однократным приемом CCNU. Вторым этапом проведена поддерживающая терапия, состоящая из 8 блоков ПХТ по схеме винкристин/цисплатин/CCNU. Лечение завершено в октябре 2009 г., стабилизация процесса подтверждена результатами ПЭТ головного мозга с метионином. После окончания терапии ребенок наблюдался с регулярным проведением МРТ головного и спинного мозга, признаков продолженного роста выявлено не было.

Через 3 года после окончания терапии, в сентябре 2012 г. появилось опухолевидное образование в левой подлопаточной области, сопровождавшееся болевым синдромом и дизурическими явлениями.

Таблица 2.
Характер первой и второй опухолей у обследованных больных

Первая опухоль	Вторая опухоль
Гемобластомы (2)	Опухоль ЦНС Опухоль щитовидной железы
Опухоль ЦНС (3)	Мякотканые саркомы (2) Гемобластом (1)
Мякотканная саркома Остеогенная саркома Герминогенная опухоль яичника	Гемобластом (3)

По данным МРТ головного и спинного мозга от 02.10.12 выявлено объемное образование мягких тканей спины на уровне ниже-грудного отдела позвоночника. Признаков рецидива первой опухоли не выявлено.

5.10.12 была проведена операция тотального удаления опухоли мягких тканей спины.

Гистология и иммуногистохимия от 10.10.12. Гистологически — мелко-круглоклеточная опухоль. Опухолевые клетки позитивны на синаптофизин, S100, CD99 (мембранно, с небольшим фоном), негативны на десмин, CD31, CD34. Индекс Ki67=15%. Заключение: фенотип примитивно-нейроэктодермальной опухоли.

Пересмотр гистологических препаратов в ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева (г. Москва) от 24.10.12. Фрагменты деструктурирующей скелетной мышцы солидной высококлеточной опухолевой ткани с зонами кровоизлияний. Неопластические элементы образуют выраженные пучки, ориентированные перпендикулярно и под углом друг к другу, что формирует так называемый елочный рисунок ткани. Клетки преимущественно веретеновидной формы, с ядрами, содержащими мелкодисперсный хроматин; ядрышки не визуализируются. Митотическая активность очень высокая: в одном поле зрения при увеличении 400 насчитывается до 6-8 фигур митозов.

Иммуногистохимическое исследование показало тотальную экспрессию опухолевыми клетками Vimentin, субтотально — CD56, CD99. Получена достоверная фокальная положительная реакция с антителами к Pancytokeratin (AE1/AE3), EMA Незначительная часть элементов экспрессирует p53. Отрицательный результат получен с антителами к S100, SMA, Desmin, Synaptophysin, Neurofilament, CD34. Пролiferативный индекс по Ki67 в максимальных зонах достигает 20%. Заключение: монофазная синовиальная саркома.

Больному проведена комбинированная химиолучевая терапия по протоколу лечения мягкотканых сарком CWS 2002 с 20.11.12 по 04.07.13. Проведено 9 курсов ПХТ по схемам ифосфамид/винкристин/адриамицин, ифосфамид/винкристин/Д-актиномицин; локальная ДГТ в СОД 45 Гр.

На данный момент, спустя 7 лет после окончания терапии первой опухоли и 3 года после завершения терапии второй опухоли состояние пациента стабильное. Самочувствие не нарушено. Ребенок хорошо учится в общеобразовательной школе. Кожные покровы бледные, свежих геморрагий нет. Локально в месте биопсии — втянутый рубец. Видимые слизистые влажные, чистые. Периферические лимфатические узлы мелкие, подвижные. Костно-суставная система без грубых деформаций, движения в полном объеме. В легких дыхание проводится по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул самостоятельный, ежедневно. Дизурических явлений нет. По результатам последних обследований сохраняется полная ремиссия по первой и второй опухоли.

Заключение. Риск канцерогенного воздействия цитостатической и лучевой терапии возможен при терапии любых онкологических заболеваний. Представленный случай демонстрирует возможность успешного комбинированного лечения второй опухоли, возникшей через 36 месяцев после окончания терапии первого заболевания.



ЛИТЕРАТУРА

1. Детская онкология. Национальное руководство / под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Издательская группа РОНЦ, 2012. — С. 640-649.
2. Заева Г.Е. Отдаленные последствия терапии злокачественных опухолей у детей: 35-летний опыт клинических наблюдений / Г.Е. Заева, Т.Т. Валиев, Т.Ф. Гавриленко, Е.И. Мосеенко, Е.Г. Медведовская, С.Н. Михайлова, Ю.В. Синягина // Современная онкология. — 2016. — Т. 18. — №1. — С. 55-60.
3. Щербенко О.И. Вторые опухоли у лиц, подвергавшихся противоопухолевой терапии в детском возрасте. Статистика, этиология, пути профилактики / О.И. Щербенко // Вестник РНЦРР МЗ РФ. — №13. — 2013.
4. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study, Friedman DL, Whitton J, Leisenring W et al. // J. Natl Cancer Inst. —2010. — V. 102. — №14. — P.1083-1095.
5. Lifelong cancer incidence in 47,697 patients treated for childhood cancer in the Nordic countries / JH. Olsen, T. Möller, H. Anderson et al., J. Nat. Cancer Inst. — 2009. — V. 101. — №11. — P. 806-813.
6. Гематология/онкология детского возраста / под ред. А.Г. Румянцева, Е.В. Самочатовой. — М.: Медпрактика-М, 2004. — 792 с.
7. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. — М.: Практическая медицина, 2015.
8. Long-term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study / GT. Armstrong, M. Stovall, LL. Robison, Res. Radiat. — 2010. — V. 174. — №6. — P.840-850.
9. Случай вторичной опухоли у ребенка с лимфомой Ходжкина / М.В. Борисова, Н.А. Ильенкова, Т.Г. Кадричева // Детская онкология. —2013. — №1-3. — С. 55-58
10. Second tumors in patients cured of malignant neoplasms in childhood / O. Gerasimova, A.P. Shapochnik, A.V. Klimushkin, L.V. Sidorenko // Материалы Конгресса SIOP Asia — 2016. — Abstract No. — P. 399.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Журнал «Практическая медицина» включен в перечень ВАК (25.05.2012)

- электронная версия на сайте научной библиотеки (www.elibrary.ru);
- архивная версия журнала – www.pmarchive.ru;
- сайт редакции – www.mfv.ru

Перед отправкой статьи в редакцию просим Вас внимательно ознакомиться с условиями опубликованного на данной странице Лицензионного договора.

Обращаем Ваше внимание, что направление статьи в редакцию означает согласие с его условиями

1. Рукописи статей представляются в электронном виде на e-mail главного редактора д.м.н., профессора Мальцева Станислава Викторовича — maltc@mail.ru.

2. Журнал ориентирован на представителей медицинской науки и практикующих врачей различных специальностей, поэтому приветствуются статьи в виде лекций для специалистов на актуальные темы и обзоры литературы, отражающие современное состояние проблем диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей:

- для оригинальной работы — не более 10 страниц;
- для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц;
- для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.

! НЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАПРАВЛЕНИЕ В РЕДАКЦИЮ РАБОТ, КОТОРЫЕ ОПУБЛИКОВАНЫ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ ИЛИ ОТПРАВЛЕНЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ

3. Вместе со статьей отдельными файлами направляются отсканированное направляющее письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), и отсканированный Лицензионный договор на имя главного редактора профессора Мальцева Станислава Викторовича.

4. При оформлении материала (лекции, обзора, оригинальной статьи) необходимо соблюдать следующий порядок изложения текста:

- Ф.И.О. всех авторов, указать ответственного автора для переписки;
- учреждение(я), в котором(ых) работают авторы, его почтовый адрес с индексом. При наличии нескольких авторов и учреждений необходимо указать нумерацией принадлежность автора к конкретному учреждению;
- дополнительная информация обо всех авторах статьи: ученая степень, основная должность, телефон (рабочий, мобильный), e-mail;
- название статьи (не допускаются сокращения);
- текст статьи (для лекций, обзоров);
- введение (актуальность статьи с обоснованием постановки цели и задачи исследования); материал и методы; результаты; обсуждение; заключение (для оригинальных статей);
- список литературы.

5. К каждой статье необходимо написать два резюме на русском и английском языках объемом от 100 до 250 слов. Обращаем внимание авторов на необходимость составления качественных резюме для каждой статьи. Резюме, не повторяя статьи, дает возможность ознакомиться с ее содержанием без обращения к полному тексту, т.е. краткое содержание статьи с ее основными целями исследования, пояснениями, как было проведено исследование, и результатами. Английский вариант резюме не должен быть дословным переводом русскоязычного резюме.

В конце резюме с красной строки нужно указать 3–5 ключевых слов или выражений, которые отражают основное содержание статьи.

6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, размер шрифта (кегель) — 12 пунктов, междустрочный интервал — 1,5. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны. Текст статьи не должен дублировать данные таблиц.

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в черно-белом варианте, в формате .jpeg с разрешением не менее 300 ppi и шириной объекта не менее 100 мм. Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word, на осях должны быть указаны единицы измерения. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.

8. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения.



При использовании в статье малоупотребительных и узкоспециальных терминов, необходим терминологический словарь. Сокращения слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается.

При описании лекарственных препаратов должно быть указано международное непатентованное наименование (МНН). Торговое название, фирма–изготовитель и страна производства описываемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок и изделий медицинского назначения могут быть указаны в случае участия компании–производителя в разделе «Лекарственные препараты и оборудование». В этом случае публикация сопровождается формулировкой «реклама» или «на правах рекламы». Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

9. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников, а не по алфавиту. Порядковый номер ссылки должен соответствовать порядку его цитирования в статье. В тексте указывается только порядковый номер цитируемого источника в квадратных скобках в строгом соответствии со списком использованной литературы (не более 30–35 источников).

В списке литературы указываются:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала, год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не сами диссертации, так как они являются рукописями.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с **ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»**. С текстом можно ознакомиться на нашем сайте, а также посмотреть правильное оформление списка литературы на примере (см. ниже). Авторы статей несут ответственность за неправильно оформленные или неполные данные по ссылкам, представленным в списке литературы.

10. Все присланные работы подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

За публикации статей с аспирантов плата не взимается. Для этого аспирант к присылаемой статье должен приложить документ, подтверждающий его статус, заверенный печатью и подписью руководства учреждения. В случае публикации статьи аспиранта он указывается первым автором.

Редакция не практикует взимание платы за ускорение публикации.

Если по результатам рецензирования статья принимается к публикации, редакция предлагает автору(ам) оплатить расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректура, версткой, согласованием, почтовыми расходами на общение с авторами и рецензентами, пересылкой экземпляра журнала со статьей автора). Стоимость расходов определяется из расчета 500 рублей за каждую машинописную страницу текста, оформленную согласно настоящим Правилам. Автору(ам) направляют счет на оплату на e-mail указанный в статье. Сумму оплаты можно перечислить на наш счет в любом отделении Сбербанка России, Наши реквизиты:

Наименование получателя платежа: ООО «Практика»

ИНН 1660067701

КПП 166001001

Номер счета получателя платежа: 40702810962210101135 в Отделении № 8610 СБЕРБАНКА РОССИИ
г. Казань, Приволжское отделение № 6670 г. Казань

БИК 049205603

К/с 3010181060000000603

Наименование платежа: издательские услуги

Плательщик: ФИО ответственного автора статьи, за которую производится оплата

После проведения оплаты просим предоставить квитанцию об оплате издательских услуг по факсу (843) 267–60–96 или по электронной почте **dir@mfv.ru** с обязательным указанием ОТВЕТСТВЕННОГО автора и НАЗВАНИЯ статьи.

Пример оформления статьи

И.И. ИВАНОВА¹, А.А. ПЕТРОВ²

¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

²Нижегородская государственная медицинская академия,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения

Иванова Ирина Ивановна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (843) 222-22-22, e-mail: ivanova@yandex.ru

Петров Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (831) 333-33-33, e-mail: apetrov@mail.ru

В статье представлены результаты обследования 418 пациентов, страдающих острой и хронической ишемией головного мозга. Дана характеристика клинических, функциональных и нейровизуализационных особенностей этих больных. Рассмотрены вопросы лечения пациентов с «сосудистой» эпилепсией. Получены новые данные

Ключевые слова: эпилепсия, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение.

I.I. IVANOVA¹, A.A. PETROV²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Epilepsy in acute and chronic cerebral circulatory disorders

Ivanova I.I. — PhD, Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (843) 222-22-22, e-mail: ivanova@yandex.ru

Petrov A.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (831) 333-33-33, e-mail: apetrov@mail.ru

The results of the survey of 418 patients suffering from acute and chronic cerebral ischemia are presented in the article. The characteristic of clinical, functional and neuroimaging peculiarities of these patients are given. The issues of treatment of patients with «vascular» epilepsy are considered. The new data obtained.....

Key words: epilepsy, acute and chronic disorders of cerebral circulation, treatment.

Основной текст статьи.....

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // Фарматека. — 2010. — №7. — С. 40-47.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // Epilepsy Res. — 2006. — Vol. 68. — P. 39-48.
3. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 2-11.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1992. — 336 с.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // Acta Neurologica Scandinavica. — 1995. — Vol. 162. — P. 17-21.
6. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Vol. 11. — С. 66-67.

REFERENCES

1. Vlasov P.N., Shahabasova Z.S., Filatova N.V. Epilepsy, first emerged in the elderly patient: diagnosis, differential diagnosis, therapy. Farmateka, 2010, Vol. 7, pp. 40-47. (in Russ.).
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. Epilepsy Res, 2006; Vol. 68, pp. 39-48.
3. Geht A.B. Modern standards of epilepsy patients and basic principles of treatment. Consilium medicum, 2000, vol. 2, no. 2, pp. 2-11. (in Russ.).
4. Karlov V.A. Epilepsiya [Epilepsy]. Moscow, Medicina Publ., 1992. 336 p.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy. Acta Neurologica Scandinavica, 1995; 162: 17-21.
6. Geht A.B. Epilepsy in the elderly. Zhurnal nevrologii i psichiatrii, 2005, Vol. 11, pp. 66-67. (in Russ.).

**Мы будем рады сотрудничать с Вами!
С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»**