31,614 сўм

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

# ПЕДИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ № 3/2019

К ВОПРОСУ О РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ТУГОУХОСТИ И ГЛУХОТЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН СТР.88



ОСНОВАН 1996 ГОДУ

ISSN 2091-5039

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАНА
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

# *Педиатрия*

научно-практический журнал

Зарегистрирован Агентством печати и информации Республики Узбекистан 29 декабря 2006 году. Свидетельство № 02-009

Решением Высшей аттестационной коммиссии (ВАК) при Кабинете Министров Республики Узбекистан журнал «Педиатрия» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Республике Узбекистан, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук (Утверждено Постановлением Президиума ВАК РУз. № 201/3 от 30 декабря 2013 года)

Публикация рекламы на коммерческой основе.
За правильность рекламного текста ответственность несет рекламодатель.
Рекламадатели предупреждены редакцией об ответственности за рекламу незарегистрированных и не разрешенных к применению Министерством здравоохранения РУз лекарственных средств и предметов медицинского назначения.
Рукописи, фотографии и рисунки не рецензируются и не возвращаются авторам. Авторы несут ответ-ственность за достоверность излагаемых фактов, точность цифровых данных, правильность названий препаратов, терминов, литературных источников, имен и и фамилий.

Адрес редакции:
100140, Республика Узбекистан,
г.Ташкент, ул.Богишамол, 223
тел.: +99871-260-28-57;
факс: +99871-262-33-14
сайт: tashpmi.uz/ru/science/journal_pediatry
Индекс для подписчиков: 852
Распространяется только по подписке.

Заведующая редакцией: В.Р. Абдурахманова
Технический редактор: Ф.Н.Исраилова
Редакторы: С.Х.Назаров, К.Х.Назарова, Н.И.Гузачева
Дизайн и верстка: Ф.Кудратиллаев
Формат 60x84 1/8, усл.печ.л. 39 Заказ № 0327
Тираж 160
Подписано в печать 27,09,2019
Отпечатано в ООО “Credo Print”,

**Главный редактор**: Даминов Б.Т
**Заместитель главного редактора**: Гулямов С.С.
**Ответственный секретарь**: Муратходжаева А.В.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Аитов К.А. (Иркутск, Россия)
Алимов А.В. (Ташкент)
Арипова Т.У (Ташкент)
Атаниязова А.А.(Нукус)
Ахмедова Д.И. (Ташкент)
Баранов А.А. (Москва, Россия)
Боранбаева Р.З.(Астана, Казахстан)
Джумашаева К.А. (Бишкек, Кыргизистан)
Дэвил Д. (Рим, Итальянская Республика)
Захарова И.Н (Москва, Россия)
Зоркин С.Н. (Москва, Россия)
Иванов Д.О. (Санкт-Петербург, Россия)
Иноятов А.Ш.(Бухара)
Малов И.В. (Иркутск, Россия)
Матазимов М.М.(Андижан)
Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан)
Орел В.И. (Санкт-Петербург, Россия)
Разумовский А.Ю. (Москва, Россия)
Рикардо С. (Вашингтон, США)
Рузибоев Р.У.(Ургенч)
Туйчиев Л.Н. (Ташкент)
Хаитов К.Н. (Ташкент)
Чонг Пёнг Чунг (Сеул, Южная Корея)
Шамсиев А.М.(Самарканд)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

Агзамходжаев Т.С. (Ташкент)
Алиев М.М. (Ташкент)
Амонов Ш.Э. (Ташкент)
Арипов А.Н. (Ташкент)
Асадов Д.А. (Ташкент)
Ашурова Д.Т. (Ташкент)
Бахрамов С.С. (Ташкент)
Бузруков Б.Т. (Ташкент)
Даминов Т.О. (Ташкент)
Иноятова Ф.И. (Ташкент)
Искандаров А.И. (Ташкент)
Исмаилов С.И. (Ташкент)
Камилова А.Т. (Ташкент)
Кариев Г.М. (Ташкент)
Каримжанов И.А. (Ташкент)
Маджидова Ё.Н.(Ташкент)
Рахманкулова З.Ж. (Ташкент)
Саатов Т.С. (Ташкент)
Содикова Г.К. (Ташкент)
Таджиев Б.М (Ташкент)
Ташмухамедова Ф.К. (Ташкент)
Хасанов С.А. (Ташкент)
Шарипов А.М. (Ташкент)
Шарипова М.К. (Ташкент)
Шомансурова Э.А. (Ташкент)
Эргашев Н.Ш. (Ташкент)

Гос.научная медицинск. библиотека МЗ РУз

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
ПЕДИАТРИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ЎЗБЕКИСТОН ПЕДИАТРЛАР АССОЦИАЦИЯСИ

ЎЗБЕКИСТОН ПЕДИАТРЛАРИНИНГ VIII СЪЕЗДИ

«ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ТИЗИМИНИ
ИСЛОҲ ҚИЛИШ БОСҚИЧИДА БОЛАЛАРГА
ТИББИЙ ЁРДАМ КЎРСАТИШ»

---

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ УЗБЕКИСТАНА

VIII СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ УЗБЕКИСТАНА

«ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА ЭТАПЕ
РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН»

---

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
THE REPUBLIC SPECIALIZED
SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL CENTER OF PEDIATRICS
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE
ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS OF UZBEKISTAN

8th CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF UZBEKISTAN

«PROVIDING MEDICAL CARE TO CHILDREN AT THE STAGES OF
REFORMING THE HEALTH CARE SYSTEM OF THE
REPUBLIC OF UZBEKISTAN»

ПЕДИАТРИЯ 3/2019

## VIII СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ УЗБЕКИСТАНА

## «ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА ЭТАПЕ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН»

**г.Ташкент** **15-16 октября 2019 г.**

Съезд проводится в рамках реализации Указов Президента Республики Узбекистан от 07.02.2017 года №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», от 07.12.2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»; Постановления Президента от 20 июня 2017 года №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы».

Целью проведения Съезда является обсуждение достигнутых результатов за последние 5 лет и перспектив на последующие годы в области охраны здоровья детей в Узбекистане.

Особое значение в работе съезда будет уделяться обсуждению проблем в разрезе регионов страны, плана мероприятий по искоренению недостатков и перспективам в повышении качества медицинской помощи детям в регионах республики, а также определению основных тенденций и перспектив развития педиатрической службы республики и путей их достижения.

В рамках Съезда планируется проведение пленарных и секционных заседаний, сателлит-конференций, мастер-классов по приоритетным направлениям педиатрии с участием всемирно признанных ученых из зарубежных стран, а также организаторов здравоохранения, ведущих ученых и специалистов республики.

На съезде примут участие организаторы здравоохранения, руководители и специалисты детских многопрофильных медицинских центров, перинатальных центров, главные специалисты и ученые в области охраны здоровья детей из всех регионов Узбекистана. Будут участвовать представители международных, общественных и неправительственных организаций, ведущие организаторы, ученые и специалисты из известных медицинских университетов, центров и клиник мира.

**Организаторы конференции:**

- Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан
- Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
- Ташкентский педиатрический медицинский институт
- Ассоциация педиатров Узбекистана

**Организационный комитет:**

Адрес: г.Ташкент, ул. 2-й Чимбай, проезд Талант, 3 (РСНПМЦ Педиатрии)
Тел.: +9989(71)-229-38-74; +9989(71)-229-38-73

Юсупалиев Б.К., Ахмедова Д.И., Салихова К.Ш.

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА ЭТАПАХ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Охрана репродуктивного здоровья населения, здоровья матери и ребенка является приоритетным направлением государственной политики Узбекистана. Под руководством Президента Узбекистана Ш.М.Мирзиёева в республике в государственных масштабах осуществляются мероприятия, направленные на расширение и повышение качества медицинской помощи населению, особенно женщинам репродуктивного возраста и детям на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Анализируя этапы реформирования системы здравоохранения, необходимо отметить, что достигнуты определенные положительные результаты в области охраны здоровья матери и ребена. За последние 3 года приняты более 170 нормативно-правовых актов, направленных на дальнейшее совершенствование системы здравоохранения, в том числе охраны здоровья матери и ребенка.

Идет реорганизация на уровне первичной медико-санитарной помощи. Так, для повышения качества медицинской помощи населению, особенно матерям и детям, с 2017 года организованы 793 сельских семейных поликлиник, 819 СВП, 441 подстанции скорой медицинской помощи. В сельских семейных поликлиниках населению наряду с врачами общей практики, оказывают медицинские услуги такие узкие специалисты, как педиатр, терапевт, гинеколог, стоматолог и врач УЗИ. С участием международных финансовых институтов реализуется проект по оснащению сельских семейных поликлиник медицинским оборудованием на сумму 45,0 млн. долл. США. В семейных поликлиниках города Ташкента медицинские услуги населению оказывают узкие специалисты по 10 направлениям - педиатр, терапевт, акушер-гинеколог, хирург, офтальмолог, оториноларинголог, неврапотолог, иммунолог, инфекционист и стоматолог. Разработана и успешно реализуется электронная программа дистанционной записи на приём к врачу через сеть интернет в поликлиниках города Ташкента и областей.

В рамках реформирования системы здравоохранения особое внимание уделяется на дальнейшее совершенствование специализированной высокотехнологической помощи матерям и детям, а также системы диагностики, лечения и реабилитации детей с наследственно-генетическими заболеваниями.

Известно, что рождение здорового ребенка, его формирование здоровым и сильным человеком определяет множество факторов и условий. Но среди них есть самые важные, требующие своего решения. Так, в республике создана система профилактики и раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний детей, включающая в себя добрачное освидетельствование лиц, вступающих в брак, пренатальный и неонатальный скрининг с последующим лечением и коррекцией врожденной патологии. В постановлении Президента Республики Узбекистан от 25 декабря 2017 года №ПП-3440 «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018 — 2022 годы» определены задачи по ранней диагностике генетических синдромов у детей, проведению массовых скрининговых обследований новорожденных на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз. Ежегодный охват пренатальным скринингом более 30% беременных женщин и практически 100% женщин, входящих в группу риска, позволяет предотвратить рождение более

3 тысяч детей с врождёнными и наследственными заболеваниями в год.

Для повышения эффективности неонатальной помощи в практику здравоохранения внедрены современные принципы неонатальной помощи, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Это - современные принципы реанимации новорожденных, уход за здоровым и больным ребенком, принципы успешного грудного вскармливания, инфекционного контроля, профилактики передачи ВИЧ инфекции от матери к плоду. Новые подходы к реанимации новорожденных зафиксированы в протоколах реанимации, которые успешно внедрены в практику медицинских учреждений республики.







С 2018 года за счет средств Государственного бюджета Республики Узбекистан перинатальные центры обеспечиваются сурфактантом, что способствует повышению коэффициента выживаемости недоношенных новорожденных с очень и экстремально низкой массой тела, уменьшению заболеваемости бронхопульмональной дисплазией. Наряду с этим, для профилактики геморрагических заболеваний у новорожденных детей применяется препарат фитаминадион (витамин К) с первых часов жизни ребенка. Эти два препарата внесены в Список основных лекарственных средств Республики Узбекистан.

В Узбекистане сформирована единая структура оказания специализированной помощи детям, которая состоит из Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (РСНПМЦ педиатрии) и 13 региональных детских многопрофильных медицинских центров. С целью укрепления вертикали управления специализированной помощью и обеспечения её доступности в регионах на усовершенствована структура педиатрической помощи, а именно созданы 4 межрегиональных центра на базе Областных детских многопрофильных медицинских центров Самаркандской, Андижанской и Бухарской областей, а также и Республиканского детского многопрофильного центра Республики Каракалпакстан. Отбор данных центров в качестве межрегиональных обусловлен, прежде всего, наличием в данных регионах медицинских ВУЗов, а также организационный и кадровый потенциал центров (см. рисунок).

Самаркандский межрегиональный центр наряду со своим ОДММЦ координирует деятельность ОДММЦ Джизакской, Сырдарьинской и Сурхандарьинской областей; Андижанский межрегиональный центр – ОДММЦ Наманганской и Ферганской областей; Бухарский межрегиональный центр – ОДММЦ Навоийской и Кашкадарьинской областей; Каракалпакский межрегиональный центр – ОДММЦ Хорезмской области. Все региональные детские многопрофильные медицинские центры координируют деятельность районных/городских медицинских объединений, городских детских больниц, а также первичную медико-санитарную помощь детям своих регионов, а именно, деятельность районных/городских центральных многопрофильных поликлиник. РСНПМЦ педиатрии наряду с координацией деятельности всех региональных детских многопрофильных медицинских центров, республиканских учреждений и лечебно-профилактических учреждений г.Ташкента, является организационно-методическим центром в области охраны здоровья детей республики.

**СТРУКТУРА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**



Каждый межрегиональный центр и медицинский ВУЗ ответственны за подготовку кадров, повышение их квалификации. Это – анализ обеспеченности поликлинического звена общими педиатрами, поликлинического и стационарного – педиатрами и другими узкими специалистами; составление перспективных планов по ликвидации нехватки кадров, переподготовка и стажировка специалистов, проведение мастер-классов и т.д.

Детские республиканские специализированные и региональные детские многопрофильные медицинские центры оснащены счет средств Государственного бюджета Республики Узбекистан и международных финансовых институтов (проект «Репродуктивное здоровье/Охрана материнства и детства» в рамках финансового сотрудничества между Республикой Узбекистан и Федеративной Республикой Германия, KfW-банк) современным лечебно-диагностическим оборудованием, что позволяет оказывать детям специализированные высокотехнологичные медицинские услуги на уровне международных стандартов.

Укрепление материально-технической базы педиатрической службы обеспечивает внедрение и широкое применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения заболеваний новорожденных, детей и подростков. Так, во всех республиканских специализированных учреждениях проводятся реконструктивно-восстановительные и эндоваскулярные операции при различных врожденных и приобретенных хирургических заболеваниях внутренних органов, в том числе при врожденных и приобретенных заболеваниях в области оториноларингологии, проведение нейрохирургических операций при гидроцефалии, новообразованиях головного и спинного мозга, позвоночника и др.

За последние 3 года в РСНПМЦ педиатрии внедрены высокотехнологичные диагностические технологии с использованием современного диагностического и лабораторного оборудования (МСКТ, УЗИ Premium класса, цифровой рентген и др.): аудиоскрининг новорожденных, уникальные иммуноферментные, иммунофлюоресцентние методы определения интерлейкинов, полногенномный анализ наследственной патологии, биоанализы РНК/ДНК и протеинов, масс-спектрометрия и др. В Центре налажена транспортировка и перенаправление новорожденных и детей в тяжелом состоянии на современном реанимобиле, оснащенном современным оборудованием.

В рамках фундаментальных и прикладных научных грантов учеными Центра разработаны и внедряются современные технологии профилактики, диагностики и лечения критических состояний, двигательных и нейросенсорных нарушений у новорожденных; таких приоритетных заболеваний детского возраста, как сепсис, заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и печени.

Разработаны современные методы диагностики и лечения хирургических заболеваний у детей - более 10 методов диагностики и 36 видов малоинвазивных эндоскопических, реконструктивных операций при хирургических и ЛОР-заболеваниях.

Особое место занимает программа “Реабилитация детей с глухотой и тугоухостью («Узбекская модель»), согласно которой должны проводиться все этапы реабилитации детей с глухотой и тугоухостью тяжелой степени - аудиоскрининг новорожденных (на постоянной основе во всех регионах), отбор и подготовка детей на операцию, проведение операции кохлеарной имплантации и послеоперационная комплексная медико-социальная и педагогическая реабилитация детей. Проведение указанных современных высокотехнологичных методов реабилитации позволяют восстановить нарушенные функции у детей данного контингента и интегрировать их в общество. За период 2014-2016 годы в рамках Государственной программы «Год здорового ребенка» проведено 430 операций кохлеарной имплантации за счет закупа самых современных кохлеарных имплантов. Программа постоперационной реабилитации детей внедрена во всех регионах республики, со стороны специалистов Центра на постоянной основе проводится мониторинг всех этапов, особенно послеоперационного периода.

Мониторинг показал, что в результате реабилитации все дети слышат и различают звуки, более 90% детей благодаря системной работе сурдопедагогов разговаривают и продолжают осваивать разговорную речь.

Международные эксперты признали, что в Узбекистане проводятся все этапы реабилитации на системной основе по отношению к каждому ребенку с проведением постоянного мониторинга. Дети активно занимаются в различных кружках. 5 детей стали лауреатами I степени на 1-м Международном музыкальном фестивале «Волшебная симфония» для детей с ограниченными возможностями по слуху, который проводился 14 сентября 2016 года в Санкт-Петербурге.

С 2018 года со стороны государства продолжается финансовая поддержка по закупу кохлеарных имплантов для проведения операций кохлеарной имплантации детям с тугоухостью тяжелой степени и глухотой до достижения 5 летнего возраста. За период с 2018 года и первые 6 месяцев 2019 года в рамках Государственной программы проведено 280 операций кохлеарной имплантации.

В 2018 году при содействии GIZ (Германия) в РСНПМЦ педиатрии организована «Школа педиатрической радиологии», которая оснащена современным учебным мультимедийным комплексом и оборудованием для дистанционного обучения. К настоящему времени в Школе прошли обучение

123 врача-рентгенолога и 165 рентген-лаборантов со всех регионов республики.

Нужно отметить, что оказание высокотехнологичной помощи расширяется за счет их внедрения в региональных детских многопрофильных медицинских центрах. Так, во всех центрах функционируют оснащенные современным оборудованием отделения патологии и реанимации новорожденных, фактически во всех – отделения неонатальной хирургии; проводятся малоинвазивные хирургические методы диагностики и лечения. В 2018 году и 7 месяцев 2019 года специалистами РСНПМЦ педиатрии внедрены в региональных центрах 10 современных малоинвазивных хирургических методов диагностики и лечения.

За последние годы развивается медицинский туризм, из года в год увеличивается количество пациентов из других стран. Если в 2016 году в РСНПМЦ педиатрии получили лечение и консультативную помощь 411 пациентов из различных стран мира, то в 2018 году это количество составило 1029.

В снижении риска младенческой смертности важную роль играет вакцинация детей против управляемых инфекций. Иммунизация населения всегда являлась и продолжает оставаться в Узбекистане одним из основных приоритетов общественного здравоохранения. Календарь иммунизации Узбекистана включает в себя 12 вакцин от 13 антигенов. Степень охвата вакцинацией и профилактическими мероприятиями против наиболее часто встречающихся заболеваний у детей уверенно поддерживается на уровне 96 — 98 процентов.

Внедрён комплекс профилактических противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий с целью контроля над инфекционными заболеваниями, результатом которого стало отсутствие случаев регистрации особо опасных инфекций (чума, холера), а также полиомиелита, дифтерии, столбняка новорождённых, кори и краснухи, снижение показателей заболеваемости по ряду инфекционных заболеваний в том числе менингококковой инфекции – на 28%, эпидемического паротита – на 27%, вирусного гепатита А– на 13%. С целью профилактики рака шейки матки начинается внедрение вакцины HPV-вируса папилломы человека.

Одним из основных направлений в достижении цели «Здоровая мать – здоровый ребенок» является улучшение питания и профилактика микронутриентной недостаточности. Для решения проблем в области питания в Узбекистане осуществляется интегрированный подход, направленный на достижение краткосрочных (обеспечение максимального охвата детей в первые 6 месяцев жизни исключительно грудным вскармливанием, сам-плементацией микронутриентов (витамина А, железа), среднесрочных (фортификация муки, йодирование соли) и долгосрочных целей (изменение привычек питания населения, направленное на здоровое и сбалансированное питание) по улучшению питания и профилактики микронутриентной недостаточности среди населения, прежде всего у матерей и детей. Дополнительно к указанным программам в регионах Приаралья запланирована реализация программы по улучшению здоровья детей 2-х летнего возраста, проживающих в Республике Каракалпакстан и Хорезмской области, путем домашней фортификации, т.е. обогащения приготовленной дома пищи мультивитаминными порошками (спринклсы). Результаты исследования по питанию в Узбекистане (ИПУ), проведенного с участием международных экспертов при содействии Детского Фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ)

свидетельствуют о прогрессе в улучшении питания детей и женщин, о чем свидетельствует снижение показателей отставания в росте в 1,7 раза (8,7%), пониженного веса в 2 раза (2,6%) среди детей первых 5 лет жизни в Узбекистане по сравнению с данными Мультииндикаторных кластерных исследований (МИКИ, 2006). Избыточный вес детей (4,6%) пока не достиг уровня значимости для общественного здравоохранения. Уменьшилась распространенность анемии среди детей, которая составила 15% по стране. Уровень дефицита витамина А также уменьшился и составил около 6% (в 2002 году этот показатель составлял более 54 %).

В результате проводимых реформ и внедрения вышеуказанных мер отмечается снижение младенческой, неонатальной, и, в целом, детской смертности. Так, младенческая смертность с 11,4 промилле в 2015 году уменьшилась до 9,9 промилле в 2018 году; смертность среди детей до 5 лет – с 15,1 промилле до 13,1 промилле (данные Stat.uz).

Благодаря принятым мерам в стране к 2015 году в Узбекистане достигнуты основные параметры Целей развития тысячелетия ООН, в том числе Цель 4 по сокращению детской смертности (снижение смертности среди детей до 5 лет жизни на две трети), а также Цель 5 по улучшению материнского здоровья (снижение материнской смертности на одну треть).

Несмотря на достигнутые положительные результаты, в организации здравоохранения сохраняются отдельные проблемные вопросы и негативные явления, препятствующие эффективному решению задач по дальнейшему совершенствованию системы охраны здоровья граждан, в том числе охраны здоровья матерей и детей. Остается неудовлетворительной эффективность профилактической, патронажной и своевременной лечебно-диагностической работы первичного звена здравоохранения, включая амбулаторное долечивание, в результате чего дорогостоящая стационарная помощь выступает в качестве основного уровня в системе охраны здоровья населения.

Отмечается низкий уровень патронажа населения, особенно детей и женщин фертильного возраста (72-77%), а квалификационный уровень знаний и навыков врачей общей практики не позволяет в полном объеме обеспечивать медицинскую помощь матерям и детям.

Имеются проблемы в ранней диагностике и лечению редких (орфанных) и других наследственно-генетических заболеваний у детей.

Отсутствуют единые стандарты в сфере электронного здравоохранения, не внедрены современные программные продукты, обеспечивающие интеграцию и эффективное управление медицинскими услугами, в том числе в области охраны здоровья детей.

В целях формирования концептуально новых моделей организации и финансирования здравоохранения, обеспечивающих кардинальное повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, внедрения современных достижений медицинской науки и технологий, а также в соответствии с задачами Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 — 2021 годах принят Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан». В данном Указе утверждены Концепция развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019 — 2025 годы (далее – Концепция) и Программа мер по реализации данной Концепции в 2019 — 2021 годах.

Концепция разработана в соответствии с нормативно-правовыми актами Республики Узбекистан, регулирующими деятельность в сфере здравоохранения, а также международными договорами в области охраны здоровья населения в рамках региональной политики Здоровье-2020 и Целей устойчивого развития 2030.

В Концепции для решения проблем в системе здравоохранения определены цели, задачи и основные направления дальнейшего развития здравоохранения в Узбекистане, в том числе охраны здоровья матерей и детей. Остановимся на некоторых из них:

1. Совершенствование законодательства в области охраны материнства и детства, в том числе регулирующего порядок вакцинации, диспансеризации и гарантированного бесплатного медицинского обслуживания матерей и детей, имплементация норм Международного кодекса о маркетинге заменителей грудного молока и принятие Национальной программы питания младенцев и детей раннего возраста.

2. Расширение и повышение качества медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста и детям, в том числе путем организации:

кабинетов репродуктивного здоровья и безопасного материнства, пренатальной диагностики (скрининг матери), а также детских отделений в центральных районных (городских) многопрофильных поликлиниках;

круглосуточной неотложной медицинской помощи детям за счет расширения педиатрических бригад скорой медицинской помощи и экстренных постов в детских стационарных учреждениях;

приемных детских отделений, отделений детской реанимации и интенсивной терапии в районных (городских) медицинских объединениях.

3. Совершенствование системы диагностики, лечения и реабилитации детей с наследственными, генетическими, первичными иммунодефицитными (орфанными), врожденными и приобретенными заболеваниями, в том числе путем организации центров реабилитации детей с врожденными, хроническими заболеваниями и инвалидностью.

4. Реализация программ ранней помощи детям из группы риска, имеющим предрасположенность к наследственным заболеваниям.

5. Реализация национальных проектов, направленных на снижение детской смертности и инвалидности, включая программы: «Интегрированное ведение болезней детского возраста», «Детский травматизм и жестокое обращение с детьми», «Здоровье новорожденных», «Здоровье подростков», «Физическое развитие и спорт», «Формирование здоровой школьной среды», способствующие физическому и психосоциальному благополучию подростков.

6. Дальнейшее совершенствование специализированной высокотехнологической, в том числе микрохирургической и малоинвазивной медицинской помощи матерям и детям.

7. Поэтапное создание крупных многопрофильных медицинских центров «Мать и дитя» на условиях государственно-частного партнерства, в том числе путем объединения малоэффективных и узкопрофильных государственных медицинских организаций.

8. Широкое использование современных методов и программ исследований детей школьного возраста, применяемых Всемирной организацией здравоохранения, присоединение Узбекистана в Европейскую сеть взаимодействия «Обследование поведения детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC) и Европейскую сеть эпидемиологического надзора за детским ожирением (COSI).

9. Широкое внедрение информационно-коммуникационных технологий и электронного здравоохранения».

В рамках реализации данной Концепции в 2019 — 2021 годах:

1. Принят Закон Республики Узбекистан «Об охране репродуктивного здоровья граждан» (11 марта 2019 года).

2. Принято постановление Президента Республики Узбекистан от 7 сентября 2019 года №ПП-4440 «О мерах по дальнейшему улучшению медицинской и социальной помощи детям с редкими (орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями», направленное на:

- совершенствование нормативно-правовой базы, регламентирующей порядок оказания медицинской и социальной помощи касательно редких (орфанных) и других наследственно-генетических заболеваний;

- внедрение селективного скрининга по выявлению 6 орфанных заболеваний (болезнь накопления гликогена (болезнь Помпе), болезнь Гоше, болезнь Фабри, болезнь Краббе, болезнь Нимана-Пика (типы А и В) и мукополисахаридоз I-типа);

- совершенствование медицинской и социальной помощи детям с редкими (орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями, в том числе обеспечение гарантированными бесплатно орфанными лекарственными средствами детей с такими орфанными заболеваниями, как муковисцидоз, гемофилия, талассемия, ювенильный артрит с системным началом; специальными продуктами питания - детей с муковисцидозом от 0 до 10 лет; медицинскими изделиями - детей с буллезным эпидермолизом;

- подготовка медицинских кадров и постоянное повышение их квалификации по оказанию медицинской помощи детям с редкими (орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями;

- проведение широкой пропаганды и разъяснительной работы по профилактике редких (орфанных) и других наследственно-генетических заболеваний.



ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана

Для реализации данного постановления необходимо создание Национального регистра орфанных и других наследственно-генетических заболеваний.

3. По совершенствованию специализированной высокотехнологичной медицинской помощи детям ведется большая работа по ее расширению в регионах. Кардиохирургические операции детям начали проводить и в регионах нашей республики – в Областных детских многопрофильных медицинских центрах Ферганской, Самаркандской и Наманганской областей, детском отделении детской кардиохирургии Хорезмского Филиала РСНПМЦ кардиологии. Планируется открытие детского кардиохирургического отделения также в ОДММЦ Андижанской области.

В ОДММЦ Самаркандской области операции на открытом сердце начались проводиться с 14 января 2019 года. В центр вернулись 3 соотечественника, работавшие в Научно-исследовательском институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева (Москва, Россия). За 7 месяцев 2019 года проведены операции 165 детям с врождёнными пороками сердца на открытом сердце, как из Самаркандской, так и из Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Андижанской, Джизакской и других областей. На сегодняшний день в центре созданы все условия для оказания помощи и проведения оперативного лечения вне зависимости от веса ребенка (от 5 кг), тяжести и сложности порока сердца.

В ОДММЦ Ферганской области с 2017 года прооперировано 164 детей с врожденными пороками сердца, операции проводит специалист из Узбекистана, также работавший в Научно-исследовательском институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, Россия)

В ОДММЦ Наманганской области отделение детской кардиохирургии функционирует с 2018 года, операции проводит специалист, который также на протяжении 7 лет работал в Научно-исследовательском институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

По данному направлению планируется открытие отделения детской кардиохирургии в ОДММЦ Андижанской области. Во всех региональных ДММЦ запланировано расширение нейрохирургической помощи детям.

Для повышения качества лабораторной службы в системе специализированной медицинской помощи детям путем внедрения внешнего контроля качества лабораторных исследований с использованием цифровых, сетевых и информационных технологий в РСНПМЦ педиатрии создается Национальная референс-лаборатория клинико-диагностических исследований.

3. С целью снижения детской смертности в республике продолжают внедряться программы, рекомендованные ВОЗ и ЮНИСЕФ: «Интегрированное ведение болезней детского возраста» (стационарная и амбулаторная помощь), «Содействие грудному вскармливанию», «Уход за новорожденным на уровне сообщества», «Кормление младенца/ребенка младшего возраста», «Мониторинг роста и развития детей».

Для повышения качества медицинской помощи новорожденным с низкой массой тела при рождении проводится работа по внедрению современных, признанных на международном уровне методик выхаживания, стандартов, клинических протоколов диагностики и лечения.

Успешно реализуется модель усиления системы здравоохранения на уровне района, в процессе внедрения патронажа и поддерживающего кураторства на всех уровнях системы охраны здоровья матери и ребенка.

4. Проблема здоровья, развития и воспитания детей остаётся важнейшей государственной проблемой во многих странах мира независимо от их уровня развития. Очень остро ощущается необходимость проведения в школах эффективных программ сохранения и укрепления здоровья учащихся. Как известно, неинфекционные заболевания, обусловленные несоблюдением принципов здорового образа жизни, также являются актуальной проблемой у детей и подростков. На основании вышеизложенного, со стороны Министерства здравоохранения и Министерства народного образования республики ведется подготовительная работа по реализации программы ВОЗ «Школы, содействующие укреплению здоровья». Узбекистан присоединился в Европейскую сеть взаимодействия «Обследование поведения детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC) и Европейскую сеть эпидемиологического надзора за детским ожирением (COSI). Идет подготовка к проведению







исследований по данным направлениям соответственно графика очередных раундов программ HBSC и COSI. Также будут проведены исследования по табакакурению в школах республики в рамках программы ВОЗ «Глобальное обследование употребления табака среди молодёжи» (GYTS).

4. Необходимо отметить, что за последние годы в области охраны здоровья детей расширяется международное сотрудничество. К настоящему времени РСНПМЦ Педиатрии и ТашПМИ сотрудничают с ведущими Центрами и университетами Германии, США, Австрии, Франции, Голландии, Швеции, Японии, Испания, России, Литвы, Польши, Турции, Южной Кореи, Китая, Словакии, Беларусии, Азербайджана, Армении, Украины, Казахстана, Таджикистана. В рамках сотрудничества при поддержке правительства и международных партнеров специалисты Центра и региональных детских многопрофильных медицинских центров, а также представители профессорско-преподавательского состава прошли обучение, стажировку и повышение квалификацию в ведущих клиниках, университетах и центрах мира.

Совместно с ведущими учеными и специалистами клиники Университета г.Ульм (Германия) ученые РСНПМЦ педиатрии разработали и внедряют 3 инновационных гранта, направленные на диагностику, лечение и реабилитацию детей с редким (орфанным) заболеванием муковисцидоз; ультразвуковую диагностику врожденной дисплазии тазобедренного сустава у новорожденных, ультразвуковую диагностику пневмонии у детей.

Создан совместный международный факультет между Санкт-Петербургским государственным педиатрическим медицинским университетом и Ташкентским педиатрическим медицинским институтом по направлениям образования «Педиатрическое дело» и «Лечебное дело».

Совместно с Санкт-Петербургским государственным педиатрическим медицинским университетом и Нукусским филиалом ТашПМИ будет создан международный факультет по шести направлениям клинической ординатуры: «Акушерство и гинекология», «Детская хирургия», «Травматология», «Педиатрия», «Стоматология» и «Онкология».

В ТашПМИ реализуется образовательная программа Европейского Союза Erasmus CHILDCA «Совершенствование системы обучения по уходу за детьми, как модель модернизации постдипломного медицинского образования в Центральной Азии», в тесном сотрудничестве с партнерскими ВУЗами Европы (Италия, Германия, Польша) в области педиатрии, детской хирургии и детской нейропсихиатрии.

Реализация совместных образовательных и научных проектов, подготовка кадров на совместных международных факультетах будет способствовать повышению качества образования, совершенствованию оказания высокотехнологичной специализированной медицинской помощи детям согласно международных стандартов.

В результате реализации вышеуказанных и других мер для развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019 — 2025 годы в области охраны здоровья детей ожидается: достижение национальных целей и задач в области устойчивого развития к 2030 году; имплементация стандартов и рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, других авторитетных международных организаций в национальное законодательство, реализация Международных медико-санитарных правил; обеспечение всеобщего охвата услугами здравоохранения, повышение доступности квалифицированной, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, развитие системы охраны материнства и детства; снижение на 15 процентов показателя материнской смертности и на 30 процентов смертности новорожденных и детей в возрасте до пяти лет к 2025 году.

Амонов А.Ш.

# КОХЛЕАРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ВНУТРЕННЕГО УХА У ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Республиканский специализированный научно–практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Оценить возможность введения активного электрода кохлеарного импланта при различных патологиях внутреннего уха.

**Материал и методы.** В настоящее исследование вошли 48 детей с аномалиями внутреннего уха в возрасте от 11 месяцев до 5 лет. Все дети были прооперированы с диагнозом врожденная двусторонняя сенсоневральная тугоухость тяжелой степени или глухота в отделении "Врожденных и приобретенных заболеваний ЛОР органов" Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии в период 2014-19 гг.

**Результаты.** Проведение кохлеарной имплантации возможна у больных с патологией внутреннего уха. При аномалиях Мондини во всех случаях удалось ликвидировать ликворею тампонадой фрагмента височной мышцы и, не наблюдались такие осложнения, как парез мимической мускулатуры лица, вторичный бактериальный менингит. Хирургическое введение активного электрода при частичной оссификации и гипоплазиях улитки имеет свои интраоперационные технические особенности и требует использования различных типов электродов.

## Материал и методы

В настоящее исследование вошли 48 детей с аномалиями внутреннего уха в возрасте от 11 месяцев до 5 лет. Все дети были прооперированы с диагнозом врожденная двусторонняя сенсоневральная тугоухость тяжелой степени или глухота в отделении "Врожденных и приобретенных заболеваний ЛОР органов" Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии в период 2014-19 гг.

Всем пациентам в рамках предоперационного обследования проводили мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) височных костей, магнитно-резонансную томографию (МРТ) внутреннего уха, регистрацию коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга, импедансометрию, регистрацию отоакустической эмиссии, отомикроскопию. Все дети предварительно были проконсультированы сурдопедагогом, психоневрологом, педиатром и носили слуховой аппарат не менее трех месяцев.

У наших пациентов наиболее часто - в 31 (64,6%) случае диагностировали аномалию Мондини, которая представляет собой неполное разделение улитки и связана с недоразвитием модиолюса [10,11]. Этот вид кохлеарной аномалии возникает при нарушении хода эмбрионального развития на 7-й неделе и часто сочетается с расширенным водопроводом преддверия.

До настоящего времени хирургический подход к проведению КИ у пациентов с аномалией Мондини остается дискутабельным вопросом, в частности, активно обсуждается выбор места введения электрода. Это связано с тем, что кохлеарная имплантация у лиц с такой патологией сопряжена с высоким риском послеоперационных осложнений (интраоперационная ликворея, риск повреждения лицевого нерва или развития лабиринтогенного менингита, введения электрода во внутренний слуховой проход с повреждением мозговых структур) и получением неудовлетворительных слухоречевых результатов [1,9,12].

Методика проведения КИ во всех случаях была одинаковой до момента вскрытия барабанной полости и включала заушной S-образный разрез, формирование кожных и надкостничных лоскутов, подготовку ложа для импланта, расширенную мастоидотомию, заднюю тимпанотомию. Далее хирургическая тактика зависела от предварительной оценки МСКТ височных костей и МРТ внутреннего уха, а также от интраоперационных находок, определявших доступ к барабанной полости и спиральному каналу улитки:

- наличие (отсутствие) окна улитки;
- степень предлежания сигмовидного синуса;
- выраженность интерпозиции лицевого нерва;
- вероятность развития интраоперационной ликвореи.

Классический доступ к барабанной полости удалось выполнить у 25 (80,6%) пациентов. Комбинированный доступ (доступ через мастоидотомию и подход через наружный слуховой проход) применили у 6 пациентов (19,4%) с неполным разделением улитки 2-го типа. Из 31 случая у 24 (77,4%) в ходе операции хорошо визуализировалось окно улитки, в связи с чем активный электрод вводился через его мембрану. У 7 (22,6%) пациентов интраоперационно окно улитки обнаружено не было, что вынудило в этом случае осуществлять доступ к спиральному завитку улитки через кохлеостому. Кохлеостому в данном случае накладывали у нижнего края промонториума ниже сухожилия стременной мышцы и кпереди от канала лицевого нерва.

В ходе 9 (29%) хирургических вмешательств, при вскрытии мембраны окна улитки или наложении кохлеостомы возникала интраоперационная ликворея. В 4 (13%) случаях наблюдалась выраженная ликворея (Gusher-синдром), у 5 (16,1%) пациентов - ликворея наполнения. Тактика ликвидации ликвореи зависила от степени ее выраженности и места вскрытия просвета улитки (мембрана, окно улитки или кохлеостома).

Для купирования ликвореи вводили пробный электрод, что обеспечивало временное купирование отоликвореи. После удаления пробного электрода мгновенно вводили активный электрод в просвет улитки. При этом с помощью аспиратора обеспечивалась надлежащая визуализация просвета улитки. Для окончательной остановки ликвореи выполняли тщательную тампонаду окна улитки или кохлеостомы фрагментом височной аутомышцы размером 5х8 мм.

Вариант электрода при аномалии Мондини выбирали после оценки глубины просвета улитки введением пробного электрода и его измерением. Во всех случаях применяли средней электрод (длина электродной решетки 24 мм).

Из 48 прооперированных детей у 10 (20,8%) встречалась частичная оссификация улитки. При данной патологии наблюдается частичное закрытие костными или соединительнотканными перемычками основного завитка (первого завитка) улитки, препятствующей свободному введению активного электрода импланта в барабанную лестницу. Анамнестическим анализом и клиническими исследованиями нами не удалось выяснить причину развития данного состояния.

Выполнение хирургического этапа КИ у пациентов с частичной оссификацией улитки требует достаточного навыка и подхода к введению цепи активных электродов. После проведения задней тимпанотомии и визуализации окна улитки проводилось высверливание основного завитка с начала оссификации до обнаружения полости у тимпанальной лестницы. Последующем тип электрода выбирали после оценки глубины просвета улитки также с введением пробного электрода и его размера. Из 10 случаев у 8 (80%) вводили электрод средней длины (medium-24 мм) и у 2-х (20%) - стандартный.

В литературе описываются единичные случаи с недоразвитием структур улитки в виде уменьшения общего размера его типа гипоплазии [10]. Данное состояние диагностируется в основном лучевыми методами (МСКТ в сочетание с МРТ) исследования внутреннего уха. Проведение КИ и выбор подходящего импланта при данном состоянии является наиболее сложным и спорным. Из 48 детей у 8 (16,7%) выявляли гипоплазию улитки. Во всех случаях нами удалось введение электродов через круглое окно (окно улитки) с использованием электродной решетки средней длины (medium) – 24 мм.

У всех прооперированных нами детей проводили интраоперационную проверку импланта, которая включала в себя телеметрию самого импланта, регистрацию рефлекса со стороны сухожилия стременной мышцы и телеметрию нервного ответа. Для контроля качества введения активного электрода в спиральный канал улитки производили послеоперационную рентгенографию височных костей. Во всех случаях регистрировалась адекватная доставка электрода в барабанную лестницу улитки.

## Выводы

1. Проведение кохлеарной имплантации возможна у больных с патологией внутреннего уха.

2. При аномалиях Мондини во всех случаях удалось ликвидировать ликворею тампонадой фрагмента височной мышцы и не наблюдались такие осложнения, как парез мимической мускулатуры лица, вторичный бактериальный менингит.

3. Хирургическое введение активного электрода при частичной оссификации и гипоплазиях улитки имеет свои интраоперационные технические особенности и требует использование различных типов электродов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Диаб Х.М., Кузовков В.Е., Пащина О.А. Хирургический этап кохлеарной имплантации при аномалиях развития внутреннего уха. Рос.оториноларингол. 2011; 3: 35-40.
2. Кузовков В.Е., Пащина О.А., Диаб Х.М. Особенности хирургической тактики кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха. Мат. XVIII съезда оториноларингологов России. СПб., 2011; 2: 62-66.
3. Кузовков В.Е., Пащина О.А. Комбинированный доступ к среднему и внутреннему уху при провидении хирургического этапа кохлеарной имплантации. Рос.оториноларингол. 2010; 2: 38-45.
4. Кузовков В.Е., Янов Ю.К., Левин С.В. Аномалии развитии внутреннего уха и кохлеарная имплантация. Рос.оториноларингол. 2009; 2: 102-107.
5. Левин С.В., Сугарова С.Б., Кузовков В.Е. Взаимодействие ЛОР-центров при оказании высокотехнологичной медицинской помощи. Рос.оториноларингол. 2011; 1: 105-109.
6. Пудов В.И., Кузовков В.Е., Зонтова О.В. Кохлеарная имплантация в вопросах и ответах. СПб.: СПб НИИ ЛОР, 2009.
7. Cochlear implantatiom in children with anomalous cochleovestibularanatomy:a systemic review/ M.N.Pakdaman[et al.] Otolaryngol Head Neck Surg. 2012; 146 (2): 180-190.
8. Cochlear implant for malformations of the inner ear /A.Aschendorff [et al.] HNO. 2009; 57(6): 533-541.
9. Jackler R.K., Luxford W.M., House W.F. Congetinal malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis. Laryngoscope.1987; 97 (1): 1-14.
10. Joshi VM, Navlekar SK, Kishore GR, Reddy KJ, Kumar EC. CT andMR imaging of the inner ear and brain in children with congenital sensor neural hearing loss. Radiographics. 2012; 32: 683-698.
11. Swartz J. D., Faerber E. N. Congenital malformations of the external and middle ear: high-resolution CT findings ofsurgical import. AJR. 1985; 144: 501–506.
12. Thorn L. Entwicklung des Ohres (einschlie Slich Entstehung von Missbildungen, experimentelle Embryologie undIn-vitro-Studien). In: Helms J., Hrsg. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. 1994; 1: 1–22.


АмоновА.Ш.

**ТУРЛИ ХИЛ ИЧКИ ҚУЛОҚ АНОМАЛИЯЛАРИ МАВЖУД СЕНСОНЕВРАЛ ЗАИФ ЭШИТУВЧИ БОЛАЛАРДА КОХЛЕАР ИМПЛАНТАЦИЯ ЖАРРОҲЛИГИ**

**Таянч сўзлар:** кохлеар имплантация, ички қулоқ аномалияси, Мондини аномалияси, чиғаноқ гипоплазияси, чиғаноқ оссификацияси,болалар

Кохлеар имплантация сенсоневрал эшитиш заифлиги оғир даражаси ва карлик билан оғриган беморларни даволашнинг ягона усули ҳисобланади. Сенсоневрал эшитиш заифлиги мавжуд беморларда кўп ҳолларда туғма ички кулоқ аномалиялари учрайди. Ички кулоқ малформациялари мавжуд бўлган беморлар жарроҳлик аралашувининг ўзига хос жиҳатлари ва кейинги эшитув-нутқ реабилитация нуктаи-назаридан беморларнинг оғир тоифаси ҳисобланади.

*Amonov A.Sh.*

**COCHLEAR IMPLANTATION IN VARIOUS PATHOLOGIES OF INNER EAR IN CHILDREN WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS**

**Key words:** cochlear implantation, inner ear malformation, Mondini malformation, hypoplasia the cochlea, ossification of cochlea, children.

The article deals with cochlear implantation with is the only way to treat patients with severe sensorineural hearing loss and deafness. In case of sensorineural hearing loss, the abnormalities at development of inner ear has a congenital nature. Patients with malformations of inner ear are the most difficult category of patients, both from the point of view specificity of surgical intervention, and in terms of following hearing and speech rehabilitation.







Ахунджанова Л.Л., Арипов А.Н., Фесенко Л.М., Набиев А.У.

**ПРОТЕОМНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В**

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Поиск и характеристика ключевых протеомных маркеров с хроническими заболеваниями печени.

**Материал и методы.** Обследованы две группы пациентов. Первая, контрольная группа включала в себя 10 здоровых детей, вторая - 26 ребенка больных ХГВ (из них 6 - с выраженной активностью, 20 – с умеренной активностью). Всем больным проводились общепринятые методы клинического обследования и комплекс метаболических показателей крови.

**Результаты.** Мониторинг протеиновых маркеров позволит вовремя начать более тщательную диагностику и превентивную терапию, а определенные белковые и молекулярно-генетические маркеры или их сочетание позволят определить начальные стадии, прогноз развития заболевания, а также позволят подобрать оптимальную тактику лечения.

В настоящее время все большую актуальность приобретает диагностика различных заболеваний на основе биологических маркеров. Набор известных биомаркеров на уровне клеток и субклеточных структур пополняется таковыми на уровне генома. Создание комплекса новых биохимических и молекулярно-генетических маркеров должно дать мощный импульс для развития диагностики, позволяющей прогнозировать риски развития заболеваний, обнаружения заболеваний на ранних стадиях, а также прогнозировать течение болезни. В клинической биохимии анализ индивидуальных белков человека используется для установления вида патологического процесса (дистрофии, опухолевый рост, воспаление) и определения пораженного органа (Карягина И.Ю., 2000).

Протеомика – это системное изучение всех белков, синтезирующихся в клетке или организме. Высокая значимость каждого из индивидуальных белков для обеспечения тех или иных функций и молекулярных структур в организме не только определяет их вовлеченность в различные физиологические и патологические процессы с потенциальными возможностями для использования белков в качестве эффективных диагностических маркеров, но и для применения некоторых белков как лекарственных средств (Арчаков А.И. и др., 2010).

Для достижения цели, белки изучают (выделяют), используя их индивидуальные свойства – функциональную активность или антигенность (Остерман Л.А., 2002). В то же время, системный подход ориентируется на параллельное изучение многих индивидуальных белков, совокупность которых составляет определенную систему, что характеризует исследуемый объект в целом (RobHaselberg, 2007).

Исследование молекулярно-биологических причин возникновения патологии у детей - одна из наиболее актуальных проблем современной молекулярной медицины. Молекулярно-генетические исследования представляют собой фундаментальную проблему, разрешения которой требует клиническая практика.

**Цель работы** - поиск и характеристика ключевых протеомных маркеров с хроническими заболеваниями печени.

**Материал и методы**

Обследованы две группы пациентов. Первая, контрольная группа включала в себя 10 здоровых детей, вторая - 26 ребенка больных ХГВ (из них 6 - с выраженной активностью, 20 – с умеренной активностью). Всем больным проводились общепринятые методы клинического обследования и комплекс метаболических показателей крови.

Подготовка проб и двумерный электрофорез. Процедуру 2D электрофореза проводили с использованием прибора для изофокусирования белков и установки для 2D электрофореза на приборе Мультифор (LKB, Швеция).

Для подготовки образцов для проведения масс-спектрометрического анализа были использованы следующие реагенты: буферный раствор 150 мМ NH4HCO3, ацетонитрил, 0,5 М гуанидин гидрохлорид, глицерол (pH 7,4); 0,5 мкл раствора свиного трипсина и т.д.

Идентификацию белковых пятен проводили методом масс-спектрометрического анализа пептидных фрагментов.

**Результаты и обсуждение**

При помощи масс-спектрометрического анализа с MALDI-типом ионизации проведено исследование образцов крови больных детей хроническим гепатитом В (ХГВ). Пептидный профиль определялся в диапазонах от 16 до 25 кД. В результате протеомного анализа плазмы крови больных ХГВ были идентифицированы 33-36 белков, большинство из которых характерны для фазы обострения заболевания и появляются в крови больных ХГВ вследствие целого ряда процессов, вызванных действием HBsV.

Диапазон концентраций МС-спектров контрольных и патологических сывороток различался: число молекул составило ~10-7-10-8 молекул. Минимально зарегистрированная в контрольном растворе величина была при этом достаточно низкой ~ 10-8-10-9 М.

Преальбуминовая фракция, составляющая в норме 1,9 кДа, при активной форме хронического гепатита снижалась в 2,2 раза.

При активной форме ХГВ выявлено появление МС двух пиков, отсутствующих в контрольном материале и соответствующие сывороточному амилоиду А1 и его укороченной по N-концевому аргинину форме, что позволяет считать эти белки маркерами активной формы хронического гепатита.

Нами выбраны протеины, имеющие стабильное повышение в сыворотке крови больных ХГВ. (табл).

Различия в относительном объеме белковых пятен между группами детей с умеренной и выраженной формами ХГВ

| Название белка | Контрольная группа | Умеренная акт. ХГВ | Выраженная акт. ХГВ |
|---|---|---|---|
| Сывороточный альбумин | 4,5 | 3,3 | 3,1 |
| Кислый гликопро_ теин α1 | 3,75 ± 0,84 | 2,12±1,12 | 1,23 ± 0,55 |
| Кластерин (аполипопротеин J) – 3 фракции | 1,24 ± 0,87 | 0,66 ± 0,34 | 0,48 ± 0,24 |
| Каротин (3 фракции) | 1,18 ± 0,32 | 1,56 ± 0,21 | 1,91 ± 0,31 |
| Транссеритин, пятно II | 0,74 ± 0,21 | 0,68 ± 0,22 | 0,66 ± 0,16 |
| Аполипопротеин А-I (6 пятен) | 1,28 ± 0,51 | 1,91 ± 0,49 | 2,90 ± 0,21 |
| Аполипопротеин А-IV, (2 пятна) | 0,59 ± 0,44 | 0,32 ± 0,15 | 0,22 ± 0,12 |
| Гаптоглобин α1, пятно I | 0,85 ± 0,21 | 0,62 ± 0,34 | 0,40 ± 0,23 |
| Трансферрин пятно II | 0,84 ± 0,66 | 1,45±0,96 | 1,61±0,74 |
| СРБ пятно I | 0,77±0,53 | 1,02±0,78 | 1,05±0,64 |
| Иммуноглобулин М (3 фракции) | 0,67±0,31 | 0,77±0,54 | 0,91±0,55 |

Аполипопротеин А 1 продуцируется печенью и его концентрация напрямую связана с наличием воспалительного процесса. Частота выявления протеина составила 100%, т.е. он определялся у всех больных.

Общая частота вариантов кератина 8 и 18 при хронической патологии печени составила 80%. Мутантные варианты генов этих кератинов способствуют прогрессированию патологии печени.

В ряде случаев в МС-спектрах белков, в растворе образцов сыворотки крови, помимо детектируемого белкового маркера HBsAg, был выявлен другой белковый маркер – поверхностный гликопротеин Е2. Однако, изменение уровня гликопротеина Е2 в крови больных трудно считать протеином со стабильным повышением в крови больных ХГВ, так как повышение его уровня отмечено только в 50% сывороток.

Изменение уровня аполипопротеинов А-I и А-IV вероятно связано со сдвигами липидных компонентов. Анализ данных по содержанию липидов в плазме крови показал, что уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) выходил за пределы рекомендуемых (норма ≤ 100 мг/дл). Уровень их достоверно снижается пропорционально тяжести заболевания. Содержание триглицеридов (норма ≤150 мг/дл) и общего холестерина (норма ≤ 200 мг/дл) было повышено на 40% и 36% соответственно, содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (норма ≥45 мг/дл) не выходило за пределы нормы. Увеличение количества ЛПНП в крови больных по сравнению с контрольными показателями объясняется действием свободнорадикальных продуктов, появляющихся вследствие поражения печени.

Таким образом, вполне вероятно, что с усугублением тяжести течения ХГВ создается больше патофизиологических предпосылок (повышение уровня детоксикации, дестабилизация липидного спектра, снижение антиоксидантного статуса).

Нами проведена стандартизация всех этапов протеомного исследования образцов крови от забора крови до получения протеомного профиля, что обеспечивает воспроизводимость результатов.

Определение комплекса белковых маркеров позволил выявить молекулярные механизмы возникновения заболеваний, а также их применение для диагностики социально значимых мультифакторных заболеваний, таких как патология печени, почек, сердца и сосудов.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Абдурахманов Д.Т. Противовирусная терапия и регресс фиброза печени при хроническом гепатите В. Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2010; 1:14-20.
2. Стукова М.Л. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012; 5: 3-11.
3. Борисов А.Г. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета при остром и хроническом вирусном гепатите. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 3: 53-57
4. Гончарова И. А. Генетические факторы подверженности к хронизации вирусного гепатита и фиброзу в печени. Молекулярная биология. 2008; 42 (2): 238- 341.
5. Горелова И.С. Маркелова, Л.Ф. Сывороточные показатели семейства трансформирующего фактора роста-В у пациентов с фиброзом печени при HCV-инфекции. Фундаментальные исследования. 2014; 7: 671-674.
6. Li Y. Hepatitis C virus activates Bcl-2 and MMP-2 expression through multiple cellular signaling pathways. J. Virol. 2012; 86 (23): 12531–12543.
7. Lee U.E. Friedman S.L. Mechanisms of Hepatic Fibrogenesis. Best Pract Res ClinGastroenterol. 2011; 25 (2): 195-206.
8. Negro F. Management of chronic hepatitis B: an update. Swiss Med. Wkly. 2011; 141: 1326.
9. Yamazaki S. TLR2-dependent induction of IL-10 and Foxp3+CD25+CD4+ regulatory T cells prevents effective anti-tumor immunity induced by Pam2 lipopeptides in vivo. PLoS One. 2011; 6 (4): 234-236.


Ахунджанова Л.Л., Арипов А.Н., Фесенко Л.М., Набиев А.У.

**СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ В БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ҚОНДА ПРОТЕКТИК ЎЗГАРИШЛАР**

**Калит сўзлар:** протеоме, фиброз, сурункали гепатит, оксил профили

Протеин маркерларининг мониторинги вақтида аниқ ташхис қўйиш ва профилактик даволанишни бошлаш имконини беради ва маълум оксил ва молекуляр генетик белгилар ёки уларнинг комбинацияси сизни дастлабки босқичларни, касалликнинг ривожланиш прогнозини аниклашга имкон беради.

AripovA.N.,AkhundzhanovaL.L., FesenkoL.M., NabievA.U.

**PROTEOMIC CHANGES IN THE BLOOD OF SICK CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B**

**Key words:** protein, markers, molecular mechanisms, multifactorial diseases, pathology of liver.

The article deals with determination of complex protein markers with allowed to reveal molecular mechanisms of diseases occurrence, and, also their use for diagnosis socially significant multifactorial diseases such as pathology of liver, kidneys and cardiovascular diseases.

Абдужабарова З.М.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕФРАКТЕРНОЙ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Изучение морфологических нарушений слизистой оболочки тонкого кишечника при рефрактерной форме целиакии.

**Материал и методы.** Обследовано 200 больных детей с целиакией в возрасте 1-14 лет: 113 (56,5%) мальчиков и 87 (43,5%) девочек. У 158 (79%) детей диагноз был установлен ранее, у 42 (21%) - первично. У 162 (81%) из них была типичная форма, у 38 (19 %) - атипичная.

**Результаты.** Морфологическое исследование СОТК при рефрактерном течении заболевания характеризовалось тотальным уплощением и атрофией ворсинок. Данные морфометрических измерений толщины СОК и глубины крипт у детей этой группы достоверно превышали диагностические стандарты.

Целиакия (Ц) - заболевание с наследственной предрасположенностью и наибольший риск ее развития наблюдается при наличии HLA-DQ2 и HLA-DQ8 гетеродимеров, различных экзо- и эндогенных факторов [1]. В диагностике заболеваний тонкой кишки (ТК) решающее значение имеет гистологическое исследование. При подозрении на Ц обязательно следует провести эндоскопическое исследование двенадцатиперсной кишки (ДПК) и желательно тощей кишки (ТК) со взятием биоптата слизистой оболочки (СО) с последующим гистологическим исследованием [1,2,5]. Диагноз Ц и стадия глютеновой энтеропатии устанавливаются в соответствии с классификацией M.Marsh (1995) [3,4]. Несмотря на то, что гиперрегенераторная атрофия различной степени выраженности, значительная инфильтрация стромы и многочисленные межэпителиальные лимфоциты (МЭЛ) свидетельствуют о наличии Ц, после проведения светооптического исследования в патологоанатомическом заключении все же правильнее говорить о «хроническом (атрофическом) дуодените (или еюните)» [3].

В настоящее время в мире выполняются следующие приоритетные научно--исследовательские работы по совершенствованию прогноза, профилактики и лечения Ц: поиск оптимальных методов прогнозирования и совершенствование лечения различных форм Ц; изучение особенностей форм и течения заболевания у детей по структурно-функциональным нарушениям кишечника, снижение инвалидности, прогнозирование рефрактерного течения заболевания, улучшение качества жизни больных.

**Цель работы** - изучение морфологических нарушений слизистой оболочки тонкого кишечника при рефрактерной форме целиакии.

### Материалы и методы

Обследовано 200 больных детей с Ц в возрасте 1-14 лет: 113 (56,5%) мальчиков и 87 (43,5%) девочек. У 158 (79%) детей диагноз был установлен ранее, у 42 (21%) - первично. У 162 (81%) из них была типичная форма, у 38 (19 %) - атипичная.

Морфометрическое исследование биоптатов выполнено на кафедре патологической анатомии Ташкентской медицинской академии. Гистоструктуру ТК изучали по биоптатам 16 детей, умерших от тяжелой черепно-мозговой травмы (Исраилов Р.И., 2006). Морфологического и морфометрического исследования биоптатов СОДПК проведено у 56 больных Ц в возрасте 6-14 лет: у 40 (71,4%) с типичной формой заболевания и у 16 (28,6%) - с атипичной. В зависимости от соблюдения аглютеновой диеты детей определили 3 группы: 1-я - дети, строго соблюдающие диету (30), 2-я – частично нарушающие (16), 3-я - не соблюдающие диету (10). Морфологические и морфометрические показатели далее рассматривали в зависимости от формы и течения заболевания, из них 40 (71,4%) детей было с типичной формой заболевания и 16 (28,6%) - с атипичной, в том числе у 8 (14,2%) детей отмечалось рефрактерное течение.

### Результаты и обсуждение

Результаты морфометрического исследования биопсийного материала у 8 больных с рефрактерным течением Ц определяли выраженное тотальное уплощение и атрофию ворсинок в СОДПК. Воспалительные изменения в СО сохраняли у 100% детей, которые более 2 лет находились под строгим соблюдением безглютеновой диеты. Морфологическое исследование выявило удлинение и извитость крипт в сочетании с тотальным отсутствием







ворсинок. Во всех биоптатах отмечались изменения в покровном кишечном эпителии, который уплощался, приближаясь к кубическому, приобретал базофильную окраску, нарушалась полярность ядер, щёточная каёмка была истончена. Эпителиальный пласт был обильно инфильтрирован лимфоцитами, которые располагались на разных уровнях, причём МЭЛ встречались и в криптах.

Морфометрическое исследование показало (см. таблицу), что общая толщина СОДПК уменьшилась почти вдвое от нормы, длина ворсин - в 3,8 раза, а их ширина - 1,1 раз увеличилась. Снижение длины ворсин менее 200 мкм является диагностическим критерием Ц, по данным протокола диагностики и лечения Ц у детей (2004), в нашем случае она укоротилась до 128,3 мкм (P<0,001).

Форма ворсинок и крипт изменялась, поверхность большинства ворсинок покрывал низкопризматический эпителий.

Наблюдалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация собственного слоя СО и стромы ворсинок. Крипты углублялись - в 2 раза от нормы (P<0,001); они были неодинаковой высоты, истончены, имели вид узких цилиндрических труб, просвет их сужался. Почти во всех отделах крипт железистые клетки были более гиперхромными и удлиненными. Коэффициент ДВ/ШВ снизился в 4,4 раз. Укорочение ворсин значительно уменьшило число энтероцитов и бокаловидных клеток в одном продольном срезе ворсин - в 3 раза меньше нормы (P<0,001). В одном продольном срезе крипт количество энтероцитов увеличилось в 1,8, а бокаловидных клеток - в 1,5 раза. Относительное содержание МЭЛ превышало норму 4,5 раза (P<0,001). В базальной части покровного эпителия и в собственной соединительно-тканной строме выявляется большое количество МЭЛ, что указывает на активность патологического процесса.

Морфометрические показатели слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с рефрактерным течением целиакии, M±m Примечание.

| Показатель | Контроль,n= 16 | Рефрактерная Ц, n=8 |
|---|---|---|
| Толщина СО, мкм | 764,8±21,5 | 462,7±11,8** |
| Длина ворсинки, мкм | 486,3±16,3 | 8,3±7,3** |
| Шир. ворсин., мкм | 92,5±5,6 | 2,5±5,2 |
| Глуб. крипт, мкм | 146,2±8,5 | 285,6±9,4** |
| В/К | +3,3 | -2,2 |
| ДВ/ШВ | 5,3 | 1,2 |
| Кол-во энтер-в в продоль. срезе ворс. | 124,6±6,3 | 44,3±2,5** |
| Кол-во энтер-в в продоль. срезе крипт | 62,5±4,8 | 118,6±6,2** |
| Кол-во бокал-х клеток в ворсинке | 54,6±4,2 | 18,4±1,8** |
| Кол-во бокал-х клеток в крипте | 28,7±2,6 | 43,6±3,5* |
| Кол-во МЭЛ, % | 3,2±0,4 | 14,7±1,8** |

***Достоверное отличие от контроля:*** *** - P<0,01, ** - P<0,001**

Таким образом, в результате морфометрических измерений толщины СО кишечника и глубины крипт при рефрактерном течении Ц обнаружено значительное превышение общепринятых диагностических стандартов, свидетельствующее о высокой степени поражения СОДПК. В данной группе в 100% случаев была выявлена тотальная атрофия СОДПК, уплощение, базофилия и лимфоидная инфильтрация эпителия, неравномерное распределение бокаловидных клеток по эпителиальному пласту, инфильтрация собственной пластинки СО плазматическими клетками, лимфоцитами и макрофагами.

Различались морфологические нарушения в нерефрактерной и рефрактерной течениях

тем, что в нерефрактерной группе ещё оставались ворсинки, хотя и значительно укороченные, в то время как в рефрактерной группе ворсинки полностью отсутствовали.

Эти нарушения позволили оценить гистологическую картину – как III и IV стадии по Marsh.

Морфологическое исследование СОТК при рефрактерном течении заболевания характеризовалось тотальным уплощением и атрофией ворсинок. Данные морфометрических измерений толщины СОК и глубины крипт у детей этой группы достоверно превышали диагностические стандарты.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике. Лечащий врач. 2013; 8: 56-59.
2. Вохмянина Н. В. Лабораторная диагностика целиакии: принципы и алгоритмы. Дис. ... докт. мед. наук. СП., 2016.
3. Лысиков Ю.А., Малицына Т.А., Рославцева Е.А., Аверкина Н.А. Морфо-эндоскопические параллели при исследовании желудка и тонкой кишки у детей с целиакией. Матер. XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва. 2006: 291 – 292.
4. Морфометрические показатели тонкой кишки у детей с целиакией в катамнезе. Аверкина Н.А., Рославцева Е.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Лысиков Ю.А.Матер. XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва, 2006: 89 – 290.
5. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей. Вопр. детской диетологии. 2015; 6: 67-76.


Абдужабарова З.М.

### БОЛАЛАРДА РЕФРАКТЕР ЦЕЛИАКИЯНИНГ МОРФОЛОГИК ТАМОЙИЛЛАРИ

**Калит сўзлар:** болалар, целиакия, ингичка ичак, морфология, рефрактер

1 дан 14 ёшгача бўлган, целиакия билан оғриган 200 бола: 113 нафар (56,5%) ўғил, 87 нафар (43,5%) қиз болаларнинг умумий таърифи келтирилган. 158 нафар (79%) болада касаллик олдинрок, 21 фоизида – илк бор ташхисланган. Улардан 162 нафарида (81%) типик шакли, 38 нафарида (19 фоиз) атипик шакли аникланган. Касалликнинг рефрактер кечишида ингичка ичак шиллик каватини морфологик текширишлар ворсинкаларнинг батамом яссиланганлигини ва атрофияга учраганлигини кўрсатди. Мазкур гуруҳ болаларида шиллиқ парданинг қалинлиги ва крипталар чуқурлигини морфометрик ўлчанганда ушбу ўлчамлар диагностик стандартлардан ҳаққоний ошганлиги аникланди.

Abdujabarova Z.M.

### MORPHOMETRIC ASPECTS REFRACTORY CELIACIA IN CHILDREN

**Key words:** children, cellulite, small intestine, morphology, refractory.

The article deals with general characteristics were of 200 children with celiacia at the age from 1to14 years: 113 (56,5%) were boys and 87 (43,5%) were girls. In 158 cases (79%), the diagnosis was made earlier, in 21% was initially. 162 (81%) had typical form of C, 38 (19 %) had atypical form. Morphological research of MMD at refractory course of disease was characterized by total flattening and atrophy of villus. Morphometric measurements of mucus membrane thickness in intestines and depth of crypts in children of this group accurately exceeded the diagnostic standards.







Арипов А.Н., Мухамеджанова Д.И., Фесенко Л.М. Набиев А.У.

### РОЛЬ АПОПТОЗА В РАЗВИТИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ ПРИ НВ- ВИРУСНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Изучение роли апоптоза в формировании фиброза печению больных хроническим гепатитом В.

**Материал и методы.** Проведено комплексное лабораторное исследование в крови 35 детей с хроническим гепатитом В, в основном активной формы. Контрольную группу составили 10 практически здоровых детей без клинико-биохимических признаков патологии печени.

**Результаты.** Выявлено, что уровень АЛТ и АСТ в крови у детей с ХГВ превышает значение контроля в 4,3 раза и в 2,9 раза соответственно. Содержание билирубина повышено – на 87,4%, активность ГГТ – на 75,2%, активность ЩФ – в 3,7 раза. Значительно изменялся липидный профиль сыворотки крови: увеличивалось содержание ОХ, ЛПНП, ЛПОНП. Содержание ЛПВП снижалось. На фоне увеличения содержания МДА, ДК, активность КТ снижалась на 65,9%. Содержание проапоптотических сигнальных молекул ФНО-ά, и NO- продуктов в крови детей с ХГВ достоверно возрастает. CD16+ , CD95+ увеличивались.

Хронические заболевания печени, ассоциированные с вирусами гепатита В представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины. Точная оценка числа инфицированных гепатотропными вирусами людей в силу разных обстоятельств затруднена [5]. По мнению экспертов ВОЗ, вирусом гепатита В инфицировано неменее 240-500 млн жителей планеты. Формирование хронического вирусного гепатита само по себе является неблагоприятным исходом острого гепатита, обусловленным патологической реакцией иммунной системы, не способной элиминировать патоген, вызвавший острый вирусный гепатит [1].

Для хронического гепатита свойственно преобладание процессов повреждения и регенераторной пролиферации. Цирроз печени при сохраняющемся повреждении и несостоятельной регенерации отличается преобладанием процессов фиброгенеза. Изучению молекулярных механизмов формирования хронической патологии печени посвящено множество работ, в которых исследовалась роль апоптоза [2, 10, 13], изучались механизмы фиброгенеза в печени [3, 5, 9] и другие аспекты патогенеза, способствующие прогрессированию хронического гепатита [8, 11, 13].Однако, однозначных данных, всесторонне характеризующих эти процессы, не получено, нерешенными остаются многие вопросы, связанные как с патогенными свойствами гепатотропных вирусов, так и с характером и закономерностями развития иммунопатологических процессов, приводящих к прогрессии повреждения печени и фиброза с исходом в формирование гепатоцеллюлярной карциномы в ходе естественного течения этого инфекционного заболевания.

Таким образом, учитывая широкую распространенность хронической HBV- инфекции среди детей, высокую частоту неблагоприятных исходов с инвалидизацией и значительной летальностью на завершающих этапахестественного течения, они представляют собой одну из наиболееактуальных проблем современной медицины (Сухорук А.А., 2008, Эсауленко Е.В., 2012, Watts N.R.2008).

**Цель работы** - изучение роли апоптоза в формировании фиброза печению больных хроническим гепатитом В.

**Материал и методы**

Проведено комплексное лабораторное исследование крови 35 детей с хроническим гепатитом В, в основном активной формы. Контрольную группу составили 10 практически здоровых детей без клинико-биохимических признаков патологии печени.

В зависимости от вирусной активности больные были разделены на две группы - 20 человек с наличием положительного ДНК HBV и 15 человек с отсутствием ДНК HBV в сыворотке крови.

Методы исследования: биохимические, серологические, хроматография, ПЦР –диагностика и клинические методы исследования. Планируемый блок исследований включал следующие показатели:

• Биохимическое исследование сыворотки крови включал обязательное определение уровня общего билирубина, АСТ, АЛТ, ГГТП, щелочной фосфатазы. Изучение активности ферментативного звена АОС (каталазы, супероксиддисмутазы) проводили у больных в эритроцитарной взвеси.

• Общий анализ крови включал обязательное определение количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, СОЭ, уровня протромбина.

• Нитраты определяли методом ИФА с помощью систем (ACCU-BIND, США)

• Липидный спектр включал определение в крови общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП, ПОЛ. Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию продуктов, взаимодействующих с тиобарбитуровой кислотой, к которым, прежде всего, относятся малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты – продукты перекисного окисления липидов.

• Количественное определение генома вируса гепатита В (ДНК) проводилось методом ПЦР. Определение специфических маркеров ВГ (HBsAg, HBeAg, анти-HBe) проводилось в твердофазном ИФА с использованием отечественных тест-систем (Радиопрепарат), так и импортных тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест»)

• Иммунологические методы исследования. Концентрацию цитокинов CD16+ (%), CD95+ (%), CD8+ (%), TNF-α в сыворотке крови детей, больных ХГВ и контрольной группе определяли методом иммуноферментного анализа. Для исследования концентрации TNF-α использовались тест-наборы фирмы «БиоХимМак».

**Результаты и обсуждение**

Нами, прежде всего, были изучены некоторые биохимические показатели крови, отражающие функциональное состояние печени у детей больных ХГВ. Результаты этих исследований представлены в табл. 1.

Так, показатели цитолиза показывают, что уровень АЛТ и АСТ в крови у детей с ХГВ превышают значение контроля в 4,3 раза и в 2,9 раза соответственно.

Показатели холестаза также значительно увеличены.

Таблица 1

Показатели цитолиза и холестаза в крови детей больных ХГВ

| Показатель | Контроль | ХГВ |
|---|---|---|
| АЛТ (Ед/л) | 16,33±2,22 | 72,18 ± 4,12* |
| АСТ (Ед/л) | 14,67±1,01 | 40,84 ± 3,32* |
| Билирубин общий (мкмол/л) | 14,14 ± 2,10 | 34,50± 3,2* |
| ЩФ (МЕ/л) | 155,2 ± 11,2 | 597,2 ±32,5* |
| ГГТ (МЕ/л) | 35,6± 2,5 | 62,40± 4,8* |

***Примечание. * - достоверность по отношению к контролю*** **(P<0,05)**

Общий билирубин крови был повышен на 87,4%, активность ГГТ – на 75,2%, активность ЩФ – в 3,7 раза. Активность ферментов возрастала пропорционально прогрессированию патологического процесса (p<0,05).

Среди показателей общего анализа крови достоверно снижено содержание гемоглобина, лейкоцитов и повышен уровень СОЭ (табл.2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у больных ХГВ

| Показатель | Контроль | ХГВ |
|---|---|---|
| Гемоглобин (г/л) | 112±7,7 | 100±5,3* |
| Тромбоциты ($\times 10^9$/л) | 226±16,2 | 203,5±12,5 |
| Лейкоциты ($\times 10^9$/л) | 6,3±0,5 | 3,7±0,2* |
| СОЭ (мм/час) | 3,6±0,4 | 12,6±0,8* |







Печень выполняет роль центра метаболизма липидов, синтезирующего холестерин, триглицериды, аполипопротеины и секретирующего их как липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) в кровоток. В настоящее время установлено, что липопротеины различных классов обладают неодинаковыми атерогенными свойствами.

Липиды являются одними из компонентов структуры клетки. Поэтому в условиях повреждения клетки, деструкции ее мембранных структур, т.е. при возникновении цитолитического синдрома липидный состав крови может служить своеобразным «индикатором» не только степени цитодеструкции, но и показателем реакции организма на повреждение клеточных структур. В связи с этим, нами у детей больных ХГВ были изучены показатели липидов крови. Результаты исследований представлены в табл. 3.

Липидный профиль сыворотки крови детей, больных ХГВ значительно изменялся: содержание ОХ увеличивалось на 90%, ЛПНП – на 74,1%, ЛПОНП – на 62,5%. Содержание ЛПВП снижалось на 62,5%. Содержание МДА увеличивалось в 4 раза, ДК – в 1,9 раз. Активность КТ снижалась на 65,9%.

Таблица 3

Показатели липидного профиля у детей, больных ХГВ (M ± m)

| Показатель | Контроль | Больные ХГВ (выраженная активность) |
|---|---|---|
| Общий холестерин (ммоль/л) | 2,55 ± 0,21 | 4,87±0,31* |
| Липопротеиды высокой плотности (ммоль/л) | 1,45 ± 0,08 | 1,04 ± 0,02* |
| Липопротеиды низкой плотности (ммоль/л) | 3,33 ± 0,18 | 5,80 ± 0,21* |
| Липопротеиды очень низкой плотности (ммоль/л) | 0,56 ± 0,04 | 0,91 ± 0,04* |
| Триглицериды (ммоль/л) | 0,84±0,06 | 2,33±0,18* |
| МДА (нмоль/мл) | 1,84±0,12 | 7,31±0,44* |
| ДК (нмоль/мл) | 6,72±0,42 | 12,87±1,09* |
| СОД в эритроцитах (ед/л) | 42,3±3,2 | 26,35±1,54* |
| КТ в эритроцитах ($H_2O_2$/мин/мг белка) | 15,22 ± 1,34 | 10,03±0,97* |

***Примечание. * - достоверность по отношению к контролю*** **(P<0,05)**

Активность СОД снижалась с 42,3±3,2 ед/л до 26,35±1,54 ед/л. Как видно из представленных данных (табл.4.), содержание проапоптотических сигнальных молекул ФНО-ά и NO- продуктов в крови детей с ХГВ заметно возрастает. Уровень ФНО-ά в крови детей по сравнению с контролем повышается в 4,5 раза. Уровень NO – в 1,9 раза, CD16+ , CD95+ увеличивались в 2,5 и 6,4 раза соответственно.

Повышение NO - продуктов в крови детей с хроническим течением болезни еще раз подтверждает предположение о том, что переход ОГВ в хроническую форму обусловлен, в определенной степени, несостоятельностью иммунной системы и нарушением иммунорегуляторных процессов за счет ускорения апоптотических процессов [14]. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении концентрации профиброгенных факторов в сыворотке крови у больных ХГВ.

Таблица 4

Некоторые параметры апоптоза у детей с ХГВ

| Показатели | Контроль значения | ХГВ |
|---|---|---|
| ФНО-α (пкг/мл) | 38,44 ±3,48 | 162±13,5* |
| $CD16^+$ (%) | 16,1±1,34 | 40,5±3,41* |
| $CD95^+$ (%) | 3,48±0,25 | 22,25±1,86* |
| $CD8^+$ (%) | 20,43±1,10 | 29,15±1,63* |
| NO (мкмоль/л) | 13,23±0,88 | 25,67±1,54* |

**** - достоверность по отношению к контролю* (P<0,05)**

Таким образом, оксидативный стресс и цитокиновый каскад приводят к апоптозу гепатоцитов, вследствие изменения redox-статуса и передачи регуляторных сигналов путем активации илиингибирования экспрессии различных транскрипционных факторов [10-12], что в свою очередь является фактором развития фиброза и формирования тяжелых форм хронического гепатита.

Результаты наших исследований большей частью совпадают с выводами исследователей, рассматривающих в качестве определяющих факторов развития патологического фиброза печени высокую вирусную нагрузку (при HBV-инфекции) [8], нарастание цитотоксической активности лимфоцитов [14], повреждение гепатоцитов [4] с нарастанием цитолитического синдрома, а также нарушение цитокиновой регуляции [9].

**Выводы**

1. Для хронической HBV-инфекции характерен выраженный уровень цитолитического и холестатического синдромов. Высокий уровень CD8+ лимфоцитов в паренхиме печени наблюдается при хроническом гепатите, что обусловлено репликацией HBV (при выявлении у больных HBsAg (r=0,5).

2. Регенераторная пролиферация гепатоцитов у больных хроническим гепатитом при HBV-инфекции возрастает по мере нарастания клинических (по активности сывороточной АЛТ, r=0,52 ) критериев повреждения, обеспечивая сохранение функции печени.

3. Активация апоптоза, выраженность цитолитического синдрома и уровня липопероксидации (r=0,57 , r=0,52 , r=0,48 соответственно) приводит к прогрессированию фиброза в печени у больных хроническим гепатитом В.

Реализация механизмов повреждения гепатоцитов, а также фиброгенеза, приводит к закономерной трансформации хронического гепатита в цирроз.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Вознесенский С.Л. Распространенность и лабораторная характеристика хронического гепатита В в Москве. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 1: 33-38.
2. Дмитриева Е.В. Апоптоз клеток лимфоцитарного инфильтрата и клеток печени при хронических вирусных гепатитах. Успехи клинической иммунологии и аллергологии. 2002; 3: 14-31.
3. Клинико-молекулярные взаимосвязи хронического гепатита и гепатоцеллюлярного рака, ассоциированных с вирусом гепатита В. Архив патологии. 2005;67 (2): 6-10.
4. Непомнящих Д.Л., Айдагулова С.В. Биопсия печени: Патоморфогенез хронического гепатита и цирроза. М.: Изд-во РАМН, 2006: 368.
5. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Цинзерлинг В.А. Хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013; 2: 44-50.
6. Сухорук А.А., Герасимова О.А., Эсауленко Е.В. Цирроз печени как исход хронического гепатита С. Журнал инфектологии. 2014; 6 (1): 67-71.
7. Шерлок Ш. , Дж. Дули Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. под ред. З. Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР медицина, 1999.









8. Эсауленко Е.В. Вирусная нагрузка при хроническом гепатите В: корреляции слабораторно-морфологическими показателями. Журнал инфектологии. 2012; 4 (2): 67-72.
9. Черных Е.Р. и др. Цитокиновый профиль у больных хроническими вирусными гепатитами с фиброзом и циррозом печени. Медицинская иммунология. 2006; 8 (4): 539-546.
10. Cao L. Quan X.-B., Zeng W.J. Mechanism of hepatocyte apoptosis. Journal of Cell Death. 2016; 9: 19-29.
11. Kuo K.K. NO donor KMUP-1 improves hepatic ischemia-reperfusion andhypoxic cell injury by inhibiting oxidative stress and pro-inflammatory signaling. Journal of Gastroenterology. 2013; 19 (11): 1683-1698.
12. Kuo K.K., WuE.Y. Chiu [et al.]. International Journal of Immunopathology and Pharmacology. 2013; 26 (1): 93-106
13. Kremer A.E. Immune-mediated liver diseases: programmed cell death ligands and circulating apoptotic markers. Expert. Rev. Mol. Diagn. 2009; 9 (2):139-156.
14. Yamazaki S. TLR2-dependent induction of IL-10 and Foxp3+CD25+CD4+ regulatory T cells prevents effective anti-tumor immunity induced by Pam2 lipopeptides in vivo. PLoS One. 2011; 6 (4): 818-833.


Арипов А.Н., Мухамеджанова Д.И., Фесенко Л.М. Набиев А.У.

## СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ В КАСАЛЛИКЛАРИДА ЖИГАР ФИБРОЗИНИНГ ШАКЛЛАНИШИДА АПОПТОЗНИНГ РОЛИ

**Калит сўзлар:** апоптоз, фиброз, сурункали гепатит, цитолиз, холестаз


Сурункали гепатит В бўлган болалар конида АЛТ ва АСТ фаоллиги назорат гуруҳидаги болалардан 4,3 марта ва 2,9 марта юкори эканлиги аникланди. Билирубин миқдори 87,4% га ошганлиги, ГГТ фаоллиги 75,2% га, нордон фосфатаза фаоллиги эса 3,7 марта ошганлиги кузатилди. Липид профили сезиларли даражада ўзгарган: ОХ, ЛПНП, ЛПОНП миқдори ошган. ЛПВП миқдори камайган. МДА ва ДК нинг миқдори ошган фонида КТ нинг фаоллиги 65,9% камайган. Сурункали фаол гепатитда ФНО-ά нинг проапоптотик сигнал молекулалар сони ва NO-махсулотлари миқдори сезиларди ошган. CD16 + ва CD95 + ортди. Болаларда касалликнинг сурункали кечишида конда NO – махсулотларнинг ортиши яна бир бор сурункали гепатит В нинг циррозга ўтишида иммун тизимнинг сусайиши ва апоптотик жараёнларнинг жадаллашуви натижасида иммунбошқаруви жараёнларининг бузилиши сабаб бўлишини намоён этди.


AripovA.N.,Muhamegjanova D.I., FesenkoL.M., NabievA.U.

## THE ROLE OF APOPTOSIS IN THE DEVELOPMENT OF LIVER FIBROSIS AT CHILDREN WITH VIRAL CHRONIC HEPATITIS

**Keywords:** apoptosis, fibrosis, chronic hepatitis, sitoliz, holestaz.


The article deals with the role of apoptosis in formation of liver fibrosis at patients with chronic hepatitis B. It was revealed that ALT and nuclear Heating Plant level in blood at children with HGV exceeds value of control by 4.3 times and by 2.9 times respectively. The content of bilirubin was increased by 87.4%, activity of GGT was 75.2%, activity of ShchF – by 3.7 times. The lipidic profile of serum of blood considerably changed: the contents OH. LPNP, LPONP increased. The maintenance of LPVP decreased. On the background of increase in the activity of KT decreased by 65.9%. the contents the proapoptotic alarm molecules FNO-ά, and NO blood products at children with HGV authentically. CD16 +, CD95+ increased. The rise NO - blood products at children with chronic course of disease, once again confirmed the transition of HGV to cirrhosis was caused with insolvency of immune system and disorder of immunoregulatory processes due to acceleration the apoptotic processes.

Абдукаюмов А.А., Усенов С.Н.

## ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр педиатрии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Аральское море совсем недавно считалось четвертым по величине озером на планете. Катастрофа Приаралья со стремительной деградацией окружающей среды привела к негативным последствиям. Влияние высыхания моря для окружающей среды региона связаны в значительной степени с выносом песка, пыли и соли с высохшего дна (Сангинов С., 2019).

Климат региона резко континентальный, засушливый, с большими колебаниями сезонных и суточных температур воздуха, здесь часто поднимаются солепесчаные ветры, загрязняя атмосферу. Эколого-климатические, социально-экономические и гуманитарные последствия представляют прямую угрозу устойчивому развитию региона, здоровью, генофонду и будущему проживающих в нем людей.

Угрожающее влияние Аральской катастрофы сегодня наблюдается во всем мире. По оценкам международных экспертов, ядовитые соли из Аральского региона обнаружены на побережье Антарктиды, на ледниках Гренландии, в лесах Норвегии и многих других частях земного шара.

На обнажившейся части Арала появилась новая солевая пустыня площадью 5,5 млн га. Свыше 90 дней в году над ней бушуют пылевые бури, разнося в атмосферу на многие тысячи километров ежегодно более 100 млн. тонн пыли и ядовитых солей, являющихся факторами экзогенной интоксикации и повреждения организма, особенно дыхательных путей.

Общая аридизация в зоне Приаралья усиливает и так выраженную континентальность, с усилением межсезонных перепадов температуры воздуха, что ухудшает свойства атмосферного воздуха, снижая его влажность, усиливая запыленность. Анализ дисперсного состава частиц пыли в г.Аральск (Казахстан) определил основным составом частицы менее 1,5 мкм – 48,8%. Эти мелкие частицы, способные легко проникать в организм человека через воздухоносные пути. При этом частицы имели округлую форму с гладкой поверхностью. Именно они способны проникать в альвеолы, или задерживаются в узких пространствах верхних дыхательных путей вызывая аллергизацию, способствуя началу воспаления как в верхних так и в нижних дыхательных путях (Ибраева Л.К., Отарбаева М.Б., Хантурина Г.Р. и др.).

Так, казахстанские исследователи выявили, что в зоне Приаралья частота заболеваний среди детского населения существенно превышала показатели контрольного района по заболеваниям глаза в 3,7 раза, органов пищеварения - в 2,6 раза, инфекционных и паразитарных болезней - в 2,5 раза, болезней кожи и подкожной клетчатки - в 1,9 раза, болезни мочеполовой системы - в 5,7 раза. При этом чем ближе зона к Аралу, тем выше частота: так в п. Иргиз среди детского населения отмечалась повышенная первичная частота инфекционных и паразитарных заболеваний в 8 раз, болезней органов пищеварения - в 3,7 раза, болезней глаза - в 3,6 раза, болезней крови, кроветворных органов и иммунной системы - в 3,3 раза, болезней кожи и подкожной клетчатки - в 2,9 раза. Более чем в 2 раза по сравнению с контролем выявлены эндокринные болезни, расстройства питания и иммунной системы. При этом лидирующей патологией среди детского населения были болезни органов дыхания, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни крови, кроветворных органов и иммунной системы, болезни кожи и подкожной клетчатки (Мамырбаев А.А. и др, 2017).

Развитие болезни, сохранение здоровья это чаще всего результат совместного влияния социальных факторов и факторов окружающей среды. Развитие болезни нельзя рассматривать изолированно, автономно от воздействия факторов экосистемы. При воздействии негативных факторов различной природы в начальных стадиях развиваются адаптационные механизмы компенсаторных реакций, которые проявляются различными вегетативными изменениями. Эти изменения являются индикаторами дисрегуляторных расстройств – как ранние признаки многих болезней. Исследования вегетативной нервной системы у населения в зоне Приаралья выявило превышение нормативных показателей, характеризующих равновесие гомеостаза и симпатической и парасимпатической систем, с усилением тонуса симпатической системы с перенапряжением, приводящим к срыву адаптации (Баттакова Ш.Б., Козлова С.Н., Балтаева Ж.Е, 2017).

Эти данные подтверждают исследования проведенные у женщин пожилого возраста в зоне экологического неблагополучия, где проведен анализ эндотелиальной дисфункции как прогностический показатель дисрегуляции системы гомеостаза. Так, в парах «циркулирующие эндотелиоциты – фактор Виллебранда» выявлены коррелятивные изменения, свидетельствующие о напряженности функционирования системы эндотелия, показаны механизмы развития сбоев регуляции и срывов. Авторы предполагают о том, что негативные влияния последовательного действия факторов экологического неблагополучия приводят к развитию у женщин сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений, не реализованной на момент исследования (Шалгимбаева Г.С., 2017).

Наряду с прямым воздействием факторов экологического неблагополучия на организм, существует так же опосредованный путь – через продукты загрязнения атмосферного воздуха, почв, продуктов сельского хозяйства, выращенных на этих территориях, а также в меньшей степени питьевой воды из поверхностных источников водоснабжения. Существует фоновый мониторинг, оценивающий риски для здоровья, связанные с контаминацией пищевых продуктов токсичными веществами (свинец, мышьяк, кадмий, ртуть, нитраты). В некоторых случаях вода и продукты питьевого потребления могут являться протекторами, которые стимулируют приспособительные адаптационные возможности организма, при этом снижая негативное потенциальное воздействие нагрузки на организм. В связи с этим, разработаны принципы подбора нутриентов, которые могли бы обеспечить неспецифическую резистентность и способных реализовать механизмы алиментарной адаптации в зонах экологически неблагополучных территорий (Мажаева Т.В., Пряничникова Н.И., 2017).

Исследованиям зоны Приаралья отведено достаточно работ, даже проведены работы по ранжированию зон с определением предположительного развития заболеваний той или иной системы. Так по классам заболеваний эндокринной, психической и нервной системам разработана карта Приаралья с превалированием зон первичной заболеваемости по экологически зависимым заболеваниям. При этом в данных исследованиях среди трех классов отмечено превалирование неврологических заболеваний с ведущим местом в структуре смертности населения Приаралья. При этом уровни заболеваемости соответствовали зонам напряженности экологического состояния территории Приаралья (Ибраева Л. К. и др., 2016).

В классе эндокринных заболеваний фиксированных в зоне Приаралья, лидирующее место занимают болезни щитовидной железы. Исследования проведенные группой ученых Карагандинского государственного медицинского университета в рамках НТП «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» на территории экологически неблагоприятного региона Республики Казахстан – г. Шалкар

Актюбинской области описывают результаты исследований функционального состояния щитовидной железы у женщин фертильного возраста 18–49 лет. Авторы работы выявили высокую распространенность сниженной функции щитовидной железы в виде субклинического и манифестного гипотиреоза, которая в несколько раз превышает среднюю распространенность данных патологий в популяции. При этом авторы отмечают, что максимальное количество женщин, страдающих субклиническим гипотиреозом (21,33% исследуемых) и манифестным гипотиреозом (9,33%

исследуемых) составила группа 18–29 лет, молодого и самаго трудоспособного возраста (Кубаев А.Б., Култанов Б.Ж., Тауешева З.Б., Серикбаева А.А., Едильбаева Т.Т., Турмухамбетова А.А., Досмагамбетова Р.С. 2017).

Проведены так же масштабные исследования населения по пяти регионам Приаралья по оценке психического здоровья. По результатам комплекса психологических исследований наибольшее количество больных (от 48 до 57%) с психическими расстройствами выявлено в г. Арысь в г. Шалкар и в п. Ыргыз, а наименьшее количество больных с психическими расстройствами – 22-29% выявлено в п. Атасу и п. Улытау, то есть болезни данного класса больше были распространнынны в близлежащих районах к зоне бедствия. При этом среди патологий больший вес имела «Реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации», что еще раз подтверждает исследования других групп исследователей о выраженном снижении адаптационных механизмов как здорового, так и больного населения. Исследования были проведены с использованием опросников Спилберга-Ханина, которые большой упор проводят на эмоциональную сферу, являющуюся основой адаптационных механизмов. При этом наибольшее количество больных выявлены с умеренной и высокой степенью личностной тревожности и низкий уровень реактивной тревожности среди населения со стойкой динамикой этих показателей, характеризующих состояние самооценки, из чего можно предположить, снижение качества компонента внимания и познавательных процессов, способствующих низкому уровню трудоспособности, отсутствие способности к обучению и самосовершенствованию (Сакиев К.З., Баттакова Ш.Б., Аманбеков У.А., Миянова Г.А., Понизов Д.А., Хасенова А.Р., Кисапов Б.Ж., 2017).

Неблагоприятные факторы окружающей среды обуславливают не только утрату здоровья, они также влияют на процесс развития уже имеющейся патологии или патологии, вызванные другими факторами (бытовыми, производственными и т.д.), социальным следствием которых является инвалидность. Проведена работа по исследованию уровня инвалидности и хронических заболеваний в зоне Приаралья, которая выявила отсуствие гендерных различий с выраженными изменениями возрастных различий. Так, доля инвалидности среди взрослого населения превышает долю инвалидности детского населения, однако уровень детской инвалидности в зоне Приаралья достаточно высок. Авторы сделали вывод, что в исследуемых регионах значимая доля инвалидов; весомая часть инвалидов трудоспособного возраста; превалирование доли групп инвалидности без способности к трудовой деятельности и тяжелой социальной недостаточностью; высокая доля инвалидности по причине травматизма; наличие среди лидирующих причин первичной инвалидности условно экологических заболеваний (болезни органов дыхания и системы кровообращения) (Иманбеков М.М., Дюсембаева Н.К., 2016).

Таким образом, можно бесконечно изучать определенные аспекты здоровья населения по различным классам болезней, вкупе это показатель медико-социальных потерь населения. Работы по исследованию не только потерь здоровья и их оценки, но и по методам их коррекции не прекращаются и имеют тенденцию нарастать. Вышеизложенное подчеркивает актуальность дальнейшего изучения данной проблемы, особенно в аспекте изучения роли факторов в развитии болезни у уязвимого детского населения, совершенствование гигиенических регламентов и оптимизации профилактических мероприятий.







**ЛИТЕРАТУРА**


1. Баттакова Ш.Б., Козлова С.Н., Балтаева Ж.Е. Состояние вегетативной нервной системы по данным вариабельности сердечного ритма (ВСР) у жителей зоны экологической катастрофы Приаралья. Гигиена труда и медицинская экология. 2017; 3 (56): 37-39
2. Ибраева Л. К., Дюсембаева Н. К., Баттакова Ш. Б., Турмухамбетова А. А., Рыбалкина Д. Х., Салимбаева Б. М., Дробченко Е. А. Ранжирование данных по зонам приаралья предположительно экозависимых заболеваний. Медицина и экология. 2016; 3: 83-89
3. Ибраева Л.К., Отарбаева М.Б., Хантурина Г.Р., Гребенева О.В., Жанбасинова Н.М Оценка воздействия химических веществ в атмосферном воздухе на изучаемой территории Приаралья. 2017: 14-19
4. Иманбеков М.М., Дюсембаева Н.К. Оценка состояния первичной инвалидности взрослого населения, проживающего в Приаралье. Гигиена труда и медицинская экология. 2016; 1 (50): 54-61
5. Кубаев А.Б., Култанов Б.Ж., Тауешева З.Б., Серикбаева А.А., Едильбаева Т.Т., Турмухамбетова А.А., Досмагамбетова Р.С. Оценка функционального состояния щитовидной железы у женщин экологически неблагоприятного региона Приаралья. Гигиена и санитария. 2017; 96(2): 131-133.
6. Мажаева Т.В., Пряничникова Н.И. Риски для здоровья населения, связанные с загрязнением пищевых продуктов на экологически не благоприятных территориях. Гигиена труда и медицинская экология. 2017; 3 (56): 49-51
7. Мамырбаев А.А., Доскабулова Д.Т., Макенова А.М., Сатыбалдиева У.А., Сабырахметова В.М., Шаяхметова К.Н., Кенесова А.О. Сравнительный анализ заболеваемости детского населения Приаралья. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2017; 2 (54): 52-57
8. Сакиев К.З., Баттакова Ш.Б., Аманбеков У.А., Миянова Г.А., Понизов Д.А., Хасенова А.Р., Кисапов Б.Ж. Методологические аспекты оценки психического здоровья населения приаралья (п. Ыргыз, г. Шалкар, г. Арыс, п. Улытау, п. Атасу). Гигиена труда и медицинская экология. 2017; 3 (56): 66-85.
9. Шалгимбаева Г.С. Системная реакция сосудистого эндотелия у женщин, подвергавшихся воздействию сочетанных факторов экологического неблагополучия. Медицина труда и экология человека. 2017; 1: 79-83

Абдукаюмов А.А., Мусаев А.А.

# НАРУШЕНИЯ СЛУХА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Совершенствовать диагностику и лечение нарушений слуха у детей дошкольного возраста.

**Материал и методы.** Было обследовано 600 детей в возрасте 5-7 лет в детских садах Алмазарского района г.Ташкента. Всем детям проводились оториноларингологический осмотр, исследование слуха аппаратом PATH MEDICAL SENTIERO (Германия)

**Результаты.** Нарушения слуха принадлежат к тем довольно распространённым расстройствам органов восприятия у новорожденных, которые поддаются идентификации с помощью специальных скринингов. Детям с кондуктивной и сенсоневральной тугоухоустью необходимо проводить раннюю диагностику и комплексное лечение для развития у ребенка к способности понимать речь, говорить и развивать мышление.

Нарушение слуха имеет огромное социальное значение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2013 года более 5% населения мира страдают различной степенью тугоухости. Частота нарушения слуха встречается 3–4 случая на 1000 детей при учете всех степеней тугоухости, в том числе легкие двусторонние и односторонние нарушения слуха [9].

Тугоухость у детей может развиться в любом возрасте, что и обязывает оториноларингологов проводить регулярное, ежегодное обследование детей, в том числе и дошкольного возраста. Многими авторами при исследовании слуха у детей дошкольного и школьного возраста рекомендуется применять метод аудиометрического скрининга [2, 3, 5]. В детской сурдологии наиболее часто используется деление нарушений слуха на кондуктивную и сенсоневральную тугоухость. Наиболее частой причиной кондуктивной тугоухости является экссудативный средний отит (ЭСО). Для диагностики (ЭСО) исследователи отдают предпочтение тимпанометрии и акустической рефлексометрии.

Если переходить к методам лечения, то существуют консервативные и хирургические методы лечения ЭСО в зависимости от стадии процесса. Начальным этапом лечения ЭСО является санация верхних дыхательных путей и восстановление носового дыхания, которая, несомненно, положительно влияет на функцию слуховых труб, улучшая её вентиляцию. При неэффективности консервативного лечения, последующим этапом является хирургическое лечение, которое сводится к аденотомии, аденотонзиллотомии, шунтированию барабанной полости [1 ,4, 7].

Длительные и даже минимальные нарушения слуха вызывают значительную задержку в общении, дисфункцию в поведении, энергичности, социальной поддержке и самооценке у детей. Некоторые авторы предложили использовать термин минимальная сенсоневральная тугоухость (МСНТ) – пороги слуха – 15–25 дБ. Это понятие было принято Всемирной организацией здравоохранения и детей с МСНТ рекомендовано брать на диспансерный учет в специализированные кабинеты для исключения прогрессирования заболевания [8].

**Цель работы** - совершенствовать диагностику и лечение нарушений слуха у детей дошкольного возраста.

**Материал и методы**

Было обследовано 600 детей в возрасте от 5-7 лет в детских садах Алмазарского района г.Ташкента. Всем детям проводились оториноларингологический осмотр, исследование слуха аппаратом PATH MEDICAL SENTIERO (Германия).

**Результаты и обсуждение**

Из 600 обследованных детей было выявлено: 19 (3,1%) детей с нарушением слуха, у которых отмечалась патология носа и носоглотки, хронические риносинуситы. После выявления нарушения слуха детям было рекомендовано пройти дальнейшее комплексное обследование в отделении врожденных и приобретенных патологий ЛОР-органов РСНПМЦ педиатрии.







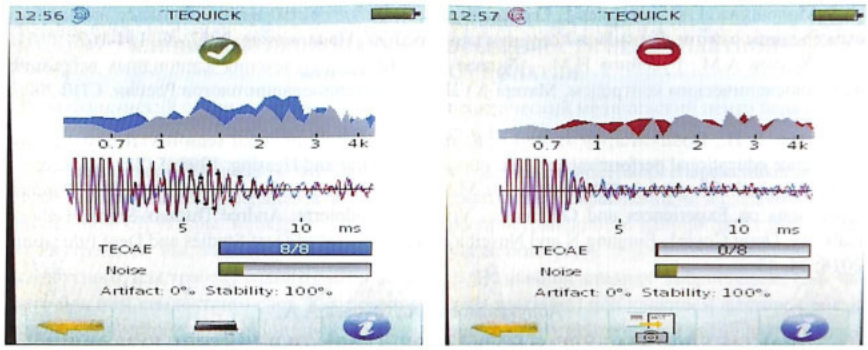



***Рис. 1.Левое ухо тест прошёл. Правое ухо тест не прошёл.***

Всем 19 (3,1%) детям была проведена тимпанометрия, тональная пороговая аудиометрия, МСКТ носа и придаточных пазух. Среди дообследованных детей было выявлено: у 17 (89,5%) - нарушение слуха кондуктивного характера с тимпанограммой по типу «В», из них у 5 (29,4%) детей отмечалось хронический риносинусит, у 10 (58,8%) аденоидные вегетации, гипертрофия небных миндалин III степени, у 2 (11,8%) детей патологии носа и носоглотки не выявлено. У 2 детей (10,5%) отмечено одностороннее изменение слуха сенсоневрального характера III-IV степени.

Всем детям с нарушением слуха кондуктивного характера были проведены аденотомия, аденотонзиллотомия, шунтирование барабанной полости и стандартная консервативная терапия с применением кортикостероидов. У 2 (10,5%) детей с односторонним нарушением слуха сенсоневрального характера, было проведено противоневротическое лечение и было рекомендовано наблюдение у ЛОР врача.

**Выводы**

1. Комплексное изучение функциональных изменений органов слуха у детей дошкольного возраста является сензитивным для социального развития, поскольку на его протяжении происходит становление определённого комплекса нравственных проявлений, состоящих из свойственных ребёнку представлений о нормах и правилах взаимоотношений с окружающими людьми в социуме.

2. Детям с кондуктивной и сенсоневральной тугоухоустью необходимо проводить комплексное ЛОР обследование для развития у ребенка способности понимать речь, говорить и развивать мышление, так как все это основано на его возможности слышать речь окружающих людей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М. ГЭОТАР-Медиа, 2002.

2. Бондаренко Н. М. Организация массового аудиометрического исследования школьников. Всерос. съезд детск. врачей, 6-й: Тез. докл. Горький, 1981: 22–23.

3. Гавриленко С. Л. Экссудативный средний отит у детей (эпидемиология, диагностика): Автореф. дис. …канд. мед. Наук. М., 1988.

4. Карпова Е.Н., Наумов О.Г., Нивоваров С.А. Сравнительная оценка эффективности классической и шейверной аденотомии при дисфункции слуховой трубы. Матер. VI конгресса ринологов. Рос ринол 2005; 23-25.

5. Ковалева Л. М., Петров С. М. Выявление тугоухости при профилактических осмотрах детских учреждений Санкт-Петербурга. Нарушение слуховой и вестибулярной функции: диагностика, прогноз, лечение: Сб. тр. СПб НИИ уха, горла, носа и речи. СПб., 1993: 10–17.

6. Милешина Н.А. Дмитриев Н.С., Володькина В.В. Алгоритм ведения больных экссудативным средним отитом. Российская оториноларингология. Приложение. 2007.- С. 164-167.

7. Худиев А.М., Гусейнов Н.М., Абилова Ф.А. Наш опыт лечения аденоидных вегетаций под эндоскопическим контролем. Матер. XVII съезда оториноларингологов России. СПб 2006: 108—110.

8. Bess F. H., Dodd>Murphy J., Parker R. A. Children with minimal sensonevral hearing loss: prevalence educational performance and functional status. Ear and Hearing. 1998; 5 (8): 339–354.

9. Elizabeth Fitzpatrick /Children With Mild Bilateral and Unilateral Hearing Loss: Parents' Reflections on Experiences and Outcomes/, Viviane Grandpierre, Andrée Durieux-Smith, Isabelle Gaboury, Doug Coyle1, Eunjung N and Nusaiba Sallam. Journal of Deaf Studies and Deaf Education. 2016: 34–43

Абдукаюмов А.А., Мусаев А.А.

## МАКТАБ ЁШИГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАР ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИНИ БУЗИЛИШИ: ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИ

**Калит сўзлар:** эшитиш қобилиятининг бузилиши, мактаб ёшигача бўлган болалар, эшитиш қобилияти скрининги, аудиологик скрининг, эшитиш заифлиги, кондуктив эшитиш заифлиги

Ушбу мақола болаларда эшитиш қобилиятини йуқотиш муаммосига, хусусан, мактабгача ёшдаги болаларда эрта эшитиш қобилиятининг бузилиши ва уни даволашда зарур бўлган тузилмаларни ривожлантириш масалаларига бағишланган. Мақола Тошкент шаҳри Олмазор туманида мактабгача ёшдаги болаларни текширув натижалари бўйича олинган маълумотларни тақдим этади.

Abdukayumov A.A., Musaev A.A.

## HEARING DISORDERS IN PRESCHOOL AGE CHILDREN: DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS

**Key words:** hearing loss, preschool age, taken hearing loss, sensorineural hearing loss, exudative otitis media.

The article deals with problem of children's hearing loss, in particular, on the issue of development of structures which necessary for early diagnosis of hearing loss in preschool children and further treatment. The article presents data that were obtained as a result of survey preschool children in Almazar district, in Tashkent city.







Рузматова Д.М., Ахмедова Д.И.

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОМПАКТНОЙ ФОРМЫ КАРДИОМИОПАТИИ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; Ташкентский педиатрический медицинский институт

Некомпактный миокард - это аномалия строения сердца, заключающаяся в наличии двуслойной структуры миокарда, состоящей из внутреннего выстланного эндотелием некомпактного, или трабекулярного слоя и лежащего под ним компактного слоя. Как правило, под некомпактной кардиомиопатией подразумевается патология левого желудочка сердце (ЛЖ). Правый желудочек сердца также может быть некомпактным, однако он более трабекулярен в норме, в связи с чем диагностика некомпактного миокарда правого желудочка затруднена [1].

Первые сведения о некомпактном миокарде левого желудочка относится к 1932 году, когда S. Bellet при проведении аутопсии новорожденного с атрезией аорты и коронарно-желудочковой фистулой выявил губчатую структуру миокарда [3]. В 60-70 – х годах прошлого столетия в зарубежной литературе стали появляться публикации, где описывались изменения миокарда в виде повышенной трабекулярности в сочетании с различной патологией сердца: обструкцией выносящего тракта левого и правого желудочков, комбинированным цианотическим врожденным пороком сердца, стенозом легочной артерии. Позднее было описано, что некомпактный миокард левого желудочка может также встречаться в сочетании с нейромышечными заболеваниями.

В 1995 году некомпактный миокард был включен в классификацию кардиомиопатий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), отнесен к категории «неклассифицируемых кардиомиопатий». Это название свидетельство того, что в то время не были известны этиология и патогенез заболевания. Позднее, Американская ассоциация кардиологов выделил некомпактный миокардит в группе первичных генетических кардиомиопатий [2]. Распространенность некомпактного миокарда составляет, по данным некоторых авторов, 0,05-0,24% в общей популяции. В связи с появлением новейших современных методов диагностики выявляемость, а следовательно и распространённость данной патологии может увеличится [1,4].

На ранних стадиях эмбриогенеза (3-5 неделя гестации) под влиянием факторов роста, сосудистого эндотелина и ангиопротеина кардиомиоциты дифференцируются и образуют миокард, представляющий собой губчатую сеть извитых миокардиальных волокон, формирующих трабекулы с глубокими межтрабекулярными карманами. На данном этапе в сердце еще не сформированы коронарное кровообращение и трабекулярное строение миокарда наилучшим образом обеспечивает питание тканей кровью из полостей желудочков и предсердий [6]. Начиная с 5-й недели гестации параллельно с развитием коронарного кровообращения под воздействием кардиогенетических сигналов (тафаззин, эмерин, α-дистробервин) миокард уплотняется, а лакуны превращаются в капилляры, процесс происходит от основания сердца к верхушке и от эпикарда к эндокарду и наиболее выражен в левом желудочке. Прекращение нормального эмбриогенеза приводит к рождению ребенка с некомпактным (губчатым) миокардом [7]. Некомпактный миокард до конца не изученный, гетерогенный генетический фон, выделен ряд мутаций, ассоциирующийся с семейными формами некомпактного миокарда.

Основными клиническими симптомами некомпактного миокарда являются проявления сердечной недостаточности, аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), тромбоэмболии. Описаны случаи внезапной смерти, гибели от сердечной недостаточности, тромбоэмболии.

Помимо клинических проявлений в виде признаков хронической застойной сердечной недостаточности (СН), эхокардиография играет важную роль в дифференциальной диагно-

стике с другими кардиомиопатиями и является самым доступным и достаточно информативным методом в диагностике некомпактного миокарда. В 1990 году T.K.Chin et al. предложили следующие эхокардиографические критерии для диагностики некомпактного миокарда: соотношение X/Y≤ 0,5, где X- расстояние от эпикарда до межтрабекулярных пространств,Y- расстояние от эпикарда до максимально выступающей трабекулы. Эти критерии рассматриваются в отношении трабекулы, располагающейся в области верхушки левого желудочка из парастернальной позиции по короткой оси, а также верхушечной позиции. Толщина свободной стенки левого желудочка измеряется в конце диастолы. В 2001 году R. Jenni et al. [7] определили эхокардиографические критерии заболевания следующим образом:

1. Двухслойная структура с тонким уплотненным (компактным) слоем и толстым неуплотненным (некомпактным) слоем. Измерения проводятся в конце систолы в парастернальном сечении по короткой оси. Некомпактность ЛЖ определяется при отношении N/C>2; где N - некомпактный слой миокарда (noncompacted layer of myocardium), C - (compacted layer of myocardium).

2. Многочисленные чрезмерно видимые трабекуляции и глубокие межтрабекулярные пространства.

3. Сообщающиеся с полостью левого желудочка межтрабекулярные пространства, выявляемые с помощью цветного допплеровского картирования.

4. Отсутствие сопутствующих сердечных структурных аномалий.

С рождения ребенка в структуре миокарда при эхокардиографическом исследовании визуализируется два слоя: трабекулярный и компактный. В норме трабекулярный слой выявляется чаще в области латеральной стенки левого желудочка (ЛЖ) и в его апикальных сегментах. Толщина трабекулярного слоя уменьшается от верхушки к основанию сердца. Постепенно в процессе роста ребенка компактный слой утолщается, а толщина трабекулярного слоя остается неизменённой или уменьшается [5]. Эти данные явились основой для определения цели нашей работы: установить клинико-функциональные особенности некомпактной формы кардиомиопатии.

Учитывая актуальность этой патологии, приводим собственное клиническое наблюдение.

***Клиническое наблюдение***

Мальчик Х.И., 2 года 4мес., масса тела 8,5 кг, рост 78 см. Со слов матери, ребенка беспокоит одышка в покое и при незначительной физической нагрузке, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, плохой аппетит, цианоз носогубного треугольника, периодически кашель, боль в животе.

Из анамнеза: ребенок от 4 беременности, 3-х родов. Беременность протекала с гестозом в I триместре. Роды были стремительными. Ребенок родился с весом 3760 г, длиной 58 см. Со слов матери ребенок в 2,5 месячном возрасте поступил в реанимационное отделение областного детского многопрофильного медицинского центра с жалобами на кашель, одышку, быструю утомляемость, снижение аппетита, повышение температуры тела до 38°С. До поступления ребенок был осмотрен педиатром и получил вакцину АКДС. Ребенку проведены клинико-функциональные (электрокардиография (ЭКГ)), инструментальные (рентгенография грудной клетки) и лабораторные (общий анализ крови, биохимия крови, коагулограмма) обследование и поставлен диагноз «Внебольничная бронхопневмония. Острый миокардит». В общем анализе крови выявлен лимфоцитоз. На ЭКГ признаки гипертрофии правого желудочка. Синусовая тахикардия. На рентгенографии грудной клетки кардиоторокальный индекс (КТИ) составил 0,65. Сердце шарообразно расширено. Дуги четко не дифференцируются. Застойные явления в легких. Состояние ребенка ухудшалось, ребенка спустя 6 дней перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. На фоне проведенной комплексной терапии с использованием противовоспалительных, антибактериальных средств отмечалась положительная динамика. Ребенка перевели в соматическое отделение по месту жительства, где лечение было продолжено на протяжении 40 дней. Но улучшение не отмечалось и он в тяжелом состоянии с жалобами на отечность





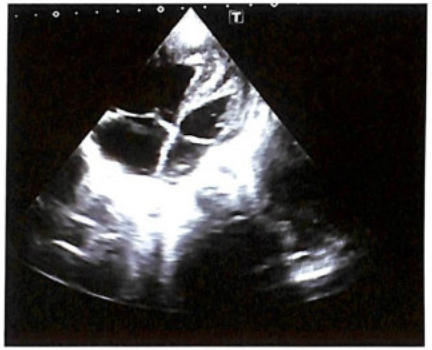


конечностей, кашель, одышку, снижение аппетита, рвоту ребенок поступает в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан с диагнозом «Внебольничная бронхопневмония. Острый миокардит». Были проведены клинико-функциональные (ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ), лабораторные (общий гематологический анализ, биохимический анализ крови, а также анализ крови на кардиоспецифические маркеры – креатинфосфокиназу, лактатдегидрогеназу, натрийуретического пептида) и инструментальные (рентгенография грудной клетки) методы обследования. Объективно выявлен дефицит массы тела (масса 8,5 кг, рост 78 см), кожные покровы чистые, бледные. В легких выслушиваются хрипы с двух сторон, частота дыхания до 44 в минуту. Верхушечный толчок слева разлитой, границы сердца расширены со всех сторон, тоны сердца глухие, ритм ритмичный, учащена частота сердечных сокращений - 125 в минуту, небольшое увеличение печени до +2,0 см +2,5 см + 2,5 см, пастозность конечностей. В ходе обследования в биохимических анализах крови обнаружено повышение натрийуретического пептида до 1200 пг/мл (норма 0-125 пг/мл), креатинфосфокиназы до 228 Ед/л (норма 24-190 Ед/л), лактатдегирогеназы до 1300 Ед/л (норма до 225-450 Ед/л).

На ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений 145 в минуту), электрическая ось смешена вправо, нарушение процессов реполяризации, признаки гипертрофии правого желудочка.

По данным холтеровского мониторирования отмечалась средняя дневная (с 110 до 146 в минуту) и ночная (с 76 до 100 в минуту) частота сердечных сокращений, а также одиночные полиморфные (до 1500 за сутки) экстрасистолы, пробежки тахикардии.

Рис.1. а – эхокардиограмма б-го А., 2 года, с некомпактной формой миокарда; б – эхокардиограмма б-го Б., 3 года, с дилатацией левых отделов сердца с некомпактной формой миокарда в четырехкамерной позиции





На ЭхоКГ конечно диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) 30 мм, конечно систолический размер (ЛЖ) 15 мм, конечно диастолический объем ЛЖ 27 мл, фракция выброса 65% (по I.Teicholz), отмечалось гипертрабекулярность правого желудочка, двойной слой миокарда. Максимальное утолщение миокарда достигало 1,05 см при толщине миокарда в неизменённых участках до 0,4 см (коэффицент N/C составил 2,6). Межтрабекулярные щели более 3. Умеренная трабекулярность стенок ЛЖ.

С учетом анализа проведенных обследований ребенку был поставлен диагноз «Некомпактная форма кардиомиопатии. Сердечная недостаточность II Б стадии. Белково-энергетеческая недостаточность (-2 СО)». На фоне проведенной комплексной терапии для кор-

рекции сердечной недостаточности состояние оставалось относительно стабильно тяжелом.

Таким образом, на основании имеющихся международных исследований, а также собственных данных постановки диагноза «Некомпактная форма кардиомиопатии» необходимо наличие эхокардиографических критериев, представляющихся описательным характером выявленных избыточной трабекуляризации и двух слойности миокарда. Необходимо контролировать в динамике для прогноза сердечной недостаточности биохимические маркеры (креатинфосфокиназа, лактатдегирогеназа, натрийуретический пептид). Выявление таких изменений в миокарде у детей требует настороженности относительно семейного характера патологии и диктует необходимости скрининга на предмет семейного характера кардиомиопатий.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Ерохина М.Г. Некомпактный миокард левого желудочка: структурно-функциональное состояние миокарда и особенности клинических проявлений: Автореферат дисс…канд. мед. наук. 2009.
2. Сильнова И.В., Сугак А.Б., Дворяковский И.В., Басаргина Е.Н. Ультразвуковая характеристика миокарда у здоровых детей и больных с некомпактным миокардом. Российский педиатрический журнал. 2016; 4: 14-16.
3. Elliott P. et al. Classifi cation of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Europ. Heart J. 2008; 29: 270–276.
4. Lipshultz S.E. et al. Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. Future Cardiol 2013; 9; 817-848.
5. Nugent A.W., Daubenay P.E., Chondros P. et al. National Australian childhood cardiomyopathy study: the epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. N Engl. J. Med. 2003; 348: 1639-1649.
6. Sasse-Klaassen S., Gerull B., Oechslin E. et al. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients. Am. J. Med. Genat. 2003; 119A: 162-167.
7. Schwartzenberg S.et al. Isolated Ventricular Non-Compaction: An Underdiagnosed Cause of Congestive Heart Failure. IMAJ. 2009; 11: 426–429.








Азизова Н.Д., Шамсиев Ф.М., Махпиева Г.К.

## БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии


**Цель исследования.** Оценить эффективность комплексного лечения бронхиальной астмы у детей с ожирением.

**Материалы и методы.** В нашей работе для оценки эффективности применения метформина в комплексном лечении метаболического синдрома у детей и подростков при БА сравнивались антропометрические, инструментальные и метаболические показатели. Обследовано 53 детей БА с МС, средний возраст – 10,44±0,2г. В исследовании были определены биохимические, иммунологические показатели и спирография.

**Результаты.** Преимущественное влияние терапии препаратом метформин со стандартным лечением на клинико-метаболические параметры у детей с бронхиальной астмой. Это влияние касалось показателей углеводного и жирового обменов и оказывало свой статистически значимый эффект у детей с МС. Установлено положительное влияние препарата метформин на клинико-метаболические показатели синдрома инсулино-резистентности.


**Актуальность.** В последние годы внимание ученых всего мира все больше привлекает проблема сочетанной патологии, являющейся одной из самых сложных проблем, с которой сталкиваются врачи. В настоящее время остаётся актуальной проблема терапии ожирения у детей с бронхиальной астмой [5]. Среди подрастающего поколения на протяжении последних 10-15 лет в определённой мере разработаны диетические и физические мероприятия [1]. Однако выше перечисленные подходы у большей части детей и подростков зачастую малоэффективны. Прежде всего мероприятия, направленные на изменение образа, стереотипов питания и поведения требуют серьезной модификации менталитета больного, особенно ребенка [2,3].

Проблема медикаментозной коррекции метаболических синдромов у детей при бронхиальной астме (БА) не разработана. Хорошо известно, что прогрессирование избытка веса в детском и подростковом возрасте при сочетанных патологиях сопровождается значительными метаболическими нарушениями, которые могут стать «пусковым» звеном в развитии МС [3, 4].

Учитывая имеющие данные о роли инсулинорезистентности в механизмах формирования и развития ожирения, перспектив для фармакотерапии является группа препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину, к которым относятся препараты группы метформина [6]. Метформин и его аналоги широко применяются в терапии взрослых пациентов. Сведения об использовании в педиатрической практике появились лишь в п оследние 3-4 года. Однако исследования о применении метформина у детей являются единичными, не учитывают различных форм ожирения, его стадии, длительности проводимого лечения и побочные действия [7,8].

Кроме того, необходимы дальнейшие комплексные исследования, направленные на изучение клинических особенностей, гормонального обеспечения патологических процессов у больных детей бронхиальной астмой на фоне ожирения.

Таким образом, взаимосвязь бронхиальной астмы и компонентов ожирения является очень важной для научной и практической медицины, поскольку изучение этого вопроса может способствовать раскрытию механизмов формирования БА и разработке патогенетически обоснованной терапии. Это особенно актуально по отношению к широко значимым заболеваниям и состояниям, к которым относятся и бронхиальная астма и ожирение.

**Цель работы** - оценить эффективность комплексного лечения бронхиальной астмы у детей с ожирением.

**Материалы и методы**

Критерием отбора детей и подростков в основную группу являлось наличие БА с ожирением. Отбор в группу сравнения осуществлялся по критерию нормальной массы тела с БА.

Критериями исключения были врождённая эндокринная патология, вторичная артериальная гипертензия (АГ), длительная гормональ-

ная терапия (более 1 месяца) сахарного диабета первого типа, а также возраст детей до 3 лет. В нашей работе для оценки эффективности применения метформина в комплексном лечении метаболического синдрома у детей и подростков при БА сравнивались антропометрические, инструментальные и метаболические показатели. Обследовано 53 детей БА с МС, средний возраст – 10,44±0,2 г. На момент включения в исследование среднее значение индекса массы тела (ИМТ) составило 26,79±3,94, ОТ/ОБ – 0,9±0,01. Группа сравнения состояла из 46 детей в возрасте от 6 до 14 лет (в среднем (10,44±0,2 г) нормальной массой тела. Первая группа больных находились на стандартной терапии (в виде сочетания редуцированной по калориям диеты с адекватными физическими нагрузками), вторая – помимо базисной терапии получала метформин. Базисная терапия включала: применение противовоспалительной терапии, муколитики, ингаляционные и системные кортикостероиды (Беклазон-эко 100 мкг), специфическая иммунотерапия, ингаляционные симптамомиметики (Салбутамол), метилксантины пероральные (теофил 100 мг, эуфиллин 0,2%), увлажненный кислород, антигистаминные препараты, дыхательная гимнастика, массаж грудной клетки. В исследовании были определены биохимические, иммунологические показатели и спирография.

**Результаты и обсуждение**

В результате проведенного лечения в первой и второй группе через 3-6 месяцев зарегистрировано увеличение средних значений роста, но без достоверных различий (p>0,05). Статистически значимых изменений средних значений роста не зарегистрировано и между подгруппами с БА и ожирением как на фоне стандартного лечения, так и на фоне лечения с метформином.

При изучении показателей ОФВ1 и МОС25% в группе БА и показатели МОС25%, МОС50%, МОС75% в группе с сочетанной патологией достоверно ниже, чем соответствующие показатели ФВД пациентов с МС.

У больных в период обострения выявлены умеренно выраженные нарушения ФВД по обстуктивному типу, выражающиеся, прежде всего, в снижении показателей ОФВ1, МОС25%, МОС50%, МОС75% и индекса Тиффно. На фоне проводимой терапии положительные сдвиги были зарегистрированы у всех обследованных, однако у больных БА с ожирением чаще, чем в группе с нормальной массой тела, не происходило полной нормализации показателей ФВД, в большей степени ЖЕЛ и ФЖЕЛ (p>0,05).

Избыточная масса тела обуславливает изменение механических свойств легких, ограничивая дыхательную экскурсию и соответственно снижая показатель ЖЕЛ. А воспалительный процесс в дыхательных путях при БА вызывает нарушение проходимости дыхательных путей, выражающееся в снижении скоростных показателей ОФВ1. Выявленные различия между группами свидетельствуют, на наш взгляд, о значительной роли ожирения в формировании характера клинического течения БА, БА в сочетании с ожирением оказывает более выраженное негативное влияние на показатели ФВД, нежели отдельно БА.

До начала терапии у 28 детей (70%) выявлена гипергликемия натощак (у 40 детей определялся ИР). Для диагностики ИР пациентам рассчитывался HOMA-R, определяемый по индексу глюкоза натощак/инсулин натощак. ИР выявлена у 30 детей (75%). Исходно повышенный уровень инсулина натощак определялся у 24 детей (60%), а через 2 часа после нагрузки – у 28 детей (70%).

Через 12 месяца терапии метформином выявлено достоверное снижение уровня глюкозы натощак с 6,2±0,15 ммоль/л до 5,4±0,1 ммоль/л (p<0,001). У детей этой группы исходные уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак, также постпрондиального были выше нормы (N<12,5 мкМЕ/мл) и составили в среднем 18,7±6,98 мкМЕ/мл и 35,1±1,083 мкМЕ/мл соответственно. На фоне 12 месячной терапии метформином отмечалась тенденция к снижению концентрации ИРИ натощак в среднем до 13,1±9,12 мкМЕ/мл и его постпрандиального уровня в среднем до 31,62±7,13 мкМЕ/мл. HOMA-R индекс, характеризующий уровень ИР, значимо не изменился.

При анализе у 48 детей (80%) на фоне метформина зафиксировано снижение уровня, как глюкозы натощак, так и постпрандиальной глюкозы, причем у 42 детей (70%) среди всех







больных с исходно диагностированной гипергликемией натощак удалось достичь целевых значений уровня глюкозы натощак. Снижение уровня инсулина натощак обнаружено у 30 больных (50%), а через 2 часа после нагрузки – у 36 пациентов (60%). Снижение HOMA-R произошло у 16,2 (27%) больных.

Таким образом, у 70% детей терапия метформином привела к восстановлению целевого уровня глюкозы натощак (глюкоза в плазме крови натощак <6,1 ммоль/л).

На фоне 12 месячного лечения метформином у 41 детей (68%) больных с исходно повышенным уровнем произошло достоверное снижение уровня IL-1β, IL-4, IL-8 и ФНО-α. Во II группе, спустя 12 месяцев, иммунологический статус наблюдаемых детей характеризовался достоверным снижением показателей ИЛ-1 β –200±25 и 120,4±23 соответственно по отношению к показателю I группы через 12 месяцев 286±21 и 200±22 соответственно, т.е. практически приблизились к контрольным значениям. Наблюдалась положительная достоверная динамика со стороны ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α показателей по сравнению с детьми I группы (P от <0,01 до <0,001), однако оставалось выше контрольной величины.

Одним из важнейших нарушений, факторов риска развития ожирения является характерное нарушение липидного обмена. С этой целью нами оценивались следующие показатели липидотранспортной системы: средняя концентрация общего холестерина (ОХС), триглициридов (ТГ), ХС ЛПВП И ХС ЛПНП; изучалась динамика выше названных показателей и частота их отклонений в зависимости от срока и метода лечения.

Полученные данные показали достоверное снижение уровня ЛПВП в группе детей БА с МС. Повышение уровня ОХС отмечено у 15 детей (75%), ЛПНП – у 17 (80%), а ТГ – у 13 детей (60%) данной группы. Снижение содержания ЛПВП обнаружено у 6 детей (40%).

Через 12 месяцев терапии метформином было выявлено достоверное снижение уровня ОХС с 6,1±0,28 ммоль/л до 5,3±0,22 ммоль/л (p<0,001). через 6 месяцев эти показатели с 5,3±0,22 ммоль/л снизились до 4,2±0,22 ммоль/л. Уровень ЛПНП до лечения составлял в среднем 2,8±0,8 ммоль/л, а через 3 месяцев составил 2,6±0,2 ммоль/л, а через 6 месяцев - 2,4±0,2 ммоль/л (p<0,001). Уровень ТГ также достоверно снижался с 1,2±0,7 ммоль/л, через 6 месяцев отмечалось достоверное снижение показателей до 1,1±0,5 ммоль/л.

На фоне проведенного лечения у 16 детей (80%) снижался уровень ТГ, у 3 детей (20%) удалось достичь целевого уровня.

Результаты нашей работы показали преимущественное влияние терапии препаратом метформин со стандартным лечением на клинико-метаболические параметры у детей с бронхиальной астмой. Это влияние касалось показателей углеводного и жирового обменов и оказывало свой статистически значимый эффект у детей с МС.

**Выводы**

1. Установлено положительное влияние препарата метформин на клинико-метаболические показатели синдрома инсулинорезистентности. Отмечалась положительная динамика массы тела, индекса массы тела, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности.

2. Рекомендованные схемы лечения, включающие снижающий инсулинорезистнентость– метформин, коррекция массы тела, восстановление углеводного и липидного обмена и нормализация всех компонентов МС, расширение режима физических нагрузок, субкалорийная диета при бронхиальной астме у детей школьного возраста оказывают положительную эффективность, выражающиеся в достижении длительной ремиссии и улучшением прогноза заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова Н.Н. Способ восстановительного лечения больных бронхиальной астмой с избыточной массой тела. Бюллетень. 2010; 35: 21-25.
2. Александров О.В., Алёхина Р.М., Григорьев С.П. Метаболический синдром. Российский медицинский журнал. 2006; 6: 50-55.
3. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовеченко Е.Н., Перфилова И.А. Ожирение и бронхиальная астма. Лечащий врач. 2014; 4 (1): 5 (2).
4. Балыкова Л.А., Солдатов О.М., Самошкина Е.С. Метаболический синдром у детей и подростков. Педиатрия. 2010; 3: 127-134.
5. Баранов А. Бронхиальная астма у детей: конспект врача. Медицинская газета. 2014; 53: 8-9.
6. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л. Вопросы лечения и профилактики метаболического синдрома у детей и подростков. Педиатрия. 2010; 89 (5): 150-155.
7. Pervanidou P, Aralestos A, Bastaki D, et al. Increased circulating Nigh-Sebsitiviti Tropobib T concentrations in children and adolescents obesity and the metabolic syndrome: a marker for early cardiac damage& Metabolism. 2013; 62: 527-531.
8. Shcherbakova M. Y., Sinitsyn P. A. Clinical markers of metabolic syndrome in children with obesity. 3 rd Europediatrics Congress Acta Pediatric. Istanbul. 2012; 97: 389.


Азизова Н.Д., Шамсиев Ф.М., Махпиева Г.К.

## БРОНХИАЛ АСТМАЛИ БОЛАЛАРДА СЕМИЗЛИК: ДАВОЛАШНИ БАҲОЛАШ

**Калит сўзлар:** бронхиал астма, семизлик, болалар, даволаш

Тадқиқотда РИПИАТМнинг аллергология бўлимига қабул қилинган 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган бронхиал астмада семизлик билан касалланган 53 нафар бемор бола кузатилган. Текширув натижасида метформин препаратининг тана массаси индексига, умумий холестеринга, юқори зичликдаги липопротеидлар кўрсаткичларининг ошишига ижобий таъсири аниқланган. Тавсия қилинган даволаш схемалари, шу жумладан, жисмоний зўриқтириш ва субкалорияли пархез қилиш орқали метаболик синдромнинг хамма компонентлари - углевод, липид кўрсаткичларига таъсир қилганлиги ва касалликнинг ремиссия даврини узайишига ва кайталанишини олдини олишга олиб келган.

Azizova N.D., Shamsiev F.M., Makhpieva G.K.

## BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH OBESITY: EVALUATION OF TREATMENT EFFICIENCY

**Key words:** bronchial asthma, obesity, children, treatment

The study included 53 children with bronchial asthma and metabolic syndrome, aged from 6 to 14 years old, who were admitted to the Department of Allergology of RSNPMC Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The positive effect of metformin on the clinical and metabolic indicators of insulin resistance syndrome was established. Positive dynamics of body weight, body mass index, total cholesterol, high-density lipoproteins were noted. The recommended treatment regimens, restoration of carbohydrate and lipid metabolism and normalization of all MS components the expansion of physical activity, subcaloric diet for bronchial asthma in school children had a positive effect in achieving long-term remission and improving the disease prognosis.







Камилова А.Т., Ахмедова И.М., Умарназарова З.Е., Султанходжаева Ш.С., Геллер С.И., Дустмухамедова Д.Х.

## АЛГОРИТМ ВЫБОРА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ЛЕЧЕБНЫХ СМЕСЕЙ ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ФОРМАХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Разработка алгоритма специализированных лечебных смесей при гастроинтестинальной формах пищевой аллергии.

**Материалы и методы.** Обследовано 109 детей, больных с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии в возрасте от 1 месяца до 3 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых детей.

**Результаты.** Были разработаны критерии длительности элиминации и алгоритмы диетотерапии на этапе расширения рациона. Сроки элиминации составляют не менее 6 месяцев при аллергических энтеропатиях (АЭ) и не менее 12 месяцев - при синдроме энтероколита, индуцированного белками пищи (СЭИБП). Критериями введения в питание ранее исключенных продуктов, в том числе содержащих белки коровьего молока (БКМ), являются – отсутствие специфических IgE и показателей лимфокин-продуцирующей способности лимфоцитов.

Лечебное питание является важнейшим компонентом комплексного лечения пищевой аллергии у детей, поскольку отвечает основному условию успешной терапии аллергических заболеваний – принципу элиминации аллергена. Диетическая коррекция питания детей, страдающих гастроинтестинальными формами пищевой аллергии, при наличии АБКМ, представляет собой сложную задачу [2,11].

Аллергия к белку, содержащемуся в коровьем молоке (АБКМ), является трудно распознаваемым состоянием. Диета с элиминацией аллергена и провокационные пробы остаются стандартными способами диагностики и лечения АБКМ легкой и умеренной степени у детей, находящихся на искусственном вскармливании [12].

Особенные затруднения при пищевой аллергии касаются вопросов лечения и, в первую очередь, питания, т.к. это является сложной и вместе с тем недостаточно изученной проблемой. Многообразие клинических проявлений пищевой непереносимости, обусловленных различными механизмами реакций на пищевые продукты (иммунологическими и неиммунологическими), отсутствие единых диагностических критериев зачастую приводит к ошибочному диагнозу и как следствие – к неоправданным ограничениям в диете. Практически любой продукт, используемый в питании ребенка, может являться причиной аллергического заболевания. Известно, что основным методом этиотропной терапии пищевой аллергии является диетотерапия. Основной принцип диеты при пищевой аллергии – элиминационный. Клинические наблюдения за пациентами на грудном вскармливании и имеющих проявления пищевой аллергии показали, что лечение необходимо начинать, прежде всего, с диетической коррекции питания кормящих матерей [6]. При недостатке грудного молока или в случае его отсутствия ребенок переводится на специализированные лечебные смеси – гидролизаты сывороточных белков коровьего молока [15,16].

Европейское общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов рекомендует не использовать смеси на основе сои до 6-месячного возраста. Соевые смеси имеют множество недостатков, потому что усвоение минеральных веществ и микроэлементов намного ниже, так как они растительного происхождения и содержат значительные количества изофлавонов со слабым эстрогенным действием, что может привести к высокой концентрации в сыворотке у детей раннего возраста. Следует также учитывать индивидуальную переносимость смеси, применять ее нужно не менее 3 мес [1,9].

**Цель работы** - разработка алгоритма специализированных лечебных смесей при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии.

**Материал и методы**

Нами обследовано 109 детей в возрасте от

3 месяцев до 3 лет с диагнозом «Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии», находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП. Средний возраст пациентов составил 15±3 месяцев. Обследованные дети были распределены на следующие возрастные группы: до 6 мес – 24 пациентов, до 1 года – 41ребенка, от 1 года до 3 лет - 44. В соответствии с клиническими проявлениями заболевания и данных лабораторных исследований все пациенты были разделены на две группы. Первая группа – 72 пациента с диагнозом «синдром энтероколита, индуцированного белками пищи». Вторая группа, в которую вошли 37 пациентов – диагноз «энтеропатия, индуцированная белками пищи». Для оценки полученных данных была сформирована третья группа из 30 практически здоровых детей в возрасте до 3 лет.

Общеклиническое обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза, объективный осмотр, инструментально-лабораторные методы исследования. При сборе семейного анамнеза также обращалось внимание на состояние здоровья родителей и ближайших родственников: наличие аллергического фона, хронических и наследственных заболеваний, вредные привычки.

При сборе аллергического анамнеза учитывалось наличие аллергического фона у пациентов (лекарственная, пищевая аллергия у родителей и ближайших родственников), переносимость родственниками определенных продуктов питания (коровье молоко и молочные продукты, яйца, цитрусовые, хлеб). Кроме того особое внимание уделялось особенностям питания матери во время беременности и лактации, типу вскармливания ребенка (вид смеси при искусственном или смешанном вскармливании), срокам и последовательности введения прикорма, наличию негативной реакции на новые продукты. Также тщательно выяснялось время появления, характер течения, продолжительность развивающихся симптомов и количество пищи, вызывающее их появление.

**Результаты и обсуждение**

Нами разработан алгоритм поэтапной диетотерапии, основанный на результатах аллергологического обследования и оценке эффективности проводимого лечения на каждом этапе.

I этап включает диагностику АБКМ с различными механизмами формирования, т.е. с выявлением IgE и не IgE ассоциированных форм пищевой аллергии. Рекомендуется пробная элиминационная диета на основании данных анамнеза и клинического осмотра на 2-4 недели. Индивидуальный подбор смеси осуществлялся в зависимости от клинико-иммунологических особенностей пищевой аллергии в каждом конкретном случае и с учетом результатов иммунологических исследований, специфического IgE и лимфокин продуцирующей способности Т-лимфоцитов к БКМ. Исходя из результатов, по клиническим наблюдениям переходим на 2 этап, для проведения лечебно - элиминационной диетической коррекции. Подбор типа терапии зависел от возраста ребенка. Детям до 6 месячного возраста в рекомендациях соблюдались следующие принципы: в тех случаях, когда ребенок находился на естественном или смешанном вскармливании, грудное молоко в питании сохранялось в максимальном объеме, при этом кормящей матери назначалась гипоаллергенная диета, а при наличии четких клинических указаний на аллергию к БКМ у ребенка, матери назначался безмолочный вариант гипоаллергенной диеты.

Следует назначать элиминационную диету матери с исключением всех причинных продуктов, учитывая тот факт, что естественное вскармливание является оптимальным при пищевой аллергии у детей. Однако, АБКМ может проявляться и у детей, находящихся на грудном вскармливании. Так, приблизительно у 0,5% детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, проявляется клиническая реакция к белку коровьего молока, поступающего с материнским молоком. По нашим данным, при СЭИБП в 65,0% случаях при нахождении детей на естественном вскармливании появились проявления пищевой аллергии на первых месяцах жизни. При АЭ данный показатель выявлен у 35,4% детей, которые находились на естественном вскармливании. Этот факт еще раз доказывает, о важности антенатальной и постнатальной профилактики пищевой аллергии у детей.







Полностью или частично грудное вскармливание следует продолжать до появления тревожных симптомов. Лечение этих детей основано на точной постановке диагноза и убеждении матери в возможности продолжения грудного вскармливания только при соблюдении ею элиминационной диеты. Таким образом, при выявлении пищевой аллергии у детей, находящихся на естественном вскармливании, кормящим матерям назначали гипоаллергенную диету на основании рекомендаций [14] и дополненную нами.

**Продукты и блюда, исключаемые, ограничиваемые и используемые в гипоаллергенных диетах кормящих матерей**

| Исключаемые | Ограничиваемые | Разрешаемые |
|---|---|---|
| -Высокоаллергенные продукты: цельное молоко и сметана, кисломолочные продукты, йогурты, творог, сыр, сливочное | - хлебобулочные и макаронные изделия из муки высшего сорта, манная крупа; | -крупы - гречневая, рисовая, овсяная, кукурузная;<br>• фрукты и овощи - зеленой и белой окраски |
| масло, курица, рыба, морепродукты, икра, яйца, грибы, орехи, мед, шоколад, кофе, какао, фрукты, ягоды и овощи ярко-красного и оранжевого цвета, а также киви, ананасы, авокады; | • кондитерские изделия, сладости;<br>• сахар<br>• соль | • супы – вегетарианские овощные и крупяные, мясо - нежирные сорта говядины, кроличье, филе индейки, цыплят<br>• хлеб - пшеничный 2-го сорта<br>• напитки - чай, негазированные напитки |
| -бульоны, маринады, соленые и острые блюда, консервы, пряности ; | | |
| -продукты, содержащие красители и консерванты; | | |
| - газированные напитки, квас продукты, содержащие гистаминолибераторы; | | |
| - квашеная капуста, редька, редис, ветчина, ферментированные сыры, сосиски, пиво | | |

В таблице представлены продукты, исключаемые, разрешаемые и ограничиваемые в элиминационной диете кормящих матерей. Количество круп и макаронных изделий, пшеничного хлеба, сахара уменьшается на 10–15%, соли на – 20%. Вместе с тем при организации элиминационных диет для кормящих женщин необходимо обеспечивать высокую пищевую и биологическую ценность рациона, достаточное поступление белка, витаминов, минеральных веществ и микроэлементов. При недостатке или отсутствии грудного молока подбор смеси-заменителя проводился исходя из клинических особенностей заболевания и характера сенсибилизации в каждом конкретном случае.

Перед назначением элиминационной диеты рекомендуется определение концентрации в сыворотке крови уровня специфических IgE (к коровьему молоку), во избежание развития у детей с IgE-опосредованными симптомами некоторых побочных реакций. Необходимо также определять, страдает ли ребенок конкурентными заболеваниями: гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), это особенно важно для детей младше 1 года, так как данное заболевание может быть ассоциировано или вызвано АБКМ. В наших исследованиях ГЭРБ зарегистрирована у детей с СЭИБП 47,2% и АЭ 18,9% случаях. У всех наблюдаемых нами больных была подтверждена сенсибилизация к БКМ (диагностические уровни

sIgE и рост антигенсвязывающих лимфоцитов к БКМ), им назначались продукты на основе высоко гидролизованного молочного белка. Детям в возрасте до 6 месяцев с диагнозом аллергической энтеропатии (АЭ) рекомендовано использование при смешанном вскармливании, кроме диетотерапии для матери и наряду с грудным молоком, специализированных гидролизованных смесей: Фресолак ПЕП АС, Пепти Гастро в течение 6 месяцев при АЭ, в течение 12 месяцев при синдроме энтероколита, индуцированного белками пищи (СЭИБП). А детям старше 6 месяцев наряду со специализированными гидролизованными смесями также рекомендованы безмолочные каши, мясо кролика и овощи со светлыми тонами. Рекомендованные нами специализированные гидролизаты получают путем расщепления молочных белков тепловой и/или ферментативной обработкой до свободных аминокислот и пептидов, что позволяет снизить или устранить аллергизирующие свойства смеси. При этом, чем выше степень гидролиза, тем меньшими антигенными свойствами она обладает. После гидролиза смесь пептидов и аминокислот освобождается от нерасщепленных молекул и их фрагментов ультрафильтрацией и обработкой на сорбентах. Все смеси на основе гидролизатов белка обогащены комплексом витаминов, минеральных веществ и микроэлементов и соответствуют требованиям ВОЗ по ингредиентному составу, биологической и пищевой ценности, влиянию на физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни. Смеси на основе гидролизатов белка различаются по белковому субстрату (исходному сырью, используемому для производства гидролизата); степени гидролиза; по клиническому предназначению; по углеводному и жировому составам [17]. В состав этих смесей введены среднецепочечные триглицериды (до 50% общего количества липидов), которые легко всасываются в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Этим же продуктам отдавалось предпочтение в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса. При переводе ребенка на питание смесью на основе гидролизатов белка, мы соблюдали следующие правила: гипоаллергенный продукт вводили постепенно уменьшая объем предшествующей смеси; в связи с неприятными вкусовыми качествами данных продуктов в начале каждого кормления вводили гидролизат, а затем давали заменяемую смесь; на фоне использования гидролизатов в некоторых случаях наблюдалось некоторое учащение и разжижение стула. Цвет фекалий на фоне использования указанных смесей становился зеленоватым или темно-коричневым, что не являлось основанием для отмены продукта. Продолжительность применения смесей на основе гидролизатов белка определялась сроками достижения клинико-лабораторной ремиссии и составляла от 3 месяцев и более. При установлении аллергии к сывороточным белкам детям старше 6 месяцев нами рекомендованы смеси на основе сои. При этом соблюдались следующие правила: отсутствие в анамнезе данных об аллергии к сое и бобовым у ближайших родственников; возраст ребенка не менее 5-6 мес. (особенно при аллергических реакциях кожи и желудочно-кишечного тракта или только желудочно-кишечного тракта); постепенное (в течение 5-7 дней) введение соевой смеси в рацион; полное исключение молочных продуктов (в том числе кисломолочных, творога, сыра, сливочного масла); учет индивидуальной переносимости (усиление или появление новых аллергических изменений на коже, срыгивания, рвоты, расстройства стула и др.) Продолжительность применения соевой смеси не менее 3 месяцев. На фоне лечебного питания по предложенной нами схеме у 8 (17,3%) (СЭИБП) и у 12 (60,0%) АЭ отмечен положительный результат элиминационного питания. У данных больных через 6 или 12 месяцев в зависимости от патологии после начала диетотерапии, при полной клинико-лабораторной ремиссии, эффективность диетотерапии оценивалась нами как «хорошая». Для уточнения дальнейшей тактики по диетической коррекции этим детям проводилась оральная провокация: через 6 месяцев при АЭ, через 12 месяцев при СЭИБП.







**АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ (DGU 2017 0367)**






Перед расширением диетотерапии оральная провокация проведена у 16 больных с синдромом энтероколита, индуцированного белками пищи и 24 больных с аллергической энтеропатией в условиях стационара. Оральная провокация выполнялась открытым способом. Целью оральной провокации явилось определение переносимости причинно-значимой пищи. При проведении оральной провокационной пробы, согласно ESPGHAN соблюдались следующие правила: 1) пациент находился под наблюдением врача. 2) была обеспечена возможность лечения тяжелых анафилактических реакций в любое время. 3) провокационную пробу проводили утром через 2-3 часа после кормления.

Для проведения провокации коровье молоко разбавляли в равной пропорции с водой и кипятили в течение 30 минут на маленьком огне. Провокацию осуществляли следующим образом: ребенку на губы наносили несколько капель готового молока. Наблюдали в течение 15 минут. Ни у одного ребенка не наблюдались аллергические реакции. Затем каждые 30 минут ребенку давали выпить в возрастающем объеме 0,5-1,0-3,0-10,0-30,0-50,0-100,0 мл продукта. За все время проведения провокации ребенок находился под наблюдением врача. У всех детей переносимость была удовлетворительной. Со второго дня всем детям рекомендовано в дневное время принимать по 200-250 молока или молочной смеси. Дети в отделении наблюдались в течение 5 дней.

**Выводы**

1. На основании разработанного алгоритма диетотерапии при ГИФПА, рекомендованные сроки элиминации составляют не менее 6 месяцев при аллергических энтеропатиях и не менее 12 месяцев - при СЭИБП.

2. Организация питания детям первого года жизни с пищевой аллергией является сложным процессом, требующим применения современных методов диагностики и диетологических возможностей, в первую очередь использования специализированных гипоаллергенных продуктов.







**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алферов В.П., Романюк Ф.П., Пройда Л.Н. Пищевая непереносимость у детей. СПб., 2007.
2. Балаболкин, И.И. Детская аллергология: актуальные проблемы и перспективы развития. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2006; 2- 3(9): 7-11.4.
3. Балаболкин И. И., Ефимова А. А., Авдеенко Н. В. и соавт. Влияние экологических факторов на распространенность и течение аллергических болезней у детей. Иммунология. 1991; 4: 34-37.
4. Балаболкин И.И., Ревякина В.А. и др. Пищевая аллергия у детей. М.:Династия, 2010.
5. Борисова И. В, Смирнова С. В. Пищевая аллергия у детей. Красноярск 2011.
6. Боровик Т.Э. Профилактика пищевой аллергии у детей. Российский педиатрический журнал. 2004; 2: 61-63
7. Булатова Е.М., Бойцова Е.А., Шабалов А.М. Распространенность пищевой непереносимости и пищевой аллергии у детей. Педиатрия. 2014; 93 (3): 14-19
8. Денисова С.Н., Юхтина Н.В., Балаболкин И.И. Пищевая аллергия.
Вопросы детской диетологии. 2014; 12 (1): 43-49.
9. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Пищевая аллергия у детей 1-го года жизни: учебно-методическое пособие. Минск, 2007.
10. Короткова Т.Н., Сенцова Т.Б., Денисова С.Н. исоавт. Провоспалительные иммунные факторы при атопии и пищевой непереносимости у детей раннего возраста с атопическим дерматитом. Российский педиатрический журнал. 2007; 2: 27-32.
11. Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды. Дисс. докт. мед. наук. М, 2008.
12. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии: материалы симпозиума «Новейшие методы диагностики аллергии», 29–31 мая 2001 г., Москва .
13. Almqvist C., Pershagen G., Wickman C. M. Socioeconomic status and risck of asthma and sensitisation at four years in a birth cohort. Abstract book of XXIII EAACI Congress, 12–16 June 2004, Amsterdam. Editors: Roy Gerth van Wijk et al. 2004; 961: 283.
14. David A. Katzka, Debra M Geno, Hilary E. Blair, Jesse L. Lamsam, Jeffrey A. Alexander, Michael Camilleri. Small Intestinal Permeability in Patients WithEosinophilicOesophagitis During Active Phase and Remission. Gut. 2015;64(4):538
15. Sicherer SH. Food allergy. Lancet 2002;360:701-10.Sampson HA. Food allergy. J Allergy ClinImmun 2003; 111 (suppl): S540-7.
16. Stefano Miceli Sopo, Monica Greco, Serena Monaco, Salvatore Tripodi, Mauro Calvani.- Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome From Practice to Theory.- Expert Rev Clin Immunol. 2013;9(8):707-715
17. Shek LP, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. Allergy 2005; 60: 912–9.

Камилова А.Т., Ахмедова И.М., Умарназарова З.Е., Султанходжаева Ш.С., Геллер С.И., Дустмухамедова Д.Х.

## БОЛАЛАРДА ОЗИҚ-ОВҚАТ АЛЛЕРГИЯСИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ ШАКЛИДА МАХСУС АРАЛАШМАЛАРНИ ТАНЛАШ АЛГОРИТМИ

**Калит сўзлар:** болалар, озиқ-овқат аллегиясини гастроинтестинал шакли, алгоритм

Тадқиқот мақсади болаларда озиқ-овқат аллергияси гастроинтестинал шаклида махсус аралашмаларни танлаш алгоритмини ишлаб чиқиш.Тадқиқотларда озиқ-овқат аллергияси гастроинтестинал шакли бўлган 1 ойликдан 3 ёшгача бўлган 109 нафар болалар текширилди. Назорат гуруҳини 30 нафар соғлом болалар ташкил этди. Рационни кенгайтириш пайтида парҳезтерапия алгоритми ва элиминация давомийлиги мезонлари ишлаб чиқилди. Элиминация муддатлари аллергик энтеропатияларда (АЭ) 6 ойдан кам бўлмаган, озиқ овқат оқсиллари индуцирлаган энтероколит синдромида (ОВОИЭС) 12 ойдан кам бўлмаган муддатларни ташкил этди. Овқат рационига аввал чекланган маҳсулотларнинг, шунингдек, сигир сути оқсилининг (ССО) киритилиш мезонлари специфик IgE ва лимфоцитларнинг лимфокин ишлаб чиқариш хусусияти кўрсаткичларининг манфийлиги билан белгиланди.

Kamilova A.T., Akhmedova I.M., Umarhazarova Z.E, Sultankhodjaeva Sh.S. Geller S.I. Dustmukhamedova D.X.

## THE ALGORITHM FOR THE SELECTION OF SPECIALIZED TREATMENT FORMULAS AT GASTROINSTESTINAL FORMS OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN

**Key words:** children, gastrointestinal form of food allergy, algorithm

The purpose of study was development of algorithm for specialized therapeutic formulas in gastrointestinal forms of food allergies.

109 children, patients with gastrointestinal form of food allergy in age from 1 month to 3 year were examined. The control group consisted of 30 healthy children.The criteria for duration elimination and algorithms of diet therapy at the stage of dietary expansion were developed. The duration of elimination was at least 6 months in case of allergic enteropathy (AE), and 12 months in case of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). The criteria for the introduction into the diet previously excluded products, including those containing cow's milk proteins (CCM), were absence of specific IgE and lymphokine-producing ability of lymphocytes.







Камилова А.Т., Ахмедова И.М., Геллер С.И., Дустмухамедова Д.Х., Султанходжаева Ш.С.

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр; Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Анализ факторов риска формирования антибиотик-ассоциированной диареи у детей.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 58 детей с антибиотик- ассоциированной диареей (ААД), которые получали антибиотики из групп пенициллинов, аминогликозидов, цефалоспоринов, макролидов в течение не менее 7 дней. Проведена количественная оценка: относительный риск (relative risk - RR), атрибутивный риск, добавочный риск, attributable risk ( AR), этиологическая доля (доля добавочного риска, attributable fraction - AF, EF), отношение шансов (oddis ratio - OR).

**Результаты.** Анализ атрибутивного риска установил следующие факторы: персистенция Clostridium difficile(AR=32,8); аллергия у родственников (AR=4,2); применение во время беременности антибиотиков, особенно пенициллинового ряда (AR=2,8); беспорядочное применение антибиотиков (AR=0,78). Анализ отношения шансов установил присутствие показателя по признаку наличия в анамнезе перенесенной ААД (OR=40,0); кесарева сечения (OR=40,0); хронических заболеваний ЖКТ (OR=31,0); длительного пребывания в стационаре (OR=18,0); комбинированной антибактериальной терапии (OR=6,27). Полученные данные позволили спрогнозировать клинические особенности и факторы риска антибиотик-ассоциированных диарей у детей, также определена роль Clostridium difficile в их развитии.

Антибиотикоассоциированная диарея (ААД) является одним из наиболее частых и достаточно опасных осложнений антибактериальной терапии. Крайнее и наиболее тяжелое проявление последней – это псевдомембранозный колит (ПМК). В зарубежной литературе в качестве синонимов ААД также используются термины «нозокомиальный колит», «антибиотикоассоциированный колит» [2,8]. Согласно общепринятому определению, ААД – это, как минимум, три и более эпизода неоформленного стула, развившихся на фоне применения антибактериальных препаратов вплоть до 4–8 недель после их отмены, если не выявлена другая причина диареи. По данным отдельных авторов, частота встречаемости ААД в клинической практике, даже по самым скромным подсчетам, достигает 37%. Заниженные показатели распространенности ААД в общей популяции объясняются толерантным отношением врачей и пациентов к этому феномену, особенно в случае диареи легкой или средней степени тяжести [5,12].

В детской популяции распространенность ААД варьирует в более широких пределах - от 6,2 до 80% [11, 13]. Такой разброс показателей обусловлен гетерогенными критериями постановки диагноза, используемыми в различных исследованиях, а также неоднородными возрастными группами [3, 10]. Доказано также, что ААД чаще всего наблюдается у новорожденных и детей в возрасте до 5 лет, что связано с процессом становления кишечной микрофлоры [1]. Факторами риска развития ААД являются использование антибиотиков более 3 дней, возраст ребенка младше 6–7 лет, наличие более одного сопутствующего заболевания, иммунодефицитное состояние и др [3, 7, 9]. Частота развития ААД у пациентов в зависимости от их профиля, класса используемых препаратов и действия предрасполагающих факторов может варьировать от 3 до 29% [4,6].

**Цель работы** - анализ факторов риска формирования анти-биотикоассоциированной диареи у детей.

**Материалы и методы**

Исследование проведено в отделениях пульмонологии, нефрологии, грудного возраста Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии МЗ РУз. Были отобраны дети с острой и обостренной хронической патологией дыхательной или мочевыделительной систем, которые получали антибиотики из групп пенициллинов, аминогликозидов, цефалоспоринов, макролидов в течение не менее 7 дней. Методом случайного отбора в исследование включался каждый 5-й ребенок, получавший антибиотикотерапию. Общее число больных, получавших антибиотикотерапию составило

232 ребенка в возрасте от 1 месяца до 5 лет. За время проведения исследования среди них было выявлено 58 случаев ААД. Диагноз ААД предполагался у пациентов с диареей, которая развилась за период через 24 часа после начатой антибактериальной терапии. Появление диареи наблюдалось в среднем через 3,8±1,7 дня от начала антибактериальной терапии. Оценка состояния детей включала общеклинические исследования (антропометрические данные, копрология, общий анализ крови, анализ крови на общий белок, УЗ-исследование, рентген грудной клетки и МСКТ по показаниям).

Для подтверждения диагноза Clostridium difficile проводилось исследование кала пациентов на наличие токсинов данного микроорганизма. В ходе работы нами использовался набор для иммуноферментного определения Clostridium difficile токсина А и токсина В в фекалиях человека производства Savyon's Copro ELISA TM.

Диагноз ААД предполагался при наличии трех или больше эпизодов жидкого, водянистого стула за 24 часа, которые возникают на фоне приема антибактериальной терапии и в течение 2 месяцев после прекращения курса.

Измерение уровня фекального кальпротектина проводилось с использованием набора «Human Fecal Calprotectin» производства фирмы Hycult Biotech (Нидерланды) для количественного определения в образцах кала.

Анализ уровня фекального лактоферрина выполнялся с помощью набора «Human Lactoferrin» производства фирмы Hycult Biotech (Нидерланды) для количественного определения в образцах кала.

Для выявления степени влияния факторов риска формирования ААД у детей, нами изучена частота их встречаемости у больных с ААД (основная группа) и детей аналогичного возраста и пола, у которых на фоне антибиотикотерапии не наблюдалась диарея (контрольная группа). В основную группу вошли 58 больных с установленной антибиотик- ассоциированной диареей. Контрольную группу составили 32 ребенка, у которого на фоне антибиотикотерапии не наблюдалась диарея.

В качестве факторов риска взяты медико-биологические, социальные факторы, включающие анамнестические сведения и преморбидный фон ребенка, которые отражали их влияние на формирование изучаемой патологии.

Учитывались следующие критерии: возраст младше 5 лет, наличие сопутствующих заболеваний, особенно хронических заболеваний ЖКТ, иммунодефицитное состояние, беспорядочный прием антибиотиков в анамнезе, предыдущие эпизоды ААД, длительные пребывания в стационаре, а также питание через назогастральный зонд, нахождение ребенка в ОРИТ, назначение цефалоспоринов II-III поколения, аминопенициллинов, комбинированных антибиотиков в госпитальных условиях, преимущественно при лечении бактериальной инфекции, повторные очистительные клизмы, госпитализация больного из другого стационара; длительность ААД более 4 дней повышает вероятность инфекции Clostridium difficile–ассоциированная диарея.

Нами определена количественная оценка факторов риска, приводящих к формированию к ААД у детей, в ходе исследования была использована четырехпольная таблица.

| Группы | Случаи болезни | | Всего |
|---|---|---|---|
| | есть | нет | |
| Основная группа (экспонированные) | a | b | a+b |
| Контрольная группа (неэкспон.) | c | d | C+d |
| Всего | a+c | b+d | a+b+c+d |

***Примечание. a – число наблюдений, подвергшихся действию изучаемого фактора и имеющих заболевание; b число наблюдений, подвергшихся воздействию и не имеющих заболевание; c число наблюдений, не подвергшихся воздействию и имеющих заболевание; d – число наблюдений, не подвергшихся воздействию и не имеющих заболевание.***







Такая таблица заполняется только абсолютными величинами, что позволяет рассчитать следующие показатели: относительный риск (relative risk - RR), который используется для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением болезни.

***Расчет относительного риска проводился по формуле***

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Ситуация, при которой относительный риск больше единицы (RR>1) указывает на то, что инцидентность в основной группе больше, чем в контрольной, т. е. риск заболеть при наличии изучаемого фактора больше, чем при его отсутствии. Данные результаты дают основание считать изучаемый фактор вредным, который приводит к болезни, т. е. фактором риска. Если величина относительного риска меньше единицы (RR<1), значит, риск заболеть у экспонированных лиц ниже, чем у тех, на кого изучаемый фактор не воздействовал. Следовательно, данный фактор, вероятно, оказывает благоприятное воздействие на здоровье (защитный фактор). При относительном риске равном единице (RR=1) связь между фактором и болезнью отсутствует.

По количественной оценке относительного риска (RR) проведен анализ вклада признаков в формировании ААД у детей. Чем больше показатель (RR> 1,0), тем выше риск возникновения болезни, что является прогностическим фактором в формировании ААД у детей.

Для оценки точности и достоверности показателя относительного риска в современных научных работах приводят его доверительные интервалы. Если доверительный интервал относительного риска включает единицу, это говорит, что в данном исследовании оценка относительного риска не достоверна и может быть подвержена влиянию случайности.

*Атрибутивный риск.* Синонимичные понятия - разница рисков, абсолютная разность рисков, добавочный риск, attributable risk.

Этот показатель выражает и частоту, и долю избыточной заболеваемости, обусловленной влиянием фактора риска не только в группе риска, а во всей популяции, в которой «рассеяны» представители группы риска.

$$AR = \left(\frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}\right)$$

Данный показатель основан на исключении случаев болезни, не связанных с изучаемым фактором. Предположим, что изучаемая причина болезни дополнительна и не единственна. В свою очередь этиологический фактор и другие неизвестные исследователям дополнительные причины (факторы риска) присутствуют и в основной, и в контрольной группе. Для того чтобы определить количество случаев болезни в основной группе, связанных с изучаемым фактором риска (дополнительной причиной), необходимо исключить случаи, предположительно связанные с другими факторами. Так как в контрольной группе отсутствует изучаемый фактор риска, значит, все случаи болезни в данной группе связаны с другими факторами риска. Этиологическая доля (доля добавочного риска, attributable fraction - AF, EF). Данный показатель содержит ту же информацию, что и атрибутивный риск.

Этиологическая доля указывает на удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы. Расчет проводят по формуле:

$$EF = \frac{RR - 1}{RR} \times 100\%$$

*Отношение шансов*

Отношение шансов (oddisratio - OR). Данный показатель указывает во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе.

Формула расчета отношения шансов для таблицы:

$$OR = \frac{(a \times d)}{(b \times c)}$$

Величина отношения шансов равной единицы (OR=1) указывает на отсутствие при-

чинно-следственной связи изучаемого фактора и болезни. Если отношение шансов меньше единицы (OR<1) возможно предположение о защитных свойствах изучаемого фактора. Величина (OR>1) указывает на возможную связь между болезнью и вредным действием изучаемого фактора.

Статистическая обработка данных: полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium – 4 по программам, разработанным в пакете Excel с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

**Результаты и обсуждение**

Для выявления степени влияния факторов риска формирования ААД у детей, нами изучена частота их встречаемости у больных с ААД (основная группа) и детей аналогичного возраста и пола, у которых на фоне антибиотикотерапии не наблюдалась диарея (контрольная группа). В основную группу вошли 58 больных с установленной антибиотикоассоциированной диареей.

Контрольную группу составили 32 ребенка, у которых на фоне антибиотикотерапии не наблюдалась диарея.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика частоты встречаемости факторов риска формирования ААД в основной и контрольной группах.

Анализ массы тела показал, что если в контрольной группе в основном превалировали дети с весом -1 СО и -2СО, а в первой группе больных у 6 детей наблюдался дефицит веса -3 СО и у одного ребенка дефицит веса был оценен как -4 СО. В фактическом росте детей также дефицит роста, оцениваемый как -3СО, был установлен у 5 (10,5%) детей основной группы. Данный показатель не выявлен в контрольной группе детей. Белково-энергетическая недостаточность выявляемая по коэффициенту МРИ, -2СО была установлена у 10 (21,7%) и -3СО была установлена у 2 (3,4%) детей, что указывает на тяжесть состояния детей с ААД по сравнению с контрольной группой, видимо связанное с формированием синдрома мальабсорбции.

Частота встречаемости ААД в зависимости от места проживания показала, что дети из контрольной группы чаще были из городской местности - 26 (81,5%) человек, в то же время дети с ААД - 26 (44,9%) случаев были из сельской местности. Возможно это связано с беспорядочным и длительным применением антибиотиков в сельской местности и поздним обращением за медицинской помощью.

Аллергоанамнез среди родственников основной группы был отягощен у половины обследуемых детей. Так, на передний план выступала респираторная аллергия - 42,3%, непереносимость пищевых продуктов – 35,6%, контактный дерматит – 22,1%. В целом, отягощенная наследственность выявлена у детей с ААД в 48,2% случаях, в контрольной группе у 4 (12,5%) ($p<0,05$).







Таблица 1

Сравнительная характеристика частоты встречаемости факторов риска формирования антибиотикоассоциированной диареи у детей

| Показатель | Основная группа n=58 | | Контрольная группа n=32 | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % |
| Возраст | 23,3 ± 2,4 месяцев | | 31,3 ± 7,4 месяцев | |
| Вес при рождении | 3308,7 ± 67,02 грамм | | 3022,7 ± 153,02 грамм | |
| Фактический вес | 8051 ± 333,9 грамм | | 11766 ± 980,9 грамм | |
| Дефицит веса | | | | |
| - нет | 27 | 52,9 | 16 | 50,0 |
| - 1 СО | 12 | 23,5 | 10 | 31,25 |
| - 2 СО | 5 | 9,8 | 6 | 18,75 |
| - 3 СО | 6 | 11,8 | нет | Нет |
| - 4 СО | 1 | 2 | нет | Нет |
| Фактический рост, в см | 70,9 ± 1,4 | | 83,6 ± 1,4 | |
| нет | 28 | 58,2 | 18 | 56,2 |
| -1 СО | 10 | 20,8 | 8 | 25 |
| -2 СО | 5 | 10,5 | 6 | 18,8 |
| -3 СО | 5 | 10,5 | нет | Нет |
| МРИ | | | | |
| нет | 29 | 63 | 18 | 56,2 |
| -1 СО | 5 | 11 | 6 | 25,0 |
| -2 СО | 10 | 21,7 | 6 | 18,8 |
| -3 СО | 2 | 3,4 | нет | - |
| Мальчики | 34 | 58,6 | 16 | 50 |
| Девочки | 24 | 41,4 | 16 | 50 |
| Городские | 32 | 55,1 | 26 | 81,25* |
| Сельские | 26 | 44,9 | 6 | 18,75* |
| Мать | | | | |
| -здоровая | 43 | 74,1 | 24 | 75 |
| -больная | 15 | 25,9 | 8 | 25 |
| Аллергия у родственников | 28 | 48,2 | 4 | 12,5* |
| Течение беременности | | | | |
| - осложненная | 11 | 20 | 6 | 18,8 |
| -неосложненная | 47 | 80 | 26 | 81,2 |
| Прием антибиотиков во время беременности | | | | |
| -пенициллиновый ряд | 6 | 22,2 | 8 | 50 |
| -цефалоспорины | 20 | 74 | 8 | 50 |
| -макролиды | 1 | 3,7 | - | - |
| Родоразрешение | | | | |
| -физиологические | 48 | 82,8 | 20 | 62,5* |
| -кесарево сечение | 10 | 17,2 | 12 | 37,5 |
| Вскармливание | | | | |
| -естественное | 35 | 60,3 | 20 | 62,5 |
| -искусственное | 7 | 12,1 | 6 | 18,75 |
| -смешанное | 16 | 27,6 | 6 | 18,75* |
| - наличие хронических заболеваний ЖКТ | 26 | 44,8 | 12 | 18,75* |
| - наличие сопутствующих заболеваний | 33 | 56,9 | 12 | 37,5* |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| - иммунодефицитное состояние | 16 | 27,6 | 4 | 12,5* |
| - беспорядочный прием антибиотиков | 32 | 55,2 | 2 | 6,2,5 |
| - наличие в анамнезе перенесенной ААД | 16 | 27,6 | 4 | 12,5* |
| -длительное пребывания в стационаров | 20 | 34,5 | 2 | 6,25* |
| Питание через назогастральный зонд | 4 | 6,9 | 2 | 6,25 |
| Используемые антибиотики | | | | |
| пенициллинового ряда | 18 | 31 | 16 | 50,0 |
| - цефалоспорины | 45 | 77,6 | 12 | 37,5* |
| -макролиды | 2 | 3,4 | - | - |
| -аминогликозиды | 14 | 24,1 | - | - |
| -противогрибковые | 4 | 6,9 | - | - |
| - комбинированная терапии (2 а/б) | 23 | 39,7 | 4 | 12,5* |
| *Clostridium difficile* | 12 | 20,6 | - | - |

***Примечание: *-достоверность различий между основной и контрольной группами (p<0,05)***

У четверти пациентов с ААД родители имели проблемы со здоровьем: наиболее часто встречалась патология ЖКТ – в 26 (44,8%) случаев. В то время данный показатель в контрольной группе был выявлен у 3 пациентов (18,75%), что также говорит о роли наследственной предрасположенности в формировании диарейных заболеваний.

В основной группе больных в 20% случаях беременность у матерей протекала с осложнениями (угроза выкидыша, преэклампсия, тяжелая анемия, пневмонии).

Около половины матерей основной и контрольной группы - 46,7% и 50% соответственно, во время беременности принимали антибактериальные препараты. В первой группе больных наиболее часто используемыми являлись препараты цефалоспоринового ряда (74%), каждой четвертой женщине назначались препараты из группы пенициллинов (22,2%), макролиды – всего в 1 случае, что также имеет немаловажное значение в формировании микробиоценоза кишечника ребенка. В контрольной группе у половины женщин во время беременности были назначены пенициллины и цефалоспорины.

Известно, что самым первым фактором, способствующим развитию иммунологической толерантности ребенка к бактериальной группе матери и развитию микробиоты, является колонизация кишечной трубки нормальной микрофлорой, т.е. путь рождения. Первичная колонизация происходит при прохождении ребенка через родовые пути, следующий фактор - поступление в организм ребенка молозива и микрофлоры с кожи матери. Так, путем кесарева сечения был рожден каждый пятый пациент основной группы и 6 (37,5%) детей контрольной группы.

Среди детей контрольной группы физиологические роды встречались достоверно чаще чем в основной группе (p<0,05).

Раннее прикладывание к груди и отсутствие очагов инфекции у матери, конечно, являются важнейшими факторами правильной реализации этого процесса. Большинство детей в обеих группах наблюдения получали грудное вскармливание. Продолжительность грудного вскармливания в основной группе больных в среднем составляло 6,5 месяцев. Адекватное вскармливание детей первого года жизни, безусловно, является важным фактором предупреждения нарушения микробиоты кишечника. Исключительно на грудном вскармливании находились примерно одинаковое количество детей обеих групп - 35 (60,3%) и 10 (62,5%) соответственно. В 7 (12,1%) случаях основной группы и 3 (18,5%) контрольной группы дети находились на искусственном вскармливании и около трети (27,6%) больных с ААД докармливались с рождения смесью, т.е. находились на смешанном вскармливании. Данный показатель в контрольной группе наблюдалось у 3 (18,5%) больных (p<0,05). Наиболее часто дети вскармливались неадаптированными молочными смесями и молочными кашами, что оказалось наиболее благоприятным фоном для развития диарейного синдрома, в связи, с чем дети получали дополнительные антибактериальные препараты.

Для оценки факторов риска развития ААД нами учитывались также такие критерии, как беспорядочный прием антибиотиков, который наблюдался более чем у половины детей основной группы в 32(55,2%) случаях и только у одного ребенка из контрольной группы – 1 (1,25%). Наличие в анамнезе перенесенной ААД и иммунодефицитное состояние, которое проявлялось частыми простудами и диарейными заболеваниями нами установлено у одной трети наблюдаемых, что составило 16 (27,5%), а в контрольной группе в анамнезе было только у двоих детей (12,5%). Предшествующая антибактериальная терапия за последние 6 месяцев до исследования присутствовала в 55,2% случаев в основной группе больных. И у каждого третьего ребенка в анамнезе отмечалось развитие диареи после приема антибиотиков (27,6%). Не меньшее значение имели такие факторы, как длительное пребывание в стационаре (34,5%) (p<0,05).

В основной группе больных среди перенесенных заболеваний наиболее часто встречались пневмонии – 25,6%, ОРВИ - 46,5%, сепсис – 10,4%, острый бронхит - 15,8%. При лечении всех этих патологий матери использовали антибактериальные препараты. Частота возникновения ААД в момент нахождения в стационаре зависела от группы препаратов и в меньшей степени — от формы их введения.

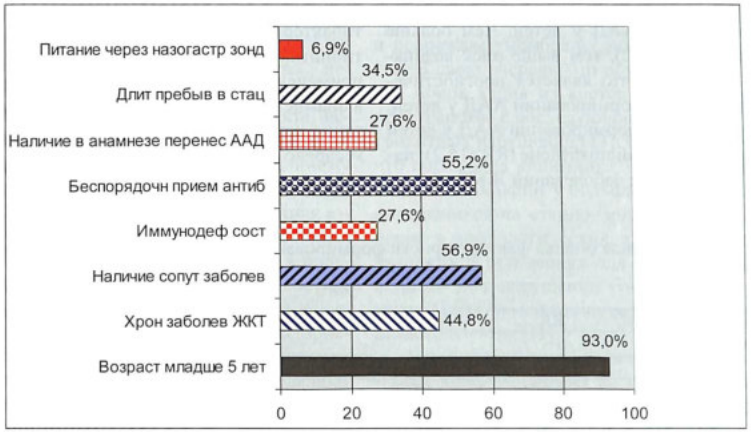



***Рис. 1.- Частота встречаемости отягощенного анамнеза по развитию антибиотикоассоциированной диареи у детей (в%)***

Как видно из таблицы 2, наиболее частой причиной развития ААД являлись цефалоспорины – 44,8%, что связано с неполным всасыванием этих антибиотиков из просвета кишечника. Несколько реже имели место препараты пенициллинового ряда - 13,8%. Немаловажное значение играли и комбинации препаратов, так, у каждого седьмого ребенка диарея развивалась на фоне применения пенициллинов и цефалоспоринов, а также цефалоспоринов с аминогликозидами. В 12 случаях (20,6%) у детей с ААД нами было выявлено наличие Clostridium difficile, которая является основным фактором в формировании инфекционной ААД.

В научной литературе часто используют сокращенное название показателя - OP или RR (от англ. «relative risk»), при котором относительный риск больше единицы (RR>1) указывает на инцидентность в основной группе больше, чем в контрольной, т.е. риск заболеть при наличии изучаемого фактора больше, чем при его отсутствии.

Таблица 2

Зависимость частоты развития антибиотик-ассоциированной диареи от вида антибактериальной терапии

| Группа препарата | n= 58 | % |
|---|---|---|
| Цефалоспорины | 26 | 44,8 |
| Аминогликозиды | 2 | 3,4 |
| Пенициллины | 8 | 13,8 |
| Цефалоспорины + аминогликозиды | 7 | 12,3 |
| Пенициллины + цефалоспорины | 9 | 15,5 |
| Цефалоспорины + макролиды | 2 | 3,4 |
| Пенициллины + аминогликозиды | 2 | 3,4 |
| Пенициллины + цефалоспорины + аминогликозиды | 2 | 3,4 |

По количественной оценке относительного риска (RR) проведен анализ вклада признаков в формировании ААД у детей. Чем больше показатель (RR>1,0), тем выше риск возникновения болезни, что является прогностическим фактором в формировании ААД у детей. Таким образом, в формировании ААД у детей имеет место Clostridium difficile (RR>15,2); наличие хронических заболеваний ЖКТ у родителей (RR>10,33) ; длительное пребывание в стационаре (RR>6,67); ком-бинированная антибактериальная терапия (RR>5,33); прием антибиотиков во время беременности (RR>5,2); применение пенициллина (RR>5,33); наличие в анамнезе перенесенной ААД (RR>4,93); питание через назогастральный зонд (RR>4,44); кесарево сечение (RR>4,33).

Таблица 3

Количественная оценка факторов риска формирования антибиотикоассоциированной диареи у детей

| Признаки | RR | AR | OR | EF |
|---|---|---|---|---|
| Дефицит веса | | | | |
| - 2 СО | 0,67 | 0 | 0,61 | 0 |
| - 3 СО | 1,67 | 0,05 | 2,00 | 40,0 |
| МРИ | | | | |
| -2 СО | 1,60 | 0,51 | 4,00 | 37,5 |
| -3 СО | 2,22 | 0,21 | 3,20 | 55,0 |
| Городские | 1,2 | 0,8 | 1,6 | 20,0 |
| Сельские | 1,4 | 0,9 | 3,0 | 18,7 |
| Аллергия у родственников | 2,8 | 1,2 | 2,0 | 12,5 |
| Прием антибиотиков во время беременности | | | | |
| -пенициллиновый ряд | 5,2 | 2,8 | 1,6 | 20,0 |
| -цефалоспорины | 4,44 | 0,31 | 1,20 | 7,5 |
| Родоразрешение | | | | |
| -кесарево сечение | 4,33 | 0,78 | 40,00 | 41,3 |
| Вскармливание | | | | |
| -искусственное | 8,85 | 0,29 | 2,92 | 46,0 |
| - наличие хронических заболеваний ЖКТ у родителей | 10,33 | 0,63 | 31,00 | 70,3 |
| - наличие сопутствующих заболеваний | 1,85 | 0,29 | 2,92 | 46,0 |
| - беспорядочный прием антибиотиков | 3,83 | 0,36 | 6,80 | 73,9 |
| - наличие в анамнезе перенесенной ААД | 4,93 | 0,78 | 40,00 | 81,3 |
| - длительное пребывания в стационаре | 6,67 | 0,58 | 18,00 | 85,0 |
| Питание через назогастральный зонд | 4,44 | 0,31 | 7,20 | 77,5 |
| Используемые антибиотики | | | | |
| пенициллинового ряда | 5,33 | 0,78 | 4,00 | 81,3 |
| - цефалоспорины | 2,78 | 0,36 | 5,00 | 64,0 |
| -макролиды | 2,67 | 0,07 | 3,27 | 62,5 |
| -аминогликозиды | 2,67 | 0,07 | 3,27 | 62,5 |
| - комбинированная терапии (2 а/б) | 5,33 | 0,07 | 6,27 | 81,3 |
| Cl.difficile | 15,2 | 32,8 | 16 | 20,0 |

Атрибутивный риск (attributable risk, AR), дополнительный риск возникновения неблагоприятного исхода в связи с наличием определенных характеристик у объекта исследования может быть предотвращен, если эти характеристики устранить. К данному фактору риска была отнесена персистенция Clostridium difficile (AR=32,8) - облигатная аэробная грамположительная спорообразующая бактерия, обладающая устойчивостью к большинству АС. Популяция C. difficile в составе нормальной микрофлоры кишечника не должна превышать 0,001–0,01%, в случае же приема антибиотиков, угнетающих рост штаммов кишечной флоры, которые в норме подавляют жизнедеятельность C. Difficile, она возрастает до 15–40% [9,10]. Свое патогенное действие микроорганизм оказывает за счет продукции в просвете кишечника различных патологических веществ: энтеротоксина (токсин А), цитоксина (токсин Б) и белка, угнетающего перистальтику кишечника. Их воздействие на слизистую оболочку кишечника пациента способствует возникновению воспалительных изменений и развитию повышенного апоптоза клеток. Энтеротоксин, стимулируя гуанилатциклазу, оказывает просекреторное и провоспалительное действие, вызывая секрецию жидкости в просвет кишки и, как следствие, диарею. Цитоксин, обладая выраженным цитотоксическим действием, ингибирует синтез белка в клетках тонкого и толстого кишечника и повреждает мембраны энтеро- и колоноцитов. В свою очередь, это обусловливает переход ионов калия из клеток во внеклеточное пространство с последующим развитием электролитных нарушений [13]. Следует отметить, что поражения кишечника, обусловленные C. difficile, возникают у большинства пациентов, находящихся на стационарном лечении (особенно в нефрологических, хирургических отделениях и отделениях для новорожденных), а также при нарушении состава эндогенной микрофлоры и снижении ее колонизационной резистентности [11].

При анализе отношения шансов (oddisratio - OR), показывающего во сколько раз шанс заболеть у больного, отнесенного к основной группе, больше шансов заболеть, чем у больного, отнесенного к контрольной группе, нами установлено влияние на данный показатель наличия в анамнезе перенесенной ААД (OR=40,0); кесарева сечения (OR=40,0); хронических заболеваний ЖКТ (OR=31,0); длительного пребывания в стационаре (OR=18,0); комбинированной антибактериальной терапии (OR=6,27); частого применения цефалоспоринов (OR=5,0);

Изучив этиологическую долю (доля добавочного риска, attributable fraction, AF, EF), указывающую на удельный вес количества случаев заболевания, в зависимости от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы, мы составили последова-

тельность признаков, которые по этиологической доле или по атрибутивной фракции имели самые высокие показатели в исследуемой группе. Длительное пребывание в стационаре (AF=85,0); беспорядочное применение пенициллинового ряда (AF=81,3) комбинированная антибиотикотерапия (AF=81,3), питание через назогастральный зонд (AF=77,5), наличие хронических заболеваний ЖКТ у родителей (AF=77,5), объясняет то, что помимо инфекционных причин развития ААД, следует учитывать и побочные действия самих антибактериальных средств, патологически влияющих на моторику и функцию ЖКТ. Так например, входящая в состав некоторых антибиотиков пенициллинового ряда клавулановая кислота и ее метаболиты усиливают перистальтическую активность тонкого кишечника (гиперкинетический характер диареи). Повышение моторной функции толстой кишки вызывают макролиды. При назначении АС из группы цефалоспоринов развитие диареи связано с неполным их всасыванием из просвета кишечника (гиперосмолярный тип диареи). Энтеротоксическое действие оказывают тетрациклины. Одним из основных механизмов развития диарейного синдрома на фоне приема антибиотиков может являться и развитие дисбиоза пищеварительного тракта, когда происходит подавление роста индигенной и усиление роста условно-патогенной микробной флоры.

**Выводы**

1. Нами установлены клинические особенности и факторы риска антибиотик-ассоциированных диарей у детей и определена роль Clostridium difficile в их развитии.

2. Clostridium difficile - инфекция продолжает оставаться одной из наиболее важных причин развития ААД у детей разных возрастных групп.

3. Факторами риска развития C.difficile - инфекции являются: комбинированная антибактериальная терапия, прием цефалоспоринов III поколения, аминопенициллинов.

**Литература**


1. Захарова Н.В. Антибиотикоассоциированная диарея: патогенез, лечение. Врач. 2013; 1: 35-40.

2. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(5): 56-65.

3. Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Боярская Л.Н. и др. Лечебная и профилактическая эффективность и безопасность лацидофила у детей с антибиотикассоциированной диареей, вызванной Clostridium Difficile. Педіатрія, акушерство, гінекологія. 2010; 3: 34-36.

4. Майданник В. Г. Антибиотикоассоциированная диарея у детей.К., 2011.

5. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Антибиотикоассоциированная диарея, подходы к диагностике и лечению. Фарматека. 2007; 13: 89-93.

6. Burke K.E., Lamont J. Clostridium difficile Infection: A Worldwide Disease. Gut and Liver. 2014; 8 (1): 1-6.

7. Montalto M, Gallo A, Santoro L, et al. Role of fecal calprotectin in gastrointestinal disorders.Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013; 17(12): 1569–1582.

8. Carroccio A, Iacono G, Cottone M, et al. Diagnostic accuracy of fecalcalprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea fromirritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. ClinChem. 2003; 49 (6 Pt 1): 861–867

9. Swale A, Miyajima F, Roberts P, et al. Calprotectin and lactoferrinfaecallevels in patients with Clostridium difficile infection (CDI): a prospectivecohort study. PLoS One. 2014; 9(8): e106-118.

10. Whitehead S.J., Shipman K.E., Cooper M. et al. Is there any value inmeasuringfaecalcalprotectin in Clostridium difficile positive faecalsamples? J Med Microbiol. 2014; 63 (Pt 4): 590–593.

11. Khanna S. Community-acquired Clostridium difficile infection: an increasing public health threat. Infection and Drug Resistance. 2014; 7: 63.

12. Khanna S., Pardi D.S. et al. The epidemiology of community-acquired Clostridium difficile infection: a population-based study. Am J Gastroenterol. 2012; 107 (1): 89–95.

13. Whitehead S.J., Shipman K.E. et al. Is there any value in measuring faecalcalprotectin in Clostridium difficile positive faecal samples? J. Med. Microbiol. 2014; 63 (4): 590-593.








Камилова А.Т., Ахмедова И.М., Геллер С.И., Дустмухамедова Д.Х., Султанходжаева Ш.С.

**АНТИБИОТИКОАССОЦИРЛАНГАН ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА ХАВФ ГУРУҲИНИ БАҲОЛАШ**

**Калит сўзлар:** антибиотикоассоциpланган диарея, хавф омиллари

Тадқиқот мақсади болаларда антибиотикоассоцирланган диареянинг шаклланиши хавф омиллари таҳлили. Нафас ёки сийдик ажратиш тизими ўткир ва сурункали патологияси бўлган, пенициллин, аминогликозидлар, цефалоспоринлар, макролид гуруҳидаги антибиотикларни 7 кундан кам олмаган болалар кузатилди. Беморларни умумий сонини 1 ойликдан 5 ёшгача бўлган 232 нафар болалар ташкил қилди. Улар орасида ўтказилган текширишларда 58 ҳолатда ААД аниқланди. ААД ташҳиси диареяли, антибиотиктерапияси бошланган дан 24 соат ўтгач ААД ривожланган беморларда тахмин қилинди. Атрибутив хавф таҳлили қуйидаги омилларни аниклади: кариндошлардаги аллергия (AR=4,2); ҳомиладорлик пайтида антибиотиклар, айникса, пенициллин қаторининг қўлланилиши (AR=2,8); Clostridium difficile персистенцияси (AR=32,8); антибиотиклардан тартибсиз фойдаланиш (AR=0,78). Оддийлик нисбати таҳлил қилинганда, қуйидаги белгилар мавжудлиги аникланди: анамнезида ААД ўтказганлар (OR=40,0); Кесар кесиш (OR=40,0); МИТ сурункали касалликлари (OR=31,0); стационарда узоқ вакт даволаниш (OR=18,0); комбинирлашган антибактериал терапия (OR=6,27); цефалоспоринлар қўлланиши частотаси. Олинган натижалар болаларда антибиотик-ассоциирланган диареянинг клиник хусусиятлари, хавф омилларини башорат қилиш, шунингдек, уларнинг ривожланишида Clostridium difficile нинг ролини аниклаш имконини берди.

Kamilova A.T., Akhmedova I.M., Geller S.I. Dustmukhamedova D.X., Sultankhodjaeva Sh.S.

**ASSESSMENT OF RISK FACTORS AT ANTIBIOTIC ASSOCIATED DIARRHEA IN CHILDREN**

**Key words:** children, antibiotic-associated diarrhea, risk factors, quantitative assessment

The purpose of the study was analysis of risk factors for formation antibiotic-associated diarrhea in children. The study included 58 children with antibiotic-associated diarrhea (AAD), who received antibiotics from the groups of penicillins, aminoglycosides, cephalosporins, macrolides for at least 7 days. The diagnosis of AAD was suggested in patient with diarrhea, which developed within a period of 24 hours after the initiation of antibiotic therapy. As a risk factor, biomedical, social factors were supposed, including anamnestic information and premorbid background of child, which reflected their influence on the formation of pathology at study. The relative risk (relative risk - RR), attributable risk, added risk, attributable risk (AR), etiological share (added risk, attributable fraction, - AF, EF), odds ratio (oddis ratio - OR) made up. The attribute risk analysis revealed the following factors: Clostridium difficile persistence (AR = 32.8); allergic to relatives (AR = 4,2); antibiotic use during pregnancy, especially penicillin (AR = 2.8); indiscriminate use antibiotics (AR = 0.78). White analyzing odds ratio, the presence of indicator on the basis of presence in the history transferred AAD (OR = 40.0) was established; cesarean section (OR = 40.0); chronic gastrointestinal diseases (OR = 31.0); long hospital stay (OR = 18.0); combination antibiotic therapy (OR = 6.27); The obtained data allowed to predict the clinical features and risk factors of antibiotic-associated diarrhea in children, the role of clostridium difficile in their development.

Камилова А.Т., Арипов А.Н., Геллер С.И., Худоярова З. С., Султанходжаева Ш.С.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА В1 ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ФОРМАХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Определить клиническое значение трансформирующего фактора роста β1 при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 109 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 3 лет. Из числа обследованных больных 72 пациентам был установлен диагноз «Синдром энтероколита, индуцированного белками пищи» и 37 детям «Аллергическая энтеропатия». Для установления диагноза были использованы клинико-анамнестические, параклинические и иммунологические методы исследования. Определение TGF-β1 осуществлялось иммуноферментным методом.

**Результаты.** Из 72 пациентов с СЭИБ - 46 (63,9%) имели повышенный уровень Ig E, среднее значение которого составило 128,3±30,0 МЕ/л, среди больных с АЭ таковых было 20 (54,1%), а среднее значение - 67,1±19,1%. Уровень TGF-β1 превышал норму во всех группах пациентов, но наиболее высокие показатели констатированы в подгруппе с повышенным Ig E.

Пищевая аллергия представляет собой актуальную педиатрическую проблему и характеризуется патологической иммунологической реактивностью на определенные компоненты пищи у обычно генетически предрасположенных лиц. Этот иммунологический ответ вызывает целый ряд клинических симптомов, которые могут проявляться поражением различных органов и систем: кожи, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта. Заболевание отмечается в раннем детстве, преимущественно в первые 2 года жизни. У детей раннего возраста частота пищевой аллергии составляет 6–8%, с возрастом заболеваемость снижается и в общей популяции отмечается лишь у 2,5% населения [4].

Известно, что теория развития аллергии объясняется дисбалансом субпопуляций Т-хелперов (Th): Th1-профиля и Th2-профиля лимфоцитов. Любой иммунный ответ развивается в направлении либо Th1-, либо Th2-типа и во многом определяет характер заболеваний. Обе эти субпопуляции различаются по набору синтезируемых ими цитокинов. У человека Th1-клетки, как правило, продуцируют интерферон-γ, фактор некроза опухоли-β и интерлейкин-2 (ИЛ-2), участвуют в опосредованных клетками воспалительных реакциях. Некоторые из цитокинов, выделяемые Th1, обладают провоспалительной активностью, а также стимулируют цитотоксические клетки и Т-эффекторы гиперчувствительности замедленного типа. В противоположность Th1-клеткам клетки Th2 синтезируют ИЛ-4, ИЛ-5 , ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-10 и ИЛ-13. Эти цитокины усиливают образование антител, особенно класса IgE, а также активируют хемотаксис эозинофилов в очаг воспаления. В этом случае более вероятно развитие аллергических реакций. Помимо этого, цитокины Th1-профиля подавляют активность Th2 и наоборот. В норме внутриутробно дифференцировка хелперов смещена в сторону Th2-профиля, что обеспечивает благоприятное течение беременности [3].

Последнее время в патогенезе аллергических заболеваний все большее внимание уделяется новой регуляторной субпопуляции Т-клеток - Т-хелперам 3 типа, выделяющих интерлейкины 4, 5 и 10. Маркерными цитокинами этой субпопуляции являются трансформирующий фактор роста β1 и β2 (ТФР-β), которые обладают иммуносупрессивными свойствами [9]. Особо подчеркивается важность данных регуляторных Т-клеток для профилактики развития Ig E- опосредованных аллергических иммунных реакций и гиперреактивности [16].

Трансформирующий фактор роста β1 - мультифункциональный цитокин, играющий важную роль в фиброзе, регулировании регенерации и восстановлении после повреждения тканей организма [17].

Описывают роль регуляторного цитокина TGF-β1 в супрессии Т-клеток и защите слизистого барьера тонкой кишки от проникновения чужих агентов [7]. Кроме того, TGF-β1 стимулирует синтез коллагена, фибронектина и внеклеточного матричного протеина путем







изменения экспрессии интегринов, что очень важно для уменьшения проницаемости кишечника и его барьерной функции [6]. Полученные результаты предполагают, что именно снижение защитной роли TGF-β1 против разрушения барьера слизистой тонкой кишки Т клетками, может играть роль в патогенезе синдрома энтероколита, индуцированного белками пищи (Food protein-induced enterocolitis syndrome – FPIES).

Клинические проявления пищевой аллергии у детей характеризуются выраженным полиморфизмом и зависят от патогенетических механизмов развития заболевания: Ig E ассоциированные, не - Ig E–ассоциированные и смешанные. Непосредственно к атопическим, т. е. IgE-опосредованным, относятся лишь немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность и оральный аллергический синдром. Остальные формы (не Ig E и смешанные формы) проявляются в виде аллергической энтеропатии, аллергического проктоколита, синдрома энтероколита, индуцированного белками пищи (Food protein-induced enterocolitis syndrome – FPIES), эозинофильного эзофагита, эозинофильного энтерита и имеют в основе клеточные реакции. Группировка этих заболеваний, исходя из ведущего иммунологического механизма, имеет практическое значение [1].

По мнению многих авторов, гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии считаются не IgE-опосредованными [26]. Вместе с тем довольно часто при синдроме энтероколита, индуцированного белками пищи исследователи обнаруживают одновременное повышение Ig E, что их серьезно озадачивает [13]. Считается, что присутствие повышенных значений Ig E является неблагоприятным признаком [18, 19, 27]. Однако имеется и противоположное мнение. Так, Y. Katz и соавторы считают, что причиной смещения типов аллергических реакций у больных с синдромом энтероколита, индуцированными белками пищи лежит неопределенность признаков, характеризующих IgE и не IgE-опосредованные реакции на пищу у детей раннего возраста [14].

Несколько исследований сообщают, что возможно одновременное развитие как IgE так и не IgE ассоциированной реакции на одну и ту же пищу [13, 15, 27, 21]. Характерно, что этот феномен продемонстрирован при аллергии на белок коровьего молока и рыбу [30].

Японские исследователи [11], которые обнаружили повышенные значения специфических Ig E антител в 37% случаев при синдроме энтероколита, индуцированного белками пищи, считают, что присутствие специфических Ig E антител и эозинофилии, свойственных для Th2 иммунного ответа, не исключают и не - IgE ассоциированное иммунное заболевание.

Таким образом, гастроинтестинальная пищевая аллергия имеет различные формы манифестации, сложна в диагностике, что увеличивает процент осложнений в отсутствии патогенетического лечения. Роль не IgE-опосредованных механизмов в формировании заболевания в настоящее время раскрыта недостаточно и требует изучения.

Клиническое значение TGF-β1 при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии также неясно и в настоящее время нет однозначного представления о том, какие процессы в организме пациентов отражает уровень данного цитокина в крови.

**Цель работы** - определить клиническое значение трансформирующего фактора роста β1 при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей.

**Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 109 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 3 лет. Из них мальчики составили 52,2% (57), девочки - 47,8% (52). Из числа обследованных больных 72 пациентам был установлен диагноз «Синдром энтероколита, индуцированного белками пищи» и 37 детям - «Аллергическая энтеропатия».

Для установления диагноза были использованы клинико-анамнестические, параклинические (общий анализ крови, копрология, кал на скрытое кровотечение, общий белок) и иммунологические (Ig E общий, Ig E специфический к пищевым антигенам ИФА методом, определение лимфокин-продуцирующей способности Т-лимфоцитов к аллергенам) исследования.

При постановке диагноза «синдром энтероколита, индуцированного белками пищи» принимались во внимание и следующие критерии, разработанные Sicherer и др. [27]: 1) повторное воздействие виновного продукта питания вызывало рвоту и/или диарею в течение по-

следующих 24 часов, без наличия других для этого причин; 2) симптомы ограничены только желудочно-кишечным трактом; 3) исключение причиннозначимого продукта из рациона вызывает разрешение клинической симптоматики в течение 24 часов.

Дифференциальный диагноз между заболеваниями был проведен на основании обзоров литературы, посвященных данному вопросу [1, 10, 23-25]

Физическое развитие пациентов оценивалось по критериям ВОЗ (2006).

Сущность теста по определению лимфокин-продуцирующей способности Т-лимфоцитов к аллергенам заключается в обнаружении и определении концентрации лимфотоксина в надосадочной жидкости культур Т-лимфоцитов, полученной после стимуляции клеток пищевыми антигенами. В случае положительной реакции происходит изменение длины волны опытного образца лимфоидных клеток (стимулированная аллергенами проба) на спектрофотометре по сравнению с контрольной (не стимулированной) пробой. Количество лимфотоксина выражается в условных токсических единицах (UTE) [2].

В ходе работы использовался иммуноферментный набор для количественного определения TGF- β человека фирмы Bender Medsystem (Австрия). Для анализа были отобраны образцы сыворотки крови пациентов. Во избежание потери биоактивности TGF- β пробы хранились замороженными при -20°С, будучи предварительно аликвотированными.

**Результаты и обсуждение**

Каждая группа пациентов в зависимости от установленного диагноза была разделена на 2 подгруппы по содержанию в сыворотке крови Ig E. Так, из 72 пациентов с синдромом энтероколита, индуцированного белками пищи (СЭИБ) - 46 (63,9%) имели повышенный уровень Ig E, среднее значение которого составило 128,3±30,0 МЕ/мл, среди больных с аллергической энтеропатией (АЭ) таковых было 20 (54,1%), а среднее значение - 67,1±19 МЕ/мл.

Ведущей причиной развития аллергии у наблюдаемых детей были белки коровьего молока (100%). При этом моновалентная аллергия чаще наблюдалась у больных с повышенными значениями Ig E. Так, при СЭИБП с высокими значениями Ig E сенсибилизация к одному продукту присутствовала у 47,4%, а в подгруппе детей с нормальными значениями Ig E - в 35% случаев. Значения специфического Ig E к белкам коровьего молока были клинически значимы и составили 1,13±0,4 МЕ/мл при СЭИБП и 0,9±0,1 МЕ/мл при АЭ.

При поливалентной аллергии причинами аллергии к пище чаще всего служили говядина, яйца, мясо курицы, реже встречались глютен, соя и цитрусовые (табл. 1).

Частота встречаемости причиннозначимых пищевых аллергенов

| Показатели | СЭИБП | | АЭ | |
|---|---|---|---|---|
| | IgE-ассоциир. n=46 | не IgE-ассоциир. n=26 | IgE-ассоциир. n=20 | не IgE-ассоциир. n=17 |
| Глютен | 8 (17,3%) | 3 (6,5%) | 2 (10%) | 2 (11,7%) |
| Соя | 7 (15,2%) | 3 (6,5%) | 2 (10%) | 4 (23,5%) |
| Яйца | 11 (23,9%) | 11(42,3%) | 5 (25%) | 7 (41,1%) |
| Цитрус | 6 (13%) | 6 (23%) | 6 (30%) | 3 (17,6%) |
| Говядина | 11 (23,9 %) | 7 (23%) | 6 (30%) | 1 (5,8%) |
| Курица | 11 (23,9 %) | 3 (26,9%) | 1 (5%) | 7 (41,1%) |

***Примечание. В скобках приведены % значения показателей.***

Обращает внимание тот факт, что именно в группе детей с СЭИБП при высоких показателях Ig E наблюдались клинические признаки, свойственные острому течению заболевания: летаргия (13%), бледность и вялость (17,3%). Особенно часто у больных с СЭИБП была констатирована рвота, причем в подгруппе с повышенными значениями Ig E - в 58,6% случаев, при нормальных значениях Ig E в 3,8 раза реже (15,2%). При АЭ мы не наблюдали подобную зависимость, рвота встречалась в 15,7% случаев у больных с высокими значениями Ig E и у 17,1% при нормальных показателях Ig E.







Одним из частых клинических проявлений заболевания являлась прозрачная слизь в кале, встречающая с одинаковым постоянством при СЭИБП и АЭ, но при повышенных показателях Ig E имелось незначительное преобладание данного симптома, соответственно 69,5% и 61,5% при СЭИБП, при АЭ наблюдалось обратное: 35,0% и 64,7%.

Видимая кровь в стуле наблюдалась только у больных с СЭИБП в 5 случаях (6,9%), независимо от значений Ig E. Скрытое кровотечение было обнаружено независимо от показателей Ig E у 9 детей (12,5%) с СЭИБП и у 7 (18,9%) при АЭ.

У больных с СЭИБП отставание в масса-ростовом показателе ниже 3 стандартных отклонений выявлено у 4 пациентов (5,6%), снижение веса на 2 стандартных отклонения –у 9 (12,5%). Характерно то, что в подгруппе пациентов с высокими значениями Ig E отставание в физическом развитии встречалось в 2 раза чаще: 15,2% и 7,6% соответственно.

Уровень TGF-β1 превышал норму в 2 раза в самой тяжелой группе пациентов: СЭИБП, ассоциированном с повышенным Ig E (42,01±7,5 пг/мл при норме 20,2+2,1 пг/мл, p <0,01). При аллергической энтеропатии, ассоциированной с Ig E также отмечалось увеличение уровня TGF-β1, правда, менее выраженное (33,7±3,7 пг/мл, p <0,05). В остальных группах имелась лишь тенденция к повышению уровня TGF-β1, достоверно не превышающая показатели нормы.

За последние десятилетия наблюдается рост распространенности пищевой аллергии. Существует достаточно много сообщений, согласно которым новые пищевые пристрастия вместе с эпигенетическими факторами могут быть ответственны за эту тенденцию [20]. Аллергия на белок коровьего молока занимают одну из лидирующих причин пищевых аллергий, затрагивая около 2,5% детей в возрасте до 3 лет и от 3 до 6 % детей в возрастном промежутке до 4 лет [5] .

Существуют данные, в которых установлена выраженная ассоциация между TGF-β1 и развитием фиброза у детей с циррозом печени и гепатокарциномой [12]. Кроме того TGF-β1 был повышен у больных с астмой при стероидозависимых формах по сравнению с стероидонезависимыми и контрольной группой пациентов. Вместе с тем авторы не нашли корреляцию между содержанием в сыворотке крови TGF-β1 и продолжительностью заболевания, ухудшением функции легких и лечением ингаляционными стероидами [28].

В настоящем исследовании мы хотели определить роль регуляторного цитокина TGF-β1 при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей раннего возраста. Принимая во внимание, что, по мнению многих авторов, СЭИБП и АЭ относят не к Ig E-ассоциированным формам пищевой аллергии [10], нам было важно оценить влияние TGF-β1 на клинические проявления аллергических энтероколитов у детей в зависимости от наличия или отсутствия общего Ig E в сыворотке крови.

Данные, полученные в ходе нашей работы продемонстрировали значительное повышение уровня TGF-β1 у детей с СЭИБП, более выраженное при повышенных значениях Ig E (42,01±7.5МЕ/мл), вместе с тем в подгруппе с нормальным Ig E средние значения достигали 25,4±6.3 пг/мл, что соответствовало показателям контрольной группы. У пациентов с АЭ значения TGF-beta1 были в обеих подгруппах примерно одинаковыми, хотя и несколько выше в подгруппе детей с повышенным Ig E.

В целом результаты исследования дают основание предположить о сохранности врожденного иммунитета у пациентов обеих групп, поскольку снижение продукции TGFβ1 вследствие неадекватной стимуляции врожденного иммунитета кишечной микрофлорой могут значительно снизить оральную толерантность [29]. Об этом сообщают и другие авторы [8, 22, 29].

**Выводы**

1. Полученные данные убедительно свидетельствует, что цитокины группы TGF-β при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии выполняют функции регуляторов воспалительных реакций.

2. Установлены закономерности влияния уровней трансформирующего фактора роста β1 на активацию процесса при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии, более выраженные при ассоциации основного заболевания с повышенными значениями Ig E.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Мачарадзе Д.Ш., Бурдюкова О.П., Галанина А.В., Сепиашвили Р.И. Клинические особенности пищевой аллергии у детей. Аллергология и иммунология. 2013;14(1): 11-17.
2. Мирзамухамедов Д.М. Диагностическое значение лимфотоксина у детей с атопической бронхиальной астмой. Методические рекомендации. Ташкент. 1989.
3. Свиридова В.С., Климов В.В., Денисов А.А., Стахеева М.Н., Васильева М.В., Чердынцева Н.В. Иммунорегуляторные субпопуляции Т-клеток при опухолевом росте и аллергических заболеваниях. Сибирский онкологический журнал. 2010; 3: 38-47
4. Шумилов П.В., Дубровская М.И., Юдина О.В., Мухина Ю.Г., Ипатова М.Г., Пампура А.Н.. Поражения желудочно-кишечного тракта у детей с пищевой аллергией. Журнал «Трудный пациент». 2007; 10: 125-9
5. Alessandro Fiocchia, Alessia Clapsb, Lamia Dahdaha, Giulia Brindisib, Carlo Dionisi-Vicic and Alberto Martellid. Differential diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014; 14:246–254
6. Chung H.L., Hwang J.B., Park J.J., Kim S.G. Expression of transforming growth factor beta1, transforming growth factor type I and II receptors, and TNF-alpha in the mucosa of the small intestine in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2002; 109 (1): 150-4
7. Cristina M. A., Jacob Antonio Pastorino, Ana Paula Castro. Interleukin 10 (IL10) and transforming growth factor β1 (TGFβ1) gene polymorphisms in persistent IgE-mediated cow's milk allergy. J. Clinics. 2013; 68(7): 1004-1009
8. Crittenden R.G., Bennett L.E. Cow's milk allergy: a complex disorder. J Am Coll Nutr. 2005; 24 (6): 582–91
9. Douglas S. Robinson, Mark Larché and Stephen R. Durham. Tregs and allergic disease. J. Clin. Invest. 2004; 114: 1389–1397
10. Hideaki Morita, Ichiro Nomura, Akio Matsuda, Hirohisa Saito and Kenji Matsumoto. Gastrointestinal Food Allergy in Infants. Allergology International. 2013; 62: 297-307
11. Ichiro Nomura Hideaki Morita, MDd Shinichi Hosokawa, MDf Hiroaki Hoshina, MDg Tatsuki Fukuie, MDa et all PhD. Four distinct subtypes of non–IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. J Allergy Clin Immunol. 2011: 685-688 doi:10.1016/j.jaci.2011.01.019
12. Jeffrey N Rosensweig, Masako Omori, Kathleen Page, Carol J Potter, Elizabeth J Perlman, Snorri S Thorgeirsson and Kathleen B Schwarz. Transforming Growth Factor-β1 in Plasma and Liver of Children with Liver Disease. Pediatric Research. 1998; 44: 402–409
13. Katz Y., Goldberg M.R., Rajuan N. et al. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large scale prospective population-based study. J Allergy Clin Immunol. 2011; 127:647–3.
14. Katz Y., Rajuan N., Goldberg M.R. et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:77–82.
15. Kessel A., Dalal I. The pendulumbetween food protein-induced enterocolitis syndrome and IgE-mediated milk allergy. Acta Paediatr 2011; 100:e183–e185.
16. L Rabih Halwani, Saleh Al-Muhsen, Hamdan Al-Jahdali, and Qutayba Hamid. Role of Transforming Growth Factor–β in Airway Remodeling in Asthma. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2011; 44 (2): 127-133
17. M.B. Sporn, A.B. Roberts, L.M. Wakefield and R. Assoian. Transforming growth factor-beta: biological function and chemical structure, Science. 1986;233: 532–534
18. Nowak-Wegrzyn A., Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009; 9: 371–377.
19. Nowak-Wegrzyn A., Sampson H.A., Wood R.A., Sicherer S.H. Food protein induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. Pediatrics. 2003; 111:829–835.









20. Nowak-Wegrzyn A., Sampson H.A. Adverse reactions to foods. Med Clin North Am. 2006; 90(1): 97–127
21. Onesimo R., Dello Iacono I., Giorgio V. et al. Can food protein induced enterocolitis syndrome shift to immediate gastrointestinal hypersensitivity? A report of two cases. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2011; 43:61–63.
22. Perez-Machado M.A., Ashwood P., Thomson M.A., Latcham F., Sim R., Walker-Smith J.A. et al. Reduced transforming growth factor-beta1-producing T cells in the duodenal mucosa of children with food allergy. Eur J Immunol. 2003; 33(8):2307–15.
23. Ralf G. Heine. Gastrointestinal Food Allergy and Intolerance in Infants and Young Children. JPGN . 2013; 57 (1): 38-41
24. Scott H. Sicherer. Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood. Pediatrics 2003;111:1609 –1616
25. Shereen M. Reda. Gastrointestinal Manifestations of Food Allergy. Pediatr Health. 2009; 3(3): 217-229
26. Shikha K. Mane, Sami L. Bahna. Clinical Manifestations of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014; 14(3): 217-221
27. Sicherer S.H., Eigenmann P.A., Sampson H.A. Clinical features of food proteininduced enterocolitis syndrome. J Pediatr. 1998; 133:214–219.
28. Wiparat Manuyakorn, Wasu Kamchaisatian, Kalayanee Atamasirikul, Cherapat Sasisakulporn, Chalerat Direkwattanachai and Suwat Benjaponpitak1. Serum TGF-β1 in Atopic Asthma. Asian pacific journal of allergy and immunology. 2008; 26: 185-189
29. Yamagiwa S., Gray J.D., Hashimoto S., Horwitz D.A. A role for TGF-beta in the generation and expansion of CD4+CD25+regulatory T cells from human peripheral blood. J Immunol. 2001;166 (12): 7282–9
30. Yitzhak Katz and Michael R. Goldberg. Natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2014, 14: 229–239.


Камилова А.Т., Арипов А.Н., Геллер С.И., Худоярова З.С., Султанходжаева Ш.С.

## БОЛАЛАРДА ОЗИҚ-ОВҚАТ АЛЛЕРГИЯСИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ ШАКЛИДА ТРАНСФОРМАЦИЯЛОВЧИ ЎСИШ ОМИЛИ В1 НИ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

**Калит сўзлар:** Озиқ-овқат оксиллари ишлаб чиққан энтероколит синдроми; аллергик энтеропатия; Ig E; TGF- β1

Тадқиқот мақсади болаларда озиқ-овқат аллергияси гастроинтестинал шаклида трансформацияловчи ўсиш омили β1 ни клиник аҳамиятини аниқлаш. Тадқиқотларда 109 нафар 4 ойликдан 3 ёшгача бўлган болалар кузатилди. Текширилган болалардан 72 нафарига "Озиқ-овқат оксиллари келтириб чиқарувчи энтероколит синдроми" (ОИОЭС) ва 37 нафарига "Аллергик энтеропатия" ташхиси қўйилди. Ташхис қўйиш учун клиник-анамнестик, параклиник ва иммунологик текшириш усулларидан фойдаланилди. TGF-β1аниклашда иммунофермент усули қўлланилди. ОИОЭСли 72 нафар болалардан 46 (63,9%) нафаридаIg E юкори даражаси, уларнинг ўртача кўрсаткичи – 67,1±19,1%. TGF-β1 даражаси барча гурух беморларда меъёрдан ортиқ бўлди, энг юкори кўрсаткичлар Ig E юкори бўлган гуруҳда кайд қилинди.

Kamilova A.T., Aripov A.N., Geller S.I., Xudoyorova Z.S., Sultankhodjaeva Sh.S.

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR - B1 IN GASTROINTESTINAL FORM OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN

**Keywords:** food protein induced enterocolitis syndrome; allergic enteropathy; Ig E; TGF- β1

The aim was to determine clinical significance of Transforming Growth Factor-β1 in gastrointestinal forms of food allergies in children. Under supervision there were 109 patients aged from 4 month to 3 years. Among the surveyed children 72 patients with food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES) and 37 with allergic enteropathy (AE) were diagnosed. For diagnosis were used clinicoanamnestic, paraclinical and immunological studies were carried out. Determination of TGF-β1 was performed by ELISA. From 72 patients with FPIES 46 (63.9%) elevated levels of Ig E, whose average value was 128.3 ± 30.0 IU / L, 20 children (54.1% ) were among the patients with AE, and averagely they were - 67,1 ± 19,1%. Values of TGF-β1 were elevated in all groups of patients, but higher values were ascertained in the subgroup with high Ig E. It was established that regularities of influence transforming growth factor beta were 1, Il 10 levels at activation process in the gastrointestinal food allergy, which were more expressed when underlying disease was associated with elevated values of Ig E.







Умарова Л.Н., Салихова К.Ш.

## ОЦЕНКА ГАРМОНИЧНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Оценка гармоничности физического развития маловесных детей к сроку гестации.

**Материал и методы.** 236 новорожденных с ЗВУР, рожденных в родильном комплексе РСНПМЦ Педиатрии, а также госпитализированных из родильных комплексов г. Ташкента на II этапе выхаживания в отделение выхаживания маловесных детей и отделение патологии новорожденных. Все обследованные дети были разделены на 2 группы: 1 группа состояла из 146 доношенных детей с ЗВУР, 2 группа – из 90 недоношенных детей с ЗВУР. Контрольную группу составили 40 практически здоровых новорожденных.

**Результаты.** Определение гармоничности физического развития проводится на основании результатов процентильных оценок соответствия массы тела его росту, а так же индекса Вервека. У детей 2 подгруппы физическое развитие находилось в области низких и очень низких величин. Индекс Вервека выявил преобладание астенического типа телосложения в обеих группах , но 2 группе этот индекс был достоверно выше по сравнению с первой группе. Дисгармоничность физического развития отмечается большинства у 39,5% доношенных детей и у 65 (72,2%) недоношенных с ЗВУР. Резко дисгармоничное развитие во 2 группе было в 3 раза больше, чем в 1 группе.

Частота развития синдрома задержки внутриутробного роста (ЗВУР) составляет 2-36% в зависимости от региональных особенностей и не имеет тенденции к снижению [1,4]. Маловесные к сроку гестации новорожденные имеют высокую заболеваемость и смертность чем дети, развитие которых соответствует их гестационному возрасту, что обусловливает актуальность проведения исследований в этой области.

ЗВУР - синдром, который появляется во внутриутробном периоде и характеризуется замедлением, остановкой или отрицательной динамикой размеров плода и проявляется у новорождённого снижением массы тела (как интегрального показателя размеров плода) на два и более стандартных отклонения (или ниже 10-го центиля) по сравнению с должествующей для гестационного возраста (т.е. срока беременности, при котором ребёнок родился). У 80% детей с ЗВУР снижение массы тела сочетается с аналогичным отклонением длины тела (роста) и окружности груди, у 64% — окружности головы [2,3].

**Цель работы** - оценка гармоничности физического развития детей маловесных к сроку гестации.

**Материал и методы**

Исследование основано на клинико-лабораторном обследовании 236 новорожденных с ЗВУР, рожденных в родильном комплексе РСНПМЦ Педиатрии, а также госпитализированных из родильных комплексов г. Ташкента на II этап выхаживания в отделение выхаживания маловесных детей и отделение патологии новорожденных. Все обследованные дети были разделены на 2 группы: 1 группа состояла из 146 доношенных детей с ЗВУР, 2 группа – из 90 недоношенных детей с ЗВУР. Для адекватной оценки данных лабораторных исследований была сформи¬рована методом случайной выборки контрольная группа из детей беременных без проявлений ЗВУР - 40 практически здоровых новорожденных. Для определения типа конституции был использован индекс Вервека (ИВ) по формуле: ИВ = Р : (2m +ОГК), где: Р – длина тела, см; m – масса тела, кг; ОГК – окружность грудной клетки в покое.

Интерпретации типа телосложения (ТТ):

- астенический ТТ – это преобладание роста в длину, ИВ составил 1,25 - 1,35;
- нормостенический ТТ - гармоничное развитие, ИВ составил - 0,85 - 1,25;
- гиперстенический ТТ - преобладание поперечных размеров над про-дольными, ИВ составил - 0,75 - 0,85.

Оценка физического развития и показателей гармоничности развития проводилась по центильным таблицам (ВОЗ, 1997).

Дальнейшее наблюдение осуществлялось в поликлиническом отделении РСНПМЦ Педиатрии в период с 2010 по 2018 годы. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины.

**Результаты и обсуждение**

Анализ детей в зависимости от массы тела при рождении выявил, что дети маловесные к сроку гестации, рожденные в срок (1 группа) с массой тела от 2000-2499 г составили 102 (69,9%) и с массой 1501-1999 г – 44 (30,1%) (табл. 1).

Таблица 1

Масса и рост при рождении новорожденных маловесных к сроку гестации

| Показатели | Контрольная группа (n=40) | | 1 группа (n=146) | | 2 группа (n=90) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 500-999 г | 0 | 0 | 0 | 0,0 | 6 | 6,7 |
| 1000-1499 г | 0 | 0 | 0 | 0,0 | 14 | 15,6 |
| 1500-1999 г | 0 | 0 | 44 | 30,1 | 47 | 52,2 |
| 2000 – 2499 г | 0 | 0 | 102 | 69,9 | 23 | 25,6 |
| 2500 г и свыше | 40 | 100,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Рост, см | 50,1±0,9 | | 47,2±0,6 | | 43,7±0,9 | |

А дети 2 группы, рожденные раньше срока с массой тела 499-999 г составили 6 (6,7%), с массой тела 1000-1499 г – 14 (15,6%), с массой тела 1500-1999 г – 47 (52,2%), 2000-2499 г – 23 (25,6%) детей. У детей группы 2 в сравнении с 1 группой средние значения массы тела, длины тела, окружности головы, окружности грудной клетки были меньше (P<0,01). (табл. 2).

Таблица 2

Антропометрические данные при рождении новорожденных маловесных к сроку гестации в момент рождения

| Данные | 1 группа (n=146) | 2 группа (n=90) | T | P |
|---|---|---|---|---|
| Масса тела | 2230,0±202,04 | 1435,2±5,6 | | |
| Длина тела (M±SD), | 47,5±1,42 | 38,0±1,26 | 3,95 | <0,001 |
| Окружность го-ловы (M±SD), см | 33,61±0,99 | 32,33±1,68 | 5,00 | <0,001 |
| Окружность гру-дной клетки (M±SD), см | 31,08±1,44 | 28,7±1,98 | 0,66 | >0,05 |
| Индекс Вервека (M±SD) | 1,35±0,06 | 1,39±0,16 | 0,41 | >0,05 |

***У детей 2 подгруппы физическое развитие находилось в области низких и очень низких величин (P<0,001; T=3,7) (табл. 3).***

Таблица 3

Оценка физического развития по центильным таблицам

| Данные | 1 группа (n=146) | | 2 группа (n=90) | | χ2 | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс | % | абс | % | | |
| Очень низкие | 0 | 0,0 | 6 | 6,7 | 7,37 | <0,01 |
| Низкие | 0 | 0,0 | 14 | 15,6 | 18,11 | <0,001 |
| Ниже средние | 76 | 52,1 | 47 | 52,2 | 5,65 | >0,05 |
| Средние | 70 | 47,9 | 23 | 25,6 | 2,10 | <0,001 |
| Выше средних | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | - | - |
| Высокие | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | - | - |
| Очень высокие | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | - | - |







Определение гармоничности физического развития проводится на основании результатов процентильных оценок соответствия массы тела его росту. Развитие гармоничное – при отнесении параметров ребенка от 10 до 90-го процентиля; дисгармоничное – от 3 до 10-го и от 90 до 97-го процентиля. Рост и массу тела в соответствии с возрастом и полом ребенка можно определить по процентильным шкалам Результаты измерения ниже 3-го процентиля указывают на «очень низкий» показатель физического развития (встречается примерно у 3% детей); от 3 до 10-го процентиля – на «низкий» (примерно у 7%), от 10 до 25-го процентиля –на «ниже среднего» (у 15%). Значения от 25 до 75-го процентиля принимаются за «средние» или «условно нормальные величины» (у 50%). Область от 75 до 90-го процентиля указывает на «выше среднего» (у 15%), от 90 до 97-го процентиля – на «высокий» (у 7%) и от 97-го процентиля и выше – на «очень высокий» рост (у 3%) (табл. 4).

Таблица 4

Нормативные показатели гармоничности физического развития (ВОЗ)

| Интервал | Трактовка показателя | Встречаемость у детей, % |
|---|---|---|
| Ниже 3-го центиля | Резко дисгармоничное развитие | 3 |
| 3–10-й процентиль | Дисгармоничное развитие | 7 |
| 10–90-й процентиль | Гармоничное развитие | 80 |
| 90–97-й процентиль | Дисгармоничное развитие | 7 |
| Выше 97-го процентиля | Резко дисгармоничное развитие | 3 |

Дисгармоничность физического развития отмечается у большинства (39,5%) доношенных детей и у 65 (72,2%) недоношенных с ЗВУР. Резко дисгармоничное развитие во 2 группе было в 3 раза больше, чем в 1 группе (табл. 4).

Выявленные особенности физического развития внутриутробной задержки роста у детей позволят в дальнейшем определить критерии ранней диагностики нарушений адаптационно-резервных возможностей.

Таблица 5

Оценка гармоничности физического развития обследованных детей по центильным таблицам

| Данные | 1 группа (n=146) | | 2 группа (n=90) | | χ2 | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | | |
| Гармоничное развитие | 24 | 31,6 | 19 | 21,1 | 2,35 | >0,05 |
| Дисгармоничное развитие | 30 | 39,5 | 65 | 72,2 | 18,05 | <0,001 |
| Резко дисгармоничное развитие | 2 | 2,6 | 6 | 6,7 | 1,46 | >0,05 |

Оценка антропометрических показателей маловесных детей к сроку гестации показала необходимость тщательного мониторинга состояния здоровья у данной категории детей с оптимальной организацией структуры питания, проведением необходимой коррекции рационов, назначением лечебно-оздоровительных мероприятий.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Дементьева Г. М. Низкая масса тела при рождении. Гипоксия плода и новорожденного. Российский вестник перинатологии и педиатрии (приложение к журналу). М., 2003.

2. Макаров И. О., Юдина Е. В., Боровкова Е. И. Задержка роста плода. М.: Медпресс-информ, 2012.

3. Набережнев Ю. Н., Луценко В. Д. Диагностика задержки внутриутробного развития плода. Вестник ВГУ, серия: химия, биология, фармация. 2012; 2: 227-232.

4. Умарова Л. Н. Перинатальные факторы риска рождения недоношенных детей с очень низкой и экстремальной низкой массой тела. Медицинские новости. Белоруссия. 2016; 12: 81-82.

Умарова Л.Н., Салихова К.Ш.

## ҲОМИЛА ИЧИ РИВОЖЛАНИШДАН ОРТҚАДА ҚОЛГАН ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРНИ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИ БАРКАМОЛЛИГИНИ БАҲОЛАШ

**Калит сўзлар:** ривожланиш баркамоллиги, чақалоқлар, она қорнида ривожланишдан орқада қолиш

Тадқиқот мақсади гестация муддатига кам вазнли чақалоқларни жисмоний ривожланишини баркамоллигини баҳолаш. РИПИАТМ туғруқ мажмуасида туғилган ва Тошкент шаҳар туғруқхонларидан парваришлашнинг II босқичида – камвазнли болаларни парваришлаш ва чақалоқлар патологияси бўлимига ўтказилган 236 нафар чақалоқлар текширилди. Барча текширилган болалар 2 гуруҳга ажратилди: 1 гуруҳни ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолган 146 нафар, 2 гуруҳни – она қорнида ривожланишдан орқада қолган 90 нафар чақалоқлар ташкил қилди. Назорат гуруҳини 40 нафар амалий соғлом чақалоқлар ташкил қилди. Жисмоний ривожланишнинг баркамоллигини аниқлаш тана вазнини бўйга нисбатан мослигини процентиль баҳолаш, шунингдек Вербек индекси бўйича аниқланади. 2 гуруҳостидаги болаларда жисмоний ривожланиши паст ва жуда паст кўрсаткичларда аниқланди. Вервек индекси иккала гуруҳда ҳам астеник тана тузилиши устунлик қилганини кўрсатди, бироқ 2 гуруҳда биринчи гуруҳга нисбатан ушбу индекс ишончли юқори бўлиб чиқди. Жисмоний ривожланишнинг дисгармонлиги она қорнида ривожланишдан орқада қолган кўпчилик (39,5%) муддатига етиб туғилган ва 65 (72,2%) муддатидан аввал туғилган чақалоқларда аниқланди. Кескин дисгармон ривожланиш биринчи гуруҳга нисбатан иккинчи гуруҳда 3 баравар юқори кўрсаткичларни кўрсатди.

Umarova L.N., Salikhova K.Sh.

## EVALUATION OF HARMONICITY OF PHYSICAL GROWTH NEWBORNS WITH DELAY OF DOMESTIC DEVELOPMENT

**Key words:** harmonious development, newborns, intrauterine growth retardation.

The purpose was assessment of harmonicity physical development of low-weight children to the term of gestation. 236 newborns with IUGR born in the maternity complex of RSNPMTS Pediatrics, as well as hospitalized from the maternity complexes of Tashkent at the second stage of nursing to nursing department of low-weight babies and the neonatal pathology departments. All the examined children were divided into 2 groups: 1 group consisted of 146 full-term babies with IUGR, 2 group were 90 premature babies with IUGR. The control group consisted of 40 healthy newborns. The determination of harmonicity in physical development was carried out on the basis of results for percentile estimation correspondence of body weight to its height, as well as by Verveka index. In children of 2 subgroups, physical growth was in the area of low and very low values. Verveka index revealed prevalence of asthenic body type in both groups, but for group 2 this index was significantly higher in comparison with the first group. The disharmonicity of physical growth was marked by majority infants 39.5% of full-term babies and in 65 (72.2%) premature infants with IUGR. Dramatically disharmonious development was in group 2 that was 3 times more than in group 1. Evaluation of anthropometric indicators for low-weight children by the time of gestation showed the necessity of careful monitoring for health status of this category of children with optimum organization of nutrition structure necessary of diets correction, appointment of therapeutic and recreational activities.







Ражабов А.Х.

## ОСОБЕННОСТИ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Риносинуситы (РС) у детей являются наиболее часто встречающимися заболеваниями в практике отоларинголога среди госпитализированных больных с синуситами и составляют 46-59%. В связи с этим, актуальными остаются вопросы патогенеза воспалительных процессов в околоносовых пазухах и поиска дополнительных мер по их профилактике и лечению [9, 10].

Пусковым моментом в развитии риносинусита обычно является острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Эпизод острого синусита, как правило, разрешается в течение 2–3 нед. Синусит относится к числу самых распространенных заболеваний, что признается практически по всех научных работах последнего десятилетия. Исследования последних десятилетий показывают, что примерно 10% синуситов имеют одонтогенную природу.

Начало болезни характеризуется обильным выделением слизи и отеком слизистой оболочки, вызывающим заложенность носа. Прогрессирование болезни может вызвать полное перекрытие синуса. Из-за нарушения дренирования в пазухе накапливается и застаивается жидкость, что способствует присоединению бактериальной инфекции. Тогда слизь превращается в гной.

**Классификация риносинуситов.** Выделяют следующие клинические формы синусита.

• По длительности заболевания: острый синусит – ОС (менее 4 нед), подострый синусит – ПОС (4–12 нед), рецидивирующий острый синусит (4 эпизода острого синусита за год и более, каждый эпизод длится 7 дней и более, бессимптомный период длится более 2 мес) и хронический синусит – ХС (более 12 нед).

• По этиологии: вирусный, бактериальный, грибковый и смешанный.

• По локализации воспаления: односторонний и двухсторонний.

• По тяжести течения:

легкое: заложенность носа, слизистые или слизисто-гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку, температура тела до 37,5°С, головная боль, слабость, гипосмия; на рентгенограмме околоносовых синусов – толщина слизистой оболочки менее 6 мм;

среднетяжелое: заложенность носа, гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку, температура тела выше 37,5°С, боль и болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, гипосмия, может быть иррадиация боли в зубы, уши, недомогание; на рентгенограмме околоносовых синусов – утолщение слизистой оболочки более 6 мм, полное затемнение или уровень жидкости в 1 или 2 синусах;

тяжелое: заложенность носа, часто обильные гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку (может быть их полное отсутствие), температура тела выше 38°С, сильная болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, аносмия, выраженная слабость; на рентгенограмме околоносовых синусов – полное затемнение или уровень жидкости более чем в 2 синусах; в общем анализе крови – повышенный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ускорение СОЭ; орбитальные, внутричерепные осложнения или подозрение на них;

Основываясь на этиологии, риносинусит может быть вирусным, бактериальным, грибковым или смешанным. Исходя из этого:

1) первый вариант встречается чаще всего, и он протекает относительно легче. По статистике, симптомы вирусного синусита проходят через 10-14 дней;

2) бактериальное поражение более серьезное. Оно сопровождается сильным ухудшением состояния и образованием гноя. Гнойный риносинусит у детей требует обязательного стационарного лечения;

3) грибковая инфекция редко попадает в пазухи, но такое может случиться. Ее тяжелее вылечить, чем вирусную, но она не такая опасная, как бактериальная. Хронический синусит может перейти в полипозный, но у детей такое встречается редко. Чаще в юном возрасте

диагностируют аллергический грибковый риносинусит, который склонен к превращению в хронический. Такая форма болезни характеризуется скоплением в пазухах вязкого муцина и продуктов жизнедеятельности грибков, которые очень тяжело выходят сами по себе. Из-за этого приходится прибегать к хирургии.

**Этиология.** Основными возбудителями ОС, по данным российских исследований, являются Streptococcus pneumoniae (48%) и Haemophilus Influenzae (12%), реже – Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, анаэробы. При ПОС и РОС спектр и соотношение возбудителей принципиально не отличаются от ОС. Основная этиологическая роль принадлежит S. pneumoniae и H. Influenzae. При хроническом синусите большое значение имеют анаэробы, которые выделяются в 48% случаев (Prevotella spp. – 31%, анаэробные стрептококки – 22%, Fusobacterium spp. – 15% и др.), аэробные возбудители встречаются в 52% случаев, стрептококки – 21%, H. Influenzae – 16%, Pseudom. aeruginosa – 15%, S. aureus, M. catarrhalis по 10% соответственно [3, 4, 14].

Необходимо отметить, что в последнее время участились случаи риносинусита, при котором присутствуют различные роды грибов. Возможно, это связано с тем, что пероральные антибиотики являются препаратами первого выбора, который осуществляется эмпирически. Staph. aureus не относится к наиболее типичным возбудителям синусита, так как обычно он высевается преимущественно из преддверия полости носа и представляет собой путевую флору при заборе материала. Однако этот микроорганизм более вирулентен и устойчив к антибактериальной терапии. Считается, что он вызывает наиболее тяжелые случаи синусита и значительно чаще – воспалительный процесс в клиновидной пазухе (до 29% случаев).

**Диагностика.** Современное развитие техники и создание соответствующей диагностической аппаратуры позволяют выявлять нарушения функции носа в любом возрасте, даже у новорожденных. Обзорная рентгенография – самый распространенный метод в диагностике синуситов. В большинстве случаев обзорная рентгенография позволяет установить диагноз синусита. Однако при определении характера поражения ОНП этот метод нельзя считать достоверным. Обзорная рентгенография не предоставляет четких данных о локализации и характере патологического процесса в синусах, состоянии внутриносовых структур, в частности остиомеатального комплекса, а также о распространении патологического процесса в полость черепа или орбиту. По ее данным можно как переоценить, так и недооценить выраженность поражения решетчатых пазух.

В последнее десятилетие благодаря внедрению в практику современных оптических систем, оснащенных не только высокоразрешающими линзами, но и фото- и видеоаппаратурой, эндоскопия стала незаменимой в руках оториноларингологов. Современные типы эндоскопов, как жестких, так и гибких, позволяют осуществить качественный осмотр носовой полости, носоглотки, соустий ОНП и даже проникнуть в полость синусов.

Эндоскопия незаменима в детском возрасте, так как позволяет совершенно безболезненно и без травмы для ребенка обследовать полость носа и носоглотку. Необходимо отметить, что данные передней и задней риноскопии, которые проводятся в рутинной практике врачей-оториноларингологов и данные эндоскопического исследования полости носа и ОНП значительно различаются. При эндоскопическом исследовании следует обращать внимание на ряд важных признаков: наличие гноя в среднем носовом ходе; наличие вывернутой средней носовой раковины или concha bullosa; отечность и закупорку полулунной расщелины, дополнительных устий и/или отечность или медиальное выбухание крючковидного отростка.

Ранняя диагностика хронического риносинусита и его лечение является актуальной проблемой современной медицины, решение которой направлено на снижение количества осложнений и смертности. Известен способ диагностики ХРС с помощью риноскопии, визуализирующей выделения в полости носа и носовых ходах или их сочетание с отеком







раковин, что считалось достаточным для диагностики. Недостатком этого диагностического метода является недооценка гипертрофии (отека) нижних и средних носовых раковин без видимых при риноскопии (эндоскопии) выделений. Латентное течение ХРС отмечалось в ряде исследований, но при этом внимание не фиксировалось на локализации гипертрофии или преимущественной гипертрофии нижней носовой раковины, наличие которой не связывалось с изменениями в пазухах носа. Не учитывалась гипертрофия нижней носовой раковины на стороне, противоположной воспалительному процессу в верхнечелюстной пазухе [5, 8].

Решение задачи неинвазивной визуальной диагностики ХРС, протекающего латентно, повышение доступности его диагностики, уточнение локализации процесса, адекватная и своевременная терапия воспаления - обеспечит предупреждение рецидивов заболевания, развитие сопутствующих патологических изменений со стороны других систем и органов, внутричерепных и других осложнений. Это особо значимо в периоды эпидемических вспышек вирусных инфекций различной этиологии, представляющих опасность для здоровья больших популяций населения не только в остром периоде, но и в последующие годы.

В этом отношении наиболее информативным является метод компьютерной томографии (КТ). Основные преимущества КТ состоят в том, что она дает пространственное отображение взаимоотношений внутриносовых структур и околоносовых пазух, позволяет судить о характере анатомических нарушений и их влиянии на развитие патологического процесса, оценить характеристику тканей по их рентгеновской плотности [11, 15]. КТ следует проводить в сагиттальном направлении, поскольку это позволяет наилучшим образом осмотреть остиомеатальный комплекс, лобную пазуху и все другие воздухоносные клетки. Лучше всего проводить КТ после адекватной и достаточно активной лекарственной терапии и при отсутствии острой инфекции. Осевая КТ не позволяет провести необходимую оценку анатомических особенностей; в основном ее используют для диагностики поражения клиновидной и лобной пазух.

Интенсивное развитие неинвазивных методов исследования, основанных на компьютерных технологиях, предопределило совершенно новый, качественный скачок в диагностике заболеваний ОНП. Среди таких методов – акустическая ринометрия и передняя активная риноманометрия, которые позволяют исследовать геометрию полости носа и носовое сопротивление, а значит, достоверно судить о функциональных возможностях носа. Эти методы незаменимы для объективизации субъективных ощущений, как пациента, так и врача, особенно в оценке результатов хирургических вмешательств на ОНП и внутриносовых структурах, а также консервативного лечения риносинуситов.

**Лечение.** Весьма интересна точка зрения на методы лечения риносинуситов. Основной принцип лечения РС состоит в рациональном сочетании мер общего воздействия на организм с местным лечением.

При установленном диагнозе РС методом первого выбора является промывание пазух по Альберту Проетцу, катетеризация и пункция околоносовых пазух. Лишь в последнее десятилетие в некоторых клиниках пункция уступила место ЯМИК-методу [1, 7]. При этом существенное значение придается антибактериальному препарату, вводимому в пазухи. В основном этими препаратами являются растворы антибиотиков, в инструкции которых нет указаний о возможности их нанесения на слизистую оболочку ОНП. Антибиотики, назначаемые перорально или парентерально, являются, как правило, дополнительной терапией риносинусита. Проведя анализ практических рекомендаций, опубликованных в последнее десятилетие, R.Mosges (2002 г.) утверждает, что пероральные антибиотики в большинстве являются препаратами первого выбора. В других работах роль антибиотиков в лечении РС ставится под сомнение, так как их применение может принести больше вреда, чем пользы. Ряд исследователей сообщают об успешном использовании при лечении синусита препаратов синупрет и ацетилцистеин





(АЦЦ). Муколитические препараты являются важным составляющим компонентом в комплексной терапии РС, так как облегчают эвакуацию секрета из ОНП [2, 12].

Учитывая, что риносинусит и круглогодичный аллергический ринит часто протекают одновременно, некоторые авторы изучают возможность применения при лечении риносинусита локальных стероидов в качестве дополнительной терапии к антибиотикам. При бактериальном воспалении происходит генерация и выделение некоторых цитокинов, которые могут играть существенную роль в активации и миграции нейтрофилов в очаг эпителиального воспаления. Эта реакция может быть подавлена кортикостероидами. Рассмотренные исследования выявили полиморфизм точек зрения на проблему лечения риносинуситов, что является доказательством того, что окончательно она не решена и требует дальнейших исследований. Лечение РС может включать: антибиотикотерапию, деконгестанты, мукоактивные препараты, местные антимикробные препараты, лизаты бактерий и антигистаминные препараты.

**Антимикробная терапия.** Главной задачей антибактериальной терапии РОС является эрадикация возбудителей и восстановление стерильности синуса. При рецидивировании синусита желательно, чтобы выбор антибактериального препарата основывался на результатах исследования чувствительности микрофлоры, выделенной из синусов. Достижение эрадикации возбудителей предотвращает переход острой инфекции в хроническую, уменьшает частоту рецидивов, увеличивает интервал между обострениями, т. е. разрывает порочный круг инфекционного процесса и улучшает качество жизни пациента. Непременными условиями надежной эрадикации возбудителей являются: активность антибиотика в отношении основных возбудителей, создание достаточных концентраций антибиотика в очаге инфекции, поддержание подавляющей рост бактерий концентрации в течение необходимого времени. Среди β-лактамов и макролидов только амоксициллин/клавуланат как в дозе 875 мг 2 раза в сутки, так и в дозе 500/125 мг 3 раза в сутки соответствует всем необходимым критериям эрадикации в отношении трех наиболее значимых патогенов – S. pneumoniae, H. Influenzae, M. catarrhalis, что и определяет его высокую клиническую эффективность [6, 17, 21].

Альтернативные препараты: цефалоспорины (цефуроксим аксетил, цефаклор), макролиды (азитромицин, кларитромицин), тетрациклины (доксициклин), фторхинолоны (грепафлоксацин). Терапию необходимо проводить пероральными препаратами. При тяжелом течении препаратами выбора являются ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон).

Необходимо отметить, что точка зрения на сроки лечения риносинуситов различна в разных странах. В большинстве случаев в оральные антибиотики являются препаратами первого выбора. Длительность курса антибиотикотерапии при РС составляет 7-10 дней.

При лечении хронического риносинусита назначается 3–6-недельный курс антибиотикотерапии, причем рекомендуется продолжать прием антибиотиков до 7 дней после купирования всех симптомов синусита.

Причинами неэффективности антибиотикотерапии являются: неправильный выбор препарата (без учета основных возбудителей, спектра активности антибиотика), неверный путь введения препарата (не следует в амбулаторных условиях вводить антибиотики внутримышечно, основу терапии в поликлинике должен составлять пероральный прием), неправильный выбор дозы (часто ниже необходимой) и режима дозирования (несоблюдение кратности введения, не учитывается связь с приемом пищи) и низкая концентрация препарата в очаге воспаления.

Для успешного лечения РОС применяется ряд других препаратов. При РС обязательно назначение деконгестантов, так как они в кратчайшие сроки устраняют отек слизистой оболочки носа и восстанавливают проходимость естественных отверстий ОНП. Однако при длительном местном применении сосудосуживающие препараты вызывают развитие так называемого медикаментозного ринита, поэтому применение таких препаратов должно быть ограничено 5–7 днями, не более. Деконгестанты для перорального приема не вызывают развития медикаментозного ринита, но во время курса лечения ими могут появиться бессонница, тахикардия, повышение артериального давления. Наиболее мощным противовоспалительным неспецифическим средством являются кортикостероидные препараты. Эти препараты особенно эффективны в лечении тех случаев синусита, когда хорошо проходимы соустья пораженных ОНП.

Большой интерес в лечении РС представляют препараты, содержащие лизаты бактерий. Эти препараты назначаются в виде пероральной (бронхомунал, рибомунил) или интраназальной (ИРС-19) вакцины. Они способствуют выработке протективного иммунитета и профилактике повторных инфекций.

Назначение антигистаминных препаратов оправдано только при лечении РОС, развивающихся на фоне аллергического ринита. По результатам наших исследований можно сказать, что цетиризин гидрохлорид характеризуется высоким уровнем безопасности при его применении. Он не вызывает негативных изменений сердечно-сосудистой системы и других органов, не оказывает седативного действия. У находившихся под нашим наблюдением детей с РС при лечении цетиризин гидрохлорид была отмечена его хорошая переносимость, а также отсутствие каких-либо побочных явлений.

В последние годы для лечения синуситов успешно используются синус-катетеры и зондирование пазух носа, позволяющие без пункции пазухи активно, за счет создания отрицательного давления в полости носа улучшить дренаж. Метод относится к разряду непункционных методов, так как исключает травму слизистой оболочки и костной структуры полости носа и ОПН. Промывание пазух носа по Альберту Проетцу позволяет удалить патологический секрет одновременно из всех пораженных пазух. Кроме того, катетеризация ОНП обеспечивает доставку лекарственного препарата непосредственно в зону остиомеатального комплекса и внутрь синусов. Это определяет патогенетический эффект метода, а также сокращает время санации параназальных синусов и ускоряет процесс выздоровления [18, 19].

Рецидивирующие и хронические синуситы требуют проведения комплексной терапии, а при необходимости и оперативного вмешательства. Если говорить о современной функциональной хирургии околоносовых пазух, то она является продуктом параллельного развития двух направлений: внутриносовой хирургии, история которой началась еще в XIX столетии и эволюции методик эндоскопического исследования носа и околоносовых пазух, которые первоначально использовались только в диагностических целях. Все методики полисинусотомии можно отнести к одной из следующих разновидностей. Это классические методики W.Messerklinger и M.E.Wigand. А также различные варианты гайморотомий, в частности с использованием микродебридера, лазера. Эндоскопические операции на околоносовых пазухах в нашей стране с 1990х годов применяются все шире и шире и начинают занимать лидирующие позиции в хирургии ЛОР-органов [13, 20].

В настоящее время функциональная эндоскопическая синус хирургия (Functional Endosocopic Sinus Surgery, FESS) позволяет проводить операции, при которых восстановление естественных вентиляционно-дренажных путей происходит с минимальной травматизацией слизистой оболочки и анатомии внутриносовых структур с помощью локальных ограниченных оперативных вмешательств под постоянным эндоскопическим контролем (Lazio MS, et al.,2019).

Учитывая у детей распространённость хронических риносинуситов, их склонность к частым обострениям, рецидивированию после оперативного лечения, иногда в ближайшие несколько месяцев, а также их существенное влияние на качество жизни пациентов, эффективность функциональной эндоскопической риносинусохирургии становится одной из самых актуальных проблем в отоларингологии.







Данные, касающиеся оценки эффективности эндоскопических операций на ОНП, а также различные подходы к оценке самих результатов. По мнению некоторых авторов на оценку результатов влияют время, через которое пациент обследован после операции, факторы риска, предшествующие хирургические вмешательства, характер патологического процесса и объем оперативного вмешательства, сопутствующая патология в виде деформации перегородки носа и раковин, аллергия (Wigand M., 1990). В этих случаях оцениваются как субъективные, так и объективные симптомы, данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии околоносовых пазух, обращается внимание на факторы, снижающие успех эндоскопической риносинусохирургии. Эндоскопические методы оперативного лечения у детей больных хроническим риносинуситом имеют высокую эффективность и позволяют улучшить качество жизни пациентов с хроническим риносинуситом в отдаленном послеоперационном периоде.

Таким образом, для успешного лечения и предотвращения осложнений необходимо отметить следующие особенности риносинуситов у детей.

• Проблема лечения больных детей риносинуситом остается чрезвычайно актуальной, что обусловлено количеством таких больных, сложностью постановки диагноза, назначением адекватной этиопатогенетической терапии.

• 5-13% ОРВИ у детей осложняются риносинуситом. Хотя этот недуг и не угрожает жизни, но он влияет на общее состояние и сон ребенка, а также может легко перейти в хроническую форму.

• У малышей не до конца развиты пазухи. К сведению: часть синусов полностью развиваются к 3 годам, а другие сформируются в подростковом возрасте.

• У них слабый иммунитет, не способный бороться с инфекцией.

• В подавляющем числе случаев риносинуситы у детей возникает из-за анатомических аномалий, таких как аденоидная гипертрофия или отклоненная носовая перегородка.

• У ребенка до 3 лет дополнительным признаками синусита являются нарушение сна, плаксивость и отказ от груди.

• Прокол пазухи детям делают в крайних случаях, причем он противопоказан до 3 лет. Существенную помощь в решении данных проблем оказывают современные рекомендации, позволяющие правильно интерпретировать многочисленные отечественные и зарубежные литературные данные.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Боровикова О.В., Климова И.И. Оценка эффективности лечения риносинусита у детей. Матер. XIX съезда оториноларингологов России. Казань, 12-15 август 2016: 114-115.
2. Гаращенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух . РМЖ. 2003; 9 (19): 806–808.
3. Козлов Р. С., Сивая О. В., Кречикова О. И. и др. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг.
4. Колосов А.В., Гучев И.А., Кречикова О.И. Острый бактериальный риносинусит у военнослужащих: этиология, чувствительность к антибиотикам и эффективность антимикробной терапии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009; 11 (1): 14–21.
5. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. и др. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. Медицинский совет. 2012; 11: 34-37.
6. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух . Consilium medicum. 2003; 5( 4): 1–8.
7. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов (метод. реком.). СПб., 2013.









8. Тимошенко С.В. Значение эндоскопической хирургии при лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. Матер. Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 75-летию кафедры оториноларингологии им. проф. А. Н. Зимина Новокузнецкого ГИДУВа (октябрь 2003 г.). Новосибирск, 2003: 71-74.
9. Шабалов Н. П. Детские болезни. СПб., «Питер», 2000: 531-540.
10. Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (пособие для врачей). СПб., 2002.
11. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2004; 193: 3–5.
12. Bran P. Immunocomplement cells of the upper airway: function in normal and diseased mucosa. Eur. Arch. Otorhinolaryng. 2011; 252 (1): 8-21.

Rhinol. Laryngol. Suppl. Chemotherapy. N-Y e.a., 2008: 674-680.

13. Brodsky L., Moore L., Ogra P. The immunology of tonsils in children. Laringoscope. 2012; 98 (1): 93-98.
14. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis. 2012; 54 (8): 72–112.
15. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. Rhinology. 2012; 50 (1): 1–12.
16. Garbutt J. M., Banister C., Spitznagel E., Piccirillo J. F. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. JAMA. 2012; 307 (7): 685–692.
17. Hadley J. A., Pfaller M. A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007; 57 (3 Suppl): 47–54.
18. Hansen J.G., Schmidt H.,Rosborg J., Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. BMJ. 1995; 311: 233–236.
19. Little D.R., Mann B.L., Godbout C.J. How family Phisitians distinguish acute sinusitis from upper respirator tract infrctions: a retrospective analysis. J Am Board Fam Pract. 2000; 13: 101–106.
20. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 137: 1–31.
21. Sahm D.F., Benninger M.S., Evangelista A.T. et al. Antimicrobial resistance trends among sinus isolates of Streptococcus pneumoniae in the United States (2001–2005) . Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 136 (3): 385–389.

Ражабов А.Х.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Изучить особенностей диагностики, течения и совершенствования комплексного лечения аллергического ринита у детей с хроническим гепатитом В.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 140 детей аллергическим ринитом на фоне ХГВ в возрасте от 5 до 15 лет. Методика обследования включала подробное изучение жалоб и анамнеза больных, эндоскопический осмотр полости носа, мультиспиральную компьютерную томографию околоносовых пазух. Диагноз ХГВ устанавливали на основании анамнеза заболевания, клинического обследования, ряда биохимических, серологических и инструментальных исследований.

**Результаты.** В процессе наших исследований была изучена диагностика и лечение аллергического ринита у детей, больных с хроническим гепатитом В. Результаты исследования данной категории больных свидетельствуют о значимости предложенной методики обследования и лечения.

Хронический гепатит В (HBV-инфекция) - одна из актуальных проблем здравоохранении всего мира, в связи с прогрессированием заболеваемости вирусным гепатитом В, плохо отражающийся на трудоспособности человека и состоянии здоровья из-за частого развития тяжелых осложнений. К смертности приводят как острые, так и хронические формы инфекции. По данным ВОЗ более одной трети человечества уже были заражены гепатитом В, в данное время 5% из них это носители данной инфекции носители вируса HBV в 12-300 раз больше заражаются первичным раком печени, чем не зараженное население [4, 6].

По литературным данным, при хроническом гепатите В (ХГВ) наблюдаются поражения не только печени, но и различных внепеченочных органов, связанные с индукцией иммунных комплексов или развитием аутоиммунных процессов, которые нередко опережают клиническую картину заболевания. Результаты анализа литературы, посвященной описанию ассоциации заболеваний полости носа с соматической патологией, подтверждает, в целом факт наличия этой ассоциации, не позволяют высказать суждение о патогенетических механизмах этого явления и сделать уверенного вывода о причинно-следственных связях. Это, по-видимому, является одной из причин многократного пересмотра перечня ассоциированной патологии, а также существенного расхождения во взглядах на формирование связанных с ней симптомокомплексов. В историческом аспекте прослеживается отчетливая тенденция перехода от гиперболизированного описания связей патологии ЛОР органов, в первую очередь, патологии полости носа с патологией внутренних органов паттерна, их автономной регуляции при признании патологии ЛОР органов причиной до современных представлений, основанных на признании наличия общей причины для появления этих ассоциаций [1, 7, 8].

В общей популяции аллергический ринит (АР) встречается у 10-60% населения. Известно, что АР очень часто протекает в ассоциации с заболеваниями других органов и систем организма (по данным многих авторов от 88 до 98%), тем не менее практикующие врачи нередко лечение пациентов сочетанной с АР иной патологии проводят без учета состояния того или иного органа или систем организма, что обуславливает снижение качества проводимой терапии и ухудшает отдаленные результаты лечения Кроме того, при сочетанной патологии происходит синтез патологических реакций с появлением новых расстройств организма, которые не укладываются в рамки классических признаков той или иной болезни и обуславливают возникновение определенных трудностей в диагностическом и лечебном процессах [2, 3, 5].

Современные представления об этиопатогенезе наиболее распространенных АР в детской популяции склоняются в большинстве случаев к мультифакториальности их развития. Недооценка единой цепи этиопатогенеза некоторых сочетанных состояний может привести к полипрагмазии, некорректному определению показаний к хирургическому лечению или развитию осложнений. Отсутствие единых подходов к лечению ХГВ и противоречивость взглядов на терапевтическую тактику синуситов, регистрация неблагоприятных исходов, в том числе рецидивирующего течения, склонности к частым респираторным вирусно-бактериальным инфекциям, формированию хронической патологии ЛОР-органов, обусловливают необходимость поиска путей, повышающих результативность терапии.







Учитывая вышеизложенное, изучение особенностей АР ассоциированных с ХГВ, своевременной его диагностики, разработка и обоснование наиболее оптимальной схемы лечения сочетанной болезни является актуальной задачей для практического здравоохранения.

**Цель работы** - изучение особенностей диагностики, течения и совершенствования комплексного лечения аллергического ринита у детей с хроническим гепатитом В.

**Материал и методы**

В процессе исследования под наблюдением находилось 140 детей аллергическим ринитом на фоне ХГВ в возрасте от 5 до 15 лет. Подробно изучены жалобы и анамнез больных, общий осмотр, эндоскопия и микроскопия ЛОР органов, при необходимости рентгенография или МСКТ пазух носа. Диагноз ХГВ устанавливали на основании анамнеза заболевания, клинического обследования, ряда биохимических, серологических и инструментальных исследований.

Биохимическое обследование включало общепринятые в гепатологии исследования (АлАТ, АсАТ, общий билирубин, общий белок, тимоловая проба, гаммаглобулин, холестерин, СМП, ЦИК, ЛДГ-4, ЛДГ-5) по унифицированной методике.

С целью диагностики АР изучали анамнез (наследственная предрасположенность, характер питания, перенесенные заболевания, бытовые и производственные условия, аллергические реакции), жалобы (частый насморк с затяжным течением, постоянно затрудненное носовое дыхание, чихание, ринорея, зуд в носу и глотке), данные аллергологического обследования эндоскопическую картину полости носа (характер и количество отделяемого, цвет слизистой оболочки, состояние носовых раковин), рентгенологическое исследование околоносовых пазух (содержимое, пристеночный отек слизистой оболочки, тени ложных кист).

Из общего число больных 80 детей на фоне комплексной терапии получили цетиризин гидрохлорид (основная группа), 60 детям контрольной группы была назначена базовая терапия ХГВ без антигистаминных препаратов. Наблюдаемые дети получили лечение в отделение гепатологии и врождённых и приобретённых заболеваний ЛОР органов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

В последнее время при лечении аллергического ринита чаще используют антигистаминные препараты второго поколения, что связано с их большей терапевтической эффективностью и безопасностью. К таким препаратам относится препарат цетиризин гидрохлорид. Цетиризин гидрохлорид, обладая способностью тормозить развитие ранней фазы аллергического ответа и аллергического воспаления, способствует обратному развитию заболевания в случаях ее хронического течения.

**Результаты и обсуждение**

Большинство больных обеих группы предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания, чихание и зуд в полости носа и глотки, ринорею, нарушение обоняния, ощущение сухости и кома в горле и затруднение глотания, апатичность, вялость, медлительность, нарушение сна.

Анализируя эндоскопическую картину у больных, следует выделить характерную особенность: у 82 (58,5%) лиц слизистая оболочка была равномерно бледной или бледно-розовой, в то же время, у 58 (41,4%) пациентов окраска слизистой была более мозаичной - от бледно-синюшного с пятнами Воячека до матового, местами с неоднородной гиперемией.

Избыточное отделяемое носа (серозное, слизисто-серозное, водянистое) наблюдали значительно чаще - 62 (44,8%) у больных второй группы, чем в первой группе - 41(29,2%). Более распространенный отек слизистой оболочки полости носа с вовлечением в патологический процесс тканей пазух носа, небной занавески, дужек небных миндалин и язычка, наблюдали несколько чаще у больных первой группы, чем второй (87,1% и 80%, соответственно).

Анализ эндоскопической картины полости носа больных в обеих группах указывал, что характерной особенностью в группе больных

АР, ассоциированным с ХГВ, является выраженный отечный синдром со стороны ВДП, наиболее ярко проявляющийся в отношении носовых раковин, небных дужек, язычка, носоглоточной миндалины и голосовых складок.

При рентгенологическом исследовании околоносовых пазух у 22 (15,7%) больных выявлено нарушение воздушности верхнечелюстных и решетчатых пазух, при этом, у 8 (5,7%) из них определены тени ложных кист.

Обнаруженные рентгенологические изменения со стороны околоносовых пазух больных с АР на фоне ХГВ были обусловлены, главным образом, отеком слизистой оболочки околоносовых пазух, поскольку при пункциях ОНП у подавляющего большинства больных в обеих группах промывная жидкость была чистой или с незначительным количеством слизи.

Результаты выявленных клинических признаков у наблюдаемых больных до и после комплексной терапии в сравнительном аспекте представлены в таблице. Пациентам были характерны выраженные аллергические и воспалительные процессы носа на фоне назальной обструкции. Всех обследованных больных беспокоила слабость, раздражительность, частый ОРВИ и неприятный запах изо рта.

В динамике лечения в наблюдаемых группах больных отмечались существенные различия в клинической симптоматике заболевания. Так у больных детей, получивших антигистаминные препараты на фоне базисной терапии, наступало улучшение общего самочувствия, исчезли слабость и раздражительность.

Терапевтическая эффективность цетиризин гидрохлорида при аллергическом рините также была доказана, что у больных основной группы уже после первой сутки лечения уменьшились интенсивность ринореи, зуда и заложенности носа, значительно улучшились сон и повседневная активность. Было показано, что применение цетиризин гидрохлорида способствует уменьшению симптомов аллергического ринита и выраженного деконгетсивного влияние у больных с ХГВ.

Частота проявлений клинических симптомов у обследованных больных в динамике

| Клинические симптомы | Основная группа, n=80 | | | | Контрольная группа, n=60 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | до лечения | | после лечения | | до лечения | | после лечения | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Ринорея | 40 | 100 | 5 | 12,5 | 30 | 100 | 7 | 23,4 |
| Заложенность носа | 39 | 97,5 | 3 | 7,50 | 28 | 93,4 | 5 | 16,7 |
| Зуд слизистой оболочки носовых ходов | 38 | 95,0 | - | - | 26 | 86,7 | 12 | 40,0 |
| Назальная обструкция | 37 | 92,5 | - | - | 30 | 100 | 3 | 10,0 |
| Частое чихание | 34 | 85,0 | 2 | 5,0 | 27 | 90,0 | 7 | 23,4 |
| Серозно-слизистое отделяемое из носа | 36 | 90,0 | - | - | 26 | 86,7 | 2 | 6,7 |
| Затруднение носового дыхания | 39 | 97,5 | - | - | 28 | 93,4 | 1 | 3,0 |
| Неприятный запах изо рта | 34 | 85,0 | 4 | 10,0 | 22 | 73,4 | 6 | 20,0 |
| Слабость | 26 | 65 | - | - | 20 | 66,7 | - | - |
| Раздражительность | 23 | 57,5 | - | - | 19 | 63,4 | - | - |
| Гипертрофия нижних носовых раковин | 39 | 97,5 | 3 | 7,50 | 27 | 90,0 | 5 | 16,7 |

Результаты эффективности проведенной нами терапии оценивались по следующим градациям: «значительное улучшение», «улучшение» и «без перемен».

После проведеной терапии результаты лечения оценивались по следующим градациям, так как у больных после предложенной нами терапии отмечено значительное улучшение – у 58 (72,5%), улучшение – у 20 (25,0%), и без перемен оставались 2 (2,5%) пациента. У больных группы контроля отмечено значительное улучшение – у 26 (43,3%), улучшение – у 14 (23,3%) и у 20 (33,4%) больных состояние оставалось без изменений.







У 22 больных после проведенной терапии отмечалось значительное улучшение, так как у данной категории больных лечение характеризовалось стойкой клинический эффективностью, исчезновением жалоб больных, регрессией риноскопических признаков, отсутствием обострения аллергического ринита за весь период наблюдения и длительной ремиссией заболевания и нормализацией показателей крови.

Хороший клинический эффект наблюдалось у 8 больных, сокращалось число жалоб больных, уменьшались фарингоскопические признаки, однократное обострение аллергического ринита в течение периода наблюдения (одного года).

Отсутствие заметного влияния проведенной терапии наблюдалось всего у 2 больных: присутствие основных жалоб, стойкая риноскопическая картина, обострение АР более чем в два раза в течение одного года, стабильно высокие показатели крови и постоянное превалирование симптомов аллергического ринита.

Непосредственные результаты лечения дают основание положительно оценить их в основных подгруппах обеих групп, ибо практически к концу курса лечения у подавляющего большинства больных восстанавливалось носовое дыхание, исчезали выделения из носа, приступы чихания, исчезали головные боли, улучшалось общее самочувствие и сон, нормализовалась общесоматическая симптоматика.

Вместе с тем, у 20 больных, соответственно через 6 и 12 мес., в контрольной группе выявлено ухудшение клинического эффекта. В данную категорию вошли больные с поливалентной сенсибилизацией и высокой аллергической реактивностью организма. Этим больным проведены повторные курсы лечения с поддерживающей терапией, которые, как правило, давали положительный клинический эффект непосредственных и отдаленных периодах.

По результатам наших исследований можно сказать, что цетиризин гидрохлорид характеризуется высоким уровнем безопасности при его применении. Он не вызывает негативных изменений сердечно-сосудистой системы и других органов, не оказывает седативного действия. У находившихся под нашим наблюдением детей с аллергическим ринитом при лечении цетиризин гидрохлоридом была отмечена его хорошая переносимость, а также отсутствие каких-либо побочных явлений.

Таким образом, проведенные нами исследования доказывают ценность комбинированных методов лечения АР у детей с ХГВ перед традиционным. Причем у больных после лечения предлагаемой нами терапии эффект наступал быстрее и сохранность достигнутого эффекта в сроки 6 и 12 месяцев выше.

**Выводы**

1. Аллергический ринит является наиболее частой ЛОР патологий у детей, больных хроническим гепатитом В.

2. Характерной особенностью эндоскопической картины у больных аллергическим ринитом, ассоциированным с хроническим гепатитом В является неоднородная окраска слизистой оболочки носа от бледно - синюшного с пятнами Воячека до матового, местами с участками гиперемии.

3. Применение цетиризин гидрохлорид способствует обратному развитию симптомов аллергических заболеваний и повышению качества жизни пациентов. Высокая степень безопасности и хорошая переносимость дают основание рекомендовать цетиризин гидрохлорид для лечения детей, страдающих с аллергическим ринитом у больных ХГВ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусные гепатиты сочетанной этиологии и новые задачи по контролю за этими инфекциями. Шляхтенко А.И., Мукомолов С.Л., Левакова И.А. и др. Р.Ж.Г.Г.К. 2014; 3: 28-30.

2. Горбаков В. В. Современные подходы к лечению хронических аллергических заболеваний. Терап. архив. 2013; 8: 5-9.

3. Ильина Н. И., Польнер С. А. Круглогодичный аллергический ринит // Consilium medicum. 2011; 3 (8): 384-393.

4. Иноятова Ф.И. Хронические вирусные гепатиты у детей. Ташкент: изд. мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 1997.

5. Шабалов Н. П. Детские болезни. СПб., «Питер», 2012.
6. Alexander G. Chronic viral hepatitis B. Int. J. Clinic. Pract. 2010.
7. Jay H., Hobnailed T.H., Adrian M. The treatment of chronic viral hepatitis. J. Drug Therapy. 2014; 336 (5): 347-356.
8. Zuckerman J.D., Wise S.K., Rogers G.A., Senior B.A., Schlosser R.J., Del Gaudio J.M. The utility of cadaver dissection in endoscopic sinus surgery training courses. Am J Rhinol Allergy 2009; 23: 218-224.

Ражабов А.Х.

**СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ В БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТ ДАВОСИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ**

**Калит сўзлар:** аллергик ринит, сурункали В гепатит, бурун бўшлиғи, жигар, цетиризин гидрохлорид

Сурункали В гепатит негизида кечган аллергик ринит билан оғриган 5 ёшдан 15 ёшгача бўлган 140 нафар бола текширувлардан ўтказилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, сурункали В гепатитга чалинган ва аллергик ринит бўлган барча беморларда бурундан нафас олишнинг қийинлашуви, аксириш, ринорея, қайталанувчи синуситлар ва умумий интоксикация белгилари намоён бўлди. Сурункали В гепатит негизида аллергик ринит билан оғриган болаларни комплекс даволашда цетиризин гидрохлорид препаратини қўллаш етарли даражада клиник таъсирга эга бўлиб, асосий касалликнинг оқибатларини яхшилашга ёрдам беради.

Rajabov A.H.

**FEATURES OF TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B.**

**Key words:** Allergic rhinitis, chronic hepatitis B, nasal cavity, liver, cetirizine hydrochloride.

Respublic specialized scientific practical-medical center of Pediatrics 140 children aged 5 to 15 years old with allergic rhinitis (AR) in combination with chronic hepatitis B (CHB) were examined. All patients with manifestations of diseases of the nasal cavity and chronic hepatitis B had nasal breathing difficulties, sneezing, rhinorrhea, nasal itching, recurrent sinusitis, symptoms of general intoxication. The use of the drug cetirizine hydrochloride in the complex therapy in patients with allergic rhinitis against the background of chronic hepatitis B gives a sufficient clinical effect, which helps to improve the prognosis of the underlying disease in children.

Разаков А.Д.

**ОБЪЕКТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВЕСТИБУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ: КОМПЬЮТЕРНАЯВИДЕОНИСТАГМОГРАФИЯНА БАЗЕ VNG 405/ROTATORYCHAIR**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Диагностика вестибулярной дисфункции всегда представляла собой сложную клиническую задачу. Проведение статокинетических и статокоординаторных тестов, направленных на выявление патологии вестибулоспинального тракта, уступает по своей диагностической значимости глазодвигательным и позиционным пробам.

Использование специальной аппаратуры позволяет выявлять его при закрытых глазах, качественно и количественно оценить параметры, особенно те, которые визуально совсем не определяются (дизритмия) или улавливаются слабо (неравномерность амплитуды, изменение нистагма после различных функциональных нагрузок и др.). Объективная регистрация нистагма значительно повышает диагностическую значимость исследования. Диагностическое значение имеет регистрация и исследование нистагма [6, 7, 10, 11]. Направление данного симптома определяется по его быстрой фазе. Так, при поражении периферического вестибулярного аппарата нистагм горизонтальный или горизонтально-ротаторный, при этом быстрый компонент направлен в сторону более активного лабиринта.

Сложность диагностики объясняется тем, что головокружение, нарушение равновесия и координации являются симптомами множества заболеваний, различных по этиологии и патогенезу, затрагивающих как периферический, так и центральный отделы вестибулярного анализатора [13, 14]. В связи с этим первоочередной задачей врача обследующего пациента с головокружением, является определение топического уровня поражения вестибулярного анализатора (ВА).

Методы исследования ВА весьма разнообразны, что объясняется необходимостью изучения реакций со стороны самых разных систем организмы.

Развитие высокоинформативных технологий привело к появлению методики видеонистагмографии (ВНГ), основанной на видеофиксации движений одного или обоих глаз с использованием инфра-красных камер, которые закреплены специальных очках - Френзеля (маска).

Видеонистагмография (ВНГ) - на сегодняшний день наиболее совершенный метод регистрации нистагма, с достаточно ощутимой экономией времени и минимизацией артефактов, что позволяет получить точнейшие параметры и характеристики нистагма. Прибор представляет собой нистагмограф на базе персонального компьютера, основной функцией которого является запись и анализ данных и последующая математическая обработка полученных данных. Необходимо отметить, что статокинетические и вестибулярные тесты остаются неотъемлемыми методами оценки функции ВА, а ВНГ лишь используется в качестве объективизации и детального анализа параметров нистагма в ходе проведения вестибулярных и провокационных тестов. Обычно, исследование нистагма можно проводить и при каждодневном визуальном осмотре (при помощи молоточка, ручки или других предметов, за которыми следит пациент). Однако, не всегда можно выявить нистагм в случае подавления его фиксацией взора, либо при незначительных его амплитудах.

Методика проведения тестов регистрацией ВНГ не сложна, но имеет свою специфичность. К примеру, требуется подготовка пациента к проведению тетсов ВНГ, в частности должны быть исключены за 3 дня до обследования препараты группы, способствующие угнетению вестибулярного аппарата: транквилизаторы, бетагистин; не следует принимать кофе и жирную пищу за 3 часа, а также не пользоваться косметикой для глаз. Пациенту на голову одевается маска-шлем, в которую встроены две специальные легкие инфракрасные видеокамеры, позволяющие одновременно исследовать движения обоих глаз. Такая комбинированная маска предоставляет возможность наблюдать за перемещениями глаз, а программное обеспечение регистрирует координаты и скорости этих перемещений (рис. 1). Наличие инфракрасных камер позволяет также исследовать глазо-двигательные реакции даже в темноте, приустранении фиксации взора.

В дальнейшем с помощью компьютерной системы производится автоматическое распознавание зрачка с восстановлением траектории его движения. Так, метод ВНГ позволяет осуществлять тестирование с точно заданными параметрами, фиксировать движение глаз высокоразрешающими камерами с возможностью повторного просмотра видеозаписей, в том числе в замедленном режиме и получать графические данные. Соответственно, как показывает практика, диагностическая значимость тестов с применением ВНГ значительно выше других вестибулометрических тестов - ЭОГ, ЭНГ. Недостатком ЭНГ является низкая чувствительность, когда не удается регистрировать нистагм с амплитудой менее 2–3° без искажения. Также затрудняет изучение таких движений глаз как саккады. Более того, регистрация ЭНГ производится опосредованно через изменение корнеоретинального потенциала, что влечет за собой необходимость калибровки. Преимущества при этом ВНГ метода, который в последние годы получает широкую популярность в практической функ-

циональной диагностике очевидны: точнейшая фиксация горизонтальных, вертикальных и вращательных движений глаз, компьютерная обработка данных в режиме реального времени, нет необходимости в экранированном помещении (т.к. отсутствуют электроды и артефакты), большая экономия времени для исследования, абсолютно точный расчет изучаемых параметров.



***Рис.1. Диагностический комплекс VNG 405/Rotatory Chair, (Interacoustics, Дания) компьютерной видеонистагмографии: вращательное кресло, шлем-маска с инфракрасными светодиодами одета на глаза пациента для регистрации глазодвигательного рефлекса- нистагма.***

Как уже отмечалось выше, точкой приложения при проведении ВНГ является нистагм, а точнее его регистрация, цифровые параметры записываются как в норме, так и в патологии. На сегодняшний день в функциональной вестибулологии, помимо изучения параметров спонтанного нистагма, проводится ряд вестибулометрических тестов, которые позволяют выявлять поражение стволово-мозжечковых, лабиринтных и других структур [1-3, 6]. Тесты подразделяются на следующие группы.

1. Тесты, основанные на провокации нистагма путем изменения положения тела и головы - проба Дикса–Халлпайка и др.

2. Провокация нистагма путем гипервентиляции, ортостатической нагрузки, пробы Вальсальвы и др.

3. Тесты, основанные на изменении энергетического потенциала вестибулярного ядерного комплекса: калорические и вращательные тесты.

4. Исследование окуломоторных реакций: оптокинетический нистагм, тест плавного слежения, саккадический тест.

При исследовании рефлекторных саккад пациента просят фиксировать взгляд на цели, который меняет свое положение на экране. Подаются стимулы различной амплитуды, вертикальные и горизонтальные саккады оцениваются отдельно. Для описания саккад используется несколько параметров, включая латентное время, скорость, длительность, амплитуда. Так, к примеру, замедление саккад указывает о наличии стволовых нарушений. Замедление саккад только одного глаза наблюдается при межъядерной офтальмоплегии. «Недолеты» характерны для поражения червя, «перелеты» как правило для поражения заднего ядра шатра. Задержка саккад является следствием поражения высших корковых центров [3, 11, 13, 14] .

Нарушения в тесте плавного слежения свидетельствует о наличии патологии центральных отделов ВА (зрительная кора, медиально-верхние отделы височной доли, мозжечок, вестибулярные и глазодвигательные ядра). Проведение теста встряхивания головы заключается в том, что после того как пациенту на голову одевается маска-шлем, врач поворачивает его голову динамично из стороны в сторону раза 20. Появление патологического нистагма при этом указывает на одностороннее периферическое поражение ВА, а его направленность будет показывать на здоровый лабиринт.







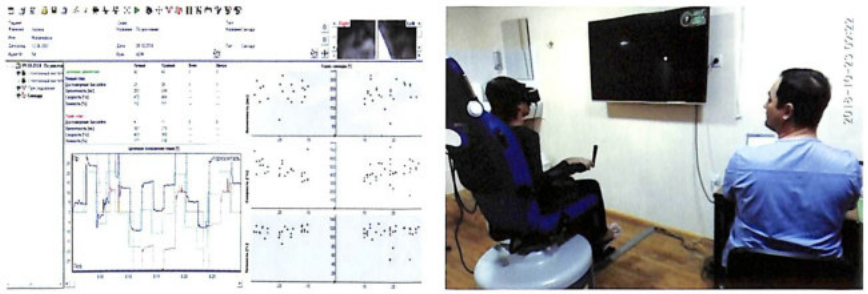


***Рис. 2 . Пример регистрации теста саккад при проведении компьютерной ВНГ***

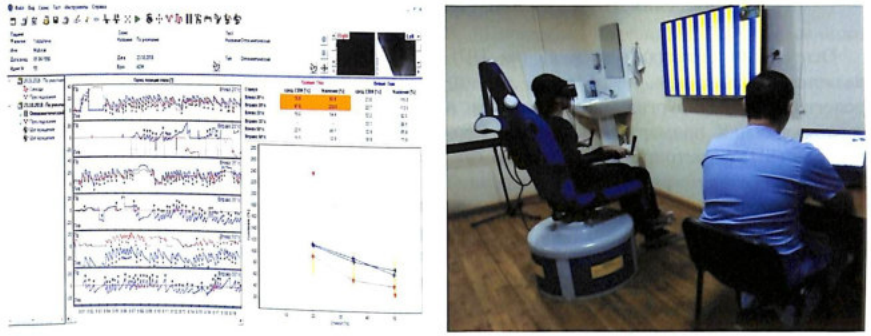


***Рис.3 . Пример регистрации оптокинетического нистагма при проведении ВНГ***

Особо информативным ВНГ оказывается в регистрации вестибуло-оккулярного рефлекса (ВОР), оптокинетического нистагма (ОКН) и динамической остроты зрения (ДОЗ) [1, 4, 6]. Как показывают исследования, двусторонняя вестибулопатия всегда сопровождается потерей 6-8 строк в тесте ДОЗ. Регистрация патологии ВОР указывает на поражение периферической вестибулярной системы без вовлечения высших отделов ЦНС. Сохранный горизонтальный и вертикальный свидетельствует об отсутствии патологии в области среднего мозга и моста.

Золотым стандартом для дифференциации доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ) является тест Дикса – Халлпайка, при положительном результате которого характерный вертикальный нистагм с ротаторным компонентом, бьющим вниз четко подаётся визуализации при использовании ВНГ [4, 7, 8]. Также на сегодняшний день к комплексу ВНГ разработаны специальные кресла для проведения маневров в лечебной тактике ДППГ.





***Рис. 4. а - проведение пробы Дикса-Холапайка – дифференциального теста для подтверждения ДППГ; б - ВНГ диагностика у детей в игровой форме.***

Основными областями применения ВНГ является клиническая неврология, отоневрология, нейрохирургия, офтальмология и геронтология. К примеру, при болезни Паркинсона (БП) регистрируется дисметрия саккад по типу гипометрии малой и умеренной выраженности. При болезни Альцгеймера прежде всего нарушаются антисаккады, в то время как просаккады остаются практически интактными, при этом меняются направления саккад, они становятся косыми, в то время как у здоровых они горизонтальные [14]. Широко используется метод ВНГ в врачебно-трудовой экспертизе, в области профессиональных заболеваний, в спортивной, авиационной и космической медицине. Также объективность ВНГ применяют в оценке фармакологического воздействия на вестибулярную функцию ряда препаратов при клинических испытаниях.

Комплексная оценка вестибулярного анализатора – это показатель функционального состояния систем мозга, нормальное функционирование которого обеспечивает нам пространственный комфорт. Многогранное изучение окуломоторных реакций в клинике патологий внутреннего уха и головного мозга позволяет смело называть нистагм «зеркалом» функции периферического и центрального отделов, как вестибулярного аппарата, так и всей ЦНС. Являясь объективным, развернутым во времени клиническим феноменом, он наблюдается визуально, легко регистрируется и оценивается количественно, как было продемонстрировано на возможностях ВНГ. Метод ВНГ имеет ряд неоспоримых преимуществ благодаря неинвазивности исследования, относительно невысокой стоимости и длительности. Полученные данные позволяют провести дифференциальную диагностику заболеваний, протекающих с головокружением, таких как ДППГ, вестибулярный нейронит, болезнь Меньера, психогенное головокружение, вестибулярная мигрень и ряда других патологий, соответственно определяя правильную тактику дальнейшей терапии и реабилитации пациентов.

В Узбекистане проведение компьютерной ВНГ стало возможным благодаря установке комплекса VNG 405/RotatoryChair (Interacoustics, Дания) на базе Республиканского специализированного научно- практического центра педиатрии в Отделении врожденных и приобретённых ЛОР патологий. На сегодняшний день применение ВНГ в комплексном вестибулометрическом обследовании позволяет дать оценку функции ВА пациентам до и после кохлеарной имплантации, отосклероза, у пациентов с ХГСО и их осложнениями, а также в дифференциальной диагностике головокружений у пациентов с ДДПГ, мигрени, ВБН, АГ, болезни Меньера, с результатами которых мы ознакомим в последующих наших публикациях.







**ЛИТЕРАТУРА**


1. Белякова-Бодина А.И., Бриль Е.В., Зимнякова О.С. и др. Видеонистагмография в диагностике глазодвигательных нарушений. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2017; 11(4): 52–64. DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.6
2. Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение. М:Практика, 2009.
3. Бронштейн А., Лемперт Т. Головокружение. М: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Лучихин Л.А. Вестибулярная проблема - аналитический обзор публикаций за 70 лет. Вестн. оториноларн 2006; 5: 48-52.
5. Мацнев Э.И., Сигалева Е.Э. Стандартизация в отоневрологии. Рос.оториноларн 2007; 4: 29: 39-47.
6. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В., Чистов С.Д. Клиническое обследование пациента с головокружением. Методическое пособие. Москва, 215.
7. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Горбушева И.А., Мальченко О.В., Доронина О.М., Ротермель Е.В. Современные методы диагностики вестибулярных расстройств. Лечебное дело 2006; 1: 53-60.
8. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Ротермель Е.В. Диагностика илечение доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. Вестн оториноларн 2007; 1: 4-7.
9. Соколов Ю.А. Пантюхов А.П., Коршук М.В. Вестибулометрия в практике врачебно-летной экспертизы: учеб.-метод. Пособие. Минск: БГМУ, 2014.
10. Böhmer A., Mast F. Assessing otolith function by the subjective visual vertical. Ann NY AcadSci. 1999; 871: 221—31.
11. Brandt T. Vertigo. Its multisensory syndroms. London: Springer, 2000
12. Caslin D.L. Electronystagmography and videonystagmography. San Diego, Oxford, Melbourn: Plural Publishing inc 2011.
13. Labuguen R.H. Initial evaluation of vertigo. Amer Family Physician 2006; 73: 244
14. Neuhauser H.K., Lempert T. Vertigo: epidemiologic aspects. Semin Neurol 2009; 29: 5: 473-481.

Иноятова Ф.И., Амонов Ш.Э., Ахмедова Д.И., Каримова Н.А., Амонов А.Ш., Абдукаюмов А.А.

## К ВОПРОСУ О РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ТУГОУХОСТИ И ГЛУХОТЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Провести анализ мониторинга слухо-речевой реабилитации детей после кохлеарной имплантации в Узбекистане и дать оценку деятельности сурдо- аудиологической службы на базе РСНПМЦ педиатрии в рамках государственной программы по кохлеарной имплантации.

**Материалы и методы.** 586 детям с тяжелыми формами тугоухости и глухоты проведена высоко-технологическая операция кохлеарной имплантации. После проведенной кохлеарной имплантации дети находились на этапах сурдопедагогического и аудиологического контроль- мониторинга с целью оценки уровня и степени слухо-речевой реабилитации

**Результаты.** Мониторинг показал, что в результате послеоперационной реабилитации все дети полностью слышат и различают звуки, более 87% детей, благодаря системной работе команды сурдопедагогов и аудиологов, разговаривают и продолжают осваивать разговорную речь.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мировом масштабе потеря слуха - одна из шести ведущих факторов, ухудшающих качество жизни. Нарушением слуховой функции страдает 360 млн. человек, что составляет 5,3% от численности населения земного шара, из них 328 млн. - взрослые и 32 млн. - дети (ВОЗ, 2012). Среди пациентов с нарушением слуха у 80% потеря слуха обусловлена с поражением звуковоспринимающего аппарата. На каждые 1000 новорожденных 1 рождается с сенсоневральной тугоухостью 3-4 степени. ВОЗ констатировала, что к 2020 году число людей с нарушением слуха увеличится не менее чем на 30%.

По данным РСНПМЦ педиатрии, в Узбекистане обращаемость детей по тугоухости тяжелой степени и глухоте в 2014 году составила 520 случаев, к началу 2017 года – это число превысило 1020 обращений.

30 лет назад диагноз «Глухота» был для ребенка чуть ли не приговором, сейчас при условии ранней постановки диагноза с последующей кохлеарной имплантацией и реабилитационными мероприятиями, является вполне решаемой проблемой.

Высокоэффективным средством реабилитации детей с тяжелыми нарушениями слуха, позволяющим добиться значительных результатов в долингвальном периоде и у лиц с тяжелой тугоухостью, наступившей в зрелом возрасте, является кохлеарная имплантация. Всего в мире на сегодняшний день насчитывается свыше 450 тысяч пользователей систем кохлеарной имплантации.

До 2014 года в республике для реабилитации детей и взрослых с легкой и средней степенью тугоухости применялись только лишь технические средства - слуховые аппараты. Слуховые аппараты передают лишь сигналы, позволяющие только в какой-то степени слышать и неэффективны в реабилитации больных с тяжелой тугоухостью или глухотой. В связи с чем, больные с данной патологией вынуждены были выезжать в другие страны для проведения операции кохлеарной имплантации, что требовало больших финансовых затрат. Это, в свою очередь, также не решало проблемы в полной мере, так как фактически послеоперационная реабилитация имплантированных детей не проводилась, а если и проводилась, была не в полной мере и не на системной основе.

Благодаря заботе государства о здоровье детей с тугоухостью и глухотой стало возможным проведение операций кохлеарной операции с 2014 года и в Узбекистане.

В рамках Государственной программы «Год здорового ребенка» (2014 г.) было запланировано проведение 300 операций кохлеарной имплантации в 2014-2016 годах с использованием самых современных слуховых имплантантов. Для проведения данных операций со стороны правительства ежегодно выделяется около 7,0 млрд. сум для детей до 5 лет, а для детей старше 5 лет определены механизмы льготного кредита по приобретению кохлеарного импланта.

Для реализации государственной программы в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан организовано «Отделение врожденных и приобретенных ЛОР заболеваний», которое является учебно-методической базой по профилактике и лечению заболеваний ЛОР органов у детей.

Отделение оснащено со стороны государства современным, отвечающим мировым стандартам, высокотехнологическим оборудованием: диагностический аудиологический комплекс, включающий 3 аппарата «Нейрософт», проводящего развернутую диагностику слуха; 16 скрининговых аппаратов «Нейрософт» для раннего выявления патологии слуха у новорожденных, два тимпанометра «интеракустикус» (Дания), операционный комплекс – 2 операционных микроскопа, 2 смотровых микроскопа (Германия), система - стойка операционная для проведения эндоскопических операций, система АИДА для записи и демонстрации при проведении мастер-классов, набор микрохирургического инструментария малоинвазивных вмешательств на среднем ухе и внутреннем ухе (Германия), мобильная эндовидеосистема (Германия); диагностическое смотровое оборудование – 2 ЛОР комбайна с видеоэндоскопической аппаратурой (Германия и Южная Корея); компьютерный вестибулометр (Дания).

Для эффективной реализации программы по кохлеарной имплантации издан Приказ Министерства здравоохранения № 20 от 9 декабря 2014 года и 8 января 2015 года утверждено ПОЛОЖЕНИЕ о кохлерной имплантации, которое зарегистрировано в Министерстве Юстиции Республики Узбекистан за №2648 (1 глава 12 часть).

В РСНПМЦ Педиатрии внедрены все этапы системы кохлеарной имплантации.

1-й этап - отбор детей на кохлеарную имплантацию. Данный этап является наиболее ответственным этапом, где проводится определение степени потери слуха на основании клинико-аудиологических и сурдопедагогических методов. Для этого отделение оснащено современным лечебно-диагностическим оборудованием, позволяющим провести 1-й этап кохлеарной имплантации согласно мировых стандартов.

2-й этап – основной этап, на котором проводится операция по вживлению кохлеарного имплантата. Операции проводятся местными отохирургами совместно с опытными специалистами из ведущих клиник и центров мира. В подготовительном периоде в течение 2 лет в ведущих клиниках и центрах мира подготовлена группа узбекских хирургов, выполняющих данную операцию.

3-й этап – послеоперационная реабилитация имплантированных детей. Это самый сложный этап, где проводится обучение ребенка к звукам и разрабатывается навыки речи. Было ассоциировано сурдопедагогическое обучение детей в РСНПМЦ Педиатрии и в регионах. В этом процессе активно участвовали специалисты, сурдопедагоги и родители оперированных детей. Проводится большая работа с родителями по дальнейшему уходу и занятиям с их детьми, что является одним из самых важных звеньев послеоперационной реабилитации для полной интеграции детей в последующий общеобразовательный процесс обучения и, в целом, в общество.

Для эффективного внедрения всех этапов проводится большая организационно-методическая и научно-исследовательская работа. Согласно программы реабилитации детей с глухотой и тугоухостью в республике для раннего выявления нарушений слуха под руководством РСНПМЦ Педиатрии организовано проведение аудиоскрининга во всех регионах республики. Для всех перинатальных центров, филиалов РСНПМЦ Акушерства и гинекологии, а также областных детских многопрофильных медицинских центров Центром педиатрии переданы скрининговые нейроаудиоскрининг аппараты «Нейрософт» для выявления патологии слуха уже в период новорожденности. В 2015 году нейроаудиоскрининг позволил выявить с периода новорожденности нарушения слуха у 78 детей, что составило 0,2% из числа новорожденных, прошедших скрининг. 2 детям уже в возрасте 12 месяцев сделана операция кохлеарной имплантации, остальные находятся на подготовительном этапе по проведению кохлеарной имплантации.

Для эффективной реабилитации в Центре создана методическая база с разработкой пакета документов для специалистов всех уровней и, что очень важно, для родителей. В Центре созданы возможности по бесплатному техническому сервису имплантов на протяжении

1-го года после операции. Для эффективной интеграции детей в общество в Центре создан родительский комитет и обеспечены условия для общения родителей и имплантированных детей.

В 2015 году в РСНПМЦ Педиатрии получен инновационный грант, в рамках которого проводятся исследования по внедрению новых высокочувствительных тестов для исследования слуха, разработка рабочей программы и комплекта обучающего материала в виде книг, дисков для педагогов, детей, родителей, на узбекском языке.

Для эффективного внедрения реабилитации детей с тугоухостью и глухотой в республике специалистами РСНПМЦ Педиатрии проведены и проводятся мастер-классы по всем этапам реализации. Во всех регионах республики проведено обучение неонатологов, ЛОР врачей и врачей общей практики по аудиоскринингу и ведению больных с тяжелой степенью тугоухости и глухоты; сурдопедагогов - по реабилитации в системе кохлеарной имплантации. Специалисты Центра проходят обучение и стажировку в ведущих клиниках и центрах мира: хирурги – во Франции, Словении, Австрии, Германии, России; аудиологи – в России, Литве; сурдопедагоги – в Австрии, России, Казахстане.

В 2014-2017 годы в РСНПМЦ педиатрии кохлеарная имплантация проведена 586 детям - согласно государственного бюджета, 44 детям – при гуманитарной поддержке компании-производителя имплантов, 29 детям старше 5 лет – по льготному кредиту. Операции проведены совместно с ведущими хирургами России, Украины, Литвы, Турции, Италии, Австрии, Словакии. В настоящий момент операции проводятся самостоятельно узбекскими хирургами.

Мониторинг показал, что в результате послеоперационной реабилитации все дети полностью слышат и различают звуки, более 87% детей благодаря системной работе сурдопедагогов разговаривают и продолжают осваивать разговорную речь.

Разработанная и внедренная нами «Узбекская модель» кохлеарной имплантации имеет свои особенности и отличия от зарубежных аналогов:

1. Создан единый центр для эффективной реализации всех этапов системы кохлеарной имплантации и реабилитации (отбор и скрининг, хирургический этап, медицинская и сурдопедагогическая реабилитация).

2. Создана комиссия Министерства здравоохранения по отбору кандидатов на проведение операции кохлеарной имплантации.

3. Организована система индивидуального аудиологического и сурдопедагогического мониторинга имплантированных детей.

4. Разработан пакет документов и информационных материалов по реабилитации имплантированных детей для родителей для дальнейших занятий в условиях семьи.

5. Проводится повсеместная работа с родителями и попечителями больных в целях социального партнерства и закрепления индивидуальной ответственности.

6. Оказывается всесторонняя консультативно-методическая помощь через единый центр кохлеарной имплантации.

7. Налажено сотрудничество со всеми мировыми центрами по кохлеарной имплантации с целью применения и внедрения последних мировых достижений в области реабилитации детей с нарушениями слуха.

Программа кохлеарной имплантации у детей с тяжелой тугоухостью и глухотой и полученные за короткий срок (2 года) результаты получили высокую оценку и признаны по своей уникальности и эффективности как «Узбекская модель» со стороны специалистов из ведущих клиник и центров мира.

**Выводы**

1. В РСНПМЦ педиатрии разработана и успешно внедряется программа по кохлеарной имплантации у детей с тяжелой формой тугоухости и глухотой, отвечающая мировым стандартам, при этом выгодно отличающаяся от программ других стран комплексным и поэтапным подходом в реабилитации.

2. Уникальность программы заключается в том, что в нее включены и мониторируются со стороны специалистов все этапы кохлеарной имплантации и реабилитации детей с тяжелой тугоухостью и глухотой.

3. Все это обусловило высокую эффективность слухо-речевой реабилитации детей с тяжелой степенью тугоухости и глухоты, выраженному снижению показателя инвалидности по слуху в нашей республике, повышению качества жизни и интеграции детей данного контингента в процесс обучения и общество.







## ЛИТЕРАТУРА


1. Постановление Президента Республики Узбекистан от 19.02.2014 г. №-2133 «О Государственной программе «Год здорового ребенка».

2. Постановление Кабинета министров Республики Узбекистан «О мерах по выполнению мер мероприятий Государственной программы «Год здорового ребенка», сентябрь. 2014г.01-01 4 - 103

3. Приказ министра здравоохранения (зарегистрирован Министерством юстиции Республики Узбекистан от 08.01.2015 г. №2648) Положение о порядке отбора больных на проведение операции кохлеарной имплантации в медицинских учреждениях.

4. Королева И.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых. СПб.: КАРО, 2008 (Серия «специальная педагогика»).

5. Кохлеарная имплантация в вопросах и ответах. Пудов В.И., Кузовков В.Е., Зонтова О.В. Санкт-Петербург, 2009.

6. Spencer P.E., Marschark M. (2003). Cochlear Implants: Issues and Implications. В 'Oxford Handbook of Deaf Studies, Language and Education', Oxford: Oxford University Press, 2003: 434-450.

7. Berruecos P. (2000). Cochlear implants: An international perspective — Latin American countries and Spain. Audiology. Hamilton: Jul/Aug 2000; 39 (4): 221-225.


Иноятова Ф.И., Амонов Ш.Э., Ахмедова Д.И., Каримова Н.А., Амонов А.Ш., Абдукаюмов А.А.

## ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЭШИТИШ ЗАИФЛИГИ ВА УНИНГ ОҒИР ШАКЛЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА КОХЛЕАР ИМПЛАНТАЦИЯ ДАСТУРИНИ АМАЛГА ОШИРИШ ҲАҚИДА

**Калит сўзлар:** карлик, эшитиш заифлиги, кохлеар имплантация

Эшитиш ва эшитиш қобилиятини йўқотган болалар учун ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича давлат дастурини ишлаб чиқиш доирасида Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий марказида туғма ва орттирилган ЛОР-касалликлар бўлими ташкил этилди. Ушбу марказнинг асосий вазифаси юкори технологик кохлеар имплантацияни тайёрлаш, танлаш ва ўтказиш ҳисобланади. Шундай қилиб, 20114-2017 йилларга мўнжалланган дастурларни амалга ошириш бўйича таҳлиллар ўтказилди. Кохлеар имплантациядан сўнг болаларнинг эшитиш ва нутқини тиклаш бўйича баҳолаш ўтказилди. Натижада 87%дан ортиқ самарадорлик, хаёт сифатини яхшилаш ва болаларни умумтаълим муассасаларига интеграциялашуви таъминланди.

Inoyatova F.I., Amonov Sh.E., Akhmedova D.I., Karimova N.A., Amonov A.Sh., Abdukayumov A.A.

## TO THE ISSUE OF REALIZATION OF THE PROGRAM OF COCHLEAR IMPLANTATION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN AT THE CHILDREN WITH SEVERE FORMS OF HEARING LOSS AND DEAFNESS

**Key words:** cochlear implantation, hearing loss, deafness, auditory-speech monitoring

As part of the development of the state program to provide specialized care for children with severe hearing loss and deafness, a department of congenital and acquired ENT pathologies was organized at the Republican center of Pediatrics, the main focus of which is the preparation, selection and conduct of high-tech cochlear implantation (CI). Thus, an analysis of the activities and implementation of the program for 2014-2017 was carried out, an assessment of hearing and speech rehabilitation of children after CI was given, the results of which showed more than 87% efficiency, improved quality of life and integration of children into general educational institutions.

Ким О.В., Шамсиев Ф.С., Гафарова Ф.М., Абдужабарова З.М., Шадиева М.С.

# КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ, СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ТЯЖЕСТИ ИММУНОСУПРЕССИИ И РЕПЛИКАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ВИРУСА

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Изучить особенности клинического течения ВИЧ-инфекции у детей дошкольного возраста в зависимости пути инфицирования, стадии заболевания, тяжести иммуносупрессии, репликативной активности вируса.

**Материал и методы.** Проведено проспективное когортное исследование и исследование по принципу «случай–контроль» (продольное) в РСНПМЦП. Объектом исследования были 334 ВИЧ-инфицированные дети.

**Результаты.** Неблагоприятными прогностическими факторами у детей 12-35 месяцев, вносящими значительный вклад в развитие неблагоприятных исходов, являлись путь инфицирования, клиническая стадия заболевания, тяжесть иммунодефицита и уровень ВН. Потенциально неблагоприятными, чье влияние нуждается в дальнейшем изучении, являлись тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии, инфекция, вызванная ВПГ-1, тяжелое истощение, персистирующая лихорадка, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, рецидивирующий афтозный стоматит, персистирующая диарея, необъяснимая анемия, персистирующий оральный кандидоз.

Изучение ВИЧ-инфекции определяется её повсеместной встречаемостью, высокими темпами распространения, невероятной изменчивостью вируса, длительной активностью источника инфекции, существенным влиянием на эпидемиологическое развитие других социально значимых заболеваний, дорогостоящим лечением, отсутствием до настоящего времени средств специфической профилактики, крайне высокой летальностью и тяжелейшими социально-экономическими последствиями [1, 2, 6]. Особенности ВИЧ-инфекции у детей, касающиеся передачи вируса, естественной вирусологической динамики, зрелости иммунной системы и клинических проявлений инфекции значительно увеличивают показатели и без того высокой смертности [3-5]. Рост регистрации числа новых случаев ВИЧ-инфекции среди детей, широкий спектр сопутствующей инфекционной патологии, вносящей существенный вклад в частоту неблагоприятных исходов, значительные трудности диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у детей, предопределяют чрезвычайную актуальность изучения данной проблемы.

**Цель работы** - изучить особенности клинического течения ВИЧ-инфекции у детей дошкольного возраста в зависимости от пути инфицирования, стадии заболевания, тяжести иммуносупрессии, репликативной активности вируса.

## Материал и методы

Проведено проспективное когортное исследование и исследование по принципу «случай–контроль» (продольное) в отделении детей с иммунодефицитными состояниями Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии МЗРУз. Объектом исследования были 334 ВИЧ-инфицированные дети. Все ВИЧ-инфицированные дети были рандомизированы по возрасту, пути инфицирования, стадии заболевания, тяжести иммуносупрессии и репликативной активности вируса. С целью выявления прогностических факторов, определяющих конкретный исход заболевания, оценивался прогноз естественного течения заболевания (natural course) в отсутствие медицинского вмешательства. Общеклинические методы исследования: изучение анамнеза жизни и заболевания, объективный осмотр, общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, серологические и инструментальные методы.

Специфические методы исследования. Выявление провирусной ДНК ВИЧ-1 в плазме проводилось методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® ДНК-ВИЧ-FRT»; количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме («вирусная нагрузка») проводилось методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® ВИЧ-Монитор-FRT» при помощи прибора "Rotor-Gene" 6000 («Corbett Research», Австралия) на базе клинической лаборатории Республиканского центра по борьбе со СПИД. Статистическая обработка полученных результатов проведена на персональном компьютере с помощью программы Excel пакета MS OFFICE и программы STATISTICA 6. Достоверность различий количественных данных рассчитывали методом Вилкоксона для несвязанных диапазонов и критерий рандомизации компонент Фишера для независимых выборок, для качественных значений применялся точный критерий Фишера-Ирвина. Статистически значимыми считали различия при $P<0,05$.







## Результаты и обсуждение

У детей в возрасте 12-35 месяцев отмечалась тесная зависимость течения ВИЧ-инфекции от пути инфицирования, стадии заболевания, тяжести иммунодефицита и репликативной активности вируса, что нашло свое отражение на показателях физического развития (ФР) и периферической крови, соответствующих особенностям клинической картины. Так, путь инфицирования отразился на показателях крови детей в виде достоверной разницы при сравнении показателей уровня гемоглобина (х1012/л) у детей, инфицированных вертикальным путем, с показателями детей, инфицированных в нозокомиальных очагах, 83,11±2,09 против 87,09±0,79 ($p\leq0,05$). Наиболее чутко на переход заболевания из III клинической стадии в IV отреагировало ФР ВИЧ-инфицированных детей - показатель «вес-к-росту» (z) детей в терминальной стадии составил -2,08±0,23 против -0,33±0,28 у детей в III стадии, $p\leq0,001$; «вес-к-возрасту» (z) составил -2,52±0,16 и -1,05±0,24 соответственно, $p\leq0,001$; BMI-for-age (z) составил -1,92±0,6 и -0,12±0,32 соответственно, $p\leq0,001$). Риск развития тяжелых рецидивирующих бактериальных инфекций (эмпиема, пиомиозит, инфекции костей, менингит, исключая пневмонии) чаще имели дети с выраженным иммунодефицитом (23:1 при сравнении с незначительным иммунодефицитом и 5,82:1 при сравнении с умеренным иммунодефицитом). Однако статистическая достоверность при сравнении показателей в близко расположенных группах, например, незначительный и умеренный иммунодефицит или выраженный и тяжелый иммунодефицит наблюдалась очень редко, что является свидетельством нецелесообразности выработки стратегий по оказанию помощи в зависимости от столь частого дробления на группы по тяжести иммунодефицита. Высокая репликативная активность ВИЧ в 21,47 и 5,6 раз чаще сопровождалась тяжелыми рецидивирующими бактериальными пневмониями и тяжелым истощением по сравнению с детьми с низкой ВН. В то же время нами не отмечено зависимости тяжести иммунодефицита от уровня ВН, тогда как было зарегистрировано явное влияние тяжести иммунодефицита на репликативную активность ВИЧ - у детей с незначительным иммунодефицитом уровень ВН достигал 651 500±210551,39 коп/мл, с умеренным – 237 472,83±148064,12 коп/мл, выраженным – 1 020 085,0±369643 коп/мл ($p\leq0,05$ по сравнению с умеренным), тяжелым – 19 351 373,7 ± 15 503 113,85 коп/мл ($p\leq0,01$ по сравнению с умеренным и $p\leq0,05$ по сравнению с выраженным). Таким образом, можно предположить, что не бесконтрольное размножение вируса приводит к снижению числа CD4+ клеток, а иммунная система ребенка является определяющей, насколько активно будет протекать репликация ВИЧ. Клиническими признаками, по частоте встречаемости которых была выявлена статистическая достоверность при разделении по пути инфицирования, стадии заболевания, тяжести иммунодефицита и уровню ВН, являлись тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1), тяжелое истощение, персистирующая лихорадка, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, рецидивирующий афтозный стоматит, персистирующая диарея, необъяснимая анемия, персистирующий оральный кандидоз, исходя из чего их можно расценивать как потенциально неблагоприятные и вклад их подлежит дальнейшему изучению. Кроме того, у детей указанной возрастной группы выявлен высокий уровень летальности, который зависел от пути инфицирования (летальность в группе детей, инфицированных вертикально, составила 3,7%, тогда как в группе детей, инфицированных в нозокомиальных очагах, она составила 8,75%), от стадии заболевания (8,64% в стадии СПИД, 3,85% у

детей в III клинической стадии заболевания), от тяжести иммунодефицита (в группе детей с незначительным иммунодефицитом летальный исход не регистрировался, в то время как в группе детей с умеренным иммунодефицитом показатель составил 10%, с выраженным иммунодефицитом – 3,57%, самые высокие показатели отмечались у детей с тяжелым иммунодефицитом – 15,15%, что представляется естественным). У детей с высокой ВН показатель летальности составил 5,56%, низкая репликативная активность ВИЧ сопровождалась показателем летальности в 10%, что свидетельствует о низкой предикторной значимости ВН в оценке риска развития неблагоприятного исхода.

**Выводы**

1. Неблагоприятными прогностическими факторами у детей 12-35 месяцев, вносящими значительный вклад в развитие неблагоприятных исходов, являлись путь инфицирования, клиническая стадия заболевания, тяжесть иммунодефицита и уровень ВН.

2. Потенциально неблагоприятными, чье влияние нуждается в дальнейшем изучении, являлись тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии, инфекция, вызванная ВПГ-1, тяжелое истощение, персистирующая лихорадка, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, рецидивирующий афтозный стоматит, персистирующая диарея, необъяснимая анемия, персистирующий оральный кандидоз.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Атабеков Н.С., Маткаримов Б.Д., Газиева М.М. Возрастные особенности ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан. Сборник материалов научно-практической конференции «Современные подходы в диагностике, профилактике и лечении ВИЧ-инфекции». Ташкент, 1-2 декабря 2010: 21

2. Варианты прогрессирования перинатальной ВИЧ-инфекции и манифестация ВИЧ-ассоциированной патологии у детей. Петрова А.Г., Смирнова С.В., Киклевич В.Т. и др. Сибирский медицинский журнал. 2009; 4: 98-100.

3. Покровская А.В. Факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010; 3: 60-64.

4. Oberhelman R. et al. Diagnostic approaches for paediatric tuberculosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR: a prospective case-control study. Lancet Infect Dis 2010 Jul; 26.

5. Phyllis C. Tien et al. Inflammation and Mortality in HIV-Infected Adults: Analysis of the FRAM Study Cohort. J Acquir Immune Defic Syndr 2010.

6. Tien P. et al. Inflammation and Mortality in HIV-Infected Adults: Analysis of the FRAM Study Cohort. J Acquir Immune Defic Syndr 2010.


Ким О.В., Шамсиев Ф.С., Гафарова Ф.М., Абдужабарова З.М., Шадиева М.С.

### ОРТТИРИЛГАН ИММУН ВИРУСИ-ИНФЕКЦИЯЛИ МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА КАСАЛЛИКНИНГ ЮҚИШ ЙЎЛЛАРИ, БОСҚИЧИ, ИММУНОСУПРЕССИЯ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИ ВА ВИРУС РЕПЛИКАЦИЯСИНИНГ ФАОЛЛИГИГА КЎРА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Калит сўзлар:** ОИВ-инфекция, болалар, касаллик кечиши, ёрдамни ташкиллаштириш

РИПИАТМ да проспектив когорт текширув ўтказилди. Текширув объектини ОИВ юқиган 334 та болалар ташкил килди. 12-35 ойлик болаларда салбий натижаларга эришишда салмокли хисса кўшувчи прогностик омилларни инфекция йўли, касалликнинг клиник босқичи, иммунитет танкислигининг зўрикиши ва ВН даражаси ташкил этди. Оғир такрорланадиган бактериал инфекциялар, оғир кайталанувчи бактериал пневмония, ОГВ-1 келиб чикишига сабаб бўлган инфекция, озикланишнинг оғир бузилиши, персистирланган иситма, ОИВ-ассоцирланган энцефалопатия, афтоз стоматит, персистирланган диарея, анемия, персистирланган кандидоз нохуш омиллардир.







Kim O.V., Shamsiev F.S., Gafarova F.M., Abduzhabarova Z.M., Shadieva M.S.

### CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF HIV INFECTION IN PRESCHOOL CHILDREN DEPENDING ON THE ROUTE OF INFECTION, THE STAGE OF THE DISEASE, THE SEVERITY OF IMMUNOSUPPRESSION AND THE REPLICATIVE ACTIVITY OF THE VIRUS

**Key words:** HIV infection, children, features of the course, organization of care.

A prospective cohort study and case-control study (longitudinal) were carried out in the department of children with immunodeficiency states at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Healthcare and Social Development. The object of the study were 334 HIV-infected children. Unfavorable prognostic factors in children 12-35 months, making a significant contribution to the development of adverse outcomes, were the route of infection, the clinical stage of the disease, the severity of immunodeficiency and the level of VL. Severe recurrent bacterial infections, severe recurrent bacterial pneumonia, infection caused by HSV-1, severe depletion, persistent fever, HIV-associated encephalopathy, recurrent aphthous stomatitis retrosis, intractant exposure, were associated with further investigation. oral candidiasis.

Муллаева Л.Д., Шамсиева Ш.Ф.

### ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Вакцинация является общепризнанным наиболее экономичным и доступным средством предупреждения инфекционных заболеваний, угрожающих жизни и качеству последующей жизни ребенка [11]. Повсеместное в глобальном масштабе использование вакцинных препаратов способствовало снижению заболеваемости инфекциями, числа осложнений и летальных исходов. Ежегодно иммунизация спасает жизни более трех миллионов людей во всем мире, и она спасает миллионы и миллионы от болезней и пожизненной инвалидности. Благодаря созданию высокоэффективных вакцин становится реальным искоренение, помимо оспы, ряда инфекционных заболеваний – полиомиелита, кори, столбняка новорожденных [6].

В Республике Узбекистан достигнутый уровень привитости позволил радикальным образом решить проблему инфекционных заболеваний, управляемых вакцинопрофилактикой. В настоящее время, на территории республики с 2004 г. не зарегистрировано ни одного случая заболеваемости дифтерией, сведена до спорадической заболеваемость столбняком, снизилась заболеваемость гепатитом В. Последний случай полиомиелитом зарегистрирован в 1994 г., что позволило в 2002 г. сертифицировать Узбекистан как зону свободную от полиомиелита.

Основным требованием по предотвращению эпидемий управляемых инфекций является 95% охват иммунизацией детского контингента в декретированные сроки, то есть в период раннего детства. Выполнение этого условия часто ставит педиатра в затруднительное положение, связанное с наличием контингента с довольно обширным перечнем фоновых состояний и заболеваний, которые могут оказывать влияние на результаты вакцинации. Вакцинация данной категории детей ограничена рамками требований календаря прививок, различных положений и инструкций. Календарь прививок с усредненными дозами вакцин и жесткими рамками прививок уравнивает условия иммунизации большинства прививаемых и рассчитан на среднего по иммунологической активности ребенка.

В основе эффективности процесса иммунизации лежит состояние иммунологической компетентности организма при ответе на вакцинальные антигены [2,14]. Иммунологическая реактивность новорожденных и детей первых месяцев жизни характеризуется пониженной, по сравнению с взрослыми, способностью их к продукции антител. У детей, иммунизированных в первые месяцы жизни, иммунный ответ на вакцинацию характеризуется пониженной, по сравнению с взрослыми, способностью их к продукции антител. У де-

тей, иммунизированных особенно в первые 3 месяца жизни отмечаются более низкие титры антител, позднее их появление и меньшая продолжительность циркуляции в крови. Нужна многократная иммунизация для достижения того же эффекта, который получается при меньшей кратности её в зрелом возрасте [7,9].

Иммунная система детей раннего возраста способна реагировать на большое количество антигенов без истощения. Введение одновременно 11 антигенов «истощает» примерно 0,1% иммунной системы. Вакцинация не увеличивает риск заболевания другими инфекциями. Наоборот, ряд инфекций (грипп, пневмония, ветряная оспа и др.) повышают такую опасность [15].

Одним из факторов, оказывающих влияние на иммунологическую реактивность и скорость иммунного созревания в раннем постнатальном периоде, является степень физиологической зрелости ребенка к моменту его рождения. У недоношенных детей до 3-х месяцев жизни показатели неспецифической резистентности, клеточные и гуморальные факторы, участвующие в антиинфекционной защите отличаются незрелостью и нормализация их наступает гораздо позже. Это определяет тип иммунореактивности, скорость иммунологического созревания и следовательно, эффективность вакцинации детей раннего возраста [12].

В большинстве случаев недоношенные дети, включая детей с низкой массой тела, должны быть привиты в соответствии с обычными схемами. Это обусловлено их меньшей сопротивляемостью инфекциям, меньшей длительностью иммунитета, переданного от матери. В то же время, некоторыми исследованиями было показано, что у недоношенных детей с массой тела менее 1,5 кг, привитых в обычные календарные сроки, отмечается меньшая иммуногенность вакцин, при введении первичных доз [5,13]. Однозначные рекомендации по прививкам у таких детей в настоящий момент пока не выработаны. Вакцины у недоношенных детей применяются в обычных дозировках. Показатели безопасности при проведении прививок у недоношенных детей не отличаются от таковых у доношенных детей.

Согласно ряду исследований на противогепатитную вакцинацию у данной категории детей формируется специфический иммунитет, но титры антител у них в 4-5 раз ниже, чем у здоровых детей. Следует отметить, что предварительная подготовка и своевременное проведение иммунизации, соответственно календарю профилактических прививок, улучшает формирование поствакцинального иммунитета [8].

Предыдущими исследованиями выявлено, что дети с малым весом при рождении получившие законченный курс АКДС-вакцинации в стандартные сроки календаря профилактических прививок, недостаточно эффективно реагируют на вакцинацию против коклюша, дифтерии и столбняка. У данной категории детей достоверно чаще отмечалась низкая напряженность антитоксического иммунитета к коклюшу, дифтерии и столбняку, и реже высокая. Детей с низкими титрами антител против столбняка оказалось в 2,4 раза больше, чем здоровые дети ($P<0,05$). У наблюдаемых детей с малым весом при рождении защищенность от коклюша составила 68,3%, от дифтерии –48,2%, от столбняка – 54,1%. Среднегеометрические титры при этом были равны 1:20,6 , 1:45,8 и 1:78,4 соответственно.

Эффективность вакцинации данной категории детей была обусловлена действием многочисленных факторов – анте-интранатальных и постнатальных, учет которых необходим для выбора рациональной дальнейшей тактики иммунизации различными антигенами.

И как следствие этого данная категория детей являлась группой риска по заболеваемости данными инфекциями, нарушая благополучную эпидемиологическую ситуацию в популяции. Это диктовало необходимость осуществления контроля над напряженностью поствакцинального иммунитета к этим инфекциям у этих детей, так как они не выделяются в группы риска не эффективному результату вакцинации.

Вес ребенка при рождении оказывает влияние на иммунологическую реактивность и скорость иммунного созревания в раннем постнатальном периоде, а также на состояние его здоровья в последующем. Это послужило основанием исследования уровня сероконверсии после законченной АКДС вакцинации у детей







с малым весом при рождении в зависимости от массы тела перед проведением профилактических прививок. Анализ серологических исследований уровня антител у обследуемых групп выявил, что у детей с массой тела выше 2500 г достоверно чаще отмечалась высокая напряженность антитоксического иммунитета к коклюшу, дифтерии и столбняку, и реже - низкая.

Следовательно, физиологическая незрелость детей, в данном случае масса тела, влияет на результаты иммунизации против данных управляемых инфекций. Поэтому индивидуальный подход в плане подготовки их к иммунизации, с целью повышения эффективности поствакцинального иммунитета против коклюша, дифтерии и столбняка предполагает проведение вакцинации против управляемых инфекций маловесным детям с массой тела свыше 2500 г. В основе тактики вакцинации данной группы детей лежит индивидуальный подход к каждому ребенку. Сюда следует отнести как факторы общего воздействия (адекватное питание, рациональный режим дня, правильно организованный процесс вакцинации), так и влияние на регуляторные системы организма в период введения профилактических прививок, в данном случае - на систему иммунитета.

Таким образом, данные научные исследования внесли вклад в понимание особенностей течения вакцинального периода на введение АКДС вакцины у детей с малым весом при рождении.

В национальный календарь профилактических прививок республики Узбекистан с 2014 года введена вакцинация против ротавирусной инфекции и с 2015 года - против пневмококковой инфекции детям с двух месячного возраста. Согласно Национальному календарю профилактических прививок, вакцинация против ротавирусной инфекции проводится детям в возрасте 2 и 3 мес; против пневмококковой инфекции детям в возрасте 2 и 3 мес. с ревакцинацией в 12 мес. жизни. В первую очередь данное положение затрагивает недоношенных детей, у которых имеет место тяжелое или среднетяжелое состояние при рождении и физиологический иммунодефицит в течение первых месяцев жизни.

Ротавирусный гастроэнтерит переносит практически каждый ребёнок первого года жизни, многие дети заболевают им неоднократно. Течение болезни у детей первых лет жизни наиболее часто осложняется развитием дегидратации и требует интенсивного лечения эксикоза. Стандартом лечения ротавирусной инфекции является проведение оральной регидратации, которая в большинстве случаев способствует быстрому улучшению состояния детей. Вместе с тем сегодня, согласно экспертам ВОЗ, «лучшим раствором» для предотвращения тяжелой ротавирусной диареи должна стать ротавирусная вакцина. Применение данной вакцины может способствовать значимому снижению тяжёлых форм ротавирусной инфекции у детей раннего возраста, госпитализаций и смертности от ротавирусного гастроэнтерита [4,10].

Включение вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальный календарь прививок подразумевает достижение высоких уровней охвата и своевременность проведения вакцинации, в том числе среди детей, имеющих различные отклонения в состояния здоровья, которые составляют группу повышенного риска по инфицированию с неблагоприятным прогнозом исхода заболевания [2]. Серьезной проблемой является наблюдаемый сдвиг сроков иммунизации новорожденных, обусловленный как значительным количеством необоснованных медицинских отводов, так и проблемой «инъекционной нагрузки» в первом полугодии жизни ребенка.

Немаловажное значение на начальном этапе плановой вакцинации детей первых 2 лет жизни до достижения охвата вакцинацией 90–95% и проявления эффекта коллективного иммунитета имеет вакцинация недоношенных детей. В первые 2 года жизни у недоношенных детей чаще регистрируется острая респираторная заболеваемость в сравнении с младенцами, рожденными в срок, поскольку незрелость иммунной системы повышает риск тяжелых форм респираторных вирусных инфекций с развитием бронхиальной обструкции. Вакцинация будет играть существенную роль в снижении уровня заболеваемости пневмококковой инфекции, что позволит достичь клинического, эпидемиологического и экономического эффектов аналогично таковым в развитых странах мира, где широко проводят иммунизацию пневмококковыми конъюгированными вакцинами [1].

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о необходимости исследования течения вакцинального процесса в период введения профилактических прививок против ротавирусной и пневмококковой инфекции у недоношенных детей. Это позволит совершенствовать существующие и разработать новые клинико-лабораторные критерии прогнозирования индивидуального ответа на профилактические прививки против данных инфекций и совершенствовать оказание педиатрических услуг по иммунопрофилактике у данной категории детей. Очень важно недоношенным младенцам своевременно, с соблюдением необходимых правил, проводить вакцинопрофилактику, которая призвана предотвратить тяжелые последствия контролируемых инфекций у этих пациентов, имеющих высокий риск их развития.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Давыдова И.В., Володин Н.Н., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей. Педиатрическая фармакология. 2018; 15 (5): 376–389.
2. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. 4-е изд. / под ред. М.П. Костинова. М.: Мпресс, 2013.
3. Галицкая М.Г. Особенности вакцинопрофилактики на современном этапе. Медицинская сестра. 2010; 2: 36-38.
4. Куличенко Т.В. Лечение и вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. Педиатрическая фармакология. 2007; 4 (1): 42-47
5. Новикова Д. А., Намазова-Баранова Л. С., Гайворонская А. Г., Броева М. И., Федосеенко М. В. Оценка безопасности применения пентавакцины у недоношенных детей: опыт Центра семейной вакцинопрофилактики. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (3): 392–395.
6. Новикова Д. А., Намазова-Баранова Л. С., Ткаченко Н. Е. Комбинированная вакцина — эффективная защита от пяти управляемых инфекций. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (3): 13–16.
7. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы профилактики инфекционных болезней на современном этапе. Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2010; 4: 13-22
8. Соннов В.Н., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика гепатита В у недоношенных детей. Детские инфекции. 2006; 3: 36-39
9. Таточенко В.К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей. Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (4): 30–36.
10. Таточенко В.К. Ротавирусные вакцины. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014: 432–9.
11. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика-2018. Справочник. 13-е изд., расш. М.: Боргес; 2018.
12. Устьянцева Л.С., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., и др. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета недоношенных детей с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (3): 59–65.
13. Харит С.М., Каплина С.П., с соавт. Недоношенные дети: безопасность вакцинации и специфический иммунный ответ Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015; 4 (83): 61-66
14. Щеплягина Л. А., Круглова И. В. Возрастные особенности иммунитета у детей. РМЖ. 2009; 17 (23): 15-64
15. Эффективность и безопасность комбинированной иммунопрофилактики ОРВИ и гриппа у детей с бронхиальной астмой. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Бурцева Е.И. и др. Журнал вопросы практической педиатрии. 2011; 6 (5): 15-20.








Пазилова С.А., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С.Арипова Д.С.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ HELICOBACTER PYLORI ПОЗИТИВНОЙ И HELICOBACTER PYLORI НЕГАТИВНОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; Ташкентский институт усовершенствование врачей


**Цель исследования.** Установить факторы риска, приводящие к развитию HP ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны у детей.

**Материал и методы.** В РСНПМЦП обследовано 308 больных детей с гастродуоденальной патологией в возрасте от 7 до 15 лет.

**Результаты.** Факторами риска возникновения Helicobacterpylori ассоциированной гастродуоденальной патологии при сравнении с Helicobacterpylori отрицательными гастродуоденальными заболеваниями у детей школьного возраста является сочетание следующих факторов (по весам номинальных признаков): снижение жизненного уровня, преобладание углеводов в питании, сопутствующие заболевания кишечника и желчевыводящих путей. При анализе величин вкладов исходных признаков весомое значение имели: возраст детей 13-14 лет и частота рецидивов заболеваний.


На сегодняшний день актуальными остаются аллергические, иммунологические, наследственные факторы развития хронических заболеваний гастродуоденальной зоны, явления физиологического десинхроноза биоритмов человека, тем не менее, главным и определяющим фактором является инфекционный – инфицирование слизистой оболочки желудка и ДПК HP.

Среди этиологических факторов хронического гастродуоденита (ХГД) и язвенной болезни (ЯБ) общепризнана ведущая роль Helicobacterpylori (HP). Значительная доля заражения этим микроорганизмом приходится на период детства [1,2].

Являясь рецидивирующим заболеванием и причиной частых осложнений (пилоростеноз, кровотечение, малигнизация, пенетрация), инфекция, вызванная HP, имеет глобальное значение, поскольку примерно 60% населения земного шара инфицировано HP [3,4].

Результаты исследований Санкт-Петербургских ученых доказывают частоту встречаемости HP ассоциированной патологии в пределах 68-75% [5]. В условиях нашей Республики подобные исследования не проводились, вместе с тем, тенденция к утяжелению, омоложению и высокой частоте осложнений диктуют необходимость изучения данного вопроса.

**Цель работы** - установить факторы риска, приводящие к развитию HP ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны у детей.

### Материал и методы

Клинико-лабораторные наблюдения за больными с HP ассоциированной патологией гастродуоденальной зоны проводились в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП (руководитель отдела д.м.н. А.Т. Камилова).

Возраст больных составлял от 7 до 15 лет, мальчиков было 127 (41,2%), девочек – 181 (58,8%). 40 (13%) из них были с ЯБДПК, 268 (87%) – с ХГД.

Диагноз заболеваний основывался на характерной клинической картине, результатах ЭГДС, показателях фракционного желудочного зондирования.

Во время эндоскопического исследования 144 детям, из них 38 в динамике, с участков пилороантрального отдела желудка производили прицельную биопсию СО для проведения гистоморфологического исследования и определения ее обсемененности HP. При оценке морфологических изменений СОруководствовались критериями Сиднейской классификации (1990): наличие воспаления, его активность, атрофия желез, кишечная метаплазия, обсемененность HP. С целью идентификации HP и определения степени ее обсемененности в биопсийном материале использовали окраску по методу Романовского-Гимзы. Результаты оценивались следующим образом: отсутствие микроорганизмов обозначалось как "-", слабая обсемененность (до 20 бактерий в поле зрения) – "+", средняя (20-50) – "++", сильная (более 50) – "+++" (Аруин Л.И., 1999).

Наличие HP подтверждали также серологические исследования сыворотки крови (определение антител IgG к HP).

Кислото- и секретообразующая функция желудка изучена у 267 (86,7%) больных. Полученные данные сравнивали с результатами здоровых детей. Исследовали среднее напряжение базальной и последовательной секреции, показатели общей кислотности, свободной соляной кислоты и дебит-час двух фаз пищеварения.

Бактериологический метод определения HP в желудочном соке с выявлением чувствительности выявленных микробов к антибиотикам проведен в лаборатории Научного Центра Хирургии (зав. лабораторией проф. Баженов Л.Г.). Обследовано 60 детей с гастродуоденальной патологией в возрасте от 7 до 15 лет. У всех натощак взято 3-5 мл желудочного содержимого в стерильный флакон, затем произведен посев содержимого в кровяном агаре. Для определения чувствительности HP к антимикробным препаратам была применена модификация метода диффузии в агар. Метод заключается в приготовлении засеянных хеликобактерами агаровых блоков, каждый из которых предназначен для тестирования одного препарата (Баженов Л.Г., 1998).

У всех больных определена уреазная активность слюны на специальном диске, за положительный результат считали приобретение диском розового цвета в течение первого часа исследования (Баженов Л.Г., 1998).

Для выявления HP ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны осмотрено 615 детей младшего (7-11 лет) и 615 (12-15 лет) старшего школьного возраста, проживающих в городе Ташкенте. Объем выборки осуществлялся по формуле предельной ошибки выборки при условии 4% размера неточности (Мерков А.М., Поляков, 1977). Обследуемые отбирались из 3 районов г.Ташкента методом случайной выборки по определенным буквам алфавита классных журналов.

Эпидемиологические исследования были проведены в 2 этапа. На первом этапе отобраны школьники с проявлениями желудочной диспепсии. Информацию о состоянии здоровья детей получили от самих обследованных, их родителей и семейных врачей. На всех осмотренных детей была заполнена специально разработанная нами карта изучения распространенности с учетом возможных факторов риска заболеваний. Предполагалось, что это даст возможность собрать наиболее точные сведения о распространенности гастродуоденальной патологии у детей и подростков, получить информацию о ранее нераспознанных, а иногда и бессимптомных вариантах их течения.

**Результаты и обсуждение**

Для выяснения наиболее характерной совокупности факторов риска, приводящих к развитию этого заболевания, нами было выделено более 80 предполагаемых факторов риска развития гастродуоденальной патологии у детей. При определении факторов, которые по отдельности или в совокупности могут сказаться этиологически значимыми в развитии заболевания, мы рассмотрели максимальное по количеству и качеству число предполагаемых пусковых механизмов в развитии этой патологии у детей.

При помощи современных математических методов сравнивались факторы риска между HP «+» и HP «-» гастродуоденальными заболеваниями в разных возрастных категориях, а также обе группы больных со здоровыми детьми по типу «случай-контроль».

Анализ факторов риска, определенных нами по весам номинальных признаков, выявил следующее: на частоту HP ассоциированной гастродуоденальной патологии у школьников влияли: снижение жизненного уровня (к-0,59), преобладание углеводов в питании (нерациональное питание) (к-0,52), перенесенный ОВГ А в анамнезе (к-0,51), сопутствующий хронический тонзиллит, вегето-сосудистая патология, лямблиоз кишечника и дискинезия желчевыводящих путей.

В целом, значения каждого из перечисленных признаков имели важность в совокупности, о чем свидетельствуют сравнительно невысокие коэффициенты различия между HP «+» и HP «-» гастродуоденальными заболеваниями.

Более детальная информация установлена при анализе величин вкладов исходных признаков, влияющих на развитие HP ассоциированных гастродуоденальных заболеваний. Так, весомое значение для хеликобактерных гастродуоденальных заболеваний имели частота рецидивов, благосостояние семьи, возраст детей 10-11 лет, сопутствующий хронический энтероколит, гипотиреоз.

Представляет интерес влияние длительности грудного вскармливания на развитие HP ассоциированного заболевания, что, возможно, снижает способность организма самоэлиминировать микроб при заражении.

Среди детей старшего школьного возраста наиболее значимыми в степени влияния на HP «+» гастродуоденальную патологию служили: мужской пол, частые ОРВИ, сопутствующая дискинезия желчевыводящих путей. Не оказывали влияния на развитие заболевания погрешности в питании, еда всухомятку, калорийное питание.

Среди факторов, влияющих на развитие HP «+» гастродуоденальных заболеваний, у детей старшего школьного возраста имеют значение частые обострения, так же, как и в группе младшего и среднего школьного возраста. Следующим по значимости был фактор большого количества детей в семье (более 4), по которому можно говорить о снижении благосостояния в семье. Так же, как и в группе детей младшего школьного возраста, достаточно значимыми были непродолжительное грудное вскармливание, возраст детей 13 лет, сопутствующий хронический холецистит.

Следующим этапом было проведение сравнения факторов, оказывающих влияние на развитие гастродуоденального заболевания, в группах больных и здоровых детей.

Среди детей младшего и старшего школьного возраста в развитие заболевания существенный вклад вносили факторы: нарушение ритма питания, преобладание в питании холодных продуктов, конфликты в школе, частые ОРВИ, сопутствующая вегето-сосудистая дистония.

Для детей с HP «-» гастродуоденальными заболеваниями более значимыми явились нарушение ритма питания, частые ОРВИ и беспорядочный прием антибактериальных средств.

Наибольший вклад в HP ассоциированную гастродуоденальную патологию среди детей младшего и среднего школьного возраста вносили следующие признаки: количество детей в семье более 4, частый прием холодных продуктов, сопутствующий хронический холецистит, перенесенный острый вирусный гепатит, нарушения ритма питания. В отличие от вышеперечисленного, для HP «-» гастродуоденальной патологии, кроме нарушения ритма питания значимым был частый прием антибактериальных препаратов. Но самое высокое значение, как и в предыдущей группе, имел фактор многодетности (0,534).

При сравнении факторов риска в развитии HP «+» и HP «-» гастродуоденальной патологии среди детей старшего школьного возраста выявили следующее: для первых - значимость частых ОРВИ и комплекса сопутствующей патологии, а для других – нарушение ритма и качества питания.

Так же, как и у детей младшего школьного возраста, существенный вклад в развитие HP ассоциированной и HP «-» патологий гастродуоденальной зоны вносила многодетность. Но, если для первых дополнительно к вышеуказанному значили сопутствующая патология и прием лекарственных препаратов, в том числе и нестероидных противовоспалительных средств, то для детей второй группы более важное значение имели нарушение ритма и качества питания.

Сравнительный анализ факторов риска, HP позитивных и HP негативных больных, определенных нами по весам номинальных признаков выявил, что на частоту HP ассоциированной гастродуоденальной патологии у школьников младшего возраста влияли: снижение жизненного уровня (к-0,59); перенесенный ОВГ А в анамнезе (к-0,51); сопутствующий хронический тонзиллит (к-0,51), вегето-сосудистая дистония (к-0,52); лямблиоз кишечника (к-0,52) и дискинезия желчевыводящих путей (к-0,51).

Для пациентов старшего школьного возраста наиболее высокое значение коэффициента различий имела сопутствующая дискинизия желчевыводящих путей (к-0,60).





В целом, значения каждого из перечисленных признаков имели важность в совокупности, о чем свидетельствуют сравнительно невысокие коэффициенты различия между НР «+» и НР «-» гастродуоденальными заболеваниями.

По величине вклада признаков в обеих возрастных группах на первый план выступает частота рецидивов заболеваний. Но среди школьников старшего возраста этот признак имел наивысшее значение (1,0), что в 2,5 раза превышало показатель детей младшего школьного возраста (0,40). Следующим по значимости в обеих группах был фактор многодетности (более 4 детей в семье), что косвенно свидетельствует о степени благосостоянии семьи. Характерно, что и здесь, с нарастанием возраста увеличивалось значение величин вклада соответственно 0,638 и 0,421.

Анализ влияния возраста на заболеваемость показал информативность для детей младшего школьного возраста 10-11 лет, а старшего – 15 лет (величины вклада соответственно 0,354 и 0,267).

Для детей с НР «-» гастродуоденальными заболеваниями факторами риска были: нарушение ритма питания и преобладание девочек (к-0,50).

Таким образом, оценка комплексного влияния социально-гигиенических и биологических факторов показала, что наиболее весомо увеличивают распространенность среди НР ассоциированной патологии гастродуоденальных заболеваний возраст детей 10, 11, 15 лет, частые рецидивы, сопутствующие заболевания органов пищеварения, многодетность в семье.

Факторами риска возникновения Helicobacterpylori ассоциированной гастродуоденальной патологии при сравнении с Helicobacterpylori отрицательными гастродуоденальными заболеваниями у детей школьного возраста является сочетание следующих факторов (по весам номинальных признаков): снижение жизненного уровня, преобладание углеводов в питании, сопутствующие заболевания кишечника и желчевыводящих путей. При анализе величин вкладов исходных признаков весомое значение имели: возраст детей 13-14 лет и частота рецидивов заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии. Педиатрия. 2012;2:12-18.
2. Ивашкин В.Т., Буеверов А.С., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология нового века: проблемы диагностики. Терапевт.арх. 2001;8:33-36.
3. Чурин Б.В., Тимченко А.В. Фронт двигательной активности в процессе периодической деятельности пищеварительного тракта у здоровых и больных язвенной болезнью. Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2011;2:38-43.
4. Щербаков П.Л.Эндоскопическая картина НР ассоциированной патологии у детей: Автореф. дисс. … док.мед.наук. Москва. 2012.
5. Андерсен Л.П. Новые виды Helicobacter у человека. Рос.журн.гастроэнт. гепатол., колопрокт. 2006;2:81-83.


Пазилова С.А., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С. Арипова Д.С.

## БОЛАЛАРДА HELICOBACTER PYLORI МУСБАТ ВА HELICOBACTER PYLORI МАНФИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯНИ РИВОЖЛАНТИРУВЧИ ХАВФ ОМИЛЛАРИ

**Калит сўзлар:** болалар, Helicobacter pylori, гастродуоденит, эпидемиология

РИПИАТМ да 7 ёшдан 15 ёшгача гастродуоденал патологияси бўлган 308 та бемор болалар текширувдан ўтказилди. Мактаб ёшидаги болаларда куйидаги омилларнинг биргаликда келиши: ҳаёт сифатининг пасайиши, углеводга бой овкатланиш, ичак ва ўт йўллари ёндош касалликлари Helicobacter pylori манфий гастродуоденал патологияга солиштирганда Helicobacter pylori ассоциирланган гастродуоденаль патологияни чақирувчи хавф омилларига киради.

Pazilova S.A., Abdujabarova Z.M., Shodieva M.S. Aripova D.S.

## RISK FACTORS OF HELICOBACTER PYLORI DEVELOPMENT OF POSITIVE AND HELICOBACTER PYLORI NEGATIVE GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN

**Key words:** children, Helicobacter pylori, gastroduodenitis, epidemiology.

In RSMCP were examined 308 sick children with gastroduodenal pathology aged from 7 to 15 years. Risk factors for Helicobacter pylori were associated with gastroduodenal pathology when compared with Helicobacter pylori negative gastroduodenal diseases in schoolchildren in combination with the following factors (by weights of nominal signs): reduced standard of living, prevalence of carbohydrates in the diet, concomitant diseases of intestine and biliary tract. When analyzing the values of contributions of the original signs, the age of children was from 13-14 years and the frequency of relapses of diseases had significant significance.

Шахизирова И.Д., Абдухамидова С.Р., Шодиева М.С.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЛЯМБЛИОЗАХ У ДЕТЕЙ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Изучение эффективности включения в комплекс терапии лямблиоза препарата гельмофобин у детей.

**Материал и методы.** В основу исследования положены данные динамического обследования 120 детей в возрасте от 3 до 14 лет. При осмотре нами было установлено, что из общего числа обследованных у 1023 детей был выявлен лямблиоз, эти дети составили основную группу, тогда как остальные 20 детей того же возраста составили контрольную группу.

**Результаты.** При наличии у ребенка дерматологического признака пигментация пупка и белой линии живота, его сочетание с болями в области пупка и с диспепсическими расстройствами (диарей и/или метеоризмом) необходимо проведение дальнейшего обследования для выявления лямблиоза. При обнаружении лямблий лечение следует проводить параллельным назначением противолямблиозного препарата (гельмофобин) в возрастных дозах курсом 10 дней.

На сегодняшний день актуальным вопросом в педиатрии является лямблиоз, особенно это касается регионов с жарким климатом. Распространенность данного заболевания среди детей составляет 355 случаев на 100000 детского населения [1, 4]. Согласно литературным данным эта цифра может колебаться как в большую, так и в меньшею сторону, показатели зависят от социально-бытовых условий [3], а также от диагностической оснащенности и квалификации врачей.

Диагностика лямблиоза представляет собой трудности, так как данная паразитарная инфекция может маскироваться под различные варианты гастроэнтерологических заболеваний [2], мальабсорбцию, включая функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), поливитаминную недостаточность, синдром избыточного роста кишечной микрофлоры в тонкой кишке. Также в некоторых случаях данная патология может сопровождаться аллергической реакцией: атоническим дерматитом, рецидивирующей крапивницей, гастроинтестинальной формой пищевой аллергии, что в свою очередь может привести без адекватной терапии к хронизации процесса [5, 7].

«Золотым стандартом» в диагностике лямблиоза является выявление цист и вегетативных форм инвазии в кале и дуоденальном содержимом [8].

Однако на сегодняшний день разработаны иммунологические методы исследования, которые могут позволить выявить специфические антигены лямблий в кале либо антитела (иммуноглобулины G и M) к антигенам лямблий в крови. Однако информативность этих методов недостаточно изучена, особенно в детском возрасте [6], а их изучение имеет большое практическое значение.

Терапия данной патологии так же остаться актуальной на сегодняшний день, т.к. традиционные методы лечения не всегда приносят положительный эффект, в связи с тем что применяемые ранее препараты группы нитроимидазолов и нитрофуранов обладают резистентностью к паразитам.

В связи с выше изложенным, на данном этапе не останавливается поиск новых препаратов, а также рекомендуемых схем терапии, которые существенно будут отличаться по составу и продолжительности.

Цель работы - изучение эффективности включения в комплекс терапии лямблиоза препарата гельмофобин у детей.

Материалы и методы

В основу исследования положены данные динамического обследования 1023 детей в возрасте от 3 до 14 лет. При осмотре нами было установлено, что из общего числа обследованных у 120 детей был выявлен лямблиоз, эти дети составили основную группу, тогда как остальные 20 детей того же возраста составили контрольную группу. Средний возраст детей основной группы составил 7,8±0,2 лет. Среди них мальчики составили 59,7% (72 пациента), а девочки – 40,3% (50 пациентов).

Детям в комплекс традиционного лечения был назначен препарат гельмофобин. Гельмофобин - бальзам на основе лекарственных растений в оригинальных флаконах по 100 мл с защитной пломбой. Состав: пижма обыкновенная (Tanacetum vulgare L.); Семена кассии (Cassia acutifolia del.); Семена тыквы (Cucurbita pepo L.); Каперцы (Rhamnus cathartica L.); Девясил корень (Inula helenium).

Способ применения и дозировка.

Детям от 2 до 6 лет по 2,5 мл 2 раза в день до еды.

Детям от 6 до 12 лет по 5 мл 2 раза в день до еды.

Взрослым по 5-10 мл 2 раза в день до еды.

При необходимости можно растворить в 50-100 мл чая, сока или в тёплой кипячёной воде.

Курс лечения составляет 10-15 дней. При необходимости курс можно повторить через 2 недели.

Результаты и обсуждение

Клиническая симптоматика лямблиоза характеризуется сочетанием нескольких синдромов, таких как болевой, астено-невротический и диспепсический. Каждый третий ребенок отмечает боли в области пупка, часть детей отмечает боли в правом подреберье. В 90% случаях при лямблиозе у детей отмечается снижение аппетита, а в 64,0% случаях избирательность в еде. На жидкий пенистый стул предъявляли жалобы 64% детей с лямблиозом.

Так же были отмечены жалобы на головные боли, зябкость или чувство жара, общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности (особенно умственной), плохую память, рассеянность, угнетенное настроение, приступы сердцебиения и одышки при волнении, обморочные состояния, гиперсаливацию при голоде. Для больных характерно нарушение сна в виде бессонницы, тревожных снов, частых пробуждений.

При осмотре обложенность языка белым налетом наблюдалась у 64,0% детей, тошнота регистрировалась у 80,0% детей.

Так же характерным клиническим симптомом лямблиоза является пигментация пупка и белой линии живота, который регистрировался у всех обследованных детей, у 47% детей проявлялись изолированным поражением ладоней и подошв (фолликулярный точечный кератоз).

Общий вид ребенка так же имеет характерную картину. Так у детей с лямблиозом под глазами имелись темные полукружья, кожа имела грязноватый оттенок, отмечается истончение волос и замедление их роста.

В ходе динамического обследования у детей, принимавших специфическое лечение, наблюдалась тенденция к нивелированию клинической симптоматики, в том числе уменьшение неврологических осложнений, вызванных интоксикацией организма. У 87,5% детей при капрологическом исследовании лямблии отсутствовали.

Таблица 1

Характеристика неврологического статуса у больных лямблиозом после лечения (n=120)

| Основные клинико-неврологические симптомы | До лечения | | После лечения | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Общая слабость | 105 | 87,5±3,0 | 17 | 14,2±3,2** |
| Головная боль | 98 | 81,7±3,5 | 9 | 7,5±2,4*** |
| Быстрая утомляемость | 58 | 48,3±4,6 | 11 | 9,2±2,6** |
| Эмоциональная лабильность | 81 | 67,5±4,3 | 8 | 6,7±2,3*** |
| Снижение памяти и интеллекта | 110 | 91,7±2,5 | 5 | 4,2±1,8*** |
| Расстройства сна | 68 | 56,7±4,5 | 4 | 3,3±1,6*** |
| Повышение сухожильных рефлексов | 55 | 45,8±4,5 | 9 | 7,5±2,4*** |
| Дрожание век и пальцев вытянутых рук | 41 | 34,2±4,3 | 6 | 5,0±1,9*** |
| Фибриллярные подергивания языка | 32 | 26,7±4,0 | 3 | 2,5±1,4** |
| Патологический дермографизм | 61 | 50,8±4,6 | 12 | 10,0±2,7** |
| Гипергидроз ладоней и стоп | 110 | 91,7±2,5 | 23 | 19,2±3,6*** |
| Похолодание конечностей | 81 | 67,5±4,3 | 16 | 13,3±3,1*** |

Как видно из приведенных данных включение в схему терапии препарата Гельмофобин положительно влияет на нивелирование клинических симптомов лямблий, а так же признаков нарушения в нервной системы.

**Выводы**

1. При наличии у ребенка дерматологического признака пигментации пупка и белой линии живота, его сочетание с болями в области пупка и с диспепсическими расстройствами (диареей и/или метеоризмом) необходимо проведение дальнейшего обследования для выявления лямблиоза.

2. При обнаружении лямблий лечение следует проводить параллельным назначением противолямблиозного препарата (гельмофобин) в возрастных дозах курсом 10-15 дней.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2003.
2. Бельмер С. В. Лямблиоз у детей. Детская гастроэнтерология и нутрициология. 2004;12(3):141-143.
3. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков: Аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики: Практ. пособие для врачей педиатров, дерматовенерологов, аллергологов. Н.П. Торопова, Н.А. Сафронова, О.А. Синявская и др. 2-е изд., перераб. и доп. Екатеринбург, 2004.
4. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 г.».
5. Залипаева Т.Л. Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2002.
6. Лямблиоз у детей (пособие для врачей). Н.А. Коровина, И. Н. Захарова, Т. И. Авдюхина и др. — М., 2008. — 32 с.
7. Лямблиоз у детей (пособие для врачей). Т. Ю. Бандурина, В. Н. Самарина. С-Пб, 2002.
8. Поляков В.Е., Иванова И. А., Казакова С.И. Лямблиоз у детей и подростков. Российский медицинский журнал. 2004;6:47-50.


Шахизирова И.Д., Абдухамидова С.Р., Шодиева М.С.

### БОЛАЛАРДА ЛЯМБЛИОЗНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ МУТАНОСИБЛАШТИРИШ

**Калит сўзлар:** болалар, лямблиоз, даволаш, гельмофобин

Тадкикот 3 ёшдан 14 ёшгача бўлган 1023 нафар болаларнинг динамик текширувлари маълумотларига асосланган. Лямблиоз аниқланган болалар сони 120 та , 20 та бола назорат гуруҳини ташкил этди. Болаларда киндик атрофида ва коринниг оқ чизиғи бўйлаб пигментация, қоринда, киндик соҳасида оғриқ ва диспепсик ҳолатлар кузатилганда лямблиозга текшириш зарур. Лямблия топилган ҳолатда лямблияга карши препарат (гельмофобин) ёшига мос дозада 10 кун давомида тавсия этилади.

Shakhizirova I.D., Abdukhamidova S.R., Shodieva M.S.

### OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC TACTICS AT LAMBLIOZES IN CHILDREN

**Key words:** children, giardiasis, treatment, gelmofobin

The study was based on the data of dynamic examination of 1023 children aged from 3 to 14 years. During the examination, it was established that from total number of the examined children, 120 persons had giardiasis, these children constituted the main group, while the remaining 20 children of the same age formed the control group. If the child has a dermatological sign of pigmentation of the navel and the white line of the abdomen, its combination with pain in the navel and dyspepsia disorders (diarrhea and / or flatulence), further examination was necessary to identify giardiasis. When lamblia were detected, the treatment should be carried out by parallel administration of an anti-giardia drug (gelmofobin) in age doses in the course of 10 days.



ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана

Агзамходжаев С.Т., Абдуллаев З.Б., Теребаев Б.А., Рахматуллаев А.А., Носиров А.А.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНТЕНАТАЛЬНО ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ГИДРОНЕФРОЗОМ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Антенатальная дилатация почечной лоханки у плода является распространенным заболеванием, которое наблюдается у 1–4,5% беременных [1,2]. При этом, дилатация может определяться только в лоханке почек (пиелоэктазия), а также и в лоханке и чашечек (каликопиелоэктазия или гидронефроз). В современной научной литературе и клинической практике эти термины часто используются для обозначения расширения собирательной системы почки независимо от ее этиологии [3]. Корреляция между перинатальной и постнатальной дилатацией и установлением окончательного урологического диагноза до сих пор остается дискутабельным вопросом, из-за отсутствия единого определения и классификации дилатации верных мочевыводящих путей. До сегодняшнего дня используются различные классификации, такие как качественная (легкая-умеренная-тяжелая), количественная (переднезадний диаметр почечной лоханки) и классификация общества фетальной урологии (SFU) [4].

Во время беременности наиболее широко используемым критерием для выбора пациентов, нуждающихся в постнатальном исследовании, является пороговое значение переднезаднего диаметра почечной лоханки в третьем триместре внутриутробной жизни. Расширение мочевых путей у плода может быть динамическим и физиологическим процессом, который проходит самостоятельно в 36–80% случаев после рождения [5–8]. Тем не менее, в некоторых случаях расширение почечной лоханки может свидетельствовать о наличии серьезных патологических изменений в мочевых путях [9], особенно у пациентов со значительным двусторонним гидронефрозом [3].

Благодаря широким возможностям и отсутствию лучевой нагрузки, исследованием выбора для определения состояния мочевых путей после рождения является ультразвуковое исследование (УЗИ) [7]. Постнатальный переднезадний диаметр почечной лоханки в пределах до 10 мм является наиболее распространенным верхним пределом порогового значения [10], в то время как диаметр почечной лоханки больше 15 мм в основном сопряжен со значительными патологическими изменениями [4,11].

Сроки проведения первого постнатального УЗИ являются чрезвычайно важными, так как существует повышенный риск недооценки тяжести гидронефроза в течение первых 2 дней жизни. Иногда это связано с физиологическим обезвоживанием новорожденного. Следовательно, первое постнатальное исследование как правило, не должно проводиться в течение первых 48 часов после рождения. Более ранняя диагностика оправдана только в отдельных случаях (уменьшение околоплодной жидкостей, подозрение на обструкцию мочеиспускательного канала, двустороннее расширение высокой степени).

Патологии, наиболее часто обнаруживаемые при постнатальном скрининге, представляют собой обструкцию пиелоуретереального сегмента (ПУС), первичный пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), мегауретер, удвоенную почку и клапан задней уретры (КЗУ), причем обструкция ПУС и ПМР составляют большую часть всех антенатально диагностированных гидронефрозов [1,7,13,14].

### Обструкция пиелоуретерального сегмента

Обструкция ПУС встречается у 5–20% детей с антенатально диагностированным гидронефрозом [7]. Постнатальное ведение детей с обструкцией ПУС, обнаруженным антенатально, является достаточно дискутабельным вопросом среди детских урологов [16,17]. Основной вопрос заключается в том, что нуждается ли ребенок в хирургическом вмешательстве или ему показано динамическое наблюдение. Тем не менее, имеются разносторонние мнение среди специалистов по поводу критериев для определения показаний к хирургическому лечению [18].

В 2016 году M. Weitz и соавт., в своей научной работе провели оценку эффективности хирургического и консервативного методов лечения новорожденных и детей младше 2 лет с односторонней обструкцией ПУС [19]. Однако, в связи с малым количеством клинического материала и коротким периодом наблюдения, делать убедительные выводы об отдаленных результатов одного или другого методов лечения, авторам не удалось. Спустя один год M. Weitz и соавт. опубликовали систематический обзор, включающий в себя более 1000 пациентов, в основном из оригинальной статьи, с целью оценки эффективности консервативного метода лечения детей с обструкцией ПУС [20]. Результаты данного исследования свидетельствовали о том, что примерно в 80% случаев отмечено улучшение состояния верхних мочевых путей и сокращение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), в то время как около 20% этих пациентов были подвержены риску ухудшения дифференциальной почечной функции (ДПФ).

Одной из самых сложных задач, связанной с отсутствием клинической симптоматики у детей с обструкцией ПУС, является то, что критерии выбора хирургического метода лечения, в большинстве случаев основаны на результатах радиологических методов исследования [17,20,21]. Для этих целей, в последнее время используются такие методы, как ультрасонография (УСГ) и диуретическая ренография (ДР).

Несмотря, на то, что раньше показанием к проведению оперативного вмешательства являлся обструктивный тип кривой по данным ДР [23, 24], большинство детских урологов в настоящее время больше не предпочитают полагаться исключительно на этот параметр [25, 26]. Фактически, недавние исследования показали, что время кортикального транзита, потенциально является хорошим прогностическим фактором [27, 28]. В физиологических условиях кортикальный транзит происходит быстро, и примерно через 2 минуты наблюдается довольно однородное заполнение почек. В случаях отсроченного кортикального транзита, радиофармпрепарат остается в поверхностных корковых слоях, а остальная часть почки остается гипоактивной в течение нескольких минут. Значительная задержка кортикального транзита свидетельствует о повышенном риске дальнейшего ухудшения почечной функции [21].

### Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

ПМР является довольно частым явлением, которое может быть связано с дилатацией почечной лоханки плода и в тяжелых случаях с врожденной дисплазией почек. Расширение почечной лоханки плода может свидетельствовать о ПМР в 11% [7] - 30% [30] случаев. Иногда признаком ПМР может служить периодическая дилатация ЧЛС при антенатальном УЗИ [31]. Важность ранней диагностики ПМР обусловлена предполагаемым риском развития пиелонефрита и нефросклероза, а в конечном итоге, это может послужить причиной ренальной гипертонии и хронической почечной болезни [32]. Поэтому многие авторы рекомендуют исключать или подтверждать ПМР у детей с антенатальным гидронефрозом в раннем возрасте.

Тем не менее, современные данные свидетельствуют о том, что только пациенты с высокими степенями рефлюкса (IV и V) имеют реальный риск развития снижения ДПФ и развития почечной дисплазии [33–35].

K. Ismaili и совт. в своем проспективном исследовании пришли к выводу о том, что ПМР, связанный с дилатацией ЧЛС плода, в 74% случаев имел низкой степени рефлюкса, при этом частота спонтанного разрешения составил более чем 90% [34]. Нужно подчеркнуть, что низкая степень ПМР не является клиническим значимым состоянием, и нет необходимости регулярно проводить исследования почек, особенно у детей с постнатальным отсутствием расширения ЧЛС [7, 11, 36]. Однако, наличие значительной дилатации почечной лоханки (≥10 мм), мегауретера и/или кортикальных дефектов на УЗИ, диктует проведения микционной цистоуретрографии для выявления ПМР [7, 36].

В течение последних 10 лет опубликованы многочисленные данные о роли профилактической антибактериальной терапии (ПАТ) в предупреждении инфекции мочевого тракта (ИМТ) у детей с ПМР. При этом, наиболее надежные плацебо-контролируемые [37] и







рандомизированные [38] исследования подтверждают высокую эффективность ПАТ. С другой стороны, недавний систематический обзор и мета анализ, посвященный влиянию ПАТ на риски развития нефросклероза у детей с ПМР, который был опубликован I.K. Hewitt и соавт., доказывает отсутствие значительной эффективности ПАТ [39].

Таким образом, окончательный выбор метода лечения ПМР у детей (динамическое наблюдение, обрезание у мальчиков, ПАТ или хирургическое лечение в виде эндоскопической инъекции объём-образующих препаратов, или реимплантация мочеточника) зависит от нескольких факторов, таких как степень ПМР, клиническое течение с наличием или отсутствием рецидива ИМТ, наличие нефросклероза, ДПФ, степень вовлеченности контралатеральной почки, состояние мочевого пузыря, сопутствующие аномалии мочевыводящих путей, возраст и предпочтение родителей [36]. К сожаления, клиническое течение ПМР неоднородно и прогнозировать исход заболевания чрезвычайно сложно. Отдаленные результаты большинства детей с ПМР благоприятные с высоким процентом спонтанного разрешения ПМР в детстве [34, 35]. При этом, около 15% детей с ПМР подвержены риску развития нефросклероза [38]. Важно подчеркнуть, что антенатальный гидронефроз, причиной которого является ПМР высокой степени нередко сопровождается различной степени дисплазии почек [41].

Таким образом, тактика ведения детей с ПМР должна быть основана на вышеизложенных факторов и направлена на предупреждению развития нефросклероза. При этом, микционная цистография является обязательным методом исследования у детей с расширением лоханки почки более чем на 10 мм, признаками почечной дисплазии, расширением мочеточника и нарушением функции мочевого пузыря. При диагностировании ПМР более низкой степени (I-II) у детей без клинических симптомов показано динамическое наблюдение. В то же время, детям с высокой степенью (III-V) ПМР рекомендуется ПАТ. Обрезанию у мальчиков с рецидивирующим ИМТ следует рассматривать как дополнительный метод профилактики ИМТ. Безусловно, при наличии нефросклероза оперативное лечение является оптимальном методом лечения.

### Мегауретер

При антенатальном скрининге, мегауретер выглядит как заполненная жидкостью продолговатая структура с или без расширения почечной лоханки и чашечек [11]. Причиной расширения мочеточника может быть первичный мегауретер, который развивается вследствие нарушения проходимости мочеточника на уровне уретеровезикального сегмента. Вторичный мегауретер связан с основным заболеванием (высокая степень рефлюкса, нейрогенный мочевой пузырь или клапан задней уретры), и проведение дифференциального диагноза должна основываться на результатах микционной цистоуретерографии.

Прогноз первичного обструктивного мегауретера, как правило, благоприятный, с высокой частотой спонтанного разрешения к 1-3 годам жизни. Тем не менее, вопросы о рисках развития пиелонефрита и необходимость ПАТ у новорожденных с первичным обструктивным мегауретером остаются предметом дискуссий для детских урологов [42]. Если некоторые авторы рекомендуют ПАТ, по крайней мере, в течение первых 6 месяцев жизни [43], тогда как для других, при отсутствии повторяющихся ИМТ и/или ПМР ПАТ не считается обязательной [3]. Исследование, опубликованное в 2016 году группой немецких авторов, включающее данные 23-х летнего опыта лечения детей с обструктивным мегауретером, свидетельствует о снижении количества хирургических вмешательств в течение последних трех десятилетий, благодаря положительным результатам консервативной терапии у большинства пациентов [43].

Таким образом, согласно рекомендациям Британской ассоциации детских урологов (BAPU) хирургическое вмешательство показано только при наличии симптомов в виде рецидивирующих фебрильных ИМТ и снижения дифференциальной функции на контрольных ренограммах [44].

### Удвоения почек

Удвоение коллекторной системы почки - это врожденное анатомическое состояние верхних мочевых путей, при котором одна почка дренируется двумя мочеточниками [45]. При отсутствии дилатации верхних мочевых путей и нефросклероза, удвоенную почки следует рассматривать как вариант нормы [7]. Однако, удвоение почки нередко сопровождается с такими заболеваниями, как ПМР и/или обструкция. У детей с удвоенной почкой, ПМР как правило происходит в нижний сегмент почки и имеет тенденцию быть более высокой степени по сравнению с не удвоенной почкой [45, 46]. В 80% случаев, причиной обструкции мочеточника верхнего сегмента является уретероцеле.

При УЗ скрининге, удвоенная почка может выявляться в виде двух не сообщающихся лоханок, а уретероцеле в виде жидкостного образования в мочевом пузыре [47]. Основными методами диагностики в постнатальном периоде, являются УЗИ и микционная цистография [48]. Большинство авторов сходятся во мнении, что тактика ведения пациентов с удвоенной почкой в значительной степени зависит от клинического течения болезни и наличия или отсутствия функции пораженного сегмента почки [48].

Таким образом, рекомендуемая тактика ведения пациентов с удвоенной почкой заключается в следующем:

У детей с дилатированной ЧЛС удвоенной почки рекомендуется УЗИ и цистоуретерография для исключения ПМР и выявления наличия уретероцеле;

В осложненных случаях, радиоизотопные исследования рекомендуются для определения ДПФ пораженного сегмента удвоенной почки;

Хирургическое вмешательство может применяться в случаях обструктивного уретероцеле (эндоскопическое рассечение уретроцеле) и/или отсутствия функции пороженного сегмента (геминефрэктомия).

### Клапан задней уретры

Клапаны задней уретры (КЗУ) представляют собой тканевые отростки, распространяющиеся дистально от простатической части уретры до наружного сфинктера. При появлении УЗ признаков КЗУ на первом триместре беременности, прогноз определяется как неблагоприятный [49]. Во втором триместре КЗУ представляют собой наиболее распространенную причину обструкции нижних мочевых путей у мальчиков, поражая 1 из 4000–8000 детей. Антенатально, при выявлении постоянного полного мочевого пузыря, двустороннего гидронефроза и олигогидроамниоза следует заподозрить КЗУ. Иногда могут визуализироваться огромный мочевой пузырь с утолщенной стенкой и расширенная задняя уретра, которые могут напоминать форму замочной скважины. Имеются публикации об исключительных случаях при которых отмечается антенатальный разрыв почки или мочевого пузыря с развитием асцита [50]. В тяжелых случаях, таких как олигогидроамниоз и усиленная кортикальная эхогенность, прогноз нередко неблагоприятный [51]. В подобных ситуациях перинатальная смерть наступает вследствие гипоплазии легких и почечной недостаточности [52]. Нужно подчеркнуть, что даже при частичной обструкции мочеиспускательного канала, от 15 до 30% детей подвержены риску развития терминальной стадии болезни почек [53]. Учитывая тяжелые последствия КЗУ в постнатальном периоде, при выявлении признаков порока на УЗ скрининге, должен ставиться вопрос о дальнейшей тактики ведения беременности. В зависимости от степени тяжести порока у плода, применяются такие методы как прерывание беременности или везиоамниотическое шунтирование (фетальная хирургия) с последующим радикальным методом хирургического лечения (эндоскопическая резекция клапана и/или везикостома) в постнатальном периоде. Несмотря на это, в настоящее время отдаленные результаты лечения порока являются весьма печальными, при этом наиболее частой причиной хронической болезни почек у мальчиков остаются КЗУ [54]. Исходя из вышеизложенного, следует отметить, что при наличии признаков КЗУ в антенатальном периоде, решение о дальнейшей тактике ведения беременности должно приниматься с участием родителей и представителей смежных специальностей (акушер-гинекологи, неонатологи, детские урологи).







### ЛИТЕРАТУРА


1. Dudley J.A., Haworth J.M., McGraw M.E., Frank J.D., Tizzard E.J. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. Arch Dis Child. 1997; 76: F31– 4. doi: 10.1136/fn.76.1. F31
2. Ismaili K., Hall M., Donner C., Thomas D., Vermeylen D., Avni F.E. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188:242–6.
3. Ismaili K., Hall M., Piepsz A., Alexander M., Schulman C., Avni F.E. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. Eur Urol. 2005; 48: 207–14.
4. Nguyen H.T., Benson C.B., Bromley B., Campbell J.B., Chow J., Coleman B. et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and post-natal urinary tract dilation (UTD classification system). J Pediatr Urol. 2014; 10: 982–99.
5. Sherer D.M. Is fetal hydronephrosis overdiagnosed? Ultrasound Obstet Gynecol. 2000; 16: 601–6.
6. Persutte W.H, Hussey M., Chyu J., Hobbins J.C. Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000; 15: 186–90.
7. Ismaili K., Avni F.E., Wissing K.M., Hall M. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephro-uropathies. J Pediatr. 2004; 144: 759–65.
8. Sairam S., Al-Habib A., Sasson S., Thilaganathan B. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 17: 191–6.
9. Chudleigh T. Mild pyelectasis. Prenat Diagn. 2001; 21: 936–41.
10. Avni E.F., Ayadi K., Rypens F., Hall M., Schulman C.C. Can careful ultrasound examination of the urinary tract exclude vesicoureteric reflux in the neonate? Br J Radiol. 1997; 70: 977–82.
11. Ismaili K., Cassart M., Avni F.E., Hall M. Antenatal assessment of kidney morphology and function. In: Geary D., Schaefer F., editors Pediatric Kidney Disease, 2nd edn. Berlin; Heidelberg Springer-Verlag 2016: 49-76.
12. Riccabona M., Avni F.E., Blickmann J.G., Dacher J.N., Darge K., Lobo M.L. et al. Imaging recommendations in pediatric uroradiology: minutes of the ESPR work group session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrograhy, Barcelona, Spain, June 2007. Pediatr Radiol. 2008; 38:138–45.
13. Stocks A., Richards D., Frentzen B., Richard G. Correlation of prenatal renal pelvic anteroposterior diameter with outcome in infancy. J Urol. 1996; 155:1050–2.
14. Jaswon M..S, Dibble L., Puri S., Davis J., Young J., Dave R. et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. Arch Dis Child. 1999; 80: F135–8.
15. Koff S.A. Requirements for accurately diagnosing chronic partial upper urinary tract obstruction in children with hydronephrosis. Pediatr Radiol. 2008; 38 (Suppl. 1): S41S48.
16. Piepsz A., Gordon I., Brock .J IIrd, Koff S. Round table on the management of renal pelvic dilatation in children. J Pediatr Urol. 2009; 5:437–44.
17. Caldamone A.A., Palmer J.S., Mouriquand P., Koyle M., Jorgensen T.M. Ureteropelvic junction obstruction: contemporary approaches to several case scenarios. Dial Pediatric Urol. 2010; 31:1–7.
18. Ismaili K., Avni F.E., Piepsz A., Wissing K.M., Cochat P., Aubert D. et al. Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. Pediatr Nephrol. 2004; 19:966–71.
19. Weitz M., Portz S., Laube G.F., Meerpohl J.J., Bassler D. Surgery versus non- surgical management for unilateral ureteric-pelvic junction obstruction in newborns and infants less than two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 7: CD010716.
20. Weitz M., Schmidt M., Laube G. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review. Pediatr Nephrol. 2017; 32: 2203–13.
21. Ismaili K., Piepsz A. The antenatally detected pelvi-ureteric stenosis: advances in renography

and strategy of management. Pediatr Radiol. 2013; 43: 428–35.

22. Gordon I., Piepsz A., Sixt R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011; 38:1175–88.

23. Tondeur M., Nogarede C., Donoso G., Piepsz A. Inter- and intra-observer reproducibility of quantitative renographic parameters of differential function and renal drainage in children. Scand J of Clin Lab Invest. 2013; 73: 414–21.

24. Conway J.J., Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. A report from combined meetings of The Society for Fetal Urology and members of The Pediatric Nuclear Medicine Council-The Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1992; 33: 2047–51.

25. Ulman I., Jayanthi V.R., Koff S.A. The long-term follow-up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. J Urol. 2000; 164: 1101–5.

26. Nogarède C., Tondeur M., Piepsz A. Normalized residual activity and output effciency in case of early furosemide injection in children. Nucl Med Commun. 2010; 31: 35558.

27. Piepsz A., Tondeur M., Nogarède C., Collier F., Ismaili K., Hall M. et al. Can severely impaired cortical transit predict which children with pelvi-ureteric junction stenosis detected antenatally might benefit from pyeloplasty? Nucl Med Commun. 2011; 32: 199–205.

28. Duong H.P., Piepsz A., Collier F., Khelif K., Christophe C., Cassart M., et al. Predicting the clinical outcome of antenatally detected unilateral pelviureteric junction stenosis. Urology. 2013; 82:691–6.

29. Lebowitz R.L., Olbing H., Parkkulainen K.V., Smellie J.M., Tamminen-Möbius T.E. International System of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol. 1985; 15:105–9.

30. Marra G., Barbieri G., Moioli C., Assael B.M., Grumieri G., Caccamo M.L. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. Arch Dis Child. 1994; 70:F147–50.

31. Grazioli S., Parvex P., Merlini L., Combescure C., Girardin E. Antenatal and postnatal ultrasound in the evaluation of the risk of vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol. 2010; 25: 1687–92.

32. Venhola M., Uhari M. Vesicoureteral reflux, a benign condition. Pediatr Nephrol. 2009; 24:223–6.

33. Mattoo T.K. The RIVUR study: A factual interpretation of our data. Pediatr Nephrol. 2015; 30: 707–12.

34. Ismaili K., Hall M., Piepsz A., Wissing K.M., Collier F., Schulman C. et al. Primary vesicoureteral reflux detected among neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: a prospective clinical and imaging study. J Pediatr. 2006; 148:222–7.

35. Elder J.S., Peters C.A., Arant Jr B.S., Ewalt D.H., Hawtrey C.E., Hurwitz R.S. et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicouretaral reflux in children. J Urol. 1997; 157:1846–51.

36. Tekgül S., Riedmiller H., Hoebeke P., Kocˇvara R., Nijman R.J., Radmayr C. et al. EAU Guidelines on vesicoureteral reflux in children. Eur Urol. 2012; 62:534–42.

37. Craig J.C., Simpson J.M., Williams G.J., Lowe A., Reynolds G.J., McTaggart S.J. et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. N Engl J Med. 2009; 361: 1748–59.

38. Hoberman A., Greenfield S.P., Matoo T.K., Keren R., Mathews R., Pohl H.G. et al. RIVUR trial investigators. antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. N Engl J Med. 2014; 370:2367–76.

39. Hewitt I.K., Pennesi M., Morello W., Rofani L., Montini G. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: a systematic review. Pediatrics. 2017; 139: e20163145.

40. Alvarez N., Delgado Alvira R., Gonzalez Ruiz Y., Fernandez Atuan R., Siles Hinojosa A., Rihuete Heras M.A. et al. Predicting long-term renal damage in children with vesicoureteral reflux under conservative initial management: 205 cases in a tertiary referral center. Cent European J Urol. 2018; 71:142–7.

41. Ismaili K., Avni F. Piepsz A., Collier F., Schulman C., Michelle Hall. Vesicoureteric reflux in children. Eur Urol Suppl. 2006; 4:129–40.

42. Gimpel C., Masioniene L., Djakovic N., Schenk J.P., Haberkorn U., Tönshoff B. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. Pediatr Nephrol. 2010 25:1679–86.







43. Rubenwolf J, Herrmann-Nuber M, Schreckenberger R, Stein R, Beetz R. Primary non -refluxive megaureter in children: single-center experience and follow-up of 212 patients. Int Urol Nephrol. 2016; 48:1743–9.

44. Farrugia M.K., Hitchcock R., Radford A., Burki T., Robb A., Murphy F. British association of paediatric urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. J Pediatr Urol. 2014; 10:26–33.

45. Whitten S.M., Wilcox D.T. Duplex systems. Prenat Diagn. 2001; 21:952–7.

46. Peppas D.S., Skoog S.J., Canning D.A., Belman A.B. Nonsurgical management of primary vesicoureteric reflux in complete ureteral duplication. is it justified? J Urol. 1991; 146: 1594–5.

47. Avni F.E., Dacher J.N., Stallenberg B., Collier F., Hall M., Schulman C.C. Renal duplications: the impact of perinatal US on diagnosis and management. Eur Urol. 1991; 20: 43–8.

48. Decter R.M. Renal duplication and fusion anomalies. Pediatr Clin North Am. 1997; 44:1323–41.

49. Jouannic J.M., Hyett J.A., Pandya P.P., Gulbis B., Rodeck C.H., Jauniaux E. Perinatal outcome in foetuses with megacystis in the first half of pregnancy. Prenat Diag. 2003; 23:340–4.

50. Spaggiari E., Dreux S., Czerkiewicz I., Favre R., Schmitz T., Guimiot F. et al. Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum β-2-microglobulin. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013; 41:185–9.

51. Morris R.K., Malin G.L., Khan K.S., Kilby M.D. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. BJOG. 2009; 116: 1290–9.

52. Housley H.T., Harrisson M.R. Fetal urinary tract abnormalities. Natural history, pathophysiology, and treatment. Urol Clin North Am. 1998; 25:63–73.

53. Dinneen M.D., Duffy P.G. Posterior urethral valves. Br J Urol. 1996; 78: 275–81.

54. Hodges S.J., Patel B., McLorie G., Atala A. Posterior urethral valves. Sci World J. 2009; 9:1119–26.

Асадуллаев Д.Р., Акилов Х.А.

## ДИСКОВАЯ БАТАРЕЙКА В ПИЩЕВОДЕ У РЕБЕНКА 3-Х ЛЕТ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Инородные тела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются распространенной проблемой среди детей. Некоторые из проглоченных инородных тел особенно вредны и опасны для жизни, к ним относятся батарейки, магниты и различные острые предметы [1–4]. В последние годы значительно увеличилась частота случаев заглатывания детьми дисковых (таблеточных) батареек. На долю батареек приходится до 15% от общего количества инородных тел ЖКТ у детей. Ежегодно в отделение детской хирургии госпитализируются в среднем 300 больных с ИТ ЖКТ. Частота проглатывания батареек составляет примерно 40–45 случаев ежегодно, которые нередко приводят к серьезным последствиям. Пик заболеваемости приходится на возраст от 6 мес до 5 лет [1, 5]. Распространенное использование игрушек, бытовых электронных приборов и механизмов, работающих на батарейках, привлекательная форма самих батареек способствуют увеличению числа случаев их заглатывания, особенно детьми раннего возраста. Согласно данным National Poison Data System в 1985–2009 гг. в США было зарегистрировано 56535 травм пищевода батарейками у детей. В 65% случаев батарейки глотали дети младше 6 лет. Пик этих происшествий пришелся на возраст 1–3 года. Летальные исходы отмечались редко, однако в большинстве случаев тяжелые последствия имели место у детей младше 4 лет, которые часто еще не умели говорить. Причины летальных исходов многообразны – это отсутствие анамнеза и не специфичность симптомов (рвота, кашель, лихорадка, снижение аппетита и др.), наличие пищеводных фистул. Повреждения средней и тяжелой степени тяжести часто ассоциировались с щелочными и литиевыми батарейками, особенно большого диаметра (20 мм и более) у детей младше 4 лет.

Таким образом основными повреждающими факторами при ИТ пищевода у детей младше 4-х лет оказались ее химический состав и физическое давление на стенку пищевода.

В качестве примера представляем собственное наблюдение длительного стояния дисковой батарейки в пищеводе более 4 мес. у ребенка младшей возрастной группы и результаты его успешного лечения.

В отделении детской хирургии РНЦЭМП на лечении находился ребенок, который поступил в возрасте 2 год 8 мес. Жалобами при поступлении были затрудненное глотание густой пищи, повышение температуры тела, вялость, понижение аппетита и частые простудные заболевания. Из анамнеза известно, что в течение последних четырех месяцев при приеме пищи у ребенка отмечалась рвота до 2–3 раз в неделю. Ребенок консультирован педиатром, ЛОР-врачом и неврологом, патологии не выявлено. Далее ребенок был направлен к детскому хирургу и выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки. Выявлено ИТ верхних отделов ЖКТ. Выполнена попытка эндоскопического удаления ИТ, однако безуспешно. Далее пациент был направлен в РНЦЭМП.

При поступлении ребенок пассивен. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Подкожной эмфиземы в области шеи и грудной клетки нет. Живот мягкий, обычной формы, не вздут, доступен при пальпации, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Физиологические отправления в норме. При контрастной эзофагографии (тразограф 76%) экстравазация не отмечено (рис.1). Определятся ИТ шейного отдела пищевода. Выполнена повторное эндоскопическое исследование пищевода, на расстоянии 1,5 см от устья пищевода визуализируется инородное тело округлой формы – батарейка, область покрыта фибрином, также отмечается деформация и сужение просвета пищевода до 9 мм за счет отёка.

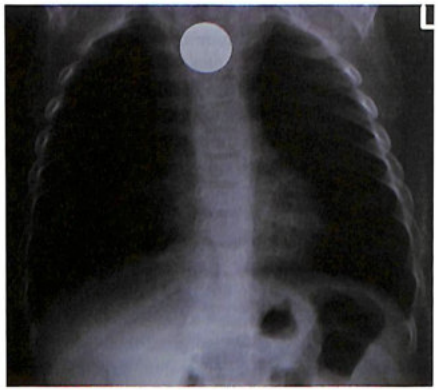


***Рис.1. Обзорная рентгенография в прямой проекции, на уровне Th 2-Th4 определяется округлой формы рентген-контрастное ИТ, диаметром 2 см.***

Повторная попытка удаления ИТ не увенчалась успехом. Ребенку изза безуспешных попыток удаления ИТ пищевода выполнена операция: верхнесрединная лапаротомия, гастростомия по Штамму – Сену – Кадеру, левосторонняя колитомия, эзофаготомия, удаление инородного тела из просвета шейного отдела пищевода, ушивание передне – левой стенки шейного отдела пищевода, санация и дренирование параэзофагеальной клечатки. Послеоперационный диагноз - инородное тело шейного отдела пищевода (батарейка), осложнившийся пролежнем в передне - левой стенке шейного отдела пищевода и инфильтратом в параэзофагеальной клечатки в области шеи.

Послеоперационный период протекал гладко, терапия включала применение широкого спектра антибактериальной терапии, регенераторных препаратов, на фоне которых воспалительные явления купированы. На контрольной контрастной эзофагографии, выполненной на 15-е сутки после операции отмечено сужение пищевода до 15 мм (рис. 2).

Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями - наблюдение у педиатра и детского хирурга. При плановом контрольном исследовании через 4,5 мес отмечались жалобы на дисфагию при приеме твердой пищи. Выполнена контрольная ЭФГДС и выявлена деформация пищевода, дилатация просвета в верхней трети с признаками воспаления и стеноза. Выполнены 2 сеанса этапного бужирования пищевода, после которых у пациента отсутствуют жалобы на дисфагию.

Инородные тела пищевода представляют серьезную проблему детской хирургии. Данное наблюдение демонстрирует не специфичность клинической картины, трудности в сборе анамнеза, выяснении факта глотания детьми инородных тел. Врач любой специальности, чаще всего педиатр, который первым контактирует с пациентом, должен быть всегда начеку. Для своевременной диагностики при малейшем подозрении на инородное тело ЖКТ должна быть выполнена обзорная рентгенография и при выявлении ИТ ребенок должен быть направлен в специализированный хирургический стационар, имеющий возможности для эндоскопического лечения, позволяющего избежать развитие серьезных ургентных осложнений.



***Рис.2. Контрастная эзофагография после операции, отмечается сужение просвета пищевода, экстравазации контраста нет***

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грона В.Н., Пошехонов А.С. Батарейки – опасные инородные тела пищеварительного канала у детей. Здоровье ребенка. Донецк 2011; (5)3:112-114.
2. Бабич И.И., Багновский И.О. Инородные тела пищеварительного тракта у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. Москва 2017(7):4:26-29.
3. Донской Д.В., Ионов Д.В. Классификация и лечебная тактика при инородных телах желудочного – кишечного тракта у детей. Детская хирургия. Москва, 2017;21(3):127-130
4. Перловская В.В., Сапухин Э.В. Опыт лечения с инородными телами пищевода. Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2015;3:113-115.
5. Харитонова А.Ю., Горелик А.Л. Случай длительного нахождения электрической бытовой батарейки в пищевода. Детская хирургия. 2017 21 (4): 220-222.


Арипов О.А., Мухамеджанова Н.И., Жалилов А.А.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА. ПРОБЛЕМА СТАНДАРТИЗАЦИИ ВЗЯТИЯ КРОВИ В ПЕДИАТРИИ

Ташкентский институт усовершенствование врачей
Республиканский специализированный научно практический медицинский центр педиатрии

Последние годы развития лабораторной медицины ознаменованы высокой активностью в отношении улучшения качества преаналитического этапа. Переходом от обсуждения проблемы к методам её решения явилось создание в 2008 году рабочей группы «Лабораторные ошибки и безопасность пациента» (Work group Laboratory Errors and Patient Safety, WG-LEPS) под эгидой отдела образования и управления (Division of Education and Management, EMD) Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC) [1, 2] для реализации Модели индикаторов качества (Model of Quality Indicator), целью которой является развитие исследований по предотвращению ошибок в лабораторной медицине и определение оптимальных стратегий для повышения безопасности пациентов [3, 4].

Лабораторное обследование начинается с назначения клиницистом перечня аналитов, измерение которых необходимо для постановки диагноза или слежения за состоянием пациента, точнее с формирования заявки в лабораторию. Следует констатировать, что одна из самых распространенных причин последующих ошибок и основная причина резкого увеличения финансовых затрат на лечение больных — неумение назначить адекватное лабораторное обследование [5,7]. Даже заведомо ценный тест никому не приносит пользы, если результат анализа никак не используется. Вот некоторые причины неоправданного назначения лабораторных анализов клиницистами:

— плохое знание диагностической ценности тестов;

— непонимание причин изменчивости референсных величин;

— неумение использовать отрицательные результаты и критически оценивать всю сумму доказательств, например, сопоставляя результаты нескольких тестов;

— плохое знание закономерностей течения болезни, патофизиологии и патохимии (в частности, метаболизма исследуемых аналитов);

— неумение вовремя остановиться: часто дополнительные данные уже не влияют на тактику лечения и диагностики (как следствие этого информационная перегрузка).

Врач должен понимать, что тесты, назначенные для подтверждения или исключения маловероятной болезни, могут принести больше вреда, чем пользы. Часто они влекут за собой новые и новые, иногда небезопасные методы обследования.

Известно, что любая группа пациентов, объединенных по нозологическому принципу, не однородна. В ней есть категории больных, различающихся по возрасту, полу, тяжести и стадиям заболевания, характеру осложнений, объему сопутствующей патологии и т.д. Поэтому структура лечебно-диагностических мероприятий у разных больных в пределах







одной нозологической группы не является постоянной и может меняться в зависимости от вышеперечисленных факторов.

В инструкции по качеству проведения преаналитического этапа нужно четко прописать условия взятия крови или сбора биологического материала на исследования. Особо следует обратить внимание на:

— наличие этой части инструкции у процедурной медицинской сестры;

— факт проведения обучения медицинской сестры правилам взятия и сбора биологических материалов;

— готовность больного к исследованию;

— правильную идентификацию пациента;

— правильное заполнение направления на исследование;

— правильный выбор приспособления для взятия биологического материала (крови, например).

Утвержденной министерством здравоохранении Республики Узбекистан СанПиН № №0342-17 «Профилактика внутрибольничных инфекций», в приложении IX. «Профилактика внутрибольничных инфекций в клинико-диагностических лабораториях» предлагается 5 методик забора крови из пальца, которые по нашему взгляду являются не совсем правильными [9]. Например, при I варианте после прокола пальца несколько капель крови (не менее 3-4) спускают на индивидуальное предметное (часовое) стекло, перемешивают и используют для работы. Так цельную кровь нельзя перемешивать, ввиду того что активизируются тромбоциты с потреблением их и образуются микросгустки, а это ведет к заниженным результатам.

Забор крови для клинического анализа у детей может происходить по-разному: в некоторых клиниках исследуют капиллярную кровь, а в других — венозную. Первый вариант является более распространенным в связи с простотой процедуры, но имеет свои недостатки — кровь из пальца (у новорожденных иногда берут из пяточки) имеет свойство быстро сворачиваться, образуются микросгустки, искажающие результат. Венозная кровь лучше подходит для исследования, но безболезненно выполнить процедуру может лишь очень опытная и профессиональная медсестра. Бережное отношение к детям диктует грамотный индивидуальный подход к выбору места прокола. При взятии крови из вены сотрудник лаборатории повязывает малышу специальный жгут на предплечье, находит вену на сгибе локтя и прокалывает выбранное место иголкой. Набирают материал шприцем или с помощью пробирки, прикрепленной к игле. Этот процесс не регламентирован нормативными документами и участниками его становятся: педиатр, родители, медицинская сестра, лаборант. При выборе места прокола необходимо учитывать:

– возраст;

– анатомические и физиологические особенности;

– тип и объем образца;

– опыт и профессионализм медицинского персонала;

– наличие инструментария в соответствии с возрастными особенностями кровеносной системы детей.

Процедура взятия крови у детей вызывает целый ряд сложностей ввиду анатомических и физиологических особенностей. При этом правильное проведение процедуры взятия крови может повысить качество лабораторного обследования, которое влияет на своевременность и правильность диагноза. Согласно международным рекомендациям, у детей до 6 мес или имеющих массу тела до 9 кг, рекомендуется взятие капиллярной крови. Особенности анатомического строения капиллярного русла у новорожденных определяет выбор места пункции, а также вид инструментария. У детей в возрасте до года запрещено выполнять забор капиллярной крови из пальца из-за возможности травмирования, для этого рекомендуется использовать пятку. Сосудистое русло стопы у новорожденных находится на глубине 0,35–1,6 мм от поверхности, в связи с этим для капиллярной пункции следует использовать специальные ланцеты с соответствующей глубиной прокола. Кроме того, на глубине 2,4 мм у новорожденного находится надкостница и применение стандартных скарификаторов для взрослых может привести к повреждению костной ткани [8,10]. Также прокол должен обеспечивать достаточный объем материала, для этого необходимо использовать скарификаторы с глубиной прокола не более 2 мм и шириной лезвия 1,5 мм. Детям после года рекомендуется проводить взятие капиллярной крови из пальца руки, если:

– имеются повреждения в месте взятия венозной крови;

– есть необходимость частого взятия небольших объемов крови (например, мониторинг уровня глюкозы);

– есть необходимость однократного взятия небольшого объема крови для выполнения одного исследования;

– страх пациента перед венепункцией;

– настойчивое желание родителей. Многое зависит от поведения родителей и медперсонала.

Перед процедурой необходимо в доступной форме объяснить ребенку, как себя следует вести, а в момент взятия биоматериала лучше отвлечь его внимание занимательным рассказом. По окончании желательно похвалить малыша за хорошее поведение, мотивируя его не бояться подобных анализов в будущем. Однако следует помнить, что некоторые показатели капиллярной крови отличаются от таковых для венозной крови. Например, количество тромбоцитов выше в венозной крови, чем в капиллярной, за счет адгезии тромбоцитов в месте прокола кожи. Эта разница может составлять от 10 до 30%. Этот факт необходимо учитывать при мониторинге. Необходимо отметить, что процент брака (сгустки, гемолиз, недостаточный объем пробы) в капиллярной крови существенно выше, чем в венозной.

Основные причины брака при капиллярном заборе крови:

– использование скарификаторов без учета анатомического строения кровеносной системы детей;

– давление пальца;

– использование большого количества спирта;

–небольшой объем пробы и в связи с этим проблематичность перемешивания.

Самые точные и стабильные показатели с наименьшим количеством брака дает венозная кровь. Процедуру взятия венозной крови у детей можно облегчить при использовании педиатрических пробирок объемом до 2 мл, а также игл диаметром 22G и игл-»бабочек» 23G с коротким катетером. По международным рекомендациям максимальный единовременный объем взятия венозной крови у детей до года должен составлять не более 2–3 мл, после года в зависимости от массы тела пациента и объема циркулирующей крови (10–20 мл). Стандартизация техники взятия крови и правильно подобранный инструментарий повысит достоверность и точность исследований, снизит болезненные ощущения и страх перед пункцией у пациентов детского возраста. В случаях с исследованием крови ребенка этих факторов недостаточно, ведь большую роль в данном вопросе играет комфортная психологическая атмосфера в медицинском учреждении и профессионализм медперсонала.

В педиатрической практике возможно использование вакуумных систем, но и при этом возможны некоторые нюансы. В том числе, одним из неотъемлемых условий соответствия современным требованиям является стандартизация преаналитического этапа и, в частности, стандартизация процедуры взятия венозной крови при использовании вакуумных систем. Несмотря на то, что сегодня большинство лабораторий широко используют данные системы в своей практике, остается много нюансов в процедуре пробоподготовки и анализа биоматериала, которые непосредственно оказывают влияние на качество тестов. В этой связи необходимым является соответствие таким нормативным документам, как рекомендации ВОЗ и CLSI. Вот некоторые нюансы при работе с вакуумными системами:

— не заставлять ребенка работать, сжимая и разжимая пальцы;

— никогда не использовать первую порцию крови (1 мл) для тестов на коагуляцию (примесь тканевого тромбопластина искажает результаты исследований);

— соблюдать определенную последовательность взятия крови/пробирок:

— микробиология;

— цельная нативная кровь (в частности, для приготовления сыворотки);

— цитратная кровь;

— гепаринизированная кровь;

— кровь с ЭДТА;

— кровь с фторидом.

Никогда не брать кровь из вены, в которую проводится введение лекарств и растворов. При введении пациенту растворов с использованием вен руки мало придерживаться этого правила и брать кровь на лабораторные исследования с противоположной руки, надо учитывать и расписание уже проведенных инфузий.







Так, кровь можно брать только через 8 часов после введения жировых эмульсий и через час после введения растворов, содержащих аминокислоты и гидролизаты белков, электролиты или растворов с высоким содержанием углеводов [6].

Также имеет место и экономический аспект для выбора вакуумных систем для администрации ЛПУ. Выгодно ли использовать вакуумные и другие разовые системы для взятия крови и сбора других биологических образцов? Мы полагаем, что примитивное сравнение расходов на вторичные пробирки для разных анализаторов, шприцы, иглы, моющие средства, электроэнергию, дополнительное оборудование для мойки пробирок, а также учет боя стекла, необходимых реагентов (например, ЭДТА, цитрат, гепарин) и оплату труда персонала, с одной стороны, и приобретение вакуумных систем для взятия крови с другой стороны, в большинстве случаев не даст ожидаемой экономии. К сожалению, такой фактор, как значительное снижение риска заражения персонала гепатитами у нас редко серьезно рассматривается администраторами разного уровня. Но наш ответ на этот вопрос однозначен. Без внедрения вакуумных или иных систем для взятия крови, образцов и других биологических жидкостей в широкую практику, нельзя ожидать улучшения и, главное, обеспечения качества преаналитического этапа лабораторных исследований. Кроме того, без этого ставится под сомнение эффективное использование в наших лабораториях современных анализаторов и лабораторных информационных систем.

Без сомнения, что организации преаналитического этапа исследования в клинико-диагностической лаборатории, обслуживающей лечебное учреждение любого типа, нужно уделять самое серьезное внимание. Нарушения правил преаналитического этапа неизбежно приводят к ошибочным результатам лабораторных исследований. По данным зарубежных исследователей даже в хорошо организованных западных лабораториях на преаналитический этап приходится примерно 67% всех ошибок лабораторных анализов.

На основании выше изложенного можно сказать, что перед каждым ЛПУ стоит задача максимально усовершенствовать преаналитический этап лабораторных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Гудер В.Г. и др. Диагностические пробы от пациента до лаборатории. М.: Лаборатория. 2010.

2. Долгова В.В., Меньшикова В.В.. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в 2-х томах. Т. 1. Под ред. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. 928 с.

3. Мошкин А.В., Долгов В.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностики М., 2004.

4. Особенности преаналитического этапа в педиатрии. Межрегиональная НПК специалистов клинической лабораторной диагностики Красноярского края «Актуальные вопросы клинической лабораторной диагностики», Матушкина С.В., Скороходова Т.Г. и др. 29-30 ноября. 2012:9.

5. Скороходова Т.Г. Проблема стандартизации взятия крови в педиатрии. Клиническая лабораторная диагностика. 2014:9.

6. СанПиН № №0342-17 «Профилактика внутрибольничных инфекций»

7. Plebani M. Quality Indicators to Detect PreAnalytical Errors in Laboratory Testing. ClinBiochem Rev. 2012; 33: 85-88.

8. Plebani M., Chiozza M.L., Sciacovelli L. Towards harmonization of quality indicators in laboratory medicine. Clin Chem LabMed. 2013; 51 (1): 187-195.

9. Sciacovelli L., O'Kane M. et al. Quality Indicators in Laboratory Medicine: from theory to practice. Preliminary data from the IFCC Working Group Project «Laboratory Errors and Patient Safety». ClinChem Lab Med. 2011;49;5:835-844.

10. Sciacovelli L., Plebani M. The IFCC Working Group on laboratory errors and patient safety. Clinica Chimica Acta. 2009;404:79-85.

Иноятова Ф.И., Кадырходжаева Х.М., Иногамова Г.З., Ахмедова А.Х., Валиева Н.К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А.

# ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРНОГО ПРОФИЛЯ HBV И ЦИТОКИНОВОГО МОДУЛЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ СИНДРОМА ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Изучить маркерный профиль HBV и динамику растворимых рецепторов интерлейкина-6 (sIL6R) во взаимосвязи с гепсидином-25 (HPS-25) у детей, больных хроническим гепатитом В (ХГВ) в зависимости от степени тяжести синдрома перегрузки железом (СПЖ).

**Материалы и методы.** Обследовано 185 детей, больных ХВГ с СПЖ, в возрасте от 4 до 18 лет. Специальные методы исследования включали определение методом ИФА: sIL-6R (растворимые рецепторы интерлейкина-6) и активной формы гепсидина-25 (HPS-25) в сыворотке крови. Вирусологическую верификацию осуществляли методом ИФА и ПЦР: HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, суммарные HBcorAb, HCVAb, HDVAb, HBV-DNA.

**Результаты.** У детей, больных ХГВ с СПЖ выявлено, что подавляющее большинство из них находились в репликативной фазе вирусной активности, выраженность которой прямо пропорционально коррелировала со степенью СПЖ - чем ниже уровень КНТ, тем выше вирусная агрессия. При этом, диагностически значимыми тестами тяжелых форм СПЖ при ХГВ у детей являются увеличение уровня sIL-6R в сыворотке крови. Установлена прямо пропорциональная зависимость уровня пептида гепсидин-25 от степени выраженности СПЖ, чем выше презентативность СПЖ, тем выше уровень подавления экспрессии пептида в гепатоцитах.

Хроническая вирусная патология печени, являясь прогрессирующим заболеванием и, протекающее как правило, с фиброзированием ткани печени, нередко осложняется различными патологическими состояниями, которые протекая в ракурсе сопутствующих заболеваний обуславливают развитие двух и более взаимоусугубляющих процессов. Неоспорим факт ассоциации хронического гепатита В (ХГВ) у детей и анемии воспаления (до 78% среди других анемий) особенно в случаях, когда процесс сопровождается синдромом перегрузки железом (СПЖ) в организме, рассматриваемым как промоутер воспалительной активности, некроза, фиброзирования и прогрессирования патологического процесса в печени [3,4;6]. Согласно информационным источникам, вариация частоты анемии воспаления при хронической патологии печени находится в переделах 50-94% случаев, а рефрактерных к ферротерапии – 40-65%, детерминирующим фактором которой является СПЖ [2]. Паллиативность вопроса обусловлена следующими медико-биологическими факторами как недостаточная достоверность существующих сывороточных тестов СПЖ (гиперферритинемия и сатурация трансферрина -25-50%), практические ограничения биопсии у детей в контексте с sampling error (несоответствие локального участия ткани тотальному процессу в печени), выпадение из поля зрения скрытых и начальных стадий СПЖ, недоучет возрастных и половых колебаний ферропротеидов, важная роль железа в инициации патологических процессов как оксидативный стресс, апоптоз, некроз, повреждения ДНК клетки, профиброгенная активность гепатоцитов и наконец, многофакторность молекулярных механизмов во внутри- и внеклеточной регуляции гепсидина-25 в гепатоцитах – одного из основных регуляторов метаболизма железа в организме [1]. Наряду с трудностями в диагностике и лечения таких форм, у детей, больных ХГВ акцентируются вопросы, с одной стороны – высокая частота развития осложнений, влияющих на течение заболевания, качество жизни и показатели выживаемости больных. С другой, неудовлетворенность результатами противовирусной терапии ХГВ в условиях развития СПЖ (снижение эффективности до 25,6-35%), что объясняет поиск новых подходов для выбора оптимального лечения.

Согласно доступной литературе, проблема сочетанного течения ХГВ и СПЖ у детей ранее не изучалась. Эти факты подчеркивают актуальность решаемой проблемы с позиций раскрытия новых диагностических аспектов в поддержании гемосидерического состояния при ХГВ у детей.







**Цель работы** - изучить маркерный профиль HBV и динамику растворимых рецепторов интерлейкина-6 (sIL6R) во взаимосвязи с гепсидином-25 (HPS-25) у детей, больных хроническим гепатитом В (ХГВ) в зависимости от степени тяжести синдрома перегрузки железом (СПЖ).

**Материалы и методы**

Обследовано 185 детей, больных ХВГ с СПЖ в возрасте от 4 до 18 лет. Из них мальчиков 76,8%, девочек - 23,2%. Диагноз ХГВ устанавливали на основании анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с критериями диагностики степени активности патологического процесса в печени у детей. В диагностике СПЖ использовался «Алгоритм дифференциальной диагностики анемии воспаления у детей, больных ХГВ» [6]. Вычислялся коэффициент насыщения трансферрина (КНТ) по формуле sTfR/Log.ферритина. При распределении детей на группы учитывались разработанные нами критерии оценки степени СПЖ у детей ХГВ: 84 (45,4%) с КНТ>0,5 - легкая степень СПЖ (III группа), 67 (36,2%) детей с КНТ- 0,2-0,5 - среднетяжелая степень СПЖ (II группа) и 34 (18,4%) больных имели самые низкие значения КНТ<0,2 - тяжелая степень СПЖ (I группа). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей.

Методом ИФА определяли: sIL-6R (растворимые рецепторы интерлейкина-6) и активная форма гепсидин-25 (HPS-25) с использованием наборов фирмы «AccuBing» (USA); «Bachem» (USA) и «Biochemmack» (Austria).

Вирусологическую верификацию проводили на основании обнаружения HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb HCVAb, HDVAb методом ИФА с использованием наборов "АмплиСенсR HBV-FL (Россия) и методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на амплификаторе «BIORADIQ5» (США) в молекулярно-генетической лаборатории РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз.

Для подтверждения диагноза ХГВ проводилось ультразвуковое исследование печени, селезенки и желчных путей с допплерографией сосудов портальной системы на аппарате «Philips» «ClearVue 650» (USA), а также эластометрия ткани печени с суммарным вычислением плотности в кПа. Статистическая обработка данных проводились методом вариационной статистики с применением Excel–программы и вычислением t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

В ходе исследования, анализ маркерного профиля ХГВ у детей характеризовался обнаружением HBsAg у всех больных вне зависимости от степени СПЖ (рис.1). При этом, HBsAb у больных с тяжелой степенью СПЖ не выявлялись, тогда как у детей с среднетяжелой степенью и с легкой степенью СПЖ встречались в 2,9% и в 7,1% случаев (p>0,05). В то же время, выявление маркера высокой инфицированности - HBeAg- превалировало у больных с тяжелой степенью СПЖ: 91,1% против 86,5% детей с среднетяжелой степенью и 57,1% больных с легкой степенью СПЖ (p<0,01). Антитела к HBeAg не определялись у детей с тяжелой и среднетяжелой степенью СПЖ, только у больных с легкой степенью СПЖ выявлялись в 2,3% случаев (p>0,05). Детекция суммарных антител к ядерному антигену (HBcorAb) также не отличались статистической разницей и определялись у большинства больных всех трех групп (85,3% с тяжелой степенью СПЖ, 86,6% с среднетяжелой степенью СПЖ и 87,1% с легкой степенью СПЖ (p>0,05). Наряду с этим, маркер активной репликации, HBV-DNA более чем в 1,2 раза обнаруживался среди детей с тяжелой степенью СПЖ -91,2%, у 86,5% детей с среднетяжелой степенью и с легкой степенью СПЖ – у 75% больных (p<0,05). Следовательно, большинство детей, больных ХВГ с СПЖ находились в репликативной фазе вирусной активности, выраженность которой прямо пропорционально коррелировала со степенью СПЖ, чем ниже уровень КНТ, тем выше вирусная агрессия, что трактовалось нами как неблагоприятный фактор в плане прогноза заболевания.

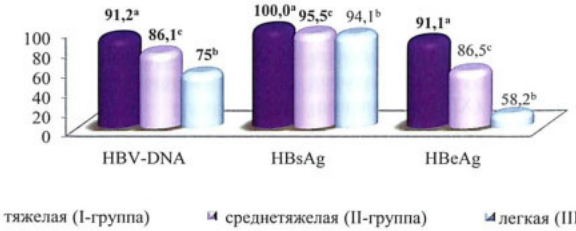



***Рис. 1. Маркерный профиль HBV в зависимости от степени СПЖ у детей***
***Примечание. -a, b, c- достоверность различий между исследуемыми группами; a - I/II; b - I/III; c - II/III (p<0,05-0,01).***

В наших исследованиях у детей, больных ХГВ с СПЖ был установлен высокий воспалительный индекс – высокий уровень IL-6, которые являются инициаторами транскрипции гепсидин-25 в печеночных клетках. Вопреки этому, средние значения уровня гепсидин-25 оказались на низком уровне (28,680±0,63ng/ml против 39,401±6,5ng/ml). Это натолкнуло нас на попытку выяснения причин такой разнонаправленности в настоящем исследовании. Известно, что провоспалительный цитокин (IL-6) опосредует свои эффекты за счет связывания с мембранным рецептором на поверхности клеток, активность которых исследовать представляет большие трудности [9]. Если учесть, что многие рецепторы цитокинов имеют растворимые формы, которые обладают способностью связываться с лигандами (gp130) – субъединицы, преобразующие сигналы, то на наш взгляд имело целесообразность исследовать у данных детей растворимые формы рецептора интерлейкина - 6 (sIL-6R) [7,9].

Уровень sIL-6R в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ

| Показатель | Степень СПЖ | | | Контроль |
|---|---|---|---|---|
| | Тяжелая КНТ<0,2 (I-группа) | Среднетяжелая КНТ-0,2-0,5 (II-группа) | Легкая КНТ> 0,5 (III-группа) | |
| sIL-6R, ng/ml | 8,67±0,44 *a | 6,34±0,34 *c | 4,28±0,17 b | 2,5±1,7 |

***Примечание. * - достоверность различий к группе контроля;a - между I и II; b - I и III; c – II- III группами (p<0,05-0,001)***

Так, анализ средних значений sIL-6R выявил их повышение в 2,5 раза относительно контроля (6,67±0,35 ng/ml против 2,5±1,7ng/ml, p<0,05) (табл). Но в то же время, анализ динамики sIL-6R в зависимости от степени СПЖ показал, что у больных детей с легкой степенью средние значения находились на уровне контрольных 4,28±0,17ng/ml. У детей из других групп средние значения значительно повышались в 2,5 и 3,4 раза соответственно больным с умеренной (до 6,34±0,35 ng/ml) и тяжелой степенью СПЖ (до 8,67±0,44 ng/ml). Следовательно, чем выше степень выраженности СПЖ, тем ниже связь IL-6 с его мембранным рецептором на поверхности клетки, что по-видимому приводит к поломке внутриклеточной сигнальной системы транскрипции гепсидин-25 в гепатоцитах.

Учитывая, уникальные свойства растворимых форм рецептора IL-6 - действует как агонист вместе со своим лигандом и, как антагонист с мембраносвязанным рецептором [8,10] – то, можно предположить инактивацию мембранного IL-6R на уровне гепатоцитов и соответственно развитие дисрегуляции молекулярных механизмов транскрипции гепсидина – частичное, а возможно в некоторых случаях и полное, блокирование внутриклеточной сигнальной JAK-STAT системы. Исследование активной формы гепсидин-25 выявило тенденцию снижения уровня данного пептида в зависимости от степени СПЖ: чем ниже предельные значения КНТ, тем выше уровень подавления его экспрессии в гепатоцитах (рис.2).

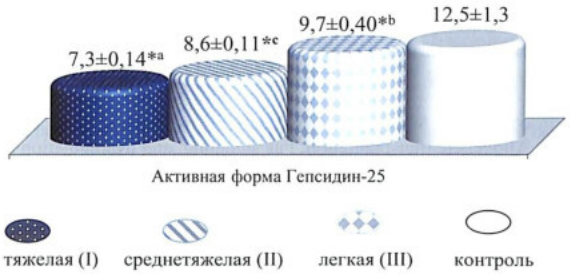



***Рис. 2.Уровень пептида гепсидин-25 в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ, ng/ml***
***Примечание -* - достоверность различий к группе контроля; a - между I и II;b -I и III; c – II- III группами (p<0,05-0,001).***

Так, при сравнительном анализе средних значений активной формы гепсидин-25, в целом, обращало внимание снижение его уровня в более чем 1,4 раза (8,53±0,12ng/ml против 12,5±1,3ng/ml контроля, p<0,001). Внутригрупповые сравнения выявили тенденцию снижения уровня пептида в зависимости от степени перегрузки железом организма, чем ниже предельные значения КНТ, тем выше уровень подавления экспрессии гепсидин-25. Эти данные еще раз подтверждают факт о поломке молекулярных механизмов метаболизма железа на уровне гепатоцитов. При этом, средние значения показателя снижались до 9,7±0,40 ng/ml, 8,6±0,11 ng/ml и 7,3±0,14 ng/ml соответственно легкой, среднетяжелой и тяжелой степени СПЖ (p<0,05-0,001). Следовательно, полученные ориентировочные цифровые значения активной формы гепсидин-25 дают возможность использования их как дифференцированные критерии степени выраженности СПЖ у детей, больных ХГВ.

**Выводы**

1. Анализ маркерного профиля HBV-инфекции показал, что подавляющее большинство детей, больных ХГВ с СПЖ находились в репликативной фазе вирусной активности, выраженность которой прямо пропорционально коррелировала со степенью СПЖ. Чем ниже уровень КНТ, тем выше вирусная агрессия, что трактовалось нами как неблагоприятный фактор в плане прогноза заболевания.

2. У детей, больных ХГВ по мере нарастания выраженности синдрома перегрузки железом организма в системе внутрипеченочной регуляции метаболизма железа возникает инактивация мембранного цитокинового модуля развитием блокировании транскрипции гепсидин-25. Диагностическая значимость тестов исследования sIL-6R становится существенной только в случаях тяжелой степени перегрузке железом организма.

3. Уровень гепсидина-25 прямо пропорционально зависит от степени выраженности синдрома перегрузки железом - чем ниже презентативность СПЖ, тем выше уровень подавления экспрессии активной формы гепсидина-25, что свидетельствует о поломке молекулярных механизмов метаболизма железа на уровне гепатоцитов при ХГВ у детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богуш Л.С. Алгоритм диагностики нарушений обмена железом у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Проблемы здоровья и экологии. 2015;1:142–148.

2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маевская М.В. и др. РЖГГК. 2014;3:98-103.

3. Молекулярные механизмы нарушений транспортной системы метаболизма железа при рефрактерной анемии у детей с хронической вирусной патологией печени. Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З., Ахмедова А.Х. и др. Информ. письмо. Т. 2017.

4. Мехтиев С.Н.., Мехтиева О.А. Синдром перегрузка железом при хронических заболеваниях печени: фокус на неалькогольную жировую болезнь печени. Лечащий врач. 2017;12:60-66.

5. Некоторые аспекты патогенеза и диагностики анемии воспаления у детей, больных хроническим гепатитом В. Иноятова Ф.И., Абдумаджидова Ш.У., Иногамова Г.З. и др. Информ. письмо. Т., 2013.

6. Li X, Xu F, Karoopongse E, Marcondes AM, Lee K, Kowdley KV, Miao CH, Trobridge GD, Campbell JS, Deeg HJ. Allogeneic transplantation, Fas signaling, and dysregulation of hepcidin. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19:1210-1219.

7. O'Shea J.J., Holland S.M., Staudt L.M. JAKs and STATs in immunity, immunodeficiency, and cancer. N Engl J Med. 2013; 368:161–70.

8. Rose-John S. IL-6 Trans-Signaling via the Soluble IL-6 Receptor: Importance for the Pro-Inflammatory Activities of IL-6. Int. J. Biol. Sci. 2012; 8(9):1237-1247.

9. Trans-signaling is a dominant mechanism for the pathogenic actions of interleukin-6 in the brain. Campbell I.L., Erta, M., Lim S.L., et al. J. Neurosci. 2014;34:2503–2513.

10. Harrison-Findik DD, Lu S, Zmijewski EM, Jones J, Zimmerman MC. Effect of alcohol exposure on hepatic superoxide generation and hepcidin expression. World J Biol Chem. 2013;4:119-130.

Иноятова Ф.И., Кадирходжаева Х.М., Иногамова Г.З., Ахмедова А.Х., Валиева Н.К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А.

**ТЕМИР БИЛАН ТЎЙИНИШ СИНДРОМИ ФОНИДА СУРУНКАЛИ В ГЕПАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА HBV НИНГ МАРКЕР ХОЛАТИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Калит сўзлар:** болалар, сурункали В гепатит, темир билан тўйиниш синдроми

ТТС ли СВГ билан оғриган болалар текширилганда уларнинг кўпчилиги вирус фаоллигининг репликатив фазасида эканлиги ва унинг ифодаланганлиги ТТС даражасига узвий боғлиқлиги – ТТК канча паст бўлса, вирус агрессияси шунча юкори бўлиши аникланди. Бунда СГВ билан оғриган болалардаги ТТС оғир шаклларининг ташхисий мезони бўлиб қон зардобида sIL-6R нинг кўпайиши хизмат қилади. Гепсидин-25 пептидининг ТТС яккоплик даражасига тўғри пропорционал боғлиқлиги аникланди, ТТС даражаси канча юкори бўлса, пептиднинг гепатоцитлардаги экспрессияси шунчалик паст бўлди.

Inoyatova F.I., Kadyrkhodjaeva Kh.M., Inogamova G.Z., Akhmedova A.Kh., Valieva N.K., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A.

**FEATURES OF THE HBV AND CYTOKINE MODULE MARKER PROFILE IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B AGAINST THE BACKGROUND OF IRON OVERLOAD SYNDROME**

**Key words:** children, chronic hepatitis B, iron overload syndrome

Examination of children with chronic hepatitis B and IOS revealed the overwhelming majority of them in the replicative phase of viral activity, the severity of which was directly proportional to the degree of IOS when the lower TSC level, the higher was the viral aggression. At the same time, significant diagnostic tests of severe forms of IOS in children with CHB were increased in serum sIL-6R levels. A directly proportional dependence of peptide hepcidin level 25 on the severity of the IOS was established; the higher the presentation of IOS, the higher is the level of peptide suppression expression in hepatocytes.







Исломов Ш.Д, Каримова Н.А, Махмудов М.У., Хамраева В.Ш.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕСТОВ ОБЪЕКТИВНОЙ АУДИОМЕТРИИ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СЛУХА У ДЕТЕЙ**

Ташкентский педиатрический медицинский институт;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ данных тестов объективной аудиометрии у детей при исследовании слуха.

**Материалы и методы.** В аудиологических кабинетах ЛОР отделения при РСНПМЦ педиатрии было обследовано 121 детей с целью определения уровня и типа слуховой дисфункции.

**Результаты.** Использование комплексного алгоритма аудиологических тестов как ЗВОАЭ, ПИОАЭ, КСВП и ССП в слуховой диагностике детей позволяет получать более точную и подробную информацию и избежать возможных погрешностей при определении различных форм слуховых расстройств

Проблема диагностики нарушений слуха у детей является одной из наиболее актуальных проблем в оториноларингологии. В последние годы внедрение в клиническую практику объективных аудиологических методов позволило выявлять слуховые расстройства у детей начиная с первых дней жизни. В результате использования импедансометрии, акустической рефлексометрии, методов регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ), определяющей состояние рецепторов улитки и слуховых стволомозговых вызванных потенциалов (КСВП), характеризующих проводимость слуховых путей, стала возможной дифференциальная диагностика расстройств слуха у детей [1,2,4, 5,6.7,8,9]

Особое значение имеет диагностика нарушений слуха у детей раннего возраста, так как у 85% детей нарушение слуховой функции является врождённым или возникает на первом году жизни, т.е. до развития речи. Это приводит к нарушению психического и речевого развития ребёнка, а при больших потерях слуха - к немоте. Согласно современным исследованиям ранняя диагностика слуховых расстройств и последующая адекватная реабилитация способны предупредить нарушения развития у ребёнка речи и других высших психических функций.

**Цель работы** – провести анализ особенностей и клинической эффективности использования тестов объективной аудиометрии в диагностике различных слуховых расстройств у детей.

**Материалы и методы**

На базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии было обследовано 121 детей в возрасте от 2,5мес. до 7 лет с направительным диагнозом слуховой дисфункции. Нашей задачей являлось подвердить наличие нарушения слуха, а также определить степень, форму и вид нарушения слуха для разработки последующих этапов реабелитационных мерориятий.

Все дети в исследуемой группе проходили осмотр сурдопедагога, детского психоневролога и педиатра. Оценку слуховой функции у пациентов проводили с использованием следующих методов: тональная пороговая аудиометрия (для детей – игровая аудиометрия), регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ) регистрация коротколатентных стволомозговых вызванных потенциалов (КСВП), регистрация стационарных слуховых потенциалов (ССП) на модулированные тоны.

**Результаты и обсуждение**

Из 121 детей у 74 (61%) диагностировано сенсоневральное поражение слуха, из них СНТ II степени у 8 (10,8%), СНТ III степени у 16 детей (21,6%) случаях и СНТ IV у 35 детей (47,3%). У 6 (8,1%) пациентов вывявлена слуховая нейропатия. У 9 (12,2%) обследуемых были выявлены нормальные пороги слуха, что указывало на необходимость консилиума специалистов для исключения аутизма, сенсорной алалии и других поражений ЦНС.

Достаточно интересным с позиции аудиологии является анализ полученных данных ССП и КСВП, а именно их взаимодополняемость и совпадаемость при определении слу-

ховых порогов. Установлено, что наибольшее совпадение порогов регистрации ССП и КСВП наблюдается у пациентов с большой потерей слуха - III и IV степенью тугоухости, глухотой. При этом частота совпадения данных визуализации КСВП с порогами ССП в высокочастотном диапазоне (2000-4000 Гц), (84% - совпадения, 16% - не совпадения. А в низкочастотном диапазоне (250-500 Гц) (67% - совпадения, 33% - не совпадения), которая представлена в виде диаграммы.

Так, к примеру, частота совпадения данных визуализации КСВП с порогами ССП в высокочастотном диапазоне выше, чем в низкочастотном диапазоне. Данный факт имел место в 86% случаев.

При сравнении порогов регистрации ССП с тональной аудиограммой у детей с тугоухостью III и IV степени было получено соответствие результатов в 84%.

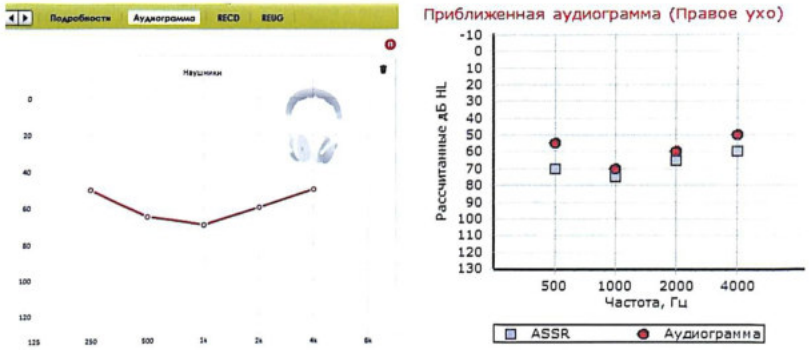



***Рис. 1. Данные слуховых порогов по результатам ASSR и тональной аудиометрии***

Наглядное и более выраженное расхождение данных тональной аудиометрии и регистрации порогов ССП было характерно для пациентов с небольшими потерями слуха инормальным слухом. Данный факт свидетельствует о недостаточной эффективности метода ССП при диагностике 1-2 степени тугоухости.

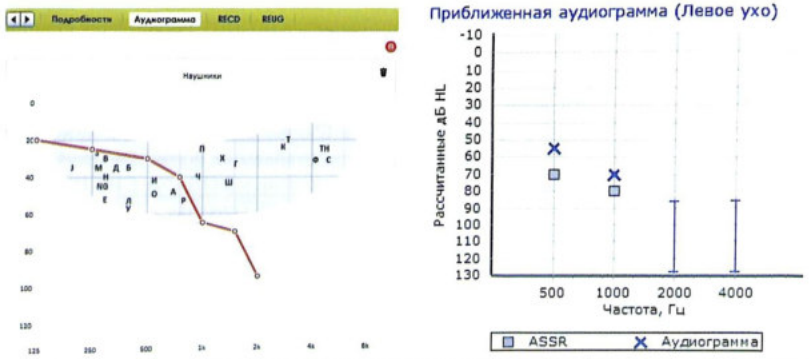



***Рис. 2. Результаты аудиологического обследования пациента с нисходящей формой аудиограммы. А-данные тональной аудиометрии, Б-данные регистрации стационарных слуховых потенциалов, В-данные регистрации коротко латентных слуховых вызванных потенциалов.***







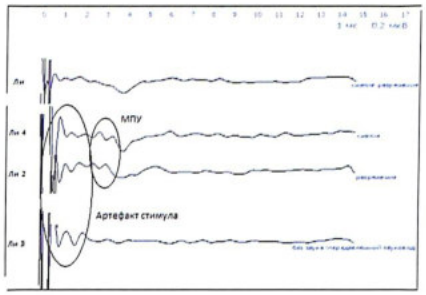



***Рис.3 Регистрации КСВП на щелчки с разной полярностью начальной фазы у пациента со слуховой нейропатией.***

Регистрация ССП является методикой выбора в тех случаях, когда использование тональной аудиометрии затруднено из-за возраста или психического статуса пациента. К таким случаям следует отнести, прежде всего, детей в возрасте до 5 лет, особенно, если у ребенка выявляется значительное снижение слуха. В этих случаях данные ССП позволяют оценить остаточный слух и получить объективную информацию о порогах слуха на разных частотах [3, 4, 6].

У всех 6 пациентов со слуховой нейропатией были зарегистрированы ССП, в то время как КСВП не визуализировались. В 87% случаях пороги регистрации ССП составляли более 95дБ, то есть превышали максимальный уровень стимулов, используемых при регистрации КСВП.

Как показало исследование, для дифференциальной диагностики слуховой нейропатии и сенсоневральной тугоухости тяжёлой степени важную информацию может дать регистрация КСВП. Для этого при обследовании надо использовать не общепринятую в таких случаях альтернирующую полярность начальной фазы щелчков, а отдельно регистрировать КСВП на щелчки с положительной (фаза сжатия) и отрицательной (фаза разряжения) полярностью. В этом случае у пациентов со слуховой нейропатией регистрируется микрофонный потенциал в отличие от пациентов с тяжелой степенью сенсоневральной тугоухости. Для этого мы использовали специальные установки теста (шаблон), чтобы регистрировать микрофонный потенциал улитки: эпоха анализа до 8-10мс,частота стимуляции 50-80/с, ФВЧ - 3-5 кГц, шкала экрана - 0,125-0,2 мкВ, количество усреднений - 2000, уровень стимуляции - 85 дБ [3,4].

У части пациентов со слуховой нейропатией микрофонный потенциал не регистрировался, что согласуется с представлениями о возможности различных механизмов нарушения у пациентов этой группы [4,10, 11].

**Выводы**

1.Эффективность метода регистрации ССП при оценке порогов слуха зависит от степени снижения слуха. ССП определяет наиболее точные пороги слуха при тугоухости 3-4 степени и глухоте.

2. Наибольшее совпадение данных тональной аудиометрии и результатов регистрации ССП наблюдалось у 84% обследуемых.

3. У пациентов с тугоухостью пороги регистрации ССП совпадали с порогами визуализации КСВП в 86% случаев в высокочастотном (2-4кГц) и в 69% случаев в низкочастотном (0,25-0,5 кГц) диапазоне.

4. ССП является наиболее информативным тестом в определении слуховых порогов, однако должен использоваться в качестве взаимодополняющего метода с КСВП, так как имеет ограниченные возможности в дифференциальной диагностике центральных нарушений слуха.

5. Использование комплексного алгоритма аудиологических тестов как ЗВОАЭ, ПИОАЭ, КСВП и ССП в слуховой диагностике детей позволяет получать более точную и подробную информацию и избежать возможных погрешностей при определении различных форм слуховых расстройств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альтман Я.А., Тавarткиладзе Г.А. Руководство по аудиологии.М.: ДМК Пресс, 2003.
2. Богомильский М.Р., Сапожников Я.М. Методические подходы и особенности аудиологического обследования детей различных возрастных групп: Методические рекомендации. М. 1996.
3. Гауфман B.E.Guidelines for Cochlear Microphonic Testing Version 2.0 NHSP Clinical Group,Сентябрь 2011.
4. Левин С.В. Использование слуховых вызванных потенциалов в современных аудиологических исследованиях. Автореф. дис….канд. мед. наук. СПб, 2009
5. Козлов М.Я., Левин А.Л. Детская сурдоаудиология. Л.: Медицина, 1989.
6. Королева И.В., Храмова Е.А., Гарбарук Е.С., Калмыкова И.В. Анализ факторов риска по слуховой нейропатии. X съезд отоларингологов Украины: Тез. докл. 2005: 138
7. Сапожников Я.М. Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости и глухоты у детей. Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР органов. Юбилейный сборник научных трудов. Москва. 2001: 355–361.
8. Núñez-Batalla F, Noriega-Iglesias S, Guntín-García M, Carro-Fernández P, Llorente-Pendás JL Auditory-steady-state response reliability in the audiological diagnosis after neonatal hearing screening. Acta Otorrinolaringol Esp. 2015 Oct 7. PMID: 26454645
9. Mühler R, Hoth S. Objective diagnostic methods in pediatric audiology.HNO. 2014 Oct; 62 (10).
10. Beck R.M, Ramos BF, Grasel S.S, Ramos H.F, Moraes M.F, Almeida E.R, Bento RF. Comparative study between pure tone audiometry and auditory steady-state responses in normal hearing subjects. Braz J Otorhinolaryngol. 2014 Jan-Feb;80
11. Chen F., Fan L.H, Yang X.P, Zhou X.R, Dong D.A. Comparisons among three frequency-specific auditory evoked potentials in normal hearing adults. Fa Yi XueZaZhi. 2012 Apr; 28 (2): 100-3


Исломов Ш.Д, Каримова Н.А, Махмудов М.У., Хамраева В.Ш.

## БОЛАЛАРДА ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИНИ ТЕКШИРИШДА ОБЪЕКТИВ АУДИОМЕТРИЯ ТЕСТЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК ҚИЙМАТИ

**Калит сўзлар:** сенсоневрал эшитиш заифлиги, чақирилган эшитув потенциаллари, объектив аудиометрия, стационар чақирилган эшитув потенциаллари, аудиологик тестлар

Мақола болаларда эшитув анализатори бузилиш даражасини, турини ва даражасини аниқлаш учун аудиологик тестларнинг хусусиятларини ва интерпретация усулларини намойиш қилади. Сенсоневрал эшитиш заифлиги йўлланма диагнози билан 121 нафар болаларда ўтказилган ЗВОАЭ, ПИОАЭ, КСВП ва ССП каби аудиологик комплекс текширувлар уларда эшитиш қобилиятининг тури, шакли ва даражасини аник ва батафсил аниклаб, мумкин бўлган хатоларнинг олдини олишга имкон берди.

Islomov Sh.D., Karimova N.A., Mahmudov M.U., Khamrayeva V.Sh.

## FEATURES OF OBJECTIVE AUDIOMETRY TESTS AND THEIR DIAGNOSTIC VALUE IN THE RESEARCH OF HEARING IN CHILDREN

**Key words:** hearing loss, objective audiometry, evoked hearing potentials,

The article highlights the features of the conduct and interpretation of data on audiological tests at the children in order to identify the degree, type and level of damage of the auditory disorders. According to a survey of 121 children with a diagnosis of sensorineural hearing loss, it was confirmed that using a complex algorithm of audiological tests such as OAE, DPOAE, BERA and ASSR in hearing diagnosis of the children allows to obtain more accurate and detailed information and avoid possible errors in determining various forms of hearing disorders.







Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Злобинец А.С., Хомич О.В.

## РОЛЬ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель исследования.** Оценить уровень NT-proBNP в сыворотке крови у детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) и его прогностическую значимость относительно развития дисфункции миокарда и гипертензивного поражения сердца.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 71 ребенок в возрасте 9-17 лет, из них 53 — с ПАГ и 18 детей контрольной группы. Всем детям проведено клиническое обследование, СМАД, ЭхоКГ, определение уровня NT-proBNP в сыворотке крови методом ИФА.

**Результаты.** У детей со стабильной ПАГ II ст NT-proBNP составил 31,23±9,32 fmol/ml, со стабильной ПАГ I ст — 59,48±20,73 fmol/ml ($p<0,05$ по сравнению с контролем), с лабильной ПАГ — 5,98±1,51 fmol/ml ($p<0,05$ по сравнению с контролем). Высокий уровень NT-proBNP в сыворотке крови был связан с формированием концентрического ремоделирования и концентрической гипертрофии сердечной мышцы. Систолическую дисфункцию миокарда диагностировали у 1,89% детей с NT-proBNP больше 300 fmol/ml. Лабильная ПАГ характеризовалась низким уровнем NT-proBNP, что может быть признаком недостаточной активности гормональных адаптивных систем сердца.

Натрийуретические пептиды - структурно и функционально родственные соединения, играющие важную роль в регуляции внутрисосудистого объема крови и сосудистого тонуса. Среди них известны предсердный натрийуретический пептид (ANP) и мозговые - тип B (BNP) и тип C (CNP). Независимо от типа, все натрийуретические пептиды производятся кардиомиоцитами вследствие перегрузки объемом и давлением полостей сердца и их повышение является важным компенсаторным механизмом, снижает активность симпатоадреналовой и ренин-ангиотензиновой системы [5-7].

Наибольшее клиническое значение имеют мозговые натрийуретические пептиды. Они синтезируются в кардиомиоцитах в виде пептида предшественника (proBNP), который расщепляется на активный гормон - BNP и неактивный N-терминальный фрагмент (NT-proBNP). NT-proBNP в качестве биохимического маркера обладает некоторыми преимуществами по сравнению с BNP, поскольку дольше и в более высокой концентрации циркулирует в крови (период полувыведения NT-proBNP в 3-6 раз превышает таковой для BNP), проявляет меньшую индивидуальную вариабельность, стабильный в условиях пробирки.

Исследования, проведенные у детей, указывают на возрастную динамику содержания натрийуретических пептидов в плазме крови. Сразу после рождения выявляют очень высокие уровни NT-proBNP [24], что отражает физиологический переход от фетального типа кровообращения к взрослому. С 3-4-го дня жизни содержание NT-proBNP начинает снижаться и у детей подросткового возраста и молодых людей в норме сохраняются невысокие его уровни - по данным разных авторов в пределах 2,95-105 fmol/ml [15,28].

При наличии систолической или диастолической дисфункции миокарда содержание NT-proBNP значительно увеличивается [12,19]. Доказано, что уровень NT-proBNP прямо коррелирует с тяжестью сердечной недостаточности, размерами левого желудочка и толщиной его стенок при дилятационной и гипертрофической кардиомиопатии [27] и также при других заболеваниях у детей [8,12,32].

Определение натрийуретических пептидов является «золотым стандартом» нарушения диастолической функции и контроля эффективности медикаментозной терапии при сердечной недостаточности [19,33].

В детской кардиохирургии определение уровня NT-proBNP имеет значение не только как критерий степени тяжести дисфункции миокарда [9,29,30,35], но и как фактор прогноза течения послеоперационного периода [20].

Исследование уровня NT-proBNP у взрослых пациентов с артериальной гипертензией показали, что увеличение плазменного уровня натрийуретических пептидов у них ассоциируется с гипертрофией левого желудочка [34] и является надежным маркером наличия диастолической дисфункции или высокого риска

ее развития [2,14]. Самые высокие уровни NT-proBNP обнаруживают у взрослых пациентов с концентрической гипертрофией левого желудочка, хотя и при других видах ремоделирования сердца характерно повышение NT-proBNP [16].

Определение NT-proBNP имеет большое прогностическое значение. Его повышение оценивают, как один из факторов риска развития АГ у не гипертензивных пациентов [13], а также как неблагоприятный прогностический фактор при уже сформировавшейся АГ [31,34].

Доказано, что увеличение натрийуретических пептидов у взрослых со стабильной гипертензией более чем на 35% в течение 12-месячного наблюдения и на 41% в течение 24-месячного наблюдения, может указывать на увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений и, следовательно, предполагает корректировки в лечении [26].

Возможность прогнозировать поражения сердца как органа мишени у детей с АГ в зависимости от уровня NT-proBNP является актуальным вопросом, однако работ, посвященных решению этой проблемы недостаточно. Существует небольшое количество сообщений об особенностях натрийуретических гормонов у детей и подростков с АГ. Некоторые из них не однозначны. В частности, существует ряд сообщений, в которых обсуждается вопрос влияния избыточной массы тела на уровень NT-proBNP у детей с гипертензией. По данным одних авторов такая связь обнаружена независимо от пола ребенка [22], другие сообщают о большем уровне NT-proBNP только у мальчиков с АГ и ожирением и отсутствие корреляции уровня NT-proBNP с массой тела, уровнем систолического и диастолического АД у девочек с АГ [25], а некоторые исследования указывают на отсутствие четких связей натрийуретических пептидов с массой тела и уровнем артериального давления у детей [10].

Подобно взрослым, у детей и лиц молодого возраста с артериальной гипертензией также подтверждено существование диастолической дисфункции и ее весомое прогностическое значение для течения гипертензии [29]. Отмечено, что диастолическую дисфункцию можно выявить уже на ранних стадиях формирования АГ у лиц молодого возраста и расценивать как индикатор ремоделирования левого желудочка [1,18]. В тоже время, на сегодняшний день невыясненным остается вопрос о низких уровнях NT-proBNP у отдельных категорий пациентов с гипертензией [11,17]. Авторы указывают, что в настоящее время нельзя дать однозначный ответ на вопрос об обратной зависимости между количеством висцерального распределения жира и уровня BNP, отмечают возможное влияния различных патофизиологических процессов на уровень натрийуретического гормона и необходимость интегрированной оценки такого влияния.

Таким образом, дальнейшее изучение уровней NT-proBNP является актуальным на сегодняшний день для улучшения диагностики и уточнения патогенетических механизмов формирования поражения сердца у детей и подростков с первичной артериальной гипертензией.

**Цель работы** - оценить уровень NT-proBNP в сыворотке крови у детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) и его прогностическую значимость относительно развития дисфункции миокарда и гипертензивного поражения сердца.

**Материалы и методы**

В исследовании принимали участие 71 ребенок в возрасте 9-17 лет. Основную группу составили 53 ребенка с ПАГ. Диагноз ПАГ устанавливался на основании офисного измерения и суточного мониторирования АД (СМАД). По результатам СМАД было выделено несколько подгрупп: первая - дети со стабильной ПАГ II ст. (индекс времени гипертензии САД более 80%), вторая - дети со стабильной ПАГ I ст. (индекс времени гипертензии САД - 50-80%), третья - дети с лабильной ПАГ (индекс времени гипертензии САТ 25-50%). Контрольную группу составили 18 практически здоровых детей с нормальным АД.

В исследование не включались дети с симптоматической гипертензией, пороками сердца, кардитами и заболеваниями почек. Всем детям проведено клиническое обследование, СМАД, ЭхоКГ, определение уровня NT-proBNP в сыворотке крови методом ИФА (реактивы фирмы «Biomedica», Словакия).

Массу миокарда левого желудочка определяли по формуле R.B. Devereux и соавт. (1986). Индекс массы миокарда левого желудочка оценивали согласно данных R. Philip и соавт. [21].







Для оценки результатов применялись общепринятые методы математической статистики с вычислением достоверной разницы средних величин.

**Результаты и обсуждение**

Определение NT-proBNP в сыворотке крови при различных клинико-патогенетических формах ПАГ показало высокие уровни NT-proBNP у детей со стабильной ПАГ по сравнению с контрольной группой (таблица 1). Особенно высокими были средние значения NT-proBNP у детей со стабильной ПАГ I ст, для которых было характерно широкий диапазон колебаний уровня NT-proBNP - от 2,1 fmol/ml до 311,9 fmol/ml.

Таблица 1

NT-proBNP в сыворотке крови у детей с различными клинико-патогенетическими формами ПАГ

| Группы | NT-proBNP, fmol/ml |
|---|---|
| Стабильная ПАГ II ст, n=16 | 31,23±9,32 *1-3 |
| Стабильная ПАГ I ст, n=15 | 59,48±20,73 *2-4; *2-3 |
| Лабильная ПАГ, n=22 | 5,98±1,51 *3-4 |
| Контрольная группа, n=18 | 12,48±2,18 |

***Примечание: * - p между группами <0,05***

В то же время, у детей с лабильной АГ показатели NT-proBNP в сыворотке крови были достоверно ниже как по сравнению с детьми со стабильной гипертензией, так и по сравнению с детьми контрольной группы.

В предыдущих исследованиях [3,23] нами было установлено, что у здоровых детей 9-17 лет уровень NT-proBNP в сыворотке крови не превышает 28 fmol/ml. В данном исследовании было выявлено, что в группе детей с лабильной ПАГ 9,1±6,1% детей имели уровень NT-proBNP выше 28 fmol/ml, а среди детей со стабильной ПАГ I ст таких было 32,3±11,6% и при стабильной ПАГ I ст. - 40,0±12,6%.

У 4-х детей со стабильной ПАГ уровень NT-proBNP превышал 100 fmol/ ml. Все они были лицами мужского пола и отличались от других детей с ПАГ большими массо-ростовыми показателями и более старшим возрастом (табл. 2).

Таблица 2

Результаты обследования у детей с ПАГ при различных значениях NT-proBNP (антропометрия, СМАД, ЭхоКГ)

| Показатель | NT-proBNP | | |
|---|---|---|---|
| | 1) Менше 5 fmol/ml | 2) 28-100 fmol/ml | 3) Больше 100 fmol/l |
| Вес, кг | 56,99±3,58 | 65,5±3,11 | 92,25±7,89 ***1-3; **2-3 |
| Рост, см | 162,36±2,77 | 164,25±1,84 | 185,0±4,61 ***1-3; ***2- |
| Возраст, годы | 13,98±0,32 | 14,0±0,63 | 16,25±0,25 ***1-3; **2-3 |
| САД, мм. рт.мт. | 128,6±2,21 | 136,4±5,28 | 145,75±2,29 ***1-3 |
| ДАД, мм. рт.ст | 69,33±1,32 | 76,80±4,85 | 74,50±1,50 *1-3 |
| ИВГ САД, % | 45,39±5,17 | 65,26±10,62 | 75,65±7,83 **1-3 |
| ИВГ ДАД, % | 15,79±2,73 | 42,16±10,97 *1-2 | 29,32±11,21 |
| КДР, см | 4,36±0,10 | 4,20±0,09 | 4,85±0,43 |
| КСР, см | 2,82±0,09 | 2,55±0,15 | 3,15±0,40 |
| ФВ, % | 64,38±1,36 | 69,17±4,93 | 64,24±6,13 |
| ММЛЖ, г | 101,8±8,22 | 106,88±10,59 | 180,78±23,92 **1-3; **2 |
| ИММЛЖ, г/м | 27,03±1,57 | 28,16±2,83 | 34,21±4,25 |
| ТЗСЛЖ, см | 0,81±0,03 | 0,90±0,05 | 1,05±0,03 ***1-3; *2-3 |
| ТМЖП, см | 0,74±0,03 | 0,73±0,04 | 0,96±0,11 |
| КДО, см³ | 80,48±7,32 | 92,25±6,91 | 127,1±8,49 ***1-3; **2- |
| КСО, см³ | 29,98±3,79 | 32,28±3,53 | 49,48±4,64 **1-3; **2-3 |
| ОТС | 0,39±0,01 | 0,43±0,02 | 0,45±0,05 |

***Примечание: * - p <0,05. САД - систолическое артериальное давление;***

ДАД - диастолическое артериальное давление; ИВГ САД (ДАД) - индекс времени гипертензии систолического (диастолического) артериального давления; КДР - конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР - конечно-систолический размер левого желудочка; ФВ - фракция выброса; ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка; ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки; КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО - конечно-систолический объем левого желудочка; ОТС - относительная толщина стенки левого желудочка.

Представленные в табл. 2 результаты СМАД указывают на высокие значения САД и ДАТ, а также ИВГ САТ у детей с высоким уровнем NT-proBNP. У детей с NT-proBNP выше 100 fmol/ml были выявлены значительно более высокие показатели ММЛЖ, ТЗСЛЖ, КДО и КСО по сравнению с детьми, у которых NT-proBNP не превышал 100 fmol/ml. В то же время ИММЛЖ в сравниваемых группах достоверно не отличался, характеризуясь только тенденцией к повышению по мере увеличения уровня натрийуретического пептида.

По результатам Эхо-КГ гипертрофия левого желудочка встречалась у 7 из 31 (22,6±7,5%) ребенка со стабильной ПАГ (у 6,5±4,4% - концентрическая, у 12,9±6,0% - эксцентрическая) и у 1 (4,5±4,4%) ребенка с лабильной ПАГ (эксцентрическая). Концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка отмечалось чаще у 32,3±8,4% детей со стабильной ПАГ и у 22,7± 8,9% - с лабильной.

Данные табл. 3 показывают, что у детей без гипертрофии и ремоделирования относительно высокие уровни NT-proBNP формируются на стадии стабильной ПАГ II ст, а при гипертрофии и ремоделировании - в более раннюю стадию стабилизации гипертензии. Значение ФВ левого желудочка менее 55% наблюдались у 6 из 31 (9,7± 5,3%) ребенка со стабильной ПАГ и у 1 из 22 (4,5±4,4%) детей с лабильной ПАГ. Но только у одного ребенка из них были значения NT-proBNP, характерные для систолической дисфункции (ФВ - 47%, NT-proBNP - 311,9 fmol/ml). У других детей уровень NT-proBNP не превышал 28 fmol/ml и ФВ находилась в пределах 49-55%.

Таблица 3

Уровень NT-proBNP в зависимости от наличия ремоделирования миокарда у детей с различными формами ПАГ

| Группы | NT-proBNP, fmol/ml | |
|---|---|---|
| | Без гипертрофии и ремоделирования | С гипертрофией и ремоделированием |
| Стабильная ПАГ II ст, n=16 | 41,0±15,52*[1-2; 1-3] | 23,08±10,79 |
| Стабильная ПАГ I ст, n=15 | 9,35±1,67 | 47,97±18,62# |
| Лабильная ПАГ, n=22 | 7,81±2,87 | 3,56±1,12 |

***Примечание: * - p <0,05 между группами; #- p <0,05 между детьми с признаками и без признаков гипертрофии и ремоделирования миокарда левого желудочка.***

Таким образом, выявленные нами данные показывают существенные различия в уровнях NT-proBNP у детей с разными клинико-патогенетическими формами ПАГ. Следует отметить, что высокие показатели NT-proBNP, характерные для систолической дисфункции у детей с ПАГ встречаются редко и преимущественно при стабильной АГ II ст, что указывает на хорошие компенсаторные возможности сердечно-сосудистой гемодинамики у детей с АГ. В то же время, у части детей с лабильной ПАГ наблюдаются низкие показатели NT-proBNP, что требует дальнейшего изучения и может свидетельствовать о недостаточных компенсаторных возможностях сердечно-сосудистой системы при лабильном течении АГ.







**Выводы**

1. Стабильная ПАГ у детей характеризуется повышенной активностью гормональных адаптивных систем сердца (NT-proBNP в сыворотке крови выше 28 fmol/ml) и связана с формированием концентрического ремоделирования и концентрической гипертрофии сердечной мышцы.
2. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови выше 300 fmol/ml у детей с ПАГ является маркером систолической дисфункции миокарда и встречается в 1,89% случаев.
3. Лабильная ПАГ характеризуется низким уровнем NT-proBNP, что может быть признаком недостаточной активности гормональных адаптивных систем сердца.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И., Бабак М.О., Ннесен А.А., Мазий Ж.Ю. и др. Морфофункциональное состояние сердца и сосудов у больных молодого возраста с артериальной гипертензией. Ліки України. 2014;9(185):74-9.
2. Губарева И.В., Крюков НН. Плазменный уровень натрийуретических пептидов и их взаимосвязь с показателями эхокардиографии и суточного мониторирования артериального давления у больных с артериальной гипертонией и хронической сердечной недостаточностью. Сибирский медицинский журнал, 2011;26(3):28-33.
3. Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Хомич О.В. Вміст n-термінального мозкового натрійуретичного пептиду і толерантність до фізичного навантаження у дітей із вторинними кардіоміопатіями та корекція виявлених змін препаратом агвантар. Современная педиатрия. 2015;2(66):62-6.
4. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Диагностика диастолической дисфункции на ранних стадиях артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. Успехи современного естествознания.2008;1:105-6.
5. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В. Клиническое значение показателя мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Здоровье ребенка. 2011; 2:115-20.
6. Саидова В.Т. Диагностическое значение натрийуретических пептидов в педиатрии Казанский мед. ж. 2013;94(3):350-4.
7. Adrish M., Nannaka V.B., Cano E.J., Bajantri B., Diaz-Fuentes G. Significance of NT-pro-BNP in acute exacerbation of COPD patients without underlying left ventricular dysfunction. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Apr 13;12:1183-1189. doi: 10.2147/COPD.S134953.
8. Buddhe S., Dhuper S., Kim R. et al. NT-proBNP levels improve the ability of predicting a hemodynamically significant patent ductus arteriosus in very low-birth-weight infants. J. Clin. Neonatol. 2012; 1(2): 82–6.
9. Bernus A., Wagner B., Accurso F. Et al. Brain natriuretic peptide levels in managing pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2009;135(3):745–51.
10. Battal F., Ermis B., Aktop Z., Can M., Demirel F. Early cardiac abnormalities and serum N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels in obese children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2011; 24 (9-10):723-6.
11. Clerico A., Giannoni A., Vittorini S., Emdin M. The paradox of low BNP levels in obesity. Heart Failure Reviews. 2012;17(1):81-96.
12. Dimiati H., Wahab A.S., Juffrie M., Julia M., Gani B.A. Study of NT-proBNP and Hs-Troponin I biomarkers for early detection of children's heart function of proteinenergy malnutrition. Pediatr Rep. 2019 May 23;11(2):7997. doi: 10.4081/pr.2019.7997.
13. Duprez D.A., Jr David G.R., Hossein B., Joao L., Carmen P.A., Lori D. et al; NT-proBNP predicts the development of arterial hypertension in normotensive and prehypertensive subjects: the multiethnic study of atherosclerosis (MESA) [abstract]. Journal of Clinical Hypertension 2012;14 Suppl 1:157.
14. Dhungana S.P., Karki P., Lamsal M. Utility of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction in asymptomatic hypertensive patients: comparison with echocardiography. J Cardiovasc Thorac Res. 2019;11(1):14-18. doi: 10.15171/jcvtr.2019.03.

15. Elsharawy S., Hassan B., Hassan B., Morsy S., Khalifa N. Diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in pediatric patients with ventricular septal defect. The Egyptian Heart Journal. 2012; 64:241–6.

16. Elbasan Z., Gur M., Yildiray D.S. et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide levels and abnormal geometric patterns of left ventricle in untreated hypertensive patients. Clinical and Experimental Hyperten-sion, 2014;36(3):153-8.

17. Frantz R.P., Sareyyupoglu B., Boilson B.A. et al. B-type natriuretic peptide levels and continuous-flow left ventricular assist devices ASAIO J. 2010;56(6):527-31.

18. Hedvig J., Podracká L., Potocekova D. Elevated brain natriuretic peptide is associated with abnormal heart geometry in children with chronic kidney disease. Kidney & Blood Pressure Research. 2010;33(2):87-93.

19. Islam M.N., Chowdhury M.S., Paul G.K., Debnath R.C., Shakil S.S. Association of Diastolic Dysfunction with N-terminal Pro-B-type Natriuretic Peptide Level in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction.Mymensingh Med J. 2019 Apr;28(2):333-346.

20. Knecht K., Alexander M., Swearingen C. et al. NTproBNP as a marker of rejection in pediatric heart transplant recipients. Pediatr. Transplant. 2012;16(4):335–9.

21. Khoury P.R., Mitsefes M., Daniels S., Kimball T. Age-Specific Reference Intervals for Indexed Left Ventricular Mass in Children. 2009;22(6):709–14.

22. Li A.M., Au C.T., Zhu J.Y., Chan K.C., Chan M.H., Lee D.L. et al. Plasma natriuretic peptides in children and adolescents with obstructive sleep apnea and their changes following intervention. Frontiers in Pediatrics 2014; 2: 22.

23. Marushko Y., Hyschak T. N-terminal brain natriuretic peptide in children with different forms of primary hypertension. Sovremennaya pediatriya. 2016; 6:46-50.

24. Nir A., Lindinger A., Rauh M. et al. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. B. Pediatr. Cardiol. 2009; 30:3–8.

25. Pervanidou P., Akalestos A., Sakka S., Kanaka-Gantenbein C., Papassotiriou I., Chrousos G.P. Gender dimorphic associations between N-terminal pro-brain natriuretic peptide, body mass index and blood pressure in children and adolescents. Hormone Research in Paediatrics. 2010, 73(5):341-8.

26. Roselló-Lletí E., Jose R. Calabuig, Morillas P. et al. Variability of NT-proBNP and Its Relationship with Inflammatory Status in Patients with Stable Essential Hypertension: A 2-Year Follow-Up Study. PLoS ONE 2012 7(2): e31189.

27. Rusconi P., Ludwig D., Sandhu S. et al. Cross validation of NT-proBNP as a predictor of cardiac transplant in children with dilated cardiomyopathy. J. Amer. Coll. Cardiol. 2011;14: 425-8.

28. Sagarad S.V., Thakur B., Reddy S.S. et al. NT-proBNP in Myocarditis after Scorpion Sting Envenomation. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013;7(1):118-21.

29. Sezgin E.M., Ucar B., Kilic Z., Colak O. The value of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the differential diagnosis and follow-up of congestive cardiac failure and respiratory distress due to pulmonary aetiologies in infants and children. Cardiol. Young. 2010; 20(5): 495–504.

30. Shah A., Feraco A., Harmon C., Tacy T. Usefulness of various plasma biomarkers for diagnosis of heart failure in children with single ventricle physiology. Am. J. Cardiol. 2009; 104:1280–4.

31. Toda K., Sato Y., Hara T. et al. Correlates of NT-proBNP concentration in patients with essential hypertension in absence of congestive heart failure. J Clin Lab Anal. 2010; 24(1): 12-6.

32. Vijlbrief D., Benders M., Kemperman H. Et al. Use of cardiac biomarkers in neonatology. Pediatr. Res. 2012; 72:337–43.

33. Velazquez E.J., Morrow D.A., DeVore A.D., Ambrosy A.P., Duffy C.I., McCague K. et al. Rationale and design of the comParIson Of sacubitril/valsartaN versus Enalapril on Effect on nt-pRo-bnp in patients stabilized from an acute Heart Failure episode (PIONEER-HF) trial.Am Heart J. 2018 Apr;198:145-151.

34.Vinciane P., Legedz L., Gaudebout N. et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide A Powerful Predictor of Mortality in Hypertension. Hypertension. 2011; 57:702-9.

35. Welisch E., Kleesiek K., Haas N. Aminoterminal ProBtype natriuretic peptide (NT-proBNP) levels for monitoring interventions in paediatric cardiac patients with stenotic lesions. Intern. J. Pediatr. 2009; 1: 6–12.







Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Злобинец А.С., Хомич О.В.

## БОЛАЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ ДИАГНОСТИКАСИДА МИЯДАГИ N-ТЕРМИНАЛ НАТРИЙУРЕТИК ПЕПТИДНИНГ РОЛИ

**Калит сўзлар:** NT-proBNP, артериал гипертензия, болалар

Тадқиқотда 9-17 ёшдаги 71нафар бола,улардан 53 нафари РАН ва 18 та назорат гуруҳи бўлган. Stabil PAG II бўлган болаларда NT-PROVNP 31,23 ± 9,32 fmol/mlни ташкил этди, бунда барқарор РАН III - 59,48 ± 20,73 fmol/ml (назорат гуруҳи билан солиштирилганда p <0,05), лабил РАН – 5,98 ± 1,51 fmol/ml (назорат гуруҳи билан солиштирилганда p <0,05). Қон зардобида юқори даражадаги NT-proBNP концентрик ремодулирланган ва юрак мускулларининг концентрацион гипертрофияси билан боғлиқлиги аниқланган. Систолик миокард дисфункцияси NT-proVNP 300 fmol ml дан юқори бўлган1,89% болаларда диагностика қилинган. Лабил РАН, NT-proVNPнинг паст даражадалиги билан характерланади, бу эса юракнинг адаптив гормонал тизимининг етарли бўлмаган фаолият белгиси бўлиши мумкин.

Marushko U.V., Gyshchak T.V, Zlobinets A.S, Khomich O.V.

## THE ROLE OF N-TERMINAL CEREBRAL NATRIURETIC PEPTIDE IN THE DIAGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

**Key words:** NT-proBNP, hypertension, children.

The study involved 71 children aged from 9 to 17 years, 53 of them were with PAH and 18 children were in control group. In children with stable PAG II st NT-proBNP was 31,23±9,32 fmol/ml, with stable PAH I st were 59,48±20,73 fmol/ml (p<0,05 compared with the control), with labile PAH were 5,98±1,51 fmol/ml (p<0,05 compared with control). High serum NT-proBNP levels were associated with formation of concentric remodeling and concentric cardiac muscle hypertrophy. Myocardial systolic dysfunction was diagnosed in 1,89% of children with NT-proBNP greater than 300 fmol/ml. Labile PAH was characterized with low level of NT-proBNP, which may be a sign of insufficient activity of heart hormonal adaptive systems.

Муллаева Л.Д.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Изучить особенности течения вакцинального процесса у детей, перенесших сепсис.

**Материалы и методы.** В работе проанализированы результаты ретроспективного обследования (серологические исследования) 144 детей в возрасте от 2-х месяцев до 2-х лет перенесших сепсис (основная группа), иммунизированных против коклюша, дифтерии, столбняка согласно национальному календарю профилактических прививок (СанПиН), использовалось системное прогнозирование, являющееся методом математико-статистического анализа.

**Результаты.** У детей, перенесших тяжелые формы бактериальных инфекций на примере сепсиса, в выработке серонегативных результатов и низких титров антител против дифтерии большую роль играют анте-интранатальные факторы и особенно постнатальные, то есть состояние здоровья прививаемого ребенка.

Многолетние научные исследования внесли большой вклад в понимание клинических особенностей течения вакцинального периода у детей с различной патологией, а также возможность их успешной вакцинации. Врачи испытывают большие трудности при определении возможности их иммунизации, хотя в соответствии с современными научными исследованиями именно таких детей можно и нужно прививать [6,10].

По современным представлениям, эффективная вакцинация - это вакцинация, обеспечивающая длительную защиту вакцинируемого от инфекции. По заключению экспертов международных организаций по контролю над вакцинацией, эффективные вакцины должны соответствовать целому ряду критериев, главные из которых: безопасность, протективность, поддержание протективного иммунитета, индукция нейтрализующих антител и протективных Т-лимфоцитов. Кроме того, вакцины должны быть удобными в применении, недорогими и эффективными [2,8,9].

На эффективность (частоту и интенсивность выработки специфического иммунитета) и безвредность (появления поствакцинальных осложнений и заболеваний в поствакцинальном периоде) влияет как качество вакцины, так и исходное состояние здоровья ребенка [4]. В общей структуре заболеваемости детей одно из приоритетных мест занимает инфекционная патология, среди которой доминируют острые инфекции верхних дыхательных путей и острые кишечные инфекции. Значительную распространенность (до 62,4%) среди детской популяции имеет иммунопатологический, синдром нарушения противоинфекционной защиты, который обусловливает увеличение числа осложненных форм острых инфекций, требующих госпитализации [7].

В настоящее время эти дети прививаются по общепринятым схемам: через 3-4 недели после перенесенного инфекционного заболевания, как правило, без медикаментозной подготовки. Все это может увеличить частоту осложнений, чрезмерных реакций и уменьшить эффективность иммунизации детей, перенесших различные инфекционные заболевания в раннем возрасте. Однако вопрос о тактике иммунизации у детей-реконвалесцентов осложненных форм острых инфекционных заболеваний требует углубленного изучения и оценки [3,4].

Следовательно, тяжелые формы бактериальных инфекций, перенесенные в возрасте до одного года, имеют решающее значение в дальнейшем становлении иммунной системы, в частности в формировании способности, адекватно отвечать на любые антигенные воздействия и в том числе на вакцинацию. На основании этого, представило интерес изучение результатов иммунизации детей, перенесших тяжелые формы бактериальных инфекций на примере сепсиса в ближайшие после клинического выздоровления сроки.

**Цель работы** - изучить особенности течения вакцинального процесса у детей, перенесших сепсис.

**Материалы и методы**

Исследования проводились на базе отделения детей раннего возраста, консультативной поликлиники центра Педиатрии, семейных поликлиник г.Ташкента. В работе проанализированы результаты ретроспективного обследования 144 детей в возрасте от 2-х месяцев до 2-х лет перенесших сепсис (основная группа), иммунизированных против коклюша, дифтерии, столбняка согласно национальному календарю профилактических прививок (СанПиН). Подбор и формирование групп проводились целенаправленно по принципу «паракопий»; в разработку были включены только случаи сепсиса с лабораторно подтвержденной этиологией. Состояние детей после перенесенного сепсиса оценивали по данным соматического и неврологического статуса, динамике кривой массы тела и лабораторных исследований. У данной категории детей использована классификация Островского и А.Т.Воробьева (1978). Контрольная группа - условно здоровые дети (n=45), получившие вакцинацию против коклюша, дифтерии, столбняка согласно национальному календарю профилактических прививок (СанПиН).

Для изучения механизмов ответа иммунокомпетентных клеток на антигенный раздражитель и формирования специфического иммунитета у всех детей, привитых согласно календарю профилактических прививок, были проведены серологические исследования – определение уровня антител против дифтерийного и столбнячного токсина, антител против коклюша в сыворотке крови с помощью реакции пассивной гемагглютинации с дифтерийным, столбнячным, коклюшным диагностикумами. Для прогнозирования неадекватного ответа на вакцинацию, а также изучения вклада каждого фактора риска или их комплекса в развитие того или иного неадекватного ответа использовалось системное прогнозирование, являющееся методом математико-статистического анализа [1]. Были вычислены частота в группах, а затем оценена статистическая оценка различий между отдельными признаками.

**Результаты и обсуждение**

Анализ результатов исследования поствакцинального иммунитета у детей, иммунизированных после перенесенного сепсиса, показал следующее (таблица 1). Серонегативные результаты и низкие титры дифтерийных антитоксических антител выявлялись у детей перенесших сепсис в 2,1 раза чаще, чем у здоровых детей аналогичного возраста (P<0,05). Частота выявления средних титров была в 1,4 раза ниже, чем у детей контрольной группы. Высокие титры регистрировались у детей основной группы в 2,1 раза реже.

Таблица 1

Поствакцинальный иммунитет к дифтерии и столбняку у детей, перенесших сепсис

| Показатели титров | Основная группа n=144 | | Контрольная группа n=45 | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Дифтерия | | | | | |
| -серонегативные | 30 | 20,8 | 3 | 6,7 | <0,01 |
| -низкие | 45 | 31,3 | 8 | 17,8 | >0,05 |
| -средние | 54 | 37,5 | 24 | 53,3 | >0,05 |
| -высокие | 15 | 10,4 | 10 | 22,2 | <0,05 |
| $X_{геом.}$ | 1:50,7±1,7 | | 1:153,7±13,7 | | <0,01 |
| Столбняк | | | | | |
| -серонегативные | 20 | 13,9 | 3 | 6,7 | >0,05 |
| -низкие | 28 | 19,5 | 5 | 11,1 | >0,05 |
| -средние | 64 | 44,4 | 24 | 53,3 | >0,05 |
| -высокие | 32 | 22,2 | 13 | 28,9 | >0,05 |
| $X_{геом.}$ | 1:151,1±1,9 | | 1:310,7±2,7 | | <0,01 |

Среднегеометрическая титров антител к дифтерийному анатоксину составила 50,7±1,7 в основной и 1:153,7±13,7 в контрольной группах (P<0,01). Частота выявления серонегативных результатов к столбняку в 2,1 раза выше у детей перенесших сепсис, по сравнению со здоровыми детьми (P<0,05). Среднегеометрическая титров антител к столбняку составила в основной группе 151,1±1,9 и контрольной 310,7±2,7 (P<0,01).

Таким образом, при иммунизации детей после перенесенного сепсиса, против дифтерии и столбняка в стандартные календарные сроки профилактических прививок, наблюдалась высокая частота серонегативных результатов и низких титров антителообразования. По-видимому, это категория детей нуждается в разработке мер, повышающих эффективность иммунизации против данных управляемых инфекций.

Учитывая результаты поствакцинального иммунитета у данной категории детей, нами был проведен анализ факторов риска, способствующих выработке незащитных и защитных титров антител против дифтерии. С этой целью дети основной группы были разделены на две подгруппы: 1 подгруппа-дети, перенесшие сепсис с серонегативными и низкими титрами антител к дифтерии (n=75) и 2 подгруппа-дети, перенесшие сепсис со средними и высокими тирами антител к дифтерии (n=69).

Анализ анте-интранатального периода в 1 подгруппе выявил наиболее достоверно значимые факторы риска развития неадекватного (серонегативного и низкого) иммунного ответа (таблица 2).

Патология в родах отмечалась у 76,3% матерей обследуемой группы, относительный шанс выработки незащитных титров антител повышался в 7,2 раз и относительный риск в 2,2 раз. Безконтрольный прием медикаментов во время беременности выявлен у 45,4% матерей - OR и RR неадекватного иммунного ответа повышался в 2,23 и 1,75 раз. Маститы после родов регистрировались достоверно чаще у матерей детей подгруппы 1 - OR и RR серонегативного и низкого иммунного ответа повышался в 2,7 и 2,47 раза. Относительный шанс и риск выработки незащитных титров антител был менее выражен при наличии в анамнезе следующих факторов: при анемии OR и RR повышался в 2,6 и 1,6 раз; при хронических воспалительных заболеваниях матери OR и RR повышался в 2,3 и 1,43 раз; при ОРИ во время беременности OR и RR повышался в 2,1 и 1,63 раз соответственно; при генитальных инфекциях OR и RR повышался в 2,0 и 1,84 раз.

Статистическая оценка относительного шанса и риска неадекватного поствакцинального ответа при проведении анализа постнатального периода у детей, перенесших сепсис, с незащитными титрами антител выявила наиболее значимые факторы риска.

Таблица 2

Статистическая оценка относительного шанса и риска неадекватного иммунного ответа на вакцинацию у детей, перенесших сепсис

| Показатели | 1 подгруппа, n=75 | | 2 подгруппа, n=69 | | P | OR | RR |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | | | |
| Анте-интранатальные факторы: | | | | | | | |
| Патология в родах | 57 | 76,0 | 22 | 31,9 | <0,001 | 7,2 | 2,6 |
| Безконтрольный прием медикаментов во время беременности | 34 | 45,3 | 15 | 21,7 | <0,01 | 4,8 | 2,2 |
| Маститы после родов | 16 | 21,3 | 6 | 8,7 | <0,05 | 2,7 | 2,47 |
| Анемия | 47 | 62,7 | 27 | 39,1 | <0,01 | 2,6 | 1,6 |
| Хронические воспалительные заболевания матери | 50 | 66,7 | 32 | 46,4 | <0,05 | 2,3 | 1,43 |
| ОРИ во время беременности | 32 | 42,7 | 9 | 13,0 | <0,001 | 2,1 | 1,63 |
| Генитальные инфекции | 18 | 24,0 | 9 | 13,0 | >0,05 | 2,0 | 1,84 |
| Постнатальные факторы: | | | | | | | |
| Белково-энергетическая недостаточность | 10 | 13,3 | 1 | 1,4 | <0,01 | 10,47 | 9,5 |
| Нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта (анорексия, дисфункции функционального характера) | 58 | 77,3 | 22 | 31,9 | <0,001 | 7,3 | 2,43 |
| Отставание в психомоторном развитии | 55 | 73,3 | 19 | 27,5 | <0,001 | 7,22 | 2,66 |
| Нарушение календаря прививок | 51 | 68,0 | 21 | 30,4 | <0,001 | 4,85 | 2,2 |
| Изменения функционального состояния ЦНС (снижение физиологических рефлексов) | 46 | 61,3 | 17 | 24,6 | <0,001 | 4,84 | 2,49 |
| Функциональные нарушения со стороны ССС | 24 | 32,0 | 7 | 10,1 | <0,01 | 4,16 | 2,16 |
| Анемия | 42 | 56,0 | 18 | 26,1 | <0,001 | 3,6 | 2,15 |
| Частые ОРИ | 41 | 54,7 | 18 | 26,1 | <0,001 | 3,4 | 2,1 |
| Искусственное вскармливание | 24 | 32,0 | 12 | 17,4 | <0,05 | 2,83 | 1,84 |
| Смешанное вскармливание | 23 | 30,7 | 10 | 14,5 | <0,05 | 2,6 | 2,1 |
| Тимомегалия | 24 | 32,0 | 12 | 17,4 | <0,05 | 2,17 | 1,8 |

Белково-энергетическая недостаточность отмечалась у 13,9% детей 1 подгруппы, OR и RR серонегативных и низких титров антител к дифтерии повышался в 10,47 и 9,5 раза соответственно. Нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта (анорексия, дисфункции функционального характера) у 77,8% детей - OR и RR неадекватного иммунного ответа повышался в 7,3 и 2,43 раз. Отставание в психомоторном развитии наблюдалось у 73,3% детей - OR и RR повышался в 7,22 и 2,66 раз У обследуемых нарушение календаря профилактических прививок было у 68,0% детей - OR и RR повышался в 4,85 и 2,2 раз. Изменения функционального состояния ЦНС (снижение физиологических рефлексов) отмечалось у 61,8%, относительный шанс и риск выработки незащитных титров антител повышался в 4,84 и 2,49 раз. Функциональные нарушения со стороны ССС у детей подгруппы 1 регистрировались у 32,0% - OR и RR повышался в 4,16 и 2,16 раз соответственно. Анемия отмечалась у 56,0% детей - OR и RR повышался в 3,6 и 2,15 раз.

Более низкий относительный шанс и риск развития незащитного иммунного ответа на вакцинацию у детей, перенесших сепсис отмечался при следующих факторах риска: частых ОРИ OR и RR повышался в 3,4 и 2,1 раз; искусственном вскармливании OR и RR повышался в 2,83 и 1,84 раз; смешанном вскармливании OR и RR повышался в 2,6 и 2,1 раз; тимомегалии OR и RR повышался в 2,17 и 1,8 раз.

Таким образом, у детей, перенесших сепсис, в выработке серонегативных результатов и низких титров антител против дифтерии большую роль играют анте-интранатальные факторы и особенно постнатальные, то есть состояние здоровья прививаемого ребенка.

Следовательно, эффективность вакцинации данной категории детей обусловлена действием многочисленных факторов – анте-интранатальных и постнатальных, учет которых необходим для выбора рациональной дальнейшей тактики иммунизации различными антигенами.

Необходимым и главным условием эффективной и безопасной иммунизации у детей,

перенесших сепсис является индивидуальный подход. Иммунологическая индивидуализация вакцинации — это коррекция иммунного ответа на вакцины с помощью разных средств и методов вакцинации с целью создания достаточного иммунитета у каждого прививаемого человека. Для такой коррекции можно использовать разные дозы и схемы вакцинации, а также дополнительные средства иммуномодуляции иммунного ответа. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки подходов с целью совершенствования деятельности педиатрической службы по индивидуализации иммунопрофилактики детей контингентов риска по неадекватному (чрезмерному и низкому) ответу на вакцинацию.

**Выводы**

1. Высокий относительный шанс и риск (OR и RR) наиболее значимых инициальных пациент - зависимых факторов у детей, перенесших сепсис является фактором риска недостаточной эффективности иммунизации.

2. Выявлены низкие и серонегативные показа¬тели сероконверсии про¬тив дифтерии у 52,1% детей, перенесших тяжелую форму бактериальной ин¬фекции (сепсис).

## ЛИТЕРАТУРА


1. Бабич П.Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация: Медичний часопис. 2005;2:113-119.
2. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики. Лечащий врач. 2012;12:5-7.
3. Гайворонская А.Г. Клинико-иммунологические особенности вак-цинации против гемофильной инфекции типа b детей с различными откло-нениями в состоянии здоровья: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2010.
4. Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С. Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями. Журнал Врач. 2012;25-30.
5. Группы риска в иммунопрофилактике дифтерии, коклюша, столбняка и кори. Часть 2. http://cbio/ru/page/51/id/3978/,
6. Игнатьева О.А. Как правильно делать прививки. СЭС. 2010;12 (100):5-11.
7. Львова И.И. Повышение эффективности активной иммунизации против дифтерии и кори у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2004.
8. Малеев В.В., Таточенко В.К., Зайцев Е.М. Вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша. Национальное руководство «Вакцины и вакцинация» под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М.Хаитова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011;21:446-455.
9. Региональная: программа вакцинопрофилактики: пути создания, достижения- перспективы Ковтун О.П., Романенко В.В., Казакевич Н.В., Саввина Н.В. Педиатрическая фармакология. 2010;7(4):25-28.
10. Федосенко М.В., Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С. Вакцинация детей с тяжелым течением хронических болезней. Алгоритмы врача-иммунолога. Ж. Педиатрическая фармакология. 2010;7:6:16-21.








Муллаева Л.Д.

## БАКТЕРИАЛ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ ОҒИР ШАКЛЛАРИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЭМЛАШ ЖАРАЁНИ КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

**Калит сўзлар:** болалар, хатар омиллари, эмлаш, самардорлик

Септик жараён эмлашга жавобнинг сероконверсия паст кўрсаткичлари билан тасдикланувчи инфекциядан ҳимояланишнинг бузилиш синдроми кўринишидаги оқибатлар билан кечади. Худди шундай бўғмага қарши серосалбий натижалар ва антитана ҳосил бўлишининг паст титрлари частотаси – 52,1%. Бўғмага қарши эмлашда сероконверсиянинг паст ва салбий натижаларига таъсир кўрсатувчи бирмунча аҳамиятли хатар омиллари, асосан анте-интранатал давр омилларидир.

Mullaeva L.D.

## FEATURES OF THE COURSE OF THE VACCINAL PROCESS IN CHILDREN MOVING HEAVY FORMS OF BACTERIAL INFECTIONS

**Keywords:** children, risk factors, vaccination, effectiveness

The septic process was accompanied by consequences in the form of an anti-infective protection which syndrome, evidenced by low seroconversion rates in response to vaccination. The serosalbial results and the low titers of anthropogenic subcutaneous arthritis were 52.1%. The most significant risk factors contributing to low and negative seroconversion results from vaccination against diphtheria were the factors of ante-intranatal period.

Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э., Абдукаюмов А.А., Алиева М.У., Мансурова С.А.

# ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно - практический медицинский центр педиатрии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования:** оптимизация хирургического лечения кист гортани с исключением возможности их рецидивирования.

**Материал и методы.** Обследовано и пролечено 26 больных в возрасте от 6 месяцев до 16 лет с диагнозом кисты гортани. В 17 случаях диагностированы кисты надгортанника, в 9 случаях кисты голосовых связок, из них 7 – ретенционные кисты, 2 - ларингоцеле.

**Результаты.** Кисты надгортанника встречались в возрасте 0,6-6 лет, имеют эмбриональное происхождение. У детей старше 3-х лет (n=12) бессимптомное течение, обнаруживаясь при гипофарингоскопии. У детей раннего возраста (n=4) - выражены симптомы дисфагии и дыхательной недостаточности. Ретенционные кисты (n=7) наблюдались у детей старшего школьного возраста (7-16 лет), их образование связано с голосовой нагрузкой в период эндокринных изменений пубертатного периода. Эмбриональные кисты (ларингоцеле) голосовых складок клинически проявлялись изменением голоса в виде грубости – дисфония 1-2-степени, со стридором во сне. Операции проводились микроэндоскопической техникой с использованием техники низкой мощности. Наблюдение в течении 5 лет рецидивов ни в одном случае не выявило. Болевые ощущения длились не более 3-х дней, фибриновый налет нивелировал за 15 дней с полной эпителизацией раны.

Патология гортани имея не столь значимый удельный вес в общей практики оториноларинголога, тем не менее оказывается областью повышенного внимания и особого отношения к патологии и состоянию больных с данной патологией. Такое положение обусловлено тем, что заболевания гортани сопровождаются нарушением одной из жизненно важных функций организма – дыхательной, а так же особенностями обследования и лечения патологии данной локализации [1,3].

Чаще всего образования гортани, наряду с нарушениями дыхания, сопровождаются изменениями голоса, являющимися для больного большой проблемой, связанной с потерей социального инструмента коммуникативного общения [4]. Доброкачественные новообразования гортани характеризуются длительным течением, трудностью лечения и возможностью рецидивирования. По данным различных источников доброкачественные новообразования гортани встречаются в 55-70% случаев среди продуктивных процессов верхних дыхательных путей, а при отсутствии своевременного лечения в 3-8% могут озлокачествляться больше у взрослого населения [2].

К образованиям гортани имеющим бессимптомное течение, относятся кисты гортани, которые чаще располагаются в области надгортанника с переходом на корень языка, у детей раннего возраста сопровождаясь нарушениями глотания с развитием гипотрофии вплоть до кахексичного состояния в возрасте до одного года. Диагностика таких кист чаще всего бывает случайной при эндоскопических исследованиях, связанных с визуализацией глотки, гортани и пищевода. Природа данных образований связана с нарушениями развития органов дыхания и трахеи в эмбриональном периоде.

**Целью работы** - оптимизация хирургического лечения кист гортани с исключением возможности их рецидивирования.

**Материал и методы**

Проведено обследование и лечение 26 больных в возрасте от 6 месяцев до 16 лет с диагнозом кисты гортани. Гендерных преобладаний того или иного пола выявлено не было. В 17 случаях (n=65,4%) были диагностированы кисты надгортанника, в 9 случаях (34,6%) - кисты голосовых связок, из них 7 – ретенционные кисты. При распределении возраста и диагноза было выявлено, что кисты надгортанника у детей легко диагностируются в более раннем возрасте, так как у детей надгортанник располагается высоко и обозрим при стандартной фарингоскопии. С целью уточнения диагноза, определения распространенности и определения лечебной тактики проводили гибкую фиброларингоскопию с обзорным осмотром и МСКТ дыхательной трубки.







Оперативное лечение проводили с помощью микроэндоскопической техники с использованием лазерных и радиоволновых аппаратов.

При кистах надгортанника проводили иссечение оболочки кисты с помощью микроножниц до её дна, затем проводили обработку основания кисты проводниковым лазером с мощностью 2-3W путем выпаривания с абляцией её оболочки.

Ретенционные кисты голосовых связок полностью иссекались с оболочкой микроножницами, без использования аппаратных технологий коагуляции для максимального сохранения всех структур голосового аппарата.

Эмбриональные кисты голосовых связок ликвидировались путем абляции оболочек, расположенных в толще голосовых связок.

**Результаты и обсуждение**

При обследовании по локализации кист гортани больные распределились следующим образом:

- кисты надгортанника - 17 больных;
- ретенционные кисты голосовых складок – 7 больных;
- эмбриональные кисты голосовых складок – 2 больных.

Кисты надгортанника встречались у детей до 6 лет, самому маленькому пациенту было 6 месяцев. Кисты надгортанника имеют эмбриональное происхождение, начиная развиваться с раннего возраста. Клинически у детей старше 3-х лет (n=12) она протекала бессимптомно, обнаруживаясь при надавливании шпателем на корень языка врачами общего профиля (педиатры) при профилактических осмотрах. Из данной группы 3 больных были ранее оперированы с рецидивом кисты надгортанника.

У детей раннего возраста (n=4) были выражены симптомы нарушения глотания с рвотой или срыгиванием и одни ребенок был в возрасте до года (6 месяцев), который поступил в тяжелом состоянии с кахексией и выраженными симптомами дыхательной недостаточности. При осмотре у ребенка обнаруживалась киста занимающая всю гортаноглотку, закрывая пути как для прохождения пищи, так и для воздуха. У данного пациента операция проведена в два этапа: первым этапов проведен прокол кисты под местной анестезией с отсасыванием её содержимого, с целью ликвидации блока прохождения пищи и воздуха. Затем после улучшения состояния больного, через два месяца проведено радикальное иссечение оболочек кисты с лазерной абляцией её дна. У всех остальных больных операция проведена в один этап с иссечением кисты и лазерной абляцией дна кисты. Эндоскопически минимальный размер кист был 2,0 см, иногда она имела размеры до 4,0 см. Интраоперационно из 17 больных в 7 случаях возникли сложности при интубации, связанные с большими размерами кисты закрывающей обзор входа в гортань, что потребовало интубации при помощи гибкого риноларингоскопа. Болевые ощущения длились не более 3-х дней, фибриновый налет нивелировал за 15 дней с полной эпителизацией дна. Наблюдение в течении 5 лет рецидивов ни в одном случае не выявило.

Ретенционные кисты (n=7) наблюдались у детей старшего школьного возраста (7-16 лет), их образование связано с голосовой нагрузкой в период эндокринной перестройки пубертатного периода. Клинически ретенционные кисты проявлялись охриплостью голоса, при этом дисфония была выраженной – 3-4 степени. Расположение кист у всех больных было односторонним, грубые изменения голоса были связаны с расположением кист в пространстве Рейнке, являющимся основным в формировании колебательных движений голосовых складок. Кисты эндоскопически выглядели в виде ограниченного утолщения в средней части голосовых складок, располагались подслизисто, центральная часть выбухала и просвечивала желтоватым цветом. Размеры ретенционных кист не превышали 0,7 мм. Диагноз устанавливался только на сновании телеларинго-и стробоскопии. Операция проводилась микроэндоскопическим методом, кисты иссекались целиком с оболочкой с минимальной травматизацией голосовых складок. Рецидивов не наблюдалось, заживление эндоскопически фиксировалось уже к 5-7 суткам.

Эмбриональные кисты (ларингоцеле) голосовых складок клинически проявлялись изменением голоса в виде грубости – дисфония 1-2-степени, со стридором во сне, эндоскопически проявлялось утолщением всей голосовой связки с частичным выпадением морганиевого желудочка, со смещением срединной линии в здоровую сторону и сужением голо-

совой щели. Диагностика ларингоцеле проводилась на основании эндоскопического и МСКТ исследований. Операция проводилась микроэндоскопической техникой с разрезом по верхней поверхности голосовой складки ближе к линии морганиева желудочка. Внутренняя поверхность кисты при ларингоцеле выстлана слизистой, расположенной глубоко в толще голосовых мышц, которая подвергалась абляции радиоволновым коагулятором игольчатым наконечником мощностью 6W.

Рана заживала без воспалительных реакций и без выраженных болевых ощущений, с полным восстановлением нормальной анатомической картины гортани.

Таким образом, благодаря достижениям современной микроэндоскопической техники возможна разработка оптимальных объемов и техники вмешательств, обеспечивающих максимальную сохранность анатомических и функционально – значимых структур гортани в сочетании с адекватной радикальностью с использованием лазерных и радиоволновых технологий, что достаточно успешно решает проблему хирургического лечения кист гортани.

**Выводы**

1. Кисты надгортанника у детей в возрасте до 3 лет жизненно опасны вызывая обтурацию пищепроводных путей (с развитием глубокой гипотрофии вплоть до кахексии) и являясь препятствием для прохождения воздуха в гортань.

2. Первичная диагностика кист надгортанника достаточно проста в связи с тем, что у детей надгортанник располагается высоко и обозрим при рутинной фарингоскопии. Для уточнения объёма кисты и его расположения необходимо дополнительно проводить гибкую фиброларингоскопию с обзорным осмотром и МСКТ дыхательной трубки.

3. Ретенционные кисты голосовых связок встречаются у детей подросткового возраста, диагностируются специальными методами исследования (телеларингоскопия, стробоскопия)

4. Использование лазерной техники при кистах гортани, с целью абляции её внутренней выстилки, предотвращает повторное рецидивирование кист надгортанника и ларингоцеле.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Радциг Е.Ю., Вязьменов Э.О., Исаченко Н.В. Роль эндоскопического исследования в диагностике врожденного стридора у детей раннего возраста. Матер. V Всероссийской конференции оториноларингологов. Вестник оториноларингологии. 2006; 5:340.

2. Радциг Е.Ю., Вязьменов Э.О., Водолазов С.Ю., Сидоренко С.И., Полюдов С.А., Мызин А.В. Нарушения голоса у детей раннего возраста. Вестник оториноларингологии. 2008; 5: 263

3. Fuchs M.et al. Predicting mutational change in the speaking voice of boys. J. Voice. 2007; 2 (2): 169-178.

4. Seifert E., Kollbrunner J. Stress and distress in non-organic voice disorders. Swiss. Med. Wkly. 2005; 135: 387-397.

Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э., Абдукаюмов А.А., Алиева М.У., Мансурова С.А.

### БОЛАЛАРДА ХИҚИЛДОК КИСТАЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

**Калит сўзлар:** хикилдок кистаси, болалар, хирургик даво

Максад-ҳикилдок кисталарини операция билан даволашни мутаносиблаштириш ва такрорланишларнинг олдини олиш. 6 ойдан 16 ёшгача бўлган 26 нафар беморлар даволаш ва текширишдан утказилди. Шулар 17 беморда ҳикилдок усти копкоғи кистаси аникланди, 9 тасида эса (шу жумладан 2та ларингоцеле билан) овоз бойлами кистаси аникланди. Ҳикилдок усти копкоғи кисталари 6 ёшгача бўлган болаларда учраган, 3 ёшдан катта болаларда (n = 12) асимтоматик кечган ва фарингоскопияда ташхисланган. 3 ёшдан кичик болаларда (n=4) дисфагия ва нафас етишмовчилиги билан ифодаланади. Тадкикотда ретенцион овоз бойлам кисталари катта ёшдаги болаларда учраган (n=7) ва махсус эндосокпик текшириш билан ташхисланган. 2 та болада ларингоцеле учраган, стридор симптоми билан ифодаланган. Ҳамма беморларга микроэндосокпик усул билан лазер ёрдамида оператив даволаш ўтказилган. Битиш жараёни 7 кундан 15 кунгача давом этган, оғриқлар 3 кундан ортик булмаган, 5 йил мобайнида беморларда киста ривожланишининг қайталаниши аникланмаган.







Nadjmutdinova N.Sh, Amonov Sh.E., Abdukayumov A.A., Alieva M.U., Mansurova S.A

### OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF THE LARYNGEAL CYSTS BY CHILDREN

**Key words:** cyst of larynx, children, surgical treatment

Purpose of the study was optimization of surgical treatment for cysts in the larynx excluding possibility of their recurrence. Were 26 patients aged from 6 months to 16 years with the diagnosis laryngeal cysts. In 17 cases, epiglottis cysts were diagnosed, in 9 cases, were cysts of the vocal cords, of which 7 were retention cysts, 2 were laryenthotsel. Cysts of epiglottis were found at the age of 0.6-6 years, they had embryonic origin. In children older than 3 years (n = 12) they were asymptomatic, being detected during pharyngoscopy. In young children (n = 4), the symptoms of dysphagia and respiratory failure were expressed. Retention cysts (n = 7) were observed in children of senior school age from (7–16 years old), their education was associated with vocal load during the period of endocrine changes in the pubertal period. Fetal cysts (laryngotsele) of vocal folds were clinically manifested by change in voice in the form of coarseness — 1-2-degree dysphonia, with stridor in dream. Operations were performed with microendoscopic technique using low-power technology. The observation for 5 years did not reveal any relapses. Pain lasted no more than 3 days, fibrin plaque leveled in 15 days with complete epithelialization of the wound.

Саидазизова Ш.Х.

### К ВОПРОСАМ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРИЧИН ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

За последние 10 лет активизировалось обсуждение цереброваскулярной патологии у детей. В частности, интерес вызывает проблема инсультов, причем обсуждение этиологических факторов согласно данным литературы, зачастую расходится с практическими данными.

На практике, сталкиваясь с острой цереброваскулярной патологией, мы испытываем сложности в определении первопричины катастрофы и имея дело с конкретной ситуацией, боремся с ней, не углубляясь в корень проблемы, что вызывает ограничение в вовлечении специалистов смежных профилей, а значит, искажает постановку диагноза. Несомненно, на первое место выдвигается острая цереброваскулярная патология. Но так как особенностями заболеваний в детском возрасте является высокий уровень соматизации, нам необходимо отталкиваться в первую очередь от соматических этиологических факторов.

Одна из «недооцениваемых причин» - это инфекционная природа инсультов. Так, согласно источникам, значительная доля инсультов регистрируется в странах с низким и средним уровнем дохода, где инфекционные причины могут играть важную роль в причинно-следственной связи [12] сосудистых заболеваний. Ассоциация инсульта с инфекционно-обусловленными состояниями, такими, как инфекционный эндокардит (ИЭ), хорошо изучена и описана[24], но прямые инфекционные причины инсульта, не относящиеся к ИЭ, по-прежнему остаются предметом дискуссий [27]. Это становится более уместным в случае инсультов, причину которых нам сложно установить (криптогенные), что составляет около трети всех инсультов детского возраста.

Каким образом может иметь место связь инсульта и инфекции? Инфекции увеличивают чувствительность к инсульту, вызывая местное воспаление мозговой паренхимы и мозговых оболочек. Через системное воспаление, способствуя склеротическим изменениям сосудов, которые приводят к коагуляции и дисфункции эндотелия, а в некоторых случаях непосредственно вызывая ишемию[4, 8]. Другой предложенный механизм объясняется

прямым патогенным эффектом с образованием инвазии сосудистой стенки с пролиферацией клеток гладких мышц или повышенной продукцией цитокинов, или комбинацией того и другого[11]. Воспаление, по-видимому, является общим путем возникновения инсульта при инфекции. Интересно отметить, что стойкая воспалительная активность даже после разрешенной инфекции повышает риск развития инсульта спустя годы[12].

Проводя обсуждение, стоит отметить, что наибольшая роль отводится связи бактериальной инфекции и инсультов.

**Бактерии рта и инсульт**

Не стоит игнорировать бактериальную инфекцию ротовой полости, в связи с чем стоит отметить, что оральные патогены могут играть важную роль в возникновении, как геморрагических, так и ишемических инсультов. Большое проспективное исследование (NHHES) показало, что периодонтит является значительным фактором риска ишемического инсульта[1]. Streptococcus mutans, главный зубной патоген, был обнаружен в образцах атеросклеротической бляшки. Это предполагает потенциальную роль в ускоренном атеросклерозе или разрыве бляшки через воспаление[9].

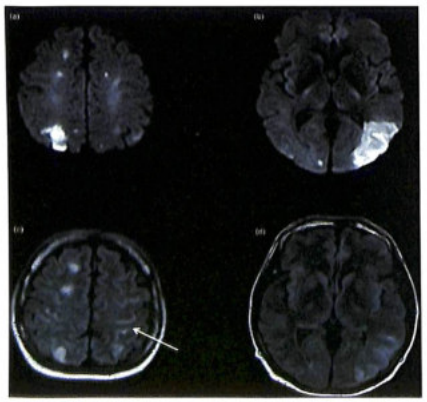


*Рис.1. МРТ DWI изображения эмболических инсультов. (a и b) МРТ FLAIR, показывающий эмболические инсульты, а также корковое субарахноидальное кровоизлияние (белая стрелка).*

**Инсульт при бактериальном инфекционном эндокардите.**

Неврологические осложнения при инфекционном эндокардите весьма распространены и встречаются у 25–70% людей в числе которых подростки и молодые люди. Причем, они уступают только причинам, связанным с сердечной недостаточностью, вызывая заболеваемость и смертность в этой группе населения[7].

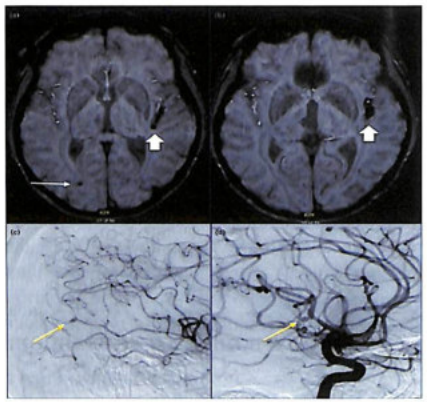


*Рис.2. Процесс МРТ SWI, выявляющая церебральное микрокровоизлияние (белая стрелка) и артефакт восприимчивости борозды (a и b) (белая стрелка жирная) и корреляция внутримозговой инфекционной аневризмы (c и d) (желтые стрелки).*

Большинство этих осложнений представляют собой цереброваскулярные явления, причем ишемические инсульты составляют 70% и около 15% составляют геморрагические инсульты.

К сожалению, пребывание ребенка в неврологическом стационаре вызывает недооценку кардиологических причинных факторов. Хотя цереброваскулярные осложнения при инфекционном эндокардите связаны с высокой смертностью, из них 15-20% внутрибольничной смертностью и до 40% смертностью между 1 и 5 годами жизни [17, 24, 28].







На МРТ исследованиях головного мозга при инфекционном эндокардите в 70–80% выявляются аномалии, что может сопровождаться определенными симптомами, но и вместе с тем быть клинически немыми [6].

Кроме того, при инфекционном эндокардите часто наблюдаются церебральные микрокровоизлияния, до 57% по сравнению с 5% у здоровых [20].

Грамположительные микроорганизмы в 81% являются причинами инфекционного эндокардита[17]. Staphylococcus aureus был наиболее распространенным патогеном в этой популяции, и он также обычно ассоциируется с повышенным риском инсульта при инфекционном эндокардите[16].

Также, при инфекционном эндокардите Staph. aureusare, Streptococcus bovis и грибки могут стать причинами инсульта[28].

Staph. aureus, β-гемолитические стрептококки и Streptococcus viridans - наиболее часто идентифицируемые микроорганизмы, связанные с внутримозговыми кровоизлияниями при инфекционном эндокардите[11].

**Инсульт при бактериальном менингите и энцефалите**

Очень часто в нейрореанимационной практике приходится иметь дело с тяжелыми состояниями, при которых сложно дифференцировать инсульты с энцефалитами, хотя не исключается одновременное взаимоутяжеляющее друг друга сочетание энцефалита, вызывающее ОНМК. В начале 2000-х годов при обсуждении в научной литературе вопросов энцефалитов часто использовалось определение «васкулит», что не нашло в последующем должного продолжения, хотя тем самым можно было объяснить возникновение инсультов, которые и являлись осложненным состоянием на фоне энцефалита.

В нейропедиатрической практике, в отличии от практики зарубежных клиник, в раннем возрасте отсутствует акцентуация на менингиты (что не исключает несовершенства в диагностических мероприятиях). Чаще всего используется определение «энцефалит» и «менингоэнцефалит». Менингит или энцефалит - это инфекция головного мозга и мозговых оболочек, связанная с тяжелой заболеваемостью и смертностью.

Согласно анализу, инсульт рассматривается как осложнение у 17–43% пациентов с менингитом. Streptococcus pneumonia является наиболее распространенной причиной бактериального менингита после стрептококков группы B и Neisseria meningitidis[8].

Strep. pneumoniae также является наиболее распространенным патогеном, связанным с инсультом у новорожденных и детей. При исследовании Dutch Meningitis Cohort Study, пациенты у которых имели место предрасполагающие инфекции (отит и/или синусит), имели значительно более высокую частоту инсультов[23], непосредственно связанных с бактериальными причинами.

Согласно данным большого ретроспективного исследования, проведенного в Пакистане, ишемический инсульт в 26% является также распространенным осложнением туберкулезного менингита (ТБМ) [26].

**Вирусы и инсульт**

Вопрос вирусных инфекций, в частности той инфекции, которая входит в группу так называемых TORCH, широко обсуждается и гинекологами, и неонатологами, и педиатрами, и неврологами тоже. Зачастую мы отводим большую роль вирусным инфекциям в возникновении очень многих состояний, но в вопросах инсультологии все же имеет место недооценивание роли вирусов, хотя в последнее время отмечается тенденция к присуждению вирусам причинной роли в возникновению, как ишемических, так и геморрагических инсультов.

Кроме того ВИЧ инфекция, особенно у лиц молодого возраста и женского пола.

дает более высокие показатели риска инсульта, связанного с ВИЧ. Инсульт при ВИЧ, вероятно возникает за счёт воспалительной васкулопатии[3] и является отражением прогрессирования неврологических изменений, свидетельствующих о наступлении необратимых изменений.

**Вирусы герпеса.**

Вирусы герпеса являются общей группой вирусов, которые включают вирус ветряной оспы (VZV), вирус простого герпеса (HSV) 1 и 2, вирус Эпштейна-Барра (EBV) и цитомегаловирус (CMV) [19]. Из них вирус ветряной оспы (VZV) является частой причиной инсультов у детей и взрослых.

Инсульт при вирусе ветряной оспы у детей чаще всего встречается в крупных артериях, тогда как у взрослых он может поражать как мелкие, так и крупные сосуды с самым высоким риском у пациентов с ослабленным иммунитетом [18].

Для развития инсульта бывает достаточен факт перенесенного несколько недель и месяцев назад, ветряной оспы. Но стоит отметить, что сыпь не всегда может предшествовать цереброваскулярному и именно это и затрудняет диагностику инсульта, связанного с VZV[19].

Немаловажная роль отводится и влиянию цитомегаловирусной инфекции. Так, повышенный риск инсульта был связан с инфекциями класса герпетических инфекции и CMV, в частности, в китайском проспективном исследовании (в мета-анализе) ЦМВ показал повышенный риск только при геморрагическом инсульте и трехкратный повышенный риск ишемического инсульта у людей с ослабленным иммунитетом [15, 19, 25], т.е. мы, как правило, при геморрагических инсультах, особенно у детей раннего возраста не исключаем наличие влияния герпетической инфекции, но однако ж, надо не исключать эту инфекции и при манифесте ишемических инсультов у детей.

**Вирус Гепатита**

В отношении гепатитов в нашем практическом здравоохранении отсутствует настороженность на предмет связи гепатита и инсультов. Но согласно зарубежным литературным данным, из вирусов гепатита, обычно вирусный гепатит С (ВГС) ассоциируется с цереброваскулярными заболеваниями. Есть данные, что частота инсульта у пациентов инфицированных ВГС примерно на 25% выше, чем в контрольной группе без ВГС[2, 5, 10, 22].

Связь гепатита В с риском инсульта имеет противоречивые данные, причем некоторые исследования указывают на обратную связь с метаболическим синдромом и потенциальным снижением сердечно-сосудистых заболеваний, включая инсульт[14].

**Грибковые инфекции**

Случаи инсульта, хотя и редки при грибковых инфекциях, могут возникать у людей с ослабленным иммунитетом и связаны с высокой смертностью [13]. Инсульт встречается главным образом в связи с инфекциями плесени и дрожжей, в том числе Aspergillus spp., Mucormycetes spp., Candida spp. и Cryptococcus spp., а патофизиологический механизм возникновения инсульта включает васкулит, тромбоз и прямую инвазию[21].

**Заключение**

Инфекционные причины инсульта недостаточно изучены, но их важно учитывать у детей, молодых людей без видимых сосудистых факторов риска, пациентов с ослабленным иммунитетом и у пациентов с криптогенным ишемическим или геморрагическим инсультом.

Учитывая опыт зарубежных клиник, нам необходимо улучшить диагностику инсультов с учетом этиологических факторов, что, несомненно, будет оптимизировать тактику лечебных мероприятий.

Крайне важным является осмотр педиатра в процессе диагностики и выбора лечения, вовлечение специалистов смежных профилей в зависимости от того, на каком этапе заболевания пребывает маленький пациент.

Обязательным должно являться введение протоколов диагностики инсультов у детей с тем более обязательным включение мероприятий по исключению инфекций, начиная от бактериальных, заканчивая вирусами гепатита, ВИЧ, ЦМВ, ВПГ и грибками.

Такие исследования, как контрастная нейровизуализация с высоким разрешением, анализ спинномозговой жидкости могут облегчить раннюю диагностику и быстрое начало целевой антимикробной терапии.







**ЛИТЕРАТУРА**


1. Aarabi G., Heydecke G., Seedorf U. Roles of Oral Infections in the Pathomechanism of Atherosclerosis. International Journal of Molecular Sciences. 2018; 7 (19): 1978.
2. Ambrosino P. et al. The risk of coronary artery disease and cerebrovascular disease in patients with hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology. 2016; 221: 746–754.
3. Benjamin L.A. et al. The Role of Human Immunodeficiency Virus–Associated Vasculopathy in the Etiology of Stroke. The Journal of Infectious Diseases. 2017; 5 (216): 545–553.
4. Bergh C. et al. Severe infections and subsequent delayed cardiovascular disease. European Journal of Preventive Cardiology. 2017; 18 (24): 1958–1966.
5. Chew K.W. et al. The effect of hepatitis C virologic clearance on cardiovascular disease biomarkers in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfection. Open forum infectious diseases. 2014; 3 (1): 104.
6. Cooper H.A. et al. Subclinical Brain Embolization in Left-Sided Infective Endocarditis // Circulation. 2009; 7 (120): 585–591.
7. Dickerman S.A. et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS) // American Heart Journal. 2007; 6 (154): 1086–1094.
8. Dunbar M. et al. Stroke in Pediatric Bacterial Meningitis: Population-Based Epidemiology. Pediatric Neurology. 2018; 89: 11–18.
9. Fernandes C.P. et al. Molecular analysis of oral bacteria in dental biofilm and atherosclerotic plaques of patients with vascular disease. International Journal of Cardiology. 2014; 3 (174): 710–712.
10. Fernández-Montero J. V. et al. Hepatitis C virus coinfection independently increases the risk of cardiovascular disease in HIV-positive patients. Journal of Viral Hepatitis. 2016; 1 (23): 47–52.
11. Fugate J.E. et al. Infectious causes of stroke. The Lancet Infectious Diseases. 2014; 9 (14): 869–880.
12. Ihara M., Yamamoto Y. Emerging Evidence for Pathogenesis of Sporadic Cerebral Small Vessel Disease. Stroke. 2016; 2 (47): 554–560.
13. Kauffman C.A., Pappas P.G., Patterson T.F. Fungal Infections Associated with Contaminated Methylprednisolone Injections. New England Journal of Medicine. 2013; 26 (368): 2495–2500.
14. Kuo C.S. et al. The impact of chronic hepatitis B infection on major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with diabetes: a nationwide population-based study from Taiwan. BMJ Open. 2017; 8 (7): e016179.

15. Lian Y. et al. Herpes zoster and the risk of ischemic and hemorrhagic stroke: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 2017; 2 (12): 182.

16. Morris N.A. et al. Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery. The Neurohospitalist. 2014; 4 (4): 213–22.

17. Murdoch D.R. et al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century // Archives of Internal Medicine. 2009; 5 (169): 463.

18. Nagel M.A., Gilden D. Developments in Varicella Zoster Virus Vasculopathy. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2016; 2 (16): 12.

19. Nagel M.A., Jones D., Wyborny A. Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. Journal of Neuroimmunology. 2017; (308): 112–117.

20. Okazaki S. et al. Cerebral Microbleeds Predict Impending Intracranial Hemorrhage in Infective Endocarditis. Cerebrovascular Diseases. 2011; 5 (32): 483–488.

21. Panackal A.A., Williamson P.R. Fungal Infections of the Central Nervous System. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2015; 6 (21): 1662–1678.

22. Petta S. et al. Hepatitis C Virus Infection Is Associated With Increased Cardiovascular Mortality: A Meta-Analysis of Observational Studies. Gastroenterology. 2016; 1 (150): 145-155.

23. Schut E.S. et al. Cerebral Infarction in Adults with Bacterial Meningitis. Neurocritical Care. 2012; 3 (16): 421–427.

24. Silver B., Behrouz R., Silliman S. Bacterial Endocarditis and Cerebrovascular Disease. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2016; 12 (16): 104.

25. Wang H. et al. Cytomegalovirus Infection and Relative Risk of Cardiovascular Disease (Ischemic Heart Disease, Stroke, and Cardiovascular Death): A Meta Analysis of Prospective Studies Up to 2016. Journal of the American Heart Association. 2017; 7 (6): 45-49.

26. Wasay M. et al. Frequency and Impact of Cerebral Infarctions in Patients With Tuberculous Meningitis. Stroke. 2018; 10 (49): 2288–2293.

27. Yaghi S. et al. Cryptogenic Stroke. Circulation Research. 2017; 3 (120): 527–540.

28. Yanagawa B. et al. Surgical Management of Infective Endocarditis Complicated by Embolic Stroke. Circulation. 2016; 17 (134): 1280–1292.



ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана

Файзиев А.Н.

## ИММУНОАНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА ГРУППА КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ТОНЗИЛЛИТАМИ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Изучить частоту присутствия в крови детей больных хроническим тонзиллитом (ХТ) иммуноантигенной структуры соответствующей группы крови.

**Материалы и методы.** В основу исследования положены данные обследования 192 детей в возрасте от 4 до 14 лет, больных ХТ.

**Результаты.** Инволюция лимфоидной ткани, наряду с другими механизмами, значительной степени детерминирована иммуноантигенными комплексами крови и церулоплазмина.

Проблема хронического тонзиллита остаётся актуальной из-за высокой его распространённости среди населения, особенно в детском возрасте и вероятности возникновения тонзиллогенных осложнений [1,4]. Хронический тонзиллит (ХТ) – инфекционно-аллергическое заболевание, проявляющееся хроническим воспалительным процессом в нёбных миндалинах и протекающее, как многие хронические болезни, с периодами ремиссий и обострений. Данное заболевание можно определить как такое состояние нёбных миндалин, при котором ослабляются или утрачиваются их естественные защитные функции и они становятся хроническим очагом инфекции, интоксикации и аллергизации организма [2,5 ].

Все врожденные, а также приобретенные заболевания имеют генетическую детерминированность, а многие из них полигенную предрасположенность. Конкретное заболевание ребенка генетически детерминировано, однако, факторы, его реализующие, преломляются через комплекс эндогенных и экзогенных аспектов. То есть, генетически детерминированность в реализации различной патологии у детей, как основополагающая концепция, заложена в рабочую гипотезу при выполнении настоящих исследований, где в качестве модели избран ХТ у детей. Вместе с тем, глубинные генетические структуры организма ребенка, так же как и высшие механизмы вегетативного обеспечения, могут реализовать себя только на уровне интермедиаторов, основу которых составляют иммуноантигенные комплексы [3,6,7 ].

Данное положение также предопределило методическую и методологическую направленность настоящих исследований, основу которых составили углубленные исследования клинико-иммуногенетических предпосылок в формировании одной из разновидностей патологии ретикулоэндотелиально – лимфоидной системы, как ХТ.

**Цель работы** - изучить частоту присутствия в крови детей больных ХТ иммуноантигенной структуры соответствующей группы крови.

**Материалы и методы**

В основу исследования положены данные обследования 192 детей в возрасте от 4 до 14 лет, больных ХТ. Проводились обще-клинические методы исследования, с включением присутствия в крови С- реактивного белка, содержания общего белка и белковых фракций. Анализировалась активность трансаминаз (АЛТ, АСТ). Проводились ревмопробы на ДФА, серомукоиды, сиаловые кислоты. Инструментальные методы были представлены электрокардиографией (ЭКГ), эхо-кардиографией (ЭхоКГ) и кардиоинтервалографией (КИГ). Для определения влияния инбредности на структуру предрасположенности ХТ и оценки клинического течения заболевания использовался ряд методик. Для определения типов гаптоглобина (Hp) и фенотипов церулоплазмина (Cp) применялся электрофорез на полиакриламидном геле в модификации, что позволяет получить на одной и той же форе-грамме и типы Hp и фенотипы Cp.

**Результаты и обсуждение**

Итоги проведенных исследований полностью подтвердили обоснованность рабочей концепции при выполнении настоящих исследований. Это, в первую очередь, относится к наиболее распространенным антигенам системы АВО. Исходя из частоты групп крови О(I), А(II) можно предположить, что данные антигены в эволюции биоорганических систем

в норме и патологии являются эволюционно универсальными, именно на основании данных групп крови составлены единая структура эволюционного развития и распространение в различных регионах земного шара. Данный антигенный комплекс, очевидно, являясь на этапах эволюционного развития человека, как элемент биологической сущности его организма, в дальнейшем на определенных этапах эволюции стал обретать элементы патологической значимости. Это, в частности, проявляется в том, что индивидуумы группы крови О (I) и А (II) в антигенном плане наиболее экстравертны к воздействию различных факторов биологического свойства (инфекционные, паразитарные), что, безусловно, значительно повышает риск развития патологических состояний. Так, в частности, именно лица с группой крови О (I) и А (II) наиболее подвержены банальным инфекционно–воспалительным заболеваниям, иммунопатологическим реакциям первого – второго типа. В то время, как иммунопатологическое состояние третьего и особенно четвертого типов более приверженны к группе крови В (III) и АВ (IV). Как показали настоящие исследования, именно заболевания ХТ с наибольшей частотой доминируют у детей с группой О (I) и А (II). При этом, в меньшей степени с группой крови В (III) и практически отсутствует группой крови АВ (IV). Данная антология в полной мере согласуется с клиническими проявлениями заболевания. А именно: с О (I) и А (II) группами крови в большой степени ассоциируются простые формы ХТ. В (III) и АВ (IV) группы крови – с токсико-аллергическими проявлениями патологии (табл.1).

Таблица 1

Показатели частоты встречаемости группы крови в зависимости от клинических форм ХТ у детей (n=192)

| Группа крови | Простые формы ХТ | | Токсико-аллергические проявления ХТ | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % |
| О(I) | 85 | 57,8±3,2 | 3 | 6,7±3,1*** |
| А(II) | 59 | 40,1±4,8 | 5 | 11,1±4,9±*** |
| В(III) | 3 | 2,0*±2,6 | 29 | 64,4±3,2±*** |
| АВ(IV) | - | - | 8 | 4,2±2,9 |
| Всего | 147 | 76,6 | 45 | 23,4 |

***Примечание:*- достоверность данных в зависимости от клинических проявлений ХТ***

С этих позиций должна быть пересмотрена инфраструктура так называемого кардио-тонзиллогенного синдрома, а именно, дети больные ХТ, с группой крови О(I) и А(II) создают риск вегето-висцеральных нейрорефлекторных миокардиодистрофий. При этом, состояние со стороны сердца должно рассматриваться как миокардоз –следствие нейротрофических изменений миокарда. Принципиальная схема данного процесса может быть представлена как хронический очаг инфекции в проявлении миндальных дисфункций в высших отделах вегетативной нервной системы. Об этом убедительно свидетельствуют данные о состоянии синхронизма функции правых и левых отделов сердца у больных ХТ, проявление феномена вагусной одышки и других симптомов, свидетельствующих о проявлении кардиальной формы вегетососудистой дистонии у детей. Поражение сердца у детей, больных ХТ, с группой крови В(III) должно рассматриваться как проявление токсико-аллергического миокардита и соответственно больные с группой крови АВ(IV) способны реализовать IV тип иммунопатологической реакции, а именно ревматизм. Дальнейшим этапом нашего исследования было изучение клинико-патофизиологической реализации кардио-тонзиллогенного синдрома среди обследованных детей, который регистрировался в 85,9% случаев. Клинико-патофизиологическая реализация кардио-тонзиллогенного синдрома у детей с ХТ, как показали исследования, четко дифференцировано в зависимости от антигенной группы крови. Наряду с этим фаза поражения миндалин также характеризуется определенной зависимостью своей экспрессивности от антигенной групповой принадлежности по системе АВО. Данные представлены в табл. 2.







Таблице 2

Клинико-патофизиологическая характеристика кардио-тонзиллогенного синдрома у детей, больных ХТ в зависимости от носительства группы крови

| Группа крови | Патофизиологическая и патоморфологическая характеристика ХТ |
|---|---|
| О(I) | Доминирование экссудативной фазы воспаления (отечность и кровенаполнение миндалин) |
| А(II) | Преобладание альтеративно-экссудативной фазы (образованно лакун на фоне разрыхлённости и отечности структур миндалин) |
| В(III) | Преобладание пролиферативно-фиброзных процессов (фибриноидный выпот в подслизистую миндалин, проявление «валика» Карицкого) |
| АВ(IV) | Доминирование пролиферативно-гранулематозно-склеротических процессов с исходом в склероз лимфоидной ткани миндалин (нешний склероз миндалин, формирование склеротического варианта «валика» Карицкого) |

Безусловно, ряд других антигенов также определяют патофизиологический фенотип особенности воспалительных процессов вообще и при ХТ, в частности. В этом плане сопоставление частоты встречаемости различных антигенов системы церулоплазмина с клиническими проявлениями Status localis и обшеорганизменным реактивным состоянием позволил выделить ряд иммуногенетическо-клинических сопоставлений. А именно фенотип АВ церулоплазмина четко коррелирует со склонностью к альтеративно-экссудативным проявлениям воспаления на уровне лимфоидных структур носоглотке (r=0,695; P<0,01), в то время, как фенотип АВ в большей степени ассоциируется пролиферативно-склеротическими тенденциями в реализации воспалительных процессов (r=0,548; P<0,05). Эти аспекты, безусловно, накладывают свой отпечаток на клинико-морфологическое проявление ХТ, а именно, на преобладание компонентов разрыхленности, застойной гиперемии, наличие гнойных пробок, с одной стороны и тенденцию к склеротическим изменениям структуры миндалин с сухим фибриноидным выпотом – с другой. Во взаимосвязи с вышесказанными положениями, касающимися антигенной системы АВО, можно констатировать, что в определении характера воспаления лимфоидных структур носоглотки и, очевидно, в целостности организма может иметь место сочетание и взаимодополнение антигенов О (I) группы, А (II) группы, с одной стороны и антигена АВ церулоплазмина - с другой. В то же время антигены В (III) и АВ (IV) системы АВО в большой степени ассоциируются с церулоплазмином В в процессах реализации клинико-морфологических проявлений ХТ у детей. Дифференцированное влияние антигенов церулоплазмина четко регламентируется с тестом клинико-патофизиологических изменений по симпатоадренальному типу с антигеном В церулоплазмина и в то же время антиген АВ в большей степени ассоциирован с парасимпатическими изменениями в организме. Подтверждением итогов клинико-иммуногенетических сопоставлений у больных ХТ явились результаты математического анализа парных корреляций между частотой присутствия антигенов О (I), А (II), с одной стороны и церулоплазмина АВ - с другой (r=+0,8561, P<0,01). В то время, как антигены В (III) и АВ (IV) достаточно с высокой достоверностью коррелировали с частотой фенотипа В церулоплазмина (r=+0,5674, P<0,05). Из представленных данных следует, что характер воспаления в организме вообще и конкретно в Status localis имеет четкую иммуногенетическую детерминированность, которая определяет фазовую структуру воспаления и выраженность каждой фазы.

Таким образом, можно заключить, что инволюция лимфоидной ткани, наряду с другими механизмами, значительной степени детерминирована иммуноантигенными комплексами церулоплазмина и частности, антигена АВ. Это вполне согласуется с морфологией воспаления, поскольку сочетание частоты встре-

чаемости АВ церулоплазмина с экссудативно- альтеративной фазой воспаления создает перспективу для персистенции воспаления. В то время, фенотип В церулоплазмина способствует тенденции к пролиферации и склерозу лимфоидной ткани.

**Выводы**

1. Установлено, что наиболее высокий риск заболевания хроническим тонзиллитом реализуется у детей с группой крови О(I) и А(II).

2. Иммуноантигенная структура соответствующий группы крови А(II) ассоциируется преимущественно с простыми формами ХТ, а дети с группой крови В(III) и АВ(IV) – с токсико-аллергическими проявлениями патологии, у которых наиболее часто формируется кардиальные осложнения.

3. Клинико-иммуноантигенная корреляция характеризует наличие фенотипа АВ церулоплазмина к альтеративно-экссудативным воспалениям лимфоидных структур носоглотки. А фенотип В большой степени ассоциируется пролиферативно- склеротическими тенденциями в реализации ХТ у детей.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Гаращенко Т.И. Макролиды в лечении острого тонзиллита и его осложнений у детей. Педиатрия. 2004;3:11-14.
2. Ильинский С.Е. Михайлов М.Г., Шиленков А.А., Енин Е.А., Козлов В.С. Воспалительные заболевания носоглотки у взрослых. Российская оториноларин. 2007;1:16
3. Крюков А.И., Жуховицкий В.Г. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения. Вести. оториноларин. 2004;1:3-13.
4. Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей. РМЖ. 2005; 13; 26 (250): 1748-1751.
5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Рябинова Е.В. Клинико-иммунологическая диагностика и лечение детей с хроническим тонзиллитом комплексной формы: Дисс. …канд. мед. наук. Москва, 2010.
7. Underhill D., Ozinsky A. Toll-like receptors: key mediators of microbe detection. Curr. Opin. Immunol. 2002;1:103-110.


Файзиев О.Н.

## СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТЛИ БОЛАЛАРДА ҚОН ГУРУҲИНИНГ ИММУНОАНТИГЕН ТУЗИЛИШИ

**Калит сўзлар:** сурункали тонзиллит, антигенли комплекслар, қон гуруҳи, болалар

Полиген патологияси нуқтаи-назаридан болаларда сурункали тонзиллитни таҳлил қилишда ёндашув беморларнинг ушбу когортаси орасида индивидуал антиген комплексларининг учрашини аниқ тартибга солиш имконини беради. Шу билан бирга, ушбу патологиянинг фенотипик татбиқи учун алохида антиген гуруҳлари ахамиятга эга тузилишида, кетма-кетлик кўрсатилган.

Fayziev A.N.

## IMMUNO-ANTIGENIC STRUCTURE OF THE BLOOD OF THE BLOOD IN CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS

**Key words:** chronic tonsillitis, antigenic complexes, blood, children

Approach to the analysis of chronic tonsillitis in children from the standpoint of polygenic disease allowed to clearly regulate the frequency and nature of the contingency of individual antigenic complexes among this group of patients. In this case, the sequence is indicated in the structure of the significance of individual groups of antigenic phenotype in implementation of this pathology.







Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Установить структуру причинно-значимых факторов и изучить содержания цитокинов в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 154 ребенка с аллергическими заболеваниями, в возрасте от 0 до 18 лет. Среди обследованных детей у 48 (31,2%) пациентов наблюдались изолированные формы аллергических заболеваний: атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА), сезонный аллергический ринит (САР) и круглогодичный аллергический ринит (КАР). 76 (49,3%) детей страдали сочетанными формами аллергических заболеваний: АД в сочетании с БА, АД в сочетании с САР, АД в сочетании с БА и КАР, КАР в сочетании с САР, БА в сочетании с КАР, БА в сочетании с САР.

**Результаты.** Распределение уровней общего IgE в сыворотке 154 обследуемых показало, что у большинства детей (74%) с атопическими заболеваниями уровни общего IgE в сыворотке крови превышали возрастные нормы, причём у 18,2% детей концентрации общего IgE превышали 1000 МЕ/мл, у 33,8% детей концентрации общего IgE находились в пределах от 250 МЕ/мл до 500 МЕ/мл, а у 22% детей от 150 МЕ/мл до 250 МЕ/мл. Выявлена прямая зависимость концентрации общего IgE от длительности аллергического заболевания. Из детей, имеющих стаж болезни более 2-х лет, у 27,9% отмечались сверхвысокие концентрации общего IgE.

В настоящее время аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детского возраста, при этом с каждым годом отмечается повсеместный рост их распространенности (Хаитов Р.М., Лусс Л.В., 1998; Чучалин А.Г., 2002, Postma D.S., 1999; Wright R.J., 2002).

Аллергическим заболеваниям наиболее подвержены дети и подростки, иммунная система которых быстро реагирует формированием атопического фенотипа на наличие в окружающей среде факторов, способствующих сенсибилизации организма. По эпидемиологическим данным ВОЗ более 40% населения имеют признаки атопии. В Узбекистане, как и во всем мире, наблюдается постоянный рост распространенности аллергических заболеваний среди населения.

Общепризнанно, что в большинстве индустриально развитых стран три основные формы аллергических заболеваний – бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АД) – по отдельности или в различных сочетаниях поражают до 20% населения. В европейских странах количество больных с атопией колебалось от 17,8 до 26%, более половины из них болели поллинозом – сенсибилизацией к пыльце растений. В конце двадцатого века аллергопатология по распространенности прочно заняла 3-6 место среди наиболее часто встречающихся заболеваний [2].

В настоящее время общеизвестно, что патогенетическую основу аллергических болезней составляют иммунологические реакции, развитие которых связано с сенсибилизацией организма к веществам и соединениям, обладающим аллергенными свойствами.

Известно, что важнейшая роль в регуляции иммунных и воспалительных реакций отводится эозинофилам, макрофагам, Т-лимфоцитам и цитокинам [6, 8].

В формировании атопического воспаления принимают участие множество различных медиаторов, их функции во многом взаимосвязаны, но о течении воспалительного процесса с определенной долей вероятности можно судить по нескольким цитокинам, играющим центральную роль в развитии реакции воспаления.

Полагают, что в результате неблагоприятного воздействия окружения на зрелую систему иммунитета у плода и новорожденного нарушается селекция Т-клеточного звена, что ведет к врожденной недостаточности Т-хелперов первого типа и способствует при контакте с аллергеном относительному увеличению аллерген-специфических Th2-клеток и секреции ими интерлейкинов (IL-4, -6, -10, -13).

Атопическое заболевание характеризуется дисбалансом между этими цитокинами, состоящим в том, что цитокины Th2-типа образуются в более высоких концентрациях, чем цитокины Th1-типа. Признаком нарушений в

системе гуморального иммунитета на доклиническом этапе развития аллергических заболеваний у детей, родившихся у матерей с поллинозом, экземой или атопическим дерматитом, является повышение уровня IgA и IgE в сыворотке крови в период новорожденности (Ressler Ch., 2003).

Все вышеизложенное диктует необходимость проведения исследования по изучению этиологической структуры и цитокинового профиля у детей, страдающих аллергическими заболеваниями.

Цель работы - установить структуру причинно-значимых факторов и изучить содержания цитокинов в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 154 ребенка с аллергическими заболеваниями, в возрасте от 0 до 18 лет. Среди обследованных детей у 48 (31,2%) пациентов наблюдались изолированные формы аллергических заболеваний: атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА), сезонный аллергический ринит (САР) и круглогодичный аллергический ринит (КАР). 76 (49,3%) детей страдали сочетанными формами аллергических заболеваний: АД в сочетании с БА, АД в сочетании с САР, АД в сочетании с БА и КАР, КАР в сочетании с САР, БА в сочетании с КАР, БА в сочетании с САР.

В обследуемой группе преобладали дошкольники, их количество составило 64,2%. Максимальное количество обращений к аллерголог приходилось на возраст от 3 до 5 лет, а среди детей старшего возраста подъём заболеваемости приходился на возраст 9-10 лет.

При анализе дебюта аллергических заболеваний выявлено, что у большинства детей (94%) первые симптомы заболевания возникали до 6 лет, причём у 61,2% детей в возрасте от 1 до 3-х лет, а из них у 11% детей - до 3 месяцев.

Среди обследованных больных с аллергическими заболеваниями у 30 (19,5%) детей отмечалась прямая корреляционная связь между экологической ситуацией в жилых помещениях и характером сенсибилизации. Из обследованных детей большинство проживает в частных домах с печным отоплением, с наличием участков сырости и плесени, совместно с домашними животными.

Результаты и обсуждение

Распределение уровней общего IgE в сыворотке 154 обследуемых показало, что у большинства детей (74%) с атопическими заболеваниями уровни общего IgE в сыворотке крови превышали возрастные нормы, причём у 18,2% детей концентрации общего IgE превышали 1000 МЕ/мл, у 33,8% детей концентрации общего IgE находились в пределах от 250 МЕ/мл до 500 МЕ/мл, а у 22% детей от 150 МЕ/мл до 250 МЕ/мл.

Выявлена прямая зависимость концентрации общего IgE от длительности аллергического заболевания. Из детей, имеющих стаж болезни более 2-х лет у 27,9% отмечались сверхвысокие концентрации общего IgE.

В этиологической структуре аллергических заболеваний у детей преобладают клинические формы, обусловленные поливалентной сенсибилизацией. Сенсибилизация к двум группам и более причинно-значимых аллергенов обнаружена у 67,4% (по данным кожных проб) и у 73,5% (по результатам МАСТ) детей соответственно, при этом, более чем у 50% детей выявляется сочетанная сенсибилизация, к клещу домашней пыли, пыльце злаковых, сорных трав, эпидермальным и грибковым аллергенам.

Моновалентная сенсибилизация к клещам домашней пыли выявлена в 21,2% (по данным кожных проб) и 16,9% (по результатам МАСТ), а к пыльцевым аллергенам в 11,4% и в 5,8% случаев соответственно. В обследуемой группе доминирует сенсибилизация к дерматофагоидным клещам. Второе место по частоте выявления занимает пыльцевая сенсибилизация (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления специфических IgE к различным группам аллергенов у детей

| Аллергены | Число детей | % |
|---|---|---|
| Дерматофагоидные клещи | 129 | 83,8 |
| Пыльцевые | 80 | 51,7 |
| Эпидермальные | 60 | 34,4 |
| Пищевые | 43 | 28,3 |
| Грибковые | 23 | 15,0 |







Специфические IgE к эпидермальным аллергенам обнаружены всего у человек (34,4%) из 154, из них у 80% детей были найдены специфические IgE к эпителию кошки.

Специфические IgE к эпителию собаки были выявлены у 63,3% детей, специфические IgE к перьевым аллергенам были обнаружены у 20% детей, у 13,3% детей выявлялись специфические IgE к аллергенам шерсти овцы. Специфические IgE к пищевым аллергенам 28,3%, грибковым аллергенам (аспергиллюс, кладоспориум) были обнаружены у 15%.

Для оценки исходных показателей цитокинового статуса были определены уровни цитокинов IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IFN-гамма у 20 детей, страдающих БА в сочетании с КАР и поллинозом (табл.2).

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей с атопическими заболеваниями в сравнении со здоровыми

| Показатели | Дети с атопическими заболеваниями | | Здоровые дети | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | M±m | №20 | M±m | №15 | |
| IL-4 pg/ml | 8,75±6,03 | 6,56 | 20,80±0,21 | 0,81 | <0,01 |
| IL-5 pg/ml | 89,28±9,20 | 6,32 | 27,7±0,22 | 0,85 | <0,01 |
| IL-8 pg/ml | 33,82±3,22 | 30,50 | 3,61±0,42 | 1,63 | <0,001 |
| IL-10 pg/ml | 7,47±0,76 | 7,10 | 19,01±2,11 | 4,16 | <0,001 |
| IFN-pg/ml | 4,19±0,37 | 3,46 | 9,6±0,9 | 3,49 | <0,001 |

**Выводы**

1. Аллергические болезни у детей характеризуются разнообразными клиническими проявлениями, среди которых преобладают изолированные формы атопического дерматита (27,5%), бронхиальной астмы (26,4%) и аллергического ринита (23%). Сочетанные кожно-респираторные проявления аллергии отмечаются у 23,1% пациентов, среди которых наиболее часто наблюдается ассоциация атопического дерматита, бронхиальной астмы и круглогодичного аллергического ринита.

2. Наиболее распространенными причинно-значимыми факторами аллергических заболеваний у детей, проживающих в Ташкенте, являются наследственная предрасположенность, клещи домашней пыли (83,8%), пыльца сорных трав (47,1%), злаковых трав (35,6%) и деревьев (18,3%), эпидермальные аллергены (15%).

3. Цитокиновый статус у большинства детей с аллергическими болезнями характеризуется увеличением продукции IL-4, IL-5, IL-8 и снижением концентрации IL-10 и IFN- в сыворотке крови.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Абдуллаев Н.Ч. Иммунологические сдвиги у детей, страдающих бронхиальной астмой в процессе лечения. Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний: Сб.научных трудов Республиканской научно-практической конференции. Ташкент, 2015:13-15

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр. 2002. Москва: Атмосфера. 2002:160.

3. Горячкина Л.А., Терехова Е.П., Себекина О.В. Клиническая аллергология. Москва, 2017: 13-23, 44-48

4. Карманное руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей. Под ред. Р.И.Сепиашвили. 2003.

5. Камалтынова Е.М. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей. Сб. тез. докл. X Национального Конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2000.

6. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Гинегин В.В. Оценка иммунного статуса при массовых обследованиях. Метод. Рек. Иммунология. 1992.

7. Рекен М., Греверс Г., Бургдорф В. Наглядная аллергология. Пер. с англ. Москва. 2018:114-126.

8. Ярилин А.А. Основы иммунологии. 2000: 565-576.

Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н.

## БОЛАЛАРДАГИ АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИК КЎРИНИШЛАРИ ВА ЭТИОЛОГИК СТРУКТУРАСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

**Калит сўзлар:** аллергик касалликлар, атопик дерматит, умумий IgE, аллерген, қон зардоби, аллергик статус.

Мазкур ишда аллергик касалликлар билан хасталанган 154 нафар боланинг текширув натижалари кўрсатилган: атопик касалликларга эга бўлган болаларнинг аксариятида қон зардобида умумий IgE кўрсаткичлари ёш нормасидан ошганлиги, хусусан 18,2% болаларда IgE кўрсаткичлари 1000 МЕ/мл га; 33,8% болаларда 250 МЕ/мл дан 500 МЕ/млгача ўзгариши кузатилган.

Abdullaev N.Ch., Abdullayeva M.N.

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MANIFESTATIONS, FEATURES OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN

**Key words:** allergic diseases, total IgE, atopic dermatitis, allergen, blood serum, allergic status

The article presents the indicators of the allergic status of 154 children with allergic diseases. The results of the study showed that in the majority of children with atopic diseases, the levels of total IgE in the blood serum exceeded the age norms; in 18,2% children exceeded 1000 ME/ml, in 33,8% children exceeded from 250 ME/ml to 500 ME/ml.







Акилов Х.А., Атаханов Ш.Э., Примов Ф.Ш., Асадуллаев Д.Р.

## СОВРЕМЕННАЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ ЖИВОТА У ДЕТЕЙ НА ОСНОВАНИИ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ташкентский институт усовершенствование врачей;
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

**Цель исследования.** Улучшение результатов диагностики и хирургического лечения детей с повреждением органов брюшной полости.

**Материал и методы.** Распределение общей выборки наблюдений (n=172) на кластеры (группы с однородными тяжестями состояния) для обеспечения удобной и правильной дифференциальной диагностики тяжести состояния рассматриваемого контингента, которая должна быть пригодной для прогнозирования состояния и априорного выбора адекватной тактики лечения.

**Результаты.** В результате, первые пять кластеров, отобранных на основе анализа интегральных количественных оценок объективно отражают тяжесть общего состояния детей с закрытыми травмами живота. При корреляционном анализе которых выявлено, что частота встречаемости усугубленных значений показателей увеличивается по мере возрастания тяжести общего состояния больных и существенно отличаются в рассматриваемых кластерах. Это еще раз показывает состоятельность группировки больных по интегральным количественным оценкам тяжести общего состояния. Согласно разработанным и унифицированным оценочным критериям степени тяжести закрытых травм живота у детей, при вариации суммы в пределах 3 -12 баллов, лечебно-диагностическая тактика основывается на предложенной протокольной стандартизации

В тоже время доказано, что при сумме баллов ≥13 (крайне тяжелая степень тяжести) предварительная стандартизация лечения не является обоснованной, т.к. требует разработки индивидуализированной лечебно-диагностической тактики.

Оценка тяжести общего состояния пострадавших с закрытыми травмами живота является одной из сложных проблем в хирургии. Важность создания классификаций, бальных шкал или систем для интегральной оценки тяжести закрытых травм живота у детей диктуется не только необходимостью выбора оптимальной тактики комплексного лечения, но и необходимостью проведения статистических сравнений по единым формам [2,3,6,8].

Большинство предложенных систем оценок зачастую страдают субъективизмом из-за недостаточной точности или неадекватности выбранных признаков. Для выбора оптимальной тактики и метода лечения закрытой травмы живота в каждом конкретном случае определяющее значение имеет интегральная клиническая оценка степени тяжести травмы [2,4,5,7].

С этой точки зрения большинство авторов на современном этапе используют системы бальной оценки. К сожалению, до настоящего момента отсутствует единая система бальной оценки степени тяжести закрытой травмы живота у детей [1, 2, 9].

Между тем системное изучение любой совокупности явлений требует нахождения общностей и их группировку по критериям относительной однородности с целью дальнейшей глобализации полученных результатов. В данной работе нами предпринята попытка решения вопроса интегральной клинической оценки степени тяжести сочетанных травм у детей с применением методов теории измерений, корреляционного, регрессионного, дисперсионного, таксономического и кластерного анализов.

**Цель работы** - улучшение результатов диагностики и хирургического лечения детей с повреждением органов брюшной полости.

**Материал и методы**

Распределение общей выборки наблюдений (n=172) на кластеры (группы с однородными тяжестями состояния) для обеспечения удобной и правильной дифференциальной диагностики тяжести состояния рассматриваемого контингента, которая должна быть пригодной для прогнозирования состояния и априорного выбора адекватной тактики лечения.

**Результаты и обсуждение**

Для проведения адекватного лечения у детей с закрытыми травмами живота решающее значение имеет быстрая и, по возможности, точная оценка тяжести состояния. Выбор оптимальной тактики лечения возможен после завершения клинического, рентгенологиче-

ского, ультразвукового, лабораторного и если возможно томографического исследований.

После проведенного обследования устанавливается клинический диагноз с определением доминирующей патологии.

Изучив большое количество предложенных вариантов оценки тяжести закрытых повреждений живота, некоторым критическим анализом нами разработана программа протокола оценки закрытых повреждений органов брюшной полости у детей для организации лечебно-диагностической помощи в хирургическом стационаре. Вопрос дальнейших действий - решение срока и объема оперативных мероприятий. Программа для определения состояния паренхиматозных органов брюшной полости у детей и выбора тактики лечения, № DGU 03107 составлена на языке Visual Basicfor Application (VBA) и состоит из двух файлов: prg Hirurg.xlsb - исполняемая программа и db Hirurg.xlsb - база данных для хранения и использования данных.

В основе предложенного нами протокола лежит градация в зависимости от степени тяжести повреждения при закрытых травмах органов брюшной полости у детей с присвоением каждой степени соответствующего балла, на основе классификаций этих повреждений по данным Американской ассоциации хирургии травмы (AAST): диафрагмы, желудка, толстого и тонкого кишечника, печени и селезёнки.

Каждый орган брюшной полости разделён на степени тяжести повреждения и каждый из них объединяет определенные патологии по мере их тяжести.

Следует отметить, что при наличии множественных повреждений, патологий в пределах одного органа баллы выставляются с пересчётом на каждое повреждение в отдельности +1 балл. Например: Локальная интраоперационная оценка степени повреждения при ЗТЖ выявила множественные (3 шт.) разрывы капсулы селезенки на глубину менее 1 см – 3 балла + разрыв паренхимы печени с вовлечением от 50% печёночной доли – 4 балла, в сумме = 7 баллов.

Важным моментом оценки тяжести состояния детей с закрытыми травмами живота является включение в состав показателей степени тяжести травматического шока, который определяется состоянием гемодинамики.

Предложенная нами система оценки тяжести закрытых травм живота у детей разработана с использованием клинических экспертных оценок. Для интегральной оценки тяжести закрытых травм живота у детей первоначально нами применена 5-бальная система оценок по возрастанию порядкового номера.

Однако, данный подход оказался не полностью адекватным в градациях всевозможных осложнений. Поэтому, нами было использовано нецелочисленное шкалирование с включением ряда других клинических признаков, комбинацией оценки близких состояний с целочисленной разницей в зависимости их усугубленности (Орлов А.И., 2002). Присвоенные, показателям степени тяжести состояния отдельных органов, оценены категориально и количественно.

Таким образом, вполне логичным оказалось применение в данной системе оценки тяжести нецелочисленной индексации с комбинацией оценки близких состояний показателей и целочисленной разницей в зависимости их усугубленности с целью объективизации степени тяжести и получения достоверных интегральных оценок.

Обозначив скрытую в диагнозе общую тяжесть состояния конкретного больного через Yk, где k=1,344 и, допустив что:

$$Yk=\Sigma xjk \ (j=1,16)$$

рассчитываем количественную оценку данной тяжести для каждого случая.

Данная оценка подтверждается в результате линейного регрессионного анализа (Результат:$R^2 = 1$, Y = 1,75415237890775E-14 + Σxj).

Описательная статистика дает следующие результаты для общей выборки: max=24; min=3; M=8,2313; m=4,61; при α=0,05 доверительный интервал = 0,4868.

Применив односторонний дисперсионный анализ, определены степени влияния каждого показателя на формирование диагноза и по формуле wi=Σxik/ΣYk (i=1,16; k=1,344) рассчитаны их веса в общем диагнозе. Эти расчеты позволили определить рейтинг показателей и оценить их степени важности.

Повреждение паренхиматозных органов (печень и селезёнка) по информативной важности находится на первом месте рейтинга, повреждения полых органов (желудка и кишечника) – на втором месте и т.д. Следует заметить, что здесь примененные математические методы ориентированы на частоту наличия самого показателя, а не на тяжесть повреждений отельных органов и систем.

Для нашей общей выборки, в результате соответствующих вычислений, получили 84 градации интегральных оценок. Таким образом, из 172 наблюдений в первом подходе получаем 84 непересекающихся множеств или диагностических групп. Данные группы представляют собой, с точки зрения распознавания образов, группу таксонов. Выведены расчетные интегральные оценки тяжести общего состояния больных (диагнозов) и объемы полученных таксонов.

Полученные 84 таксона выбраны так, что их количественные оценки не пересекаются друг с другом. Однако содержательный анализ их элементов показывает на относительные переходы содержательной оценки тяжести состояния между соседними таксонами, кроме этого подлежат анализу объемы данных таксонов, ибо для глобализации содержания таксона недостаточно наличие малых количеств его элементов (1, 2, 3 и т.д.).

Графический анализ данных позволяет сделать предположения о возможности уменьшения количества таксонов путем преобразования их в кластеры, объединяющие приближенные таксоны с наиболее объемистыми соседними таксонами (например, с таксонами №№ 3, 6, 12, 19, 24, 31 и т.д). Результаты данного графического анализа приведены на рис. 1 и 2.

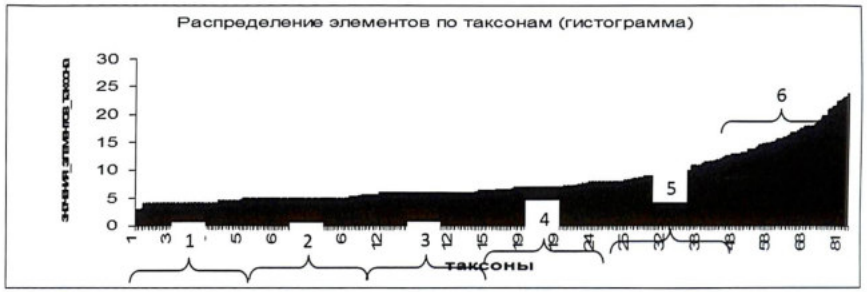



*Рис. 1. Распределение элементов выборки по таксонам*




*Рис. 2. Группировка таксонов в зависимости от оценок их элементов*

Данный перекрестный графический анализ показывает на объединение 84 таксонов и 172 элементов в 6 крупных кластеров. В качестве категориальных обобщенных оценок тяжести состояния данных кластеров, наша выборка принимает следующие определения: 1 - дети с закрытыми травмами живота (ЗТЖ) легкой степени тяжести, 2 - больные дети с ЗТЖ между легкой и средней степенью тяжести, 3 -больные дети с ЗТЖ со средней степенью тяжести состояния, 4 - больные дети с ЗТЖ со среднетяжелым состоянием, 5 - больные дети с ЗТЖ с тяжелым состоянием, 6 - больные дети с ЗТЖ с крайне - тяжелым состоянием.

Принадлежность исследуемых случаев к определенным кластерам приведена в табл. 1.

Таблица 1

Содержания кластеров в зависимости от тяжести состояния

| № | Обобщенная тяжесть состояния - Z: | Баллы | Кол-во элементов | Центр кластера - M | Ошибка среднеарифм. m=σ/√n |
|---|---|---|---|---|---|
| Кл1 | Легкая степень тяжести | 3 - 4,7 | 52 | 4,046 | 0,018 |
| Кл2 | Между легкой и средней степенью тяжести | 5 - 5,6 | 66 | 5,092 | 0,005 |
| Кл3 | Средняя степень тяжести | 6 - 6,65 | 64 | 6,138 | 0,007 |
| Кл4 | Средне - тяжелая степень тяжести | 6,7 - 8 | 54 | 7,391 | 0,028 |
| Кл5 | Тяжелая степень тяжести | 8, - 12,8 | 51 | 10,117 | 0,273 |
| Кл6 | Крайне – тяжелая степень тяжести | 13 - 24 | 57 | 17,143 | 1,347 |

Таблица 2

Результаты расчетов t между кластерами

| | Кл1 | Кл2 | Кл3 | Кл4 | Кл5 | Кл6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Кл1 | 0 | | | | | |
| Кл2 | 55,18 | 0 | | | | |
| Кл3 | 106,58 | 127,47 | 0 | | | |
| Кл4 | 100,33 | 81,60 | 43,76 | 0 | | |
| Кл5 | 22,22 | 18,43 | 14,59 | 9,95 | 0 | |
| Кл6 | 9,72 | 8,95 | 8,17 | 7,24 | 5,11 | 0 |

***Результаты расчетов достоверности различий кластеров по формуле:***
$$t = I\ (Mi - Mj) / \sqrt{(mi^2 + mj^2)}\ I\ (3.2.2.)$$
***при α≤0,05 приведены в таблице 2. Если t>2, различие считается достоверным.***

Как видно из таблиц 1 и 2, созданные кластеры не пресекаются между собой и различия между ними достоверные, однако величина размаха в кластере Кл.5 и особенно в кластере Кл.6 вызывает сомнение об относительной однородности их элементов.

Для получения дополнительного подтверждения выполненного разбиения (классификации) или же выявления новых особенностей произведён категориальный анализ выборки.

Определение относительно однородных групп диагнозов по тяжести общего состояния (кластеров) возможно используя метод оценки процентов несогласия качественных значений показателей по формуле:

$$Pi = (\Sigma value(xij \# xkj))/n$$

где xij - качественное значение j-того показателя i-того эталонного диагноза, xkj - качественное значение j-того показателя k-того сравниваемого диагноза (j=1,n). Применительно к нашей общей выборке n=16; i=1,344; k=1,343. Для анализа правильности выполненной разбивки (кластеризации) на кластеры № 1 - 6, описанные в таблице, применим метод последовательных приближений (итерационный метод).

Анализ первого кластера. При анализе первого кластера в качестве эталонного диагноза выберем диагноз, соответствующий его количественной оценке максимально приближенной к центру кластера (M1 = 4,046). Это все дети с ЗТЖ, попадающие под категориально-обобщенную оценку тяжести состояния в кластерах - как дети с закрытыми травмами живота (ЗТЖ) легкой степени тяжести, Анализ несогласия показателей данного диагноза с другими 171 состояниями показывает, что процент несогласия принимает значения 0; 6,25; 12,5; 18,75; 25; 31,25; 37,5; 43,75; 56,25.

Итерация - 1. При допущении $0 \le P \le 6,25$, что соответствует предположению объединения диагнозов, с 161 случай - 93,75% совпадением с эталонным, получаем кластер, объединивший в себе 142 диагноза из 172, т.е. 71,03% элементов общей выборки. В этот укрупненный кластер не вошли больные дети, первоначально находившиеся в данном кластере оцененные на более чем 4 балла.

Если сравнить приведенные диагнозы в последующих кластерах по сумме баллов оценки тяжести с диагнозами первого кластера, то баллы соответствуют степени тяжести. Однако по несогласию значений показателей расхождения у 11 пациентов превышают 6,25 %, т.е. равные по тяжести общего состояния диагнозы как бы существенно отличаются друг от друга, хотя, на самом деле это не так, что подтверждает эффективность разработанной нами системы.

При сравнении диагноза с оценкой тяжести 5 баллов с таксономическим диагнозом в кластере, оцененным на 4 балла, выявлено, что расхождение по составляющим показателям незначительно, однако степень повреждения в 5-бальном диагнозе была более тяжелой, что определяет действительное различие тяжести общего состояния соответствующих больных, которых нельзя свести в одну однородную по тяжести группу. Данные рассуждения распространяются для остальных приведенных диагнозов, где фактическая тяжесть общего состояния не сравнима с тяжестью таксономического диагноза в кластере.

Итерация - 2. При допущении P=0, что соответствует предположению объединения диагнозов, с 100%-ным совпадением с таксономическим диагнозом в кластере, получаем кластер Кл1.2, объединивший в себе 16 диагнозов из 172, т.е. 9,3% элементов общей выборки.

Как видно из выборки для категориального анализа кластеризации диагнозов, тяжесть состояния соответствующих больных выявлена близость диагнозов, однако значения отдельных показателей отличаются от таксономического диагноза в кластере по характеру.

Допустим, что не вошедшие в Кл1.2 диагнозы образуют отдельный кластер, либо входят в другие. Для этого произвольно берем один из них в качестве эталона и попытаемся провести кластерный анализ с помощью метода определения процентов несогласий. Например, из не вошедших диагнозов, первый по счету.

Итерация-1. При допущении $0 \le P \le 6,25$ данный эталон собирает в один кластер (Кл1.1) 62 диагноза, т.е 35,76% из 172. В этот кластер не вошли 29 диагнозов из 86 с оценками от 4 до 6,7 баллов по тяжести.

Итерация-2. При P = 0 выбранный эталон соединяет вместе с собой в один кластер только второй и третий диагнозы по счету, из вышеприведенных.

Аналогичный анализ кластеров КЛ2, КЛ3, КЛ4 и Кл5 показал, что кластеризация этих групп с помощью метода определения процентов несогласия приводит к такому их размельчению, которая не позволяет использовать интегральную оценку тяжестей общего состояния и в дальнейшем выработать соответствующие стандарты их лечения. Относительно данных кластеров преимущественным оказалась кластеризация на основе анализа количественных интегральных оценок тяжести общего состояния больного.

Таким образом, первые пять кластеров, отобранных на основе интегральных количественных оценок объективно отражают тяжесть общего состояния детей с закрытыми травмами живота. При корелляционном анализе которых выявлено, что частота встречаемости усугубленных значений показателей увеличивается по мере возрастания тяжести общего состояния больных и существенно отличаются в рассматриваемых кластерах. Это

еще раз показывает состоятельность группировки больных по интегральным количественным оценкам тяжести общего состояния.

Согласно разработанным и унифицированным оценочным критериям степени тяжести закрытых травм живота у детей, при вариации суммы в пределах 3 -12 баллов, лечебно-диагностическая тактика основывается на предложенной протокольной стандартизации (рис. 3).

В то же время доказано, что при сумме баллов ≥13 (крайне тяжелая степень тяжести) предварительная стандартизация лечения не является обоснованной, т.к. требует разработки индивидуализированной лечебно-диагностической тактики.

Анализ шестого кластера. Шестой кластер (Кл6), как видно из рисунков 1 и 2, содержит 57 таксономических единиц (диагнозов), имеющих выраженное отличие по тяжести общего состояния, объединённых в группу больных детей с ЗТЖ с крайне - тяжелым состоянием. В этой связи, учитывая, что все диагнозы в данном кластере не могут адекватно отразить клинический статус соответствующий общей категориальной оценке «Крайне тяжелая степень тяжести», разработка стандартов лечения и общего прогнозирования исходя из их общей оценки не может являться обективной и не представляется возможным, о чём свидетельствует кластерный анализ с помощью оценок процентов несогласия.

Так, при P = 0, кластерный анализ с помощью оценок процентов несогласия не выявил ни одного кластера, объединяющего хотя бы 2 диагноза в одну группу.

Анализ слияния подкластеров в данной группе исследования показал, что имеются случаи нахождения одного диагноза в нескольких кластерах, а состояния с оценкой выше 17 баллов вообще неоднородны друг с другом при $0 \le P \le 6{,}25$.

**Выводы**

1. В результате категориального анализа с применением метода процента несогласий доказана эффективность группировки на 5 непересекающихся кластеров, с оценкой тяжести больных с закрытыми травмами живота в пределах от 3-»Легкая степень тяжести» до 12,8 баллов «Тяжелая степень тяжести».

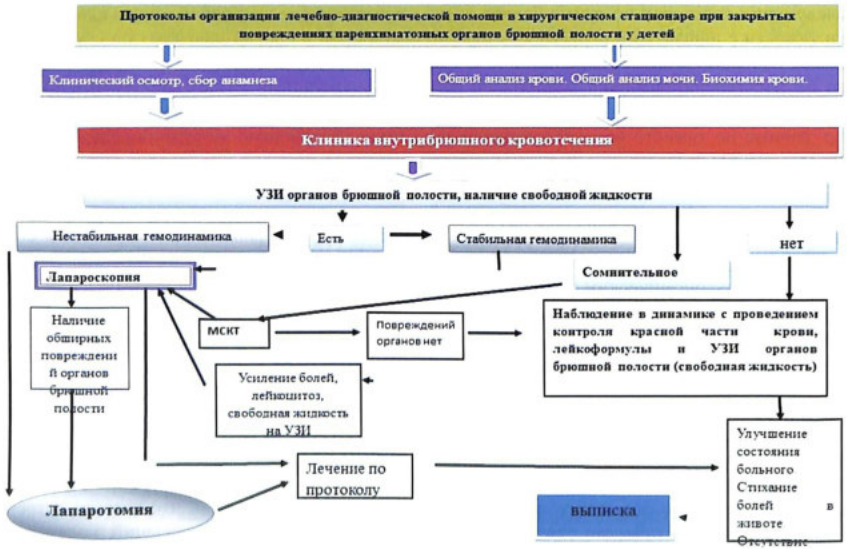



Рис. 3. Лечебно-диагностическая тактика на основе предложенной протокольной стандартизации оценочных критериев степени тяжести закрытых травм живота у детей.







2. Согласно разработанным и унифицированным оценочным критериям степени тяжести закрытых травм живота у детей, при вариации суммы в пределах 3-12 баллов, лечебно-диагностическая тактика основывается на предложенной протокольной стандартизации. В то же время доказано, что при сумме баллов ≥13 (крайне тяжелая степень тяжести) предварительная стандартизация лечения не является обоснованной, т.к. требует разработки индивидуализированной лечебно-диагностической тактики.

3. Стандарты и алгоритмы интегральной оценки тяжести общего состояния детей с закрытыми травмами живота, разрабатываемые на основе результатов проведенных исследований являются наиболее рациональными в дифференциальной диагностике и прогнозировании клинического течения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Орлов А.И. Эконометрика. М.: Издательство «Экзамен». 2002.
2. Черненко Н.В., Катаев С.И. Реактивность лимфатических структур печени после экспериментального удаления селезенки. Матер. выездной научной сессии посвященной 80-летию профессора С.У.Джумабаева. Ж. Лимфология. 2009;1-2:79-80.
3. Чернов В.И., Пушков А.А., Таранов И.И., Юсков В.Н. Способы улучшения результатов лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой. Оказание неотложной помощи при сочетанной травме. М. 1997:67-71.
4. Чупринин В.Д. Видеолапароскопия в диагностике и лечении повреждений органов живота при сочетанной травме. Автореф. дисс…. канд. мед. наук. М., 2000.
5. Шапиев К.М. Диагностические возможности рентгеновской компьютерной томографии при объёмных образованиях глаза и глазницы. Актуальные проблемы детской хирургии». Махачкала, 2001:257-258.
6. Juillard C.J., Mock C., Goosen J., Joshipura M., Civil I. Establishing the evidence base for trauma quality improvement: a collaborative WHO-IATSIC review. World J Surg. 2009; 33(5): 1075-86.
7. Keramidas D.C., Soutis M.W. The function of the spleen in adults after ligation of the splenic artery of the traumatized spleen in childhood.W Surgery. 2003; 133(5): 583-5.
8. Khajuria B., Sharma R., Verma A.A. Profile of the Autopsies of Road Traffic Accident Victims in Jammu. J ClinDiagnost Res. 2008; 2: 639–42.
9. Kim M.T., Harty J.T. Splenectomy Alters Distribution and Turnover but not Numbers or Protective Capacity of de novo Generated Memory CD8 T. Cells.FrontImmunol. 2014 Nov 6;5:568

Акилов Х.А., Атаханов Ш.Э., Примов Ф.Ш., Асадуллаев Д.Р.

## БОЛАЛАРДА ҚОРИННИНГ ЁПИҚ ШИКАСТЛАНИШЛАРИ УЧУН ЗАМОНАВИЙ ДАВО ВА ДИАГНОСТИКА ТАШХИСЛАШ ТАКТИКАСИНИНГ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИНИ ИНТЕГРАЛ АСОСИДА БАҲОЛАШ

**Калит сўзлар:** болалар жаррохлиги, лапароскопия, корин бўшлиғи жарохати, оғир ҳолат

Мақола қориннинг ёпиқ шикастланишлари билан тушган болаларнинг оғирлик даражасини интеграл баҳолашга асосланган. Уларнинг корреляцион таҳлили кўрсаткичларнинг чуқур ўзгаришлар учраш частотаси беморларнинг ҳолати оғирлашиб борган сари ортиб боришини ва юқорида келтирилган кластерлардан фарқланишини кўрсатди. Болаларда қориннинг ёпиқ шикастланишида биз томондан ишлаб чиқилган ва умумийлаштирилган баҳолаш мезонларига асосланган. Агар қийматлар йиғиндиси 3 - 12 балларни ташкил қилса ташҳислаш ва даво чоралари биз томондан таклиф этилган протокол стандартлар асосида олиб борилади. Агар баллар йиғиндиси ≥13 бўлса стандарт даво асос бўла олмайди ва индивидуал даво муолажаларини қўллаш зарур.

Akilov Ch.A., Ataxanov Sh.E., Primov F.Sh., Asadullaev D.R.

**MODERN DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTICS IN CLOSED INJURIES OF THE ABDOMEN IN CHILDREN ON THE BASIS OF INTEGRAL ASSESSMENT OF THE SEVERITY**

**Key words:** pediatric surgery, laparoscopy, abdominal trauma, severity condition

In the article, the first five of the cluster assess the overall goal of weighing, based on a comprehensive assessment of the severity of the abdomen with closed injuries of the abdominal cavity. Their correlation analysis showed that the in-depth changes in incidence rates increased, provided that the condition of the patients becomes more and more different from the above-mentioned clusters. n the case of abdominal trauma in children, based on the criteria that we have developed and evaluated on the basis of generalized assessment criteria, if the total score is from 3 to 12 points, the diagnostic and treatment measures will be based on the protocols recommended by us. If the total score exceeds ≥13, standard treatment cannot take place, and individual treatments should be applied.

Ахмедова Н.Р., Ахмедова Д.И., Сайдалиева Ф.Ш.

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КАРДИОМИОПАТИЙУ ДЕТЕЙ РАННЕГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Изучить клинико-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 больных с кардиомиопатиями, госпитализированные в кардиоревматологические отделения РСНПМЦП МЗ РУз и клиники ТашПМИ. В зависимости от возраста дети были разделены на 2 группы: 1-группу составили 27 (54%) больных раннего возраста, 2-группу - 23 (46%) больных подросткового возраста. Всем больным проведены клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные исследования, включающие рентгенографию грудной клетки, ЭКГ и Эхо КГ.

**Результаты.** Для кардиомиопатий у детей раннего и подросткового возраста характерны прогрессирующее течение сердечной недостаточности со снижение сократимости миокарда и повреждением всех камер сердца, и рефрактерность к проводимой терапии.

В последние годы отмечается рост частоты кардиомиопатий (КМП) как среди взрослых, так и среди детей и подростков. Это связанно с широким внедрением высокоинформативных инструментальных методов исследования сердца. В большинстве случаев диагностика кардиомиопатии основывается на клинических симптомах и результатах функционального обследования, в первую очередь эхокардиографии. При этом истинная этиология заболевания часто не устанавливается [1, 5].

Течение кардиомиопатии у детей характеризуется скудностью субъективной симптоматики и нерезко выраженными объективными проявлениями заболевания [2,3]. При этом отсутствуют четкие критерии диагностики данной группы заболеваний, что часто приводит к неправильной и несвоевременной диагностики, позднего лечения, развитию хронической сердечной недостаточности и снижению качества жизни не только больного, но и членов его семьи, ранней инвалидизации больного [7].

По данным международного педиатрического регистра кардиомиопатий, пятилетняя выживаемость детей с хронической СН составляет 50%. Однако все специалисты сходятся во мнении, что, чем раньше обнаружено заболевание и начато лечение, тем оптимистичнее прогноз. Так, наибольшая выживаемость наблюдается у детей раннего возраста [1,4,9].

Высокая инвалидизация и смертность детей, страдающих КМП, отсутствие четких клинико-функциональных маркеров течения процесса определяют актуальность проблемы и требуют дальнейших исследований в плане изучения особенностей течения КМП в зависимости от возраста [6,7,8].







**Цель работы** – изучить клинико-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.

**Материалы и методы**

Обследовано 50 больных с кардиомиопатиями, госпитализированные в кардиоревматологические отделения РСНПМЦП МЗ РУз и клиники ТашПМИ. В зависимости от возраста дети были разделены на 2 группы: 1-группу составили 27(54%) больных раннего возраста, 2-группу - 23 (46%) больных подросткового возраста. Всем больным проведены клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные исследования, включающие рентгенографию грудной клетки, ЭКГ и Эхо КГ.

Распределение больных в зависимости от пола показало, что в 1 группе больных преобладали девочки (55,6%), а во 2 группе - мальчики (75%) (рис.1).

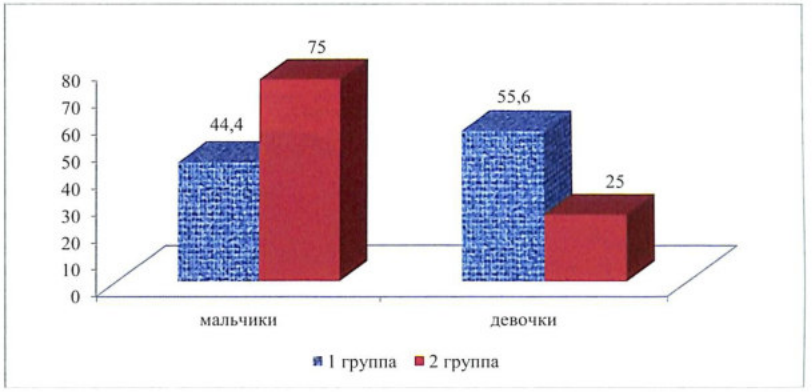



***Рис.1. Распределение больных в зависимости от пола***

Распределение больных в зависимости от формы заболевания представлено на рис. 2.

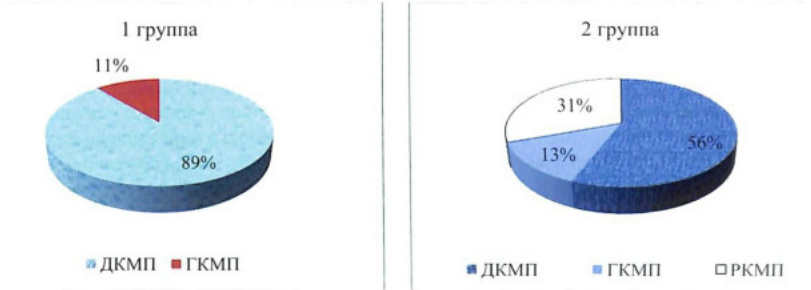



***Рис.2. Распределение больных в зависимости от формы заболевания***

Как видно из рис. 2, наибольшим был процент детей с ДКМП как в первой, так и во второй группах(89% и 56% соответственно). Реже была диагностирована ДКМП (11% и 13% соответственно), РКМП встречалась только во второй группе.

**Результаты и обсуждение**

Анализ полученных результатов исследований показал, что манифестация кардиомиопатии может быть в любом возрасте и проявления заболевания могут быть выражены в разной степени.

Изучение анамнестических данных показал, что у детей как 1, так и 2 групп начало заболевания было связано с частыми простудными заболеваниями (83% и 80% соответственно), перенесенными инфекциями (16%) и после получения вакцин (4%).Среди перенесенных инфекций наиболее часто встречались острые респираторные инфекции (85,2% и 81,25% соответственно). Вирусный гепатит, ветряная оспа, краснуха встречались только у детей 2 группы (18,75%, 12,5% и 6,25%).

Предрасположенность к целому ряду заболеваний генетически детерминирована. Наследственность и среда выступают в качестве этиологических факторов и играют роль в патогенезе любого заболевания человека, однако доля их участия при каждом заболевании своя, причем, чем больше доля одного фактора, тем меньше вклад другого.

Как видно из рис. 3, среди обследованных у 12,5% детей 2-группы одним из предрасполагающих факторов для развития болезни сыграла роль наследственная отягощенность, что превышает в 2 раза показатель детей 1 группы (6,25%). Близкородственные браки также чаще регистрируются у больных 2 группы (31,25% против 29,6%) (рис.3).

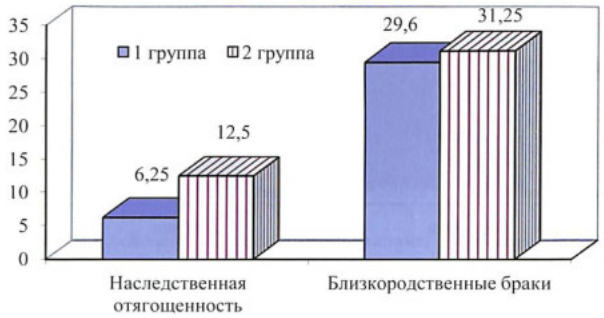



***Рис.3.Показатели наследственной отягощенности и близкородственных браков при КМП в зависимости от возраста***

Исследования показали, что одним из факторов, оказывающих влияние на развитие КМП, является также отягощенность акушерского анамнеза матерей.

Нами изучены материнские факторы риска развития кардиомиопатий. Для оценки прогностически неблагоприятных анамнестических данных рассматривались: наличие соматической патологии беременной женщины, перенесенные инфекционные заболевания во время беременности, характер течения беременности.

Отягощенный акушерский анамнез был более значимым для детей 1 группы. При анализе экстрагенитальной патологии установлено, что 17 беременных женщин 1 группы (63%) страдали соматическими заболеваниями, создающими риск гипоксии плода. Этот показатель у матерей детей 2 группы составил 37,5%. Нередко у женщин наблюдалось сочетание нозологий.

Урогенитальные инфекционные заболевания матерей в 1-группе составили 5 случаев (18,5%) (хронический пиелонефрит - 3, кольпит - 1, бактериальный вагиноз - 1). Отягощенный репродуктивный анамнез у женщин в виде самопроизвольных выкидышей наблюдался в 29,6% случаях, мертворождения - в 11,1% случаях, тогда как эти показатели регистрировались реже среди матерей детей 2 группы (6,25% и 6,25% соответственно) (рис.4).

При изучении течения беременности матерей 1 группы было выявлено, что она была осложнена во всех случаях: беременность протекала на фоне преэклампсии, у 56,25% - в первой половине, у 12,5% - во второй половине беременности; анемия была у 75% матерей. У них же отмечены рождения недоношенных детей (6,25%). У 68,75% женщин беременность протекала на фоне ОРВИ в первой половине или во второй половине, у 36% были







TORCH-инфекции. В 2 случаях (8,7%) при ультразвуковом исследовании плода регистрировались маркеры ВУИ.

Для диагностики и раннего выявления КМП имеет большое значение анамнестические данные о перенесенных заболеваниях и их этиология.

Изучение наличия сопутствующих заболеваний среди обследованных детей 1 группы показало, что среди детей с КМП наблюдались следующие заболевания: различной степени тяжести анемия (63%), кариес зубов (29,6%), БЭН различной степени (55,6%), рахит(48,1%), перинатальное поражение ЦНС (11,1%) (табл.1)

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у детей в зависимости от возраста

| Показатели | 1 группа n=27 | 2 группа n=23 |
|---|---|---|
| Анемия различной степени | 63% | 37,5% |
| Хронический тонзиллит | - | 31,25% |
| БЭН различной степени | 55,6% | 12,5% |
| Кариес зубов | 29,6% | 75% |
| Рахит | 48,1 | - |
| ППЦНС | 11,1 | - |
| Застойная пневмония | 14,8 | - |

Среди детей 2-группы эти заболевания встречались реже или вовсе отсутствовали. Для них было характерно наличие хронического тонзиллита (31,25%). Отставание в физическом развитии выражено в раннем возрасте. Но при этом необходимо отметить, что давность заболевания также обуславливает отставание в физическом развитии детей и подростков. (12,5%),

Клиническая картина КМП определялась тяжестью НК на момент исследования и характеризовалась признаками левожелудочковой или тотальной недостаточности. НК IIА ст. была выявлена у пациентов 1-группы (37%) а у 2-группы соответственно 12,5%,и IIБ–III ст. – у (51,85%) больных с КМП 1-группы, тогда как среди детей 2-группы этот показатель составил 68,75%.

У детей на электрокардиограмме регистрировались изменения, характерные для тяжелых метаболических и дистрофических изменений в миокарде. У детей как 1, так и 2 групп выявлены различные нарушения сердечного ритма и проводимости: атриовентрикулярные блокады I–II степени (25,9% и 12,5% соответственно), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (37% и 62,5% соответственно), неполная блокада левой ножки пучка Гиса (7,4% и 50% соответственно), политопные желудочковые экстрасистолии, пароксизмальная тахикардия и трепетание желудочков встречались в основном во 2 группе (43,75%, 25% и 12,5%), которые сопровождались резким отклонением электрической оси сердца влево.

Часто наблюдались признаки умеренной гипертрофии обоих желудочков(37% и 31,25% соответственно), реже левого желудочка и перегрузки левого предсердия (29,5% и 12,5% соответственно). Анализ ЭКГ показал, что у детей как 1, так и 2 групп отмечалось нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков (44% и 56,25% соответственно).

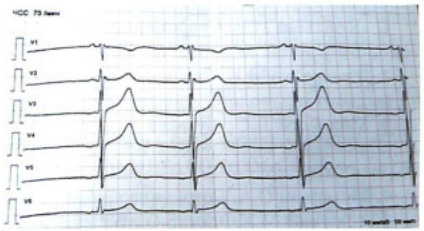


***Рис. 4. Электрокардиограмма больной Х., 17 лет. Ритм предсердный, ЧСС- 73. Блокада левой передней ветви пучка Гиса. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса***

При проведении ЭхоКГ у детей помимо снижения глобальной систолической функции ЛЖ, примерно у половины больных с более тяжелым течением воспалительного процесса в сердечной мышце определялись локальные нарушения сократимости ЛЖ в виде гипокинезии и акинезии отдельных его сегментов. Также выявлялись значительные дилатации ЛЖ и дисфункции клапанного аппарата (папиллярные мышцы, клапанные кольца), обнаруживались признаки относительной недостаточности митрального клапана митральной регургитации, недостаточность трикуспидального клапана, и заметное увеличение размеров ЛП. Недостаточность митрального клапана встречалась как у детей 1 группы (85,18%), так и 2 группы (56,25%), недостаточность трикуспидального клапана - (14,8% и 56,25%

соответственно), недостаточность аорты и легочной артерии - 3,7% и 18,75 соответственно.

При рентгенологическом исследовании обоих групп обнаружены увеличение размеров сердца преимущественно за счет ЛЖ у детей в начальной стадии заболевания и увеличение всех отделов сердца. Кардиомегалия характеризовалась значительным увеличением кардиоторакального индекса (КТИ) и превышал 55% и достигал до 80%. У 65% обнаружены признаки венозного застоя в легких.

Таким образом, для КМП у детей раннего и подросткового возраста характерны прогрессирующее течение сердечной недостаточности со снижением сократительной способности миокардаи поражениемвсех камер сердца и рефрактерность к проводимой терапии.

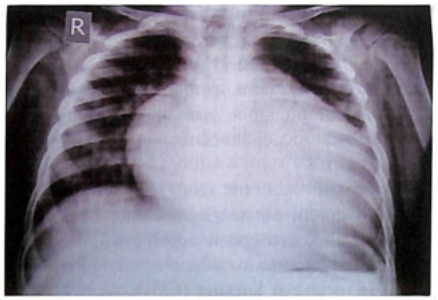



***Рис. 5. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции больной Х.,4 года. Кардиомегалия. КТИ- 0,76***

## ЛИТЕРАТУРА


1. Леонтьева И.В. Современные представления о лечении хронической сердечной недостаточности у детей. М., 2012: 60-66.
2. Лимаренко М.Р., Смирнова Т.В. Тишковец О.И. Дилатационная кардиомиопатия в практике детского кардиолога. Здоровье ребенка. 2010:91-94.
3. Михайлов В.С., Букаева А.А. и др. Молекулярно-генетический анализ гена ttn у детей с дилатационной кардиомиопатией. Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2018;1:70-76.
4. Мутафьян О.А. Детская кардиология. М., 2009.
5. Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., Berul C., et al. Heart Rhythm Society (HRS); European Heart Rhythm Association (EHRA).HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2011; 13 (8): 1077–109.
6. Alexander P.M., Daubeney P.E., Nugent A.W., Lee K.J., Turner C., Colan S.D. et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. Circulation 2013; 128: 2039–2046.
7. Alvarez J.A., Orav E.J, Wilkinson J.D., Fleming L.E., Lee David J., Sleeper L.A. Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. Circulation 2011; 124(7): 814–823.
8. Rusconi P., Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Lu M., et al.; for the Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Differences in Presentation and Outcomes between Children with Familial Dilated Cardiomyopathy and Children with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: A Report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry Study Group. Circ Heart Fail. 2017; 10: e002637.
9. Silva J.N. C.E. Canter Current management of pediatric dilated cardiomyopathy. Curr. Opin. Cardiol. 2010: 80-87.








Ахмедова Н.Р., Ахмедова Д.И., Сайдалиева Ф.Ш.

## ЭРТА ВА БАЛОҒАТ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА КАРДИОМИОПАТИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ИНСТРУМЕНТАЛ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Калит сўзлар:** болалар, кардиомиопатиялар, кечиш хусусиятлари, клиника.

Мақолада 50 нафар кардиомиопатиялари мавжуд болаларнинг клиник-инструментал текширув натижалари келтирилган. Текширув натижаларига кўра, эрта ва балоғат ёшидаги болаларда кардиомиопатияларнинг кечишига юрак қискариши қобилиятинг пасайиши ва барча юрак камераларининг шикастланиши билан зўрайиб борувчи юрак етишмовчилиги ва ўтказиладиган давога рефрактерлик хослиги аниқланди.

Akhmedova N.R., Akhmedova D.I., Saidalieva F.Sh.

## CLINICAL AND INSTRUMENTAL FEATURES OF THE COURSE OF CARDIOMYOPATHIES IN CHILDREN OF EARLY AND ADOLESCENT AGE

**Key words:** children, cardiomyopathies, course features, clinic.

The article presents the results of clinical and instrumental studies of 50 children with cardiomyopathy. According to studies, it was found that in children of early and adolescence, a progressive course of heart failure and a decrease in myocardial contractility and damage to all heart chambers and refractory to ongoing therapy are characteristic.

Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р., Уралов Ш.М.

## ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ В СООТВЕТСТВИИ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПРОГРАММИРОВАНИЕМ МЕТАБОЛИЗМА

Самаркандский государственный медицинский институт

**Цель исследования.** Определить факторы риска метаболических нарушений у детей с ожирением и артериальной гипертензией (АГ) соответственно теориям раннего программирования.

**Материал и методы.** Обследовано 55 детей с экзогенно-конституциональным ожирением и артериальной гипертензией.

**Результат.** Выявлено, что дети с абдоминальным ожирением и АГ имели отягощенный перинатальный анамнез, а также отмечалось ожирение у их матерей. Большое значение в развитии ожирения у детей имели срок гестации и масса тела при рождении, значительный скачок в прибавке массы тела и роста. Основной контингент детей с ожирением получал питание, основанное на коровьем молоке, тем подтверждая теорию влияния употребления избыточного количества белка в ранний период жизни, на развитие ожирения в дельнейшем.

Ожирение по данным Всемирной организации здравоохранения является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Так, за последние 30 лет число людей с ожирением и избыточным весом удвоилось [2,3]. При этом это также непосредственно коснулось детей и подростков. Интересен тот факт, что по данным Института питания РАМН, 21% детей в возрасте двух лет имеют риск развития ожирения (Z-скор>1 и <2) и 27% детей этого возраста уже страдают от избыточного веса (Z-скор>2) [2].

Эти цифры с возрастом ребенка увеличиваются, при этом увеличивается число детей с метаболическим синдромом и отдельными его признаками-артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность. Следует отметить, что с увеличением индекса массы тела (ИМТ) у детей с ожирением возрастает риск развития метаболического синдрома. По некоторым данным, у этой категории детей в возрасте двух-трех лет налицо признаки хронического воспаления. Кроме того, они имеют факторы риска развития раннего атеросклероза [3-5]. Несмотря на известный факт, что основная причина ожирения – это дисбаланс между расходом и потреблением энергии, в последние годы появилось много новых на-

учных данных, свидетельствующих о ранних истоках ожирения, связанных с теорией перинатального программирования метаболизма. Данная теория объясняет влияние различных факторов в первые 1000 дней жизни ребенка, обуславливая его метаболический статус.

В связи с вышеперечисленных перед нами была поставлена цель исследования: определить факторы риска метаболических нарушений у детей с ожирением и артериальной гипертензией (АГ) соответственно теориям раннего программирования.

**Материалы и методы**

Было обследовано 55 детей с экзогенно-конституциональным ожирением и артериальной гипертензией, которые были выявлены при диспансерных осмотрах в семейных поликлиниках г. Самарканда, коллежах г. Самарканда и Самаркандской области.

Критерием отбора больных послужило определение ИМТ у детей и подростков с выявленным избыточным весом и/или ожирением, которое сравнивалось с перцентильными диаграммами разработанными ВОЗ для детей от 5 до 19 лет (WHO Growth Reference, 2007). Также был определен ОТ, который сравнивался с перцентильными таблицами для определенного возраста и пола согласно рекомендациям ВНОК (2009) и отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). В исследование вошли 25 девочек (45%) и 30 (55%) мальчиков, средний возраст которых составил 14,35±0,21 года (от 10 до 18 лет).

Дети с экзогенно-конституциональным ожирением были разделены по наличию абдоминального (висцерального) ожирения и наличию АГ. В I группе было 17 человек (16,83%) с равномерным типом ожирения, при ОТ 80,11±1,36, ОТ/ОБ 0,87±0,01 см. Во II группу вошли 38 детей с АО, при этом ОТ составил 99,82±1,3 см; ОТ/ОБ 0,92 ± 0,009. У 20 из них было нормальное АД (IIА группа) и у 18 детей подтвержденный диагноз АГ (IIБ группа). Различия в соотношении ОТ/ОБ в I и II группах были достоверны (P<0,05). ИМТ в I группе пациентов находилось в пределах SDS от ≥+1,0 до +2,0 и достигало значений 28,85±0,52 кг/м2; во II группе, ИМТ находилось в пределах SDS от+2,0 до ≥+3,0, средние значения которого составили 35,37±0,63 кг/м2 (P<0,01).

Группу сравнения составили 20 детей, не имеющих ожирения, в возрасте 14,31±0,63 лет, с ОТ 64±1,51 см, ОТ/ОБ 0,81±0,02 см, при этом разница в соотношении ОТ/ОБ была достоверной с I группой (P<0,01) и II (P<0,001). Девочек было 9, а мальчиков - 11. Данный контингент был отобран в городских семейных поликлиниках г. Самарканда. Все дети были отнесены к I группе здоровья. Среднее значение ИМТ в группе сравнения находилось в пределах SDS от -1,0 до +1,0 и составило 19,44 ± 0,47 кг/м2, при разбросе значений от 18,2 до 20,4 кг/м2. Разница в значении ИМТ с группой наблюдения достоверна (P<0,001).

При обследовании детей был применен специальный вопросник по определению анамнеза, генеалогического анамнеза и образа жизни детей с экзогенно-конституциональным ожирением, а также с определением качества жизни детей, психологической и социальной адаптации.

**Результаты и обсуждение**

Согласно теории перинатального программирования метаболизма масса тела при рождении является важным фактором риска развития ожирения и артериальной гипертензии. В своих трудах Barker D. (1995), Eriksson JG. (1999) [5] выявили, что в группе пациентов, родившихся малой массой тела, чаще встречались случаи гипертонии и инсулин-независимого сахарного диабета, так называемого инсулин-резистентного или метаболического синдрома.

В связи с этим нам представило интерес изучить массу тела наблюдаемых детей при рождении. Так у 26 (47,7%) детей общей выборки больных вес при рождении находился в пределах нормы (3334,5±378,2 г), одна треть детей имела вес 2500 г и ниже - 15 (27,2%), что в среднем составило (2103,6±309,3 г), при этом следует отметить, что данный контингент детей был рожден в нормальные сроки гестации (37-40 недель). При этом ¼ детей (14 детей 25,4%) с ожирением имели избыточную массу тела при рождении более 4000 г, показатели которой в среднем составило (4323,6±209,4 г).

В группе детей с равномерным типом ожирения средняя масса тела при рождении составила 3266,3±145,4 г, тогда как у детей с абдоминальным ожирением и с нормальным АД средняя масса тела колебалась 2226,7±184,1 г. В группе детей с АО и АГ были различные параметры, так как в этой группе наблюдались случаи рождения детей как с массой тела выше 4000 г, так и с массой тела ниже 2500 г, нормальных показателей массы тела при рождении выявлено не было, при этом средний показатель веса при рождении составил 3359,2±528,4 г.

Полученные данные являлись одной из характеристик теории раннего программирования метаболизма, что одним из не модифицируемых факторов риска развития ожирения является низкая масса тела при рождении, а также превышении веса более 4000 г, особенно в группе детей с АО и АГ.

По данным авторов в соответствии теории большое значение в развитии ожирения является динамика нарастания массы тела и роста в первые 2 года жизни ребенка. В связи с этим нами были проанализированы амбулаторные карты детей с ожирением. Было выявлено, что у 50,9% (28) выборки детей с ожирением наблюдалось значительная тенденция к быстрому росту и накоплению избыточной массы тела. Так средняя масса тела у них составила 13560,3±125,2 г, при росте 82,4±2,1 см, тогда как в контрольной группе средняя масса детей находилась в пределах 104300,8±108,2 г. Данные факты были подтверждены показателем ИМТ, который находился в пределах 20,3±0,5 кг/м2, у детей в возрасте 1 года, что характеризовало массу тела как избыточную (SDS ≥+2 до +3). У детей контрольной группы ИМТ составил 16,02±0,7 кг/м2 (SDS ≥-1 до +1), что соответствовало нормальной массе тела ребенка.

При сравнительном анализе групп выявлено, что наибольшие показатели по прибавке массы тела наблюдались в группе детей с АО. Так средняя масса тела у детей в 2Б группе в возрасте 1 год составила 13980,3±101,5 г, при росте 82,1±0,9 см и ИМТ 21,2±0,2 кг/м2 (SDS ≥+3), что было достоверно больше по отношению детей с равномерным типом ожирения (P<0,01). В свою очередь у детей 1 группы также наблюдалось превышение массы тела и роста по сравнению с детьми контрольной группы (P<0,01).

Y.Cheung с соавт. (2000) на протяжении 30 лет наблюдали за ростом, развитием и характером артериального давления у 122 субъектов, родившихся массой тела менее 2500 г. Эго исследования показали, что более высокие весо-ростовые показатели у детей в возрасте 6-18 месяцев сопровождались более высоким уровнем артериального давления в возрасте 30 лет [6]. Нами были получены аналогичные данные, где в группе детей с АО и АГ наблюдался наибольший скачок массы тела и роста на первом году жизни. При этом наибольшая разница в весе при рождении и на 1 году жизни наблюдалось у детей с АО и АГ, что можно расценивать как ценный диагностический признак развития АГ на фоне АО у детей.

Ряд научных работ связывают риск развития ожирения с характером питания матери в период беременности (как избыточным, так и недостаточным), а также непродолжительностью грудного вскармливания. Впервые подобная гипотеза была выдвинута более 30 лет назад немецким исследователем (G.Dorner, 1973), который отметил, что «концентрация гормонов и метаболитов в критические периоды раннего развития программирует риск развития некоторых заболеваний взрослого человека» [7]. Многочисленные исследования в этом направлении подтверждают гипотезу, что питание в период антенатального развития и в грудном возрасте программируют риск развития ожирения в последующие годы жизни.

Период внутриутробного развития характеризуется высокой пластичностью обмена веществ, способностью к адаптации всех метаболических систем организма к факторам окружающей среды. Нарушение питания матери, маточно-плацентарного кровообращения, а также гипоксия, стресс, анемия приводят к задержке развития плода и, возможно, формируют «экономный фенотип», который способствует накоплению жировой ткани, нарушению липидного обмена и формированию сердечно-сосудистой патологии.

В связи с выше перечисленным был изучен перинатальный анамнез. Выявлено, что нарушение фето-плацентарного кровообращения или преждевременное старение плаценты наблюдалось у 10 (18,1%) детей основной группы и отсутствие данного состояния в контроле. При этом в группе детей с равномерным отложением жира наблюдалось 3 (17,6%) случая, во 2А группе 3 (15%) и во 2Б группе 4 (22,2%) случаев.

Такое состояние как анемия беременных, которая приводит к гипоксии плода, встречалась почти в одинаковом процентном соотношении в 94,5% в основной и 90% в контрольной группе. Но при изучении случаев тяжелой анемии было выявлено абсолютное преобладание в группе с АО. Так, случаи тяжелой анемии в 1 группе наблюдались у 6 (35,2%), в 2А группе у 8 (40%) и в 2Б у 9 (50%) матерей детей ожирением, тогда как в контроле только у 1 матери наблюдался случай тяжелой анемии беременных (5%). Тяжелые гестозы беременности, в том числе и преэклампсия, встречались у 2 (11,7%) матерей детей с равномерным типом ожирения, у 3 (15%) матерей с АО и у 3 матерей (16,6%) детей с АО и АГ. В контрольной группе случаев тяжелых гестозов не наблюдалось.

Интранатальный период был осложненным у 28,8% детей основной группы, при этом 28 (50,9%) детей родились с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов и 9 (16,3%) с оценкой 4-6 баллов.

В 13 (23,6%) случаев беременность была не доношенной, при этом распределение по группам показало следующую частоту распространенности недоношенности: 17,6%, 30% и 22,2% соответственно в 1, 2А и 2Б группах, при этом было показано преимущество преобладания недоношенности в группе с абдоминальным ожирением и нормальным АД.

Отмечалось значительная частота экстрагенитальной патологии, так 16 (30,7%) матерей детей с ожирением страдали хроническими заболеваниями почек, сердечно-сосудистой системы и т.д. При этом наблюдалось равномерное распределение по группам наблюдения, так в 1 группе наблюдалось 5 (29,4%), во 2А группе 6 (30%), в 2Б группе 5 (27,7%) случаев.

В отличие от предыдущих данных наблюдалось преобладание матерей с ожирением 1-2 степени тяжести у детей с АО и АГ – 6 (33,3%) случаев, при этом он чаще всего сопровождался сахарным диабетом 2 типа - у 2 (11,1%), у 2 (11,1%) матерей было выявлено нарушение толерантности к глюкозе. В остальных группах такие показатели отсутствовали или были на порядок меньше.

На протяжении многих лет основным предметом исследования питания детей грудного возраста было изучение норм потребления отдельных пищевых веществ, адекватности вскармливания для обеспечения роста и развития. В последние годы наблюдается заметное изменение интереса исследований детского питания в направлении изучения влияния питания на ранних этапах развития на состояние здоровья в последующие годы жизни.

Так по нашим данным, в группе с ожирением на исключительно грудном вскармливании до 6 месяцев находилось 20 (36,3 %) детей, а 32 (61,6%) – на смешанном и искусственном. В контрольной группе естественное вскармливание до 6 месяцев получали 15 (75%) детей и 5 (25%) – смешанное и искусственное.

При анализе вскармливания детей по группам было выявлено, что в 1 группе с равномерным типом ожирения частота детей на исключительно грудном вскармливании до 6 месяцев жизни составила 8 (47%), тогда как в группе детей с АО частота детей на грудном вскармливании составила 7 (35%) и наименьшее число детей наблюдалось в группе детей с АО и АГ – 5 (27,7%). При сравнении качественного состава питания детей по амбулаторной документации и опросу родителей выявлено следующее: в группе детей с ожирением при смешанном и искусственном вскармливании были указания как на применение адаптированных смесей, так и на применение цельного молока и молочных каш. Также применялись частично адаптированные смеси, либо каши промышленного производства.

Так, в группах с различным типом экзогенно-конституционального ожирения было выявлено, что дети, находящиеся на искусственном или естественном вскармливании, получали адаптированные смеси до 3 месяцев в 5 (29,4%), 6 (30%) и 5 (27,7%) случаев, до 6 месяцев в 4 (23,5%), 5 (25%), и 4 (22,2%) случаях, после чего почти полностью переходили на каши, приготовленные на разведенном или цельном коровьем молоке (чаще манная, рисовая каша и т.д.). Средний возраст начала получения коровьего молока и молочных каш в виде прикорма и основного источника пищи составила в данной группе 3,7±0,2 месяца.

При анализе же анамнестических данных детей контрольной группы было выявлено, что у 5 детей из 20 (25%) имелись указания на применение в качестве основного вида питания адаптированных смесей: «Нан», «Нестожен», «Нутрилак» и др.; прикормы вводились по возрастным нормативам, соответственно, каша использовалась в качестве питания один раз в день. В данной группе преимущественно первым блюд прикормом были злаковые каши. Цельное или разведенное коровье молоко, а также каши, приготовленные на коровьем молоке дети контрольной группы начали получать в возрасте 7,2±0,3месяца, что было достоверно позже по сравнению с детьми имеющих ожирение.

Достаточно давно уже решен вопрос о нецелесообразности введения в рацион ребенка кефира на первом году жизни ребенка. Тем не менее, в амбулаторной документации обследованных детей и по расспросу родителей указания на использование кефира в питании присутствовали нередко, и зачастую именно в первом полугодии жизни. Молоко, молочные продукты, в том числе и кефир, являются источником избыточного потребления белка в детском организме, это является важным фактором в развитии ожирения у детей.

Так, по данным M.Rolland-Cachera только потребление белка с высокой степенью достоверности влияло на индекс массы тела у детей в возрасте 8 лет [8] . Следует обратить особое внимание на то, что 36,5% выборки группы детей с ожирением в качестве первого прикорма использовали кефир или йогурт. Средний возраст получения кефира или йогурта составил 4,2±0,1 месяц, тогда как в контрольной группе кефир назначался в среднем в возрасте 6,8±0,2 месяца. Также наблюдались случаи частого перекусов детей в виде печенья, хлеба и дачи сладкого чая у 48,0% детей до 1 года.

Дети с ожирением и особенно в сопровождении с АГ имели отягощенный перинатальный анамнез, при этом наибольшее значение имела тяжелая анемия беременных, тяжелые гестозы беременных, а также наличие ожирения у матери. Большое значение в развитии ожирения у детей в дальнейшем имел срок гестациии, масса тела при рождении. Было выявлено, что у детей с АО и АГ наблюдался значительный скачок в прибавке массы тела и роста, что согласуется с теорией раннего программирования нарушений метаболизма в развитии ожирения у детей.

Основной контингент детей с ожирением находился на смешанном или искусственном вскармливании и получал питание, основанное на коровьем молоке (кефир, молочные каши), тем самым получая избыточное количество белка, подтверждая теорию влияния употребления избыточного количества белка в ранний период жизни на развитие ожирения в дальнейшем

## ЛИТЕРАТУРА


1. Батурин А.К., Нетребенко О.К. Практика вскармливания детей первых двух лет жизни в России. Педиатрия. 2010; 3: 99–110.
2. Загоруйко М.В. Ожирение у детей и подростков. Сибирский медицинский журнал. 2010; 6: 16-19.
3. Захарова И.Н. Метаболический синдром у детей и подростков определение, критерии диагностики. Медицинский Совет. 2016;16: 103-109.
4. Нетребенко О.К. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений. Педиатрия. 2011; 90 (6): 105-113.
5. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Backer D.J.P., Gluckman P.D., Godfrey K.M. et al. Lancet. 1993; 341: 938–41.
6. Fetal growth and early postnatal growth are related to blood pressure in adults. Cheung Y.B., Low L., Osmond C. et al. Hypertension. 2000; 36: 795–805.
7. Dorner G.Mohnike A. Zur moglichen Bedeuntung der praund/oder Fruhpostnatalen Ernhung fur die Pathogenese der Diabetes Mellitus. Acta Biol.Med.Ger. 1973; 31: 7–10.
8. Different levels of overnutrition and weight gain during pregnancy have different effects on fetal growth and organ development. George L., Uthlaut A., Long N. et al. Reproductive Biology and Endocrinology. 2010; 8: 75–86.
9. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. Koletzko B., von Kries R., Closa R. et al. AJCN. 2009; 89: 1.

Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р., Уралов Ш.М.

## БОЛАЛАРДА СЕМИЗЛИК: МЕТАБОЛИЗМНИНГ ПЕРИНАТАЛ ДАСТУРЛАНИШ ДАВРИДАН БОШЛАБ РИВОЖЛАНАДИГАН ХАВФ ОМИЛЛАРИ

**Калит сўзлар:** семизлик, артериал гипертензия, хавф омиллари

Тадқиқот мақсади: эрта дастурлаш назариясига мувофик семизлик ва артериал гипертензияси бор болаларда метаболик бузилишларнинг хавф гуруҳини аниқлаш. Экзоген-конституционал семизлиги ва артериал гипертонияси бор 55 та бола текширилди. Абдоминал семизлик ва артериал гипертензияга эга болаларда оғир перинатал анамнез, шунингдек оналарида ҳам семизлик аниқланган. Семизлик ривожланишида боланинг гестацион ёши, туғилгандаги вазни, туғилгандан кейин вазн олиши ва бўйи узунлиги ҳам аҳамиятга эга эканлиги аниқланган. Болаларнинг асосий контингенти сигир сутига тайёрланган озуқа, яъни хаётининг эрта даврларида ортикча оксил истеъмол қилиб, келажакда семизлик ривожланиш хавфи назариясини исботлайди.

Garifulina L.M., Rustamov M.R., Uralov Sh.M.

## CHILDREN'S OBESITY: DEVELOPMENT RISK FACTORS IN ACCORDANCE WITH PERINATAL PROGRAMMING OF METABOLISM

**Key words:** obesity, arterial hypertension, risk factors

Objective is to determine the risk factors for metabolic disorders in children with obesity and arterial hypertension, according to theories of early programming. 55 children with exogenous constitutional obesity and arterial hypertension were examined. It was revealed that children with abdominal obesity and hypertension had a burdened perinatal history, and obesity was also observed in their mothers. Great importance in the development of obesity in children had the period of gestation and body weight at birth, a significant jump in weight gain and growth. The main contingent of children with obesity received nutrition based on cow's milk, thus, confirming the theory of effect for consuming excessive amounts of protein in the early period of life, and, on development of obesity in the future.







Даминов Б.Т., Рахманова Л.К., Савенкова Н.Д., Искандарова И.Р.

## ЛИМФАТИК ДИАТЕЗ - БОЛАЛАРДАГИ НЕФРОТИК СИНДРОМ ПРОГРЕССИЯСИНИНГ ХАВФ ОМИЛИ

Тошкент тиббиёт академияси;
ТТА Урганч филиали;
Тошкент педиатрия тиббиёт институти;
Санкт-Петербург Давлат педиатрия тиббиёт университети, Россия

**Тадқиқот мақсади.** Лимфатик диатезни болалардагинефротик синдром прогрессиясининг хавф омили сифатида ўрганиш.

**Материал ва услублар.** Тадқиқот жараёнида 120 нафар 7-11 ёшдаги болалар кузатувимизда бўлди. Булардан: 1-гурух- 35нафар - НС; 2- гурух- 35нафар-НС + ЛД; 3-гурух - 25 нафар - ЛД. Назорат гуруҳни шу ёшдаги 25 нафар соғлом болалар ташкил қилди. Клиник ташхис КХТ-10 таснифига биноан ва ЛДнинг клиник-лаборатор мезонлари асосидақўйилди.Болаларда ҳужайравий, гуморал иммунитет,цитокин ишлаб чиқарилиши ҳолати ўрганилди. КФТ эндоген креатинин клиренси бўйича ўрганилди Текширув материали учун эрталабоч қоринга венадан қон олинди. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар статистика усулида ишланди, фаркларнинг ишончлилиги Стъюдент мезони бўйича аниқланди ва прогноз қилишда "сунъий нейрон тўрлар"(СНТ) математик усули қўлланилди.

**Натижалар.** Болалардаги НС+ЛДда клиник, лаборатор ва иммунологикўзгаришларнинг кучайиши ва прогрессияси қатъиян ўзаро боғлиқ тарзда кечади, бир-бирини кучайтиради ва ушбу ҳол турли сифатий ва миқдорий кўрсаткичларнинг математик юкори информатив комбинациясида намоён бўлади. Болалардаги ЛД НС (СГН нефротик шакли) прогрессив кечишининг хавф омили хисобланади ва ушбу хол клиник-лаборатор ва иммунологик силжишларнинг НС+ЛД гурух болаларида НС ЛД сиз гурух болаларига нисбатан 1,5-2 баробар юкори намоён бўлиши билан изоҳланади. НС+ЛДда патологик жараён прогрессиясига таъсир қилувчи турли сифатий, миқдорий ва иммунологик кўрсаткичларнинг юкори информатив математик комбинацияси эрта клиник-иммунологик прогнозлаш мезони бўлиб ҳисобланади ва бундай беморларда ЛД НС прогрессиясининг хавф омили сифатида баҳоланади.

Ҳозирги кунда болалардаги нефротик синдром (НС) асоратларини эрта прогнозлаш йўллари тўлиқ ишлаб чиқилган эмас [9-10, 20].Шу сабабли турли генезли гломерулопатиялар ривожланиши ва прогрессияси хавф омилларини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади [19]. Бу ўринда НС прогрессиясининг асосий мезони бемор ҳаётининг узайиши ва сифатига таъсир қилувчи омил, яъни сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) бўлиб хисобланади ва унга қарши кураш бемор хаётида нафақат тиббий балки ижтимоий ва иқтисодий аҳамиятга ҳам моликдир [15].

НСнинг стероид-резистент шакли прогрессиясидунё бўйича болалар нефрологиясининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда ва 5-10 йил давомида касаллик окибатида СБЕ ривожланиши 50%ни ташкил қилмоқда [11,13-14,21]. Шу сабабли,буйрак функционал ҳолатидан келиб чиккан ҳолда, касалликнинг кечиши ва СБЕ ривожланиш хавфини индивидуал баҳолаш имконини берувчи клиник ва иммунологик башорат мезонларини излаш фавкулодда мухимдир. Бу ўринда НСнинг лимфатик диатезли (ЛД) болаларда кечиши эътиборни жалб этади.

ЛДли болалар учун қуйидагилар хосдир: ўзига хос хабитус (рангпарлик,бўшашиш, "аденоид кўриниш", паратрофия), инфекция белгиси бўлмасада лимфоид тўқиманинг диффуз гиперплазияси, эндокрин тизим дисфункцияси (буйрак усти бези, симпатик-адреналтизим, қалқонсимон без дисплазияси, тимомегалия), дизэмбриогенез белгилари (юрак ва аорта, буйрак, жинсий аъзолар гипоплазияси), атроф-муҳит ўзгаришига мослаша олмаслик, иммун жавоб бузилиши, лимфоцитоз, диспротеинемия, анемия, «status lymphaticus», «тўсатдан ўлим синдроми» ва иккиламчи иммун етишмовчилик синдроми [5,16-17].

Тадқиқот мақсади - лимфатик диатезни болалардаги нефротик синдром прогрессиясининг хавф омили сифатида ўрганиш.

**Материал ва услублар**

Тадқиқот ТТА Урганч филиали базаси бўлган Хоразм ВБКТТМ болалар нефрологияси бўлими ва Урганч шахар 1-сон оилавий поликлиникада ўтказилди. Тадқиқот жараёнида 120 нафар 7-11 ёшдаги болалар кузатувимизда бўлди.Булардан: 1-гурух-(35нафар-НС); 2- гурух- (35нафар-НС + ЛД); 3-гурух-(25 нафар-

ЛД). Назорат гуруҳини шу ёшдаги 25 нафар соғлом болалар ташкил қилди. Клиник ташхис КХТ-10 таснифига биноан анамнезлар, клиник-лаборатор ва функционал текширув усуллари ва ЛДнинг клиник-лаборатор мезонлари асосидақўйилди.Иммун статус (ҳужайравий, гуморал иммунитет,цитокин ишлаб чиқарилиши) ҳолати ўрганилди. Буйрак ва ўпка антиген боғловчи лимфоцитлари (АБЛ) Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуаллифлар усули бўйича текширилди [6-7]. Нейтрофиллар фагоцитарфаоллиги (НФФ) Т.К.Бумагина усули бўйича фагоцитоз объекти сифатида латекс қўллаш ёрдамида баҳоланди [3]. Айланувчи иммун комплекс (АИК) концентрацияси преципитация усулиёрдамида аниқланди [2], интерлейкин-2 (IL-2)ишлаб чиқарилиши ИФА усули бўйича баҳоланди [1]. Коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) эндоген креатинин клиренси бўйича ўрганилди ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) босқичини аниқлаш учун қўлланилди.

Текширув материали учун эрталабоч қорингa венадан қон олинди. Тадқиқот натижасида олинган маълумотларга персонал компьютердавариацион статистика усулида ишлов берилади. Фарқларнинг ишончлилиги Стьюдент мезони бўйича аниқланди вакланик-лаборатор, иммунологик кўрсаткичларни қайта ишлашда “сунъий нейрон тўрлар”(СНТ) математик усули ҳам қўлланилди. СНТ учун тасниф турли сифатий ва миқдорий типдаги кўрсаткичларда “математик эксперимент” шаклида белгиланди. Математик эксперимент моҳияти ЛД фонида НСга нисбатан СНТ ўргатиш натижаларини танлаш ва тиббий талқин қилишнинг турли таснифлари мисолларида ифодаланди. Ҳар бир сифатий кўрсаткич (белги) салмоғи, унинг ҳам синфлар ичида, ҳам синфлар орасидаги градациясининг комбинатор уйғунлашишини ҳисоблаб топиш билан аниқланади ва интервалдаги қиймат (0-1) билан ифодаланади[8].

**Натижалар ва муҳокама**

Кузатувдаги болаларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимоти ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал

Текширилган болаларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимоти

| Жинси | Жами, n=120 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-гуруҳ НС, n=35 | | 2- гурух НС + ЛД,n=35 | | 3-гурух ЛД, n=25 | |
| | Сони | % | Сони | % | Сони | % |
| Ўғил бола | 21 | 60,0 | 26 | 74,3 | 17 | 68,0 |
| Қиз бола | 14 | 40,0 | 9 | 25,7 | 8 | 32,0 |
| Ёши: 7-11 ёш | 35 | 100 | 35 | 100 | 25 | 100 |

Олинган натижалар асосида айтиш мумкинки, ЛД ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 2-2,5 марта кўп учради ва бу ҳол манбалардаги маълумотларга мос келди. Ёш бўйича барча текширилган болалар пубертат давргача олинган. Текширувга айнан ушбу гуруҳ ёшидаги болаларнинг танлангани иммун тизимдаги физиологик силжишлар хусусияти билан изоҳланади, яъни боланинг ўсиш жараёнида организм иммун-биологик реактивлиги ривожланишининг маълум “хавфли” даврлари тафовут қилинади [4]. 7-11 ёш IV-“хавфли” даврга мос келади, бу давр ЛД манифестацияси ва патологик жараёнлар сурункалашуви хавфининг кучайишида муҳим аҳамиятга эга.

Текширилган болаларда НС кечиш хусусиятларини ўрганиш натижалари қуйидагича бўлди, яъни НСнинг қайталанувчи кечиши 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан статистик ишонарли тарзда юқори бўлди:мос равишда 12 (42,0%), 8 (22,9%).

Адабиёт манбаларидан маълумки, болалардаги СБКнинг кечиш хусусиятлари, жумладан НС бирга кечганда, буйрак функциясининг пасайиб бориши билан характерланади, бунда касаллик прогрессиясинингчўққиси бўлиб айнан пубертат давр ҳисобланади [20]. Elke Wuhl ва Franz Schaefer болаларда СБК кечиши 3та даврга бўлинишини тасдиклайди: 1-инициал давр- давомийлиги 3 йил бўлиб, буйрак функциясининг секин яхшиланиши кузатилади, 2-буйрак стабил функцияси даври (50%болаларда), давомийлиги 8 йил, 3-буйрак функциясининг прогрессив пасайиш даври бўлиб СБЕ терминал босқичига ўтиш билан якунланади [18].

Юқоридагиларга асосан биз ЛД фонида НС прогрессияси касалликнинг давомли тарзда кечишигатобе бўлиши мумкинлигини тахлил қилдик. Текширилган болаларда касалликнинг давомийлиги кенг кўламда бўлди: 1-гуруҳда (НС)касалликнинг максимал клиник намоён бўлиши 7 йил, ўртача 3,7±1,6 йил; 2-гуруҳда(НС+ЛД) касаллик давомийлиги 9 йилгача, ўртача 5,8±1,7 йил; 3-гуруҳда (ЛД) касаллик максимал давомийлиги 11 йил, ўртача 6,5±2,6 йилни ташкил этди, яъни болаларда ЛДнинг клиник намоён бўлиши эрта ёшданоқ аниқланди.

Кузатувимиздаги болаларда буйрак функционал ҳолатини ўрганиш натижалари қуйидагича бўлди: 1-гуруҳда буйрак функцияси бузилиши - 6 бемор (17,1%), 2-гуруҳда - 10 бемор (28,6%).СБЕга ўтиш 1-гуруҳда 2 бемор (5,7%), 2-гуруҳда 4 бемор (11,4%).

КФТ эндоген креатинин клиренси бўйича аниқланди. Гуруҳлар бўйича СБК турли босқичлари қайд қилиниш частотасининг фарқи статистик ишончли бўлмади, лекин СБК прогрессиясида қуйидагича ўсиш аниқланди: 2-гуруҳ болаларида СБКIII ва IV босқичлари I ва II босқичига нисбатан кўп (1,5-2 марта) қайд қилинди. КФТнинг ўртача катталиги 2-гуруҳда 52,3±4,34 мл/мин, 1-гуруҳда 57,8±3,45 мл/мин бўлиб, таққосланганда 2-гурухда 1-гуруҳга нисбатан сезиларли даражада пастлиги аниқланди.

Кузатувимиздаги болаларнинг анамнез маълумотлари асосида ва клиник-лаборатор белгиларини умумлаштириш натижасида уларда ЛД шаклланиши ва ривожланишини ўргандик. ЛД клиник-лаборатор мезонлари кўрсаткичларини баҳоладик (1-расм) ва қуйидагилар: юқори инфекция индекси, тана тузилиши диспропорцияси, юзнинг шишинқираши, гипотония ва гиподинамия, асаб тизими лабиллиги, тимомегалия, брадикардия, «фонтансимон» кусиш,лимфоцитоз, ЭЧТ ортиши, конда IgA камайиши ва моноцитоз статистик ишонарли юкорилиги аниқланди ва 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан кучли намоён бўлиши кузатилди.

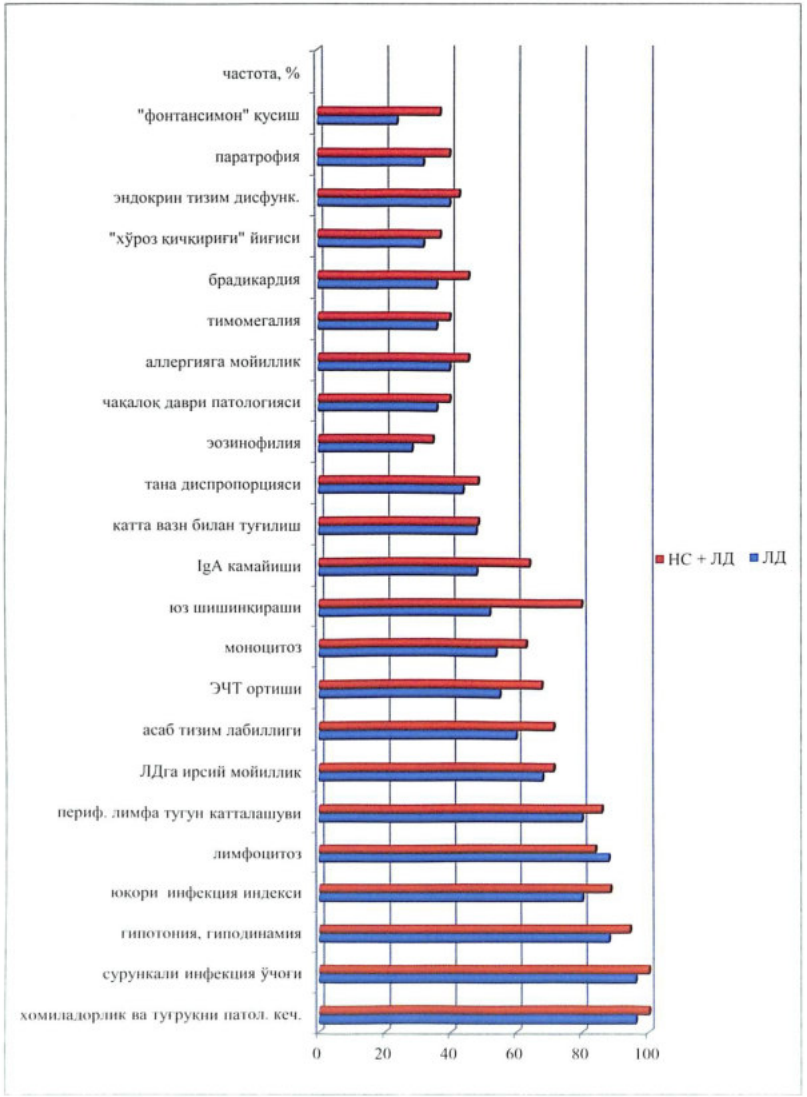
Бундан ташқари, айрим мезонлар: ҳомиладорлик ва туғруқнинг патологик кечиши, катта вазн билан туғилиш, ЛДга ирсий мойиллик, периферик лимфа тугунлари катталашуви, сурункали инфекция ўчоғи,чакалоқлик даври патологияси, аллергияга мойиллик, йиғлаганда «хўроз қичқириғи», эндокрин тизим дисфункцияси, паратрофия ваэозинофилия 1-ва 2-гуруҳда ишонарли юкори фоизни ташкил қилди, лекин намоён бўлиш даражаси жиҳатидан ўзаро кучли фарқ қилмади ҳамда ЛД мезонларининг аниқланиш фоизи бўйича манбалардаги маълумотларга мос келди.

Текширувдаги болаларда НС клиник намоён бўлишини баҳолаш натижасида иккала гуруҳда ўзаро мос равишда теринниг “бўрсимон” рангпарлиги (70,8%-62,0%), иштаҳа пасайиши (44,0%-32,7%), олигоурия (93,7%-87,0%), толиқиш (74,9%-63,9%), мусбат тўқиллатишсимптоми (34,5%-29,8%), тарқоқ шишлар (85,7%-68,0%), асцит (64,8%-43,7%) ва гепатомегалиянинг (29,4%-17,5%) 1-гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда статистик ишончли юкори фоизни ташкил қилиши маълум бўлди.

Болаларда буйрак функционал ҳолати ва қон биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш натижасида статистик ишонарли кундалик диурез камайиши, протеинурия, умумий холестерин, триглицерид, фибриноген, мочевина, креатинин ортиши, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия кузатилди ва кўрсаткичлар 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан яққол намоён бўлди.Беморларда асосий касалликка ёндош бўлган патологиялар қайд қилиниш частотаси тахлил қилинди ва 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан статистик ишонарли анемия (78,2%; 83,4%), сурункали тонзиллит (80,6%; 87,1%), аденоид (28,0,%; 36,0%), гельминтоз (25,9%; 34,4%), қайталанувчи бронхит (32,9%; 48,0%), ҚБГ (35,6%; 54,6%), гастродуоденит (12,7%; 28,3%) юкори фоизни ташкил қилиши аниқланди.

Кузатувдаги болаларнинг иммунологик текширув натижалари (2-жадвал) соғлом гуруҳ билан таққосланганда Т-лимфоцит (СД3), Т- супрессор (СД8), Т-хелпер (СД4), НФФ ва IL-2 ишлаб чиқарилиши статистик ишончликамайиши; В-лимфоцит (СД19), буйрак ва ўпка АБЛ ва АИК концентрацияси ортиши аниқланди, шу билан бирга 2-гуруҳда кўрсаткичларнинг 1- ва 3-гуруҳларга нисбатан 1,5-2 баробар юкорилиги намоён бўлди.

Клиник-лаборатор ва иммунологик натижалар СНТ математик усули бўйича ўрганилганда маълум бўлдики, болалардаги НС, НС+ЛД ва ЛДда клиник-лаборатор ва иммунопатологик силжишлар ўзаро боғлиқ тарзда кечди ва бир-бирини кучайтирди. Ушбу ҳол турли клиник, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларнинг юқори информатив комбинациясида намоён бўлди (2-3 расмлар).




*1-расм. Кузатувдаги болалардаЛДклиник-лаборатор мезонларининг аниқланиши*





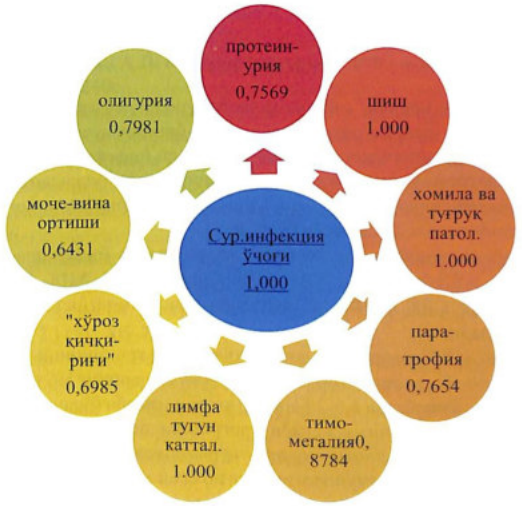


2-жадвал

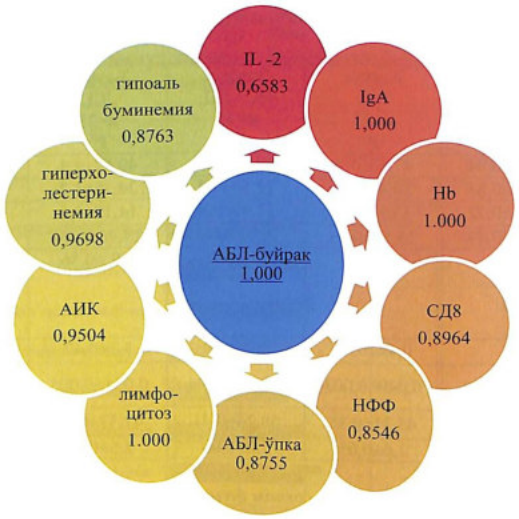
Текширилган болалар иммунитети кўрсаткичлари (M±m)

| Кўрсат-кичлар | Соғлом болалар, n=25 | 1-гуруҳ НС, n=35 P | 2-гуруҳ НС+ ЛД, n=35 P¹ | 3-гуруҳ ЛД, n=25 P² | P | P¹ | P² |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| СД3, % | 54,67±0,94 | 47,55±1,4 | 38,35±1,5 | 49,52±1,1 | *** | *** | *** |
| СД4, % | 33,13±0,83 | 26,45±1,3 | 21,54±1,2 | 24,36±1,2 | *** | *** | *** |
| СД8, % | 19,90±0,72 | 15,16±1,5 | 11,42±1,4 | 14,19±1,5 | ** | *** | *** |
| СД19, % | 11,60±0,89 | 15,51±0,43 | 19,35±0,68 | 13,76±0,49 | * | *** | *** |
| АБЛ конда, % АБЛ буйрак | - | 2,2±0,47 | 7,0±0,75 | 3,9 ±0,56 | - | *** | ** |
| АБЛ ўпка | - | 0,44±0,42 | 8,0±0,89 | 3,1±0,47 | - | *** | *** |
| АИК, ед.опт.пл. | 0,002±0,003 | 0,049±0,003 | 0,098±0,004 | 0,031±0,005 | ** | *** | ** |
| НФФ,% | 50,50±1,11 | 45,31±0,35 | 38,26±0,41 | 47,37±0,54 | *** | *** | *** |
| IL-2 | 2,8±0,09 | 2,6±0,05 | 2,0±0,06 | 2,5±0,04 | * | *** | * |

***Эслатма: *-фарқларнинг ишончлилиги соғлом болалар билан таққосланган. АБЛ- 1, 2 и 3 гуруҳлар ўзаро таққосланган,***-p<0,001; **-p<0,01; *-p<0,05***




*2-расм.НС+ ЛД беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичлар комбинацияси*




***3-расм. НС+ ЛД беморларда иммун-лаборатор кўрсаткичлар комбинацияси***

## ХУЛОСАЛАР

1. Болалардаги НС+ЛДда клиник, лаборатор ваиммунологикўзгаришларнинг кучайиши ва прогрессияси катъиян ўзаро боғлик тарзда кечади, бир-бирини кучайтиради ва ушбу холтурли сифатий ва микдорий кўрсаткичларнинг, яъни сурункали инфекция ўчоғи, хомиладорлик ва туғрук патологияси, паратрофия, тимомегалия, периферик лимфа тугунлар катталашуви, «хўроз кичкириғи» симптоми, мочевина ортиши, олигурия, протеинурия ва шишларнинг математик юкори информатив комбинациясида намоён бўлади.

2. Иммунопатологик силжишлар прогрессияси ва лаборатор ўзгаришлар ўртасидаги ўзаро боғликлик АБЛ-буйрак, АБЛ-ўпка, IgA, гемоглобин, лимфоцитоз, АИК, IL-2, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, СД8, НФФ кўрсаткичларининг математик юкори информатив комбинациясида намоён бўлади.

3. Болалардаги ЛД НС (СГН нефротик шакли) прогрессив кечишининг хавф омили хисобланади ва ушбу хол клиник-лаборатор ва иммунологик силжишларнинг НС+ЛД гурух болаларида ЛДсиз НС гурух болаларига нисбатан 1,5-2 баробар юкори намоён бўлиши билан тасдикланади.

4. Болалардаги НС+ЛДда патологик жараён прогрессиясига таъсир килувчи турли клиник (сифатий), лаборатор (микдорий) ва иммунологик кўрсаткичларнинг юкори информатив математик комбинацияси эрта клиник-иммунологик прогнозлаш мезони бўлиб хисобланади ва бундай беморларда ЛД НС (СГН нефротик шакли) прогрессиясининг хавф омили сифатида бахоланади.







## АДАБИЁТЛАР

1. Арипова Т.У., Умарова А.А., Петрова Т.А. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте: Методические рекомендации. Ташкент.: 2004.

2. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меньшикова В.В.-М.: Медицина, 1987:277-310.

3. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса. Иммунология.1981; 2: 44-45.

4. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы: лекция для врачей. Москва, 2000.

5. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики. Трудный пациент, 2014. май.https://cyberleninka.ru.

6. Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов. Расмий ахборотнома. 1995;1:90.

7. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. реком. Ташкент,1983.

8. Игнатьев Н.А. Интеллектуальный анализ данных на базе непараметрических методов классификации и разделения выборок объектов поверхностями. Ташкент., 2008.

9. Игнатова М.С. Актуальные проблемы в нефрологии детского возраста в начале XXIвека. Педиатрия.2007; 6: 6-13.

10. Макарова Ю.А., Шишкин А.Н., Эрман М.В. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте. Нефрология. 2006; 3: 38-42.

11. Рахманова Л.К., Каримжанов И.А., Холматова Б.Т. Эффективность иммунокоррекции при лечении хронического гломерулонефрита у детей. Ўзбекистон терапия ахборотномаси.2015;3:189-191.

12. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин: диагностика, профилактика и лечение анемий. М.: Мед-практика М, 2003.

13. Савенкова Н.Д., Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста.СПб. педиатрический университет 2008. 240с.

14. Сивцева Е.М. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронических заболеваний почек у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;1:47-52.

15. Смирнов А.В., Добронравов В.А, Каюков И.Г., Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации. Нефрология. 2007; 4: 7-18.

16. Шабалов Н.П. Диатезы и аномалии конституции как педиатрическая проблема. Педиатрия, 2005; 5: 72-76.

17. Щербак В.А, ХаминаН.А., ЩербакН.М. Диатезы и аномалии конституции у детей. Сибирское медицинское образование. 2014; 3: 75-79.

18. Elke Wuhl, Franz Schaefer. Therapeutic strategies to slow chronic kidney disease progression. Pediatr.Nephrol. 2008; 23 (5): 705-716.

19. Levey A.S., Andreoli S.P., DuBose P. Chronic kidney disease: common, harmful and treatable – World Kidney Day. 2007. Pediatric Nephrology. 2007.22: 321-325.

20. WaradyB.A., Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. PediatricNephrology.2007; 22: 1999-2009.

21. Weening J.J., Ronco.G., Rcmuzzi J.P. Advances in the pathology of glomerular diseases. ContribNephrol.2013;181:12-21.

Даминов Б.Т., Рахманова Л.К., Савенкова Н.Д., Искандарова И.Р.

## ЛИМФАТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ КАК ФАКТОР РИСКА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** лимфатический диатез, нефротический синдром, иммунитет

В настоящее время недостаточно разработаны подходы к раннему прогнозированию неблагоприятного течения нефротического синдрома (НС) у детей. В этом плане заслуживает внимание НС у детейна фоне лимфатического диатеза (ЛД). С целью изучения риска прогрессирования НС у детей обследованы 120 детей в возрасте от 7 до 11 лет. Из них:1-группа(35 детейс НС); 2-группа(35 детей с НС + ЛД); 3-группа(25 детей с ЛД). Определены, что у детей при НСс ЛД усугубление и прогрессирование клинических, лабораторных и иммунологических сдвигов тесно взаимосвязаны, усугубляют друг-друга, которые проявляются математически высокой информативностью комбинации различных качественных, количественных и иммунологических показателей. ЛДсчитаетсяфактором риска в прогрессировании течения НС, который подтверждается высокими проявлениями (1,5-2 раза выше) клинико-лабораторныхиммунологических сдвигов у детей при НС с ЛДпо сравнению с детей НС без ЛД. Высокоинформативная математическая комбинация различных качественных, количественных и иммунологических показателей, влияющих на прогрессирование патологического процесса при НС с ЛД, являются критериями раннего клинико-иммунологического прогноза и дают возможность, что ЛД можно оценить как фактор риска прогрессирования НС у таких больных.

Daminov B.T., Rahmanova L.K., Savenkova N.D., Iskandarova I.R.

## LYMPHATIC DIATHESIS AS A RISK FACTOR IN THE PROGRESSION OF NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN

**Key words:** lymphatic diathesis, nephrotic syndrome, immunity

Currently, insufficiently developed approaches to early prediction of the adverse course of nephrotic syndrome (NS) in children. In this regard, he pays attention to NS in children, against the background of lymphatic diathesis (LD). In order to study the risks of NS progression in children, 120 children aged 7 to 11 years were examined. Of them: 1-group - 35 children with NS; 2-group - 35 children with NA + LD; 3-group - 25 children with LD. It has been determined that in children with NS with LD, the aggravation and progression of clinical, laboratory and immunological changes proceed closely interrelated, exacerbate each other, which are manifested mathematically high information content of a combination of various qualitative, quantitative and immunological indicators. LD is considered as a risk factor in the progression of the course of NS, which is confirmed by high manifestations (1.5-2 times higher) of clinical, laboratory and immunological changes in children with NS with LD compared with children with NS without LD. A highly informative mathematical combination of various qualitative, quantitative, and immunological parameters affecting the progression of the pathological process in patients with NS with LD is a criterion for early clinical and immunological prognosis and makes it possible that LD can be assessed as a risk factor for NS progression in such patients.

Дехконбоев А.А., Алиев М.М., Юлдашев Р.З.

## СТЕНОЗЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр педиатрии;
Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Изучить особенности постнекротического стеноза кишечника у выживших детей, перенёсших некротизирующий энтероколит.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 99 новорожденных детей с диагнозом некротизирующий энтероколит. Период наблюдения с 2008 по 2019 гг. В исследовании применялись лучевые методы диагностики (обзорная рентгенография, пассаж ЖКТ и ирригография) и эндоскопическое исследование (колонофиброскопия).

**Результаты.** Согласно анализу, из числа выживших детей с диагнозом некротизирующий энтероколит у 9 (13%) выявлены признаки постнекротического стеноза кишечника (ПНС). ПНС в нашем наблюдении чаще наблюдался среди доношенных новорожденных, которым в острой фазе НЭК проводилась консервативная терапия. Наиболее часто участок стеноза находился в левой половине ободочной кишки (67%) и преимущественно (44,5%) в нисходящем отделе ободочной кишки. Все дети были оперированы, при этом в одном случае операция выполнена в экстренном порядке в виду клиники острой низко-кишечной непроходимости.

Некротический энтероколит является острым воспалительным заболеванием кишечника недоношенных новорожденных с показателем летальности, достигающим 50% среди оперированных детей [1]. Несмотря на то, что существует множество исследований касающихся лечения НЭК, недостаточно изучен вопрос развития постнекротического стеноза после активной фазы НЭК [2]. Согласно опубликованным работам, касающихся развития ПНС у детей с НЭК, у 40% перенесших активную фазу НЭК развиваются стриктуры кишечника. Полагают, что ПНС обусловлен процессом заживления ишемического поражения кишечника [3-8]. Также известно, что ПНС чаще развивается после хирургического лечения (20-43%) в отличие от консервативного (15-30%) [4-10]. При этом выделяют несколько факторов риска развития ПНС, такие как лейкоцитоз и зона резекции некротизированной кишки, концентрация С-реактивного белка в активной фазе НЭК [8, 10]. Однако, Blakely M. L. et al. считают, что ПНС кишки встречается с одинаковой частотой как после консервативной терапии, так и оперативного лечения. Совершенно очевидно, что ПНС, не диагностированная своевременно, может значительно ухудшить течение и без того тяжелого заболевания, с развитием низкой кишечной непроходимости, септицемии и/или перфорации кишечника [6, 7, 10, 14].

**Цель работы** - изучить особенности развития постнекротического стеноза кишки у детей, перенёсших некротизирующий энтероколит и определить ранние диагностические критерии их.

### Материал и методы

За период с 2008 по 2019 гг. в отделениях детской хирургии РСНПМЦ Педиатрии и РПЦ находились 99 детей с диагнозом НЭК. Учитывая риск развития поздних осложнений НЭК мы выполняли обзорную рентгенографию брюшной полости на 4-12 неделях после перенесенного НЭК. Кроме того, при выявлении клинических признаков ПНС для определения локализации, диаметра и протяженности стеноза выполнялись контрастное исследование ЖКТ (пассаж у 2 и ирригография у 7 детей) и колонофиброскопия.

### Результаты и обсуждение

В нашем наблюдении из числа выживших детей с НЭК (n=69) в отдаленные сроки наблюдений в 9 (13%) случаях отмечены признаки ПНС кишечника. Стеноз чаще всего (n=8, 88,9%) развивался у детей, получавших консервативное лечение на стадиях Ia, Ib и IIa НЭК, а также у детей, в анамнезе которых определялся НЭК IIa стадии. У всех детей превалировали симптомы низкой кишечной непроходимости и гипотрофия (табл.1). Перфорации кишечника и септицемия вследствии ПНС в нашем наблюдении не отмечены.

Таблица 1

Клинические признаки постнекротических стенозов кишки

| Клинические признаки | Частота |
|---|---|
| Увеличение размеров живота | 100% |
| Периодическая рвота | 100% |
| Отсутствие самостоятельного стула | 33% |
| Частичная обтурационная кишечная непроходимость | 89% |
| Белково-энергетическая недостаточность | 100% |

По результатам исследования стриктуры кишки чаще развивались в сроки от 3 месяца до 4-х лет после перенесенного НЭК. Мы считаем, что ребенок перенесший НЭК на длительный период должен находиться в группе риска развития этого серьезного осложнения. В нашем наблюдении средний возраст при обращении детей с ПНС составил 18,87±5,63 месяцев. При этом наиболее раннее обращение отмечено в сроки 3 месяца после рождения, и наиболее позднее - в возрасте 4х лет. Последнее чаще наблюдалось среди мальчиков (89%).

Простым и начальным методом уточнения диагноза стала обзорная рентгенография органов брюшной полости, на которой характерной картиной явилось определение выраженной дилатации кишечных петель у всех больных (рис.1).

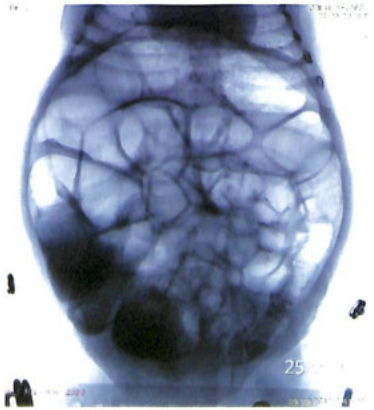


Рис.1. Обзорная рентгенограмма у ребенка с ПНС терминального отдела подвздошной кишки

У 3 детей, поступивших с клиникой низкой кишечной непроходимости, определялись множественные уровни жидкости. Несмотря на проводимую попытку декомпрессии кишечника (интубирование толстой кишки с очистительными клизмами), из-за отсутствия положительного эффекта одному пациенту выполнено экстренное оперативное вмешательство. У двоих детей отмечен положительный эффект от консервативных мероприятий, после которых выполнена ирригография. При этом выявлен участок ПНС в проекции сигмовидной кишки (рис. 2).

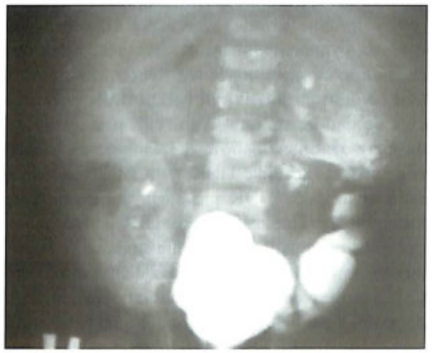


Рис.2. Ирригограмма больного с ПНС на уровне сигмовидной кишки

При выполнении ирригографии у остальных 8 пациентов с явлениями ПНС кишки, только в одном наблюдении (11,1%) участков стеноза толстой кишки не выявлено (рис. 3).



Рис. 3. Ирригограмма ребенка с ПНС дистального отдела подвздошной кишки. На ирригограмме участков стеноза толстой кишки нет









Рис. 4. Ирригограмма ребенка с ПНС восходящего отдела толстой кишки с выраженным расширением тонкой кишки

При выполнении пассажа ЖКТ отмечена задержка контраста в дистальных отделах тонкой кишки более 24 часов.

В одном наблюдении ПНС выявлен на уровне слепой кишки, а также выраженное расширение петель тонкой кишки (рис. 4.).

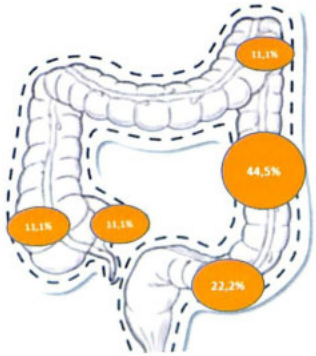



Рис.5. Частота обнаружения постнекротического стеноза у детей перенесших НЭК

Таким образом в нашем наблюдении ПНС чаще локализовались в толстой кишке, преимущественно в нисходящем отделе толстой кишки (рис.5).

С целью дифференциальной диагностики дистальных форм ПНС с болезнью Гиршпрунга выполняли колоноскопию. При этом выявленные участки сужения были уменьшены до 2-3 мм в диаметре. Отмечались признаки кровоизлияний и участки, покрытые фибрином (рис.6).

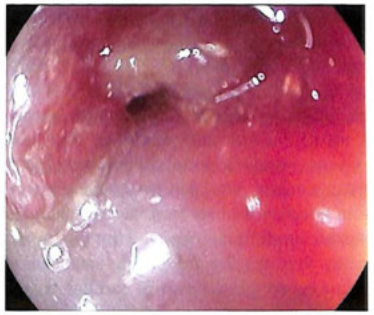


Рис.6. Колоноскопическая картина постнекротического стеноза сигмовидной кишки

Учитывая явления частичной низкой кишечной непроходимости, детям после обследования и предварительной предоперационной подготовки выполнялись оперативные вмешательства (табл. 2).

При выполнении оперативных вмешательств по поводу ПНС кишки проводилась резекция участков стенозирования и морфологическое исследование биоптатов на предмет дифференциации с болезнью Гиршпрунга. При этом в отличии от болезни Гиршпрунга при ПНС в заинтересованных участках определялись нервные ганглии. В ходе гистологического исследования было установлено, что в зоне стеноза кишки имеется распространенный фиброз всей стенки, структура нервных ганглиев соответствует норме, также определяются признаки мышечной гиперплазии в проксимальных отделах.

Стомирование больных с ПНС было обусловлено поздним обращением к нам, несоответствием диаметра приводящей и отводящей петель, а также сохранением признаков энтероколита. Восстановление целостности кишечной трубки осуществляли на 5-8 неделях после стомирования, что было обусловлено сохраняющимся длительное время энтероколитом.

Таблица 2

Характер выполненных оперативных вмешательств у детей с поздними осложнениями НЭК

| Название операции | Количество | |
|---|---|---|
| | n | % |
| Сигмостомия | 2 | 22,2 |
| Десцендостомия | 4 | 44,4 |
| Двойная раздельная илеостомия | 1 | 11,1 |
| Терминальная илеостомия + трансверзостомия | 1 | 11,1 |
| Илеоасцендоанастомоз конец в бок | 1 | 11,1 |
| Всего | 9 | 100 |

У одного пациента (11,1%) при лапаротомии на 15 см проксимальнее от илеоцекального угла выявлен участок характерный для некроза кишки, учитывая это выполнена резекция некротизированной части и выведение одноствольной илеостомы. При дальнейшей ревизии у этого же больного выявлен ПНС селезеночного угла толстой кишки и припаянные петли подвздошной и тощей кишок в участок стеноза. Для предотвращения обширной резекции кишечника и учитывая не соответствие диаметров анастомозируемых петель кишки, выполнена трансверзостомия. Данный пример может свидетельствовать, что НЭК является продолжающимся динамичным процессом, при котором возможно появление свежих участков некроза и сформировавшегося стеноза толстой или тонкой кишки. У 8 больных с постнекротическим стенозом после проведенной консервативной терапии интраоперационно обнаружены короткие участки стенозирования длиной 1,0-1,5 см. У 1 пациента после первичного оперативного вмешательства с резекцией пораженной петли через 1 месяц развился постнекротический стеноз и во время операции выявлен более протяжённый стеноз длиною 2,5-3,5 см. Только в одном случае после операции по поводу ПНС отмечено осложнение в раннем послеоперационном периоде, выражающееся в развитии ранней спаечной кишечной непроходимости.

**Выводы**

1. В нашем исследовании частота развития ПНС среди выживших новорожденных с НЭК составила 13%, преимущественно среди детей, которым проводилась консервативная терапия.

2. После консервативного лечения НЭК стенозы более короткие по протяженности, после оперативного – распространенные, требующие обширной резекции.

3. Прогнозирование развития кишечной стриктуры после НЭК затруднено. Для ранней диагностики стеноза кишечника целесообразно выполнение плановых рентгенологических и эндоскопических исследований.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Chen A.C., Chung M.Y., Lin H.C. et al. Pathogenesis implication for necrotizing enterocolitis prevention in preterm very-low-birth-weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 58 (1): 7–11.
2. Evrard J., Khamis J., Rausin L., et al. A scoring systemin predicting the risk of intestinal stricture in necrotizing enterocolitis. Eur J Pediatr 1991;150:757–60.
3. Gaudin A., Farnoux C., Bonnard C. et al. Necrotizing enterocolitis (NEC) and the risk of intestinal stricture: the value of C-reactive protein. PLoS One 2013;8(10), e76858.
4. Valla J.S., Bastiani F., Griffet J. et al. Digestive stenosis after neonatal enterocolitis. Chir Pediatr 1985;26:331–9.
5. Schimpl G., Hollwarth M.E., Fotter R. et al. Late intestinal strictures following successful treatment of necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr Suppl 1994; 396: 80–3.
6. Henry M.C., Moss L.R. Necrotizing enterocolitis. Annu Rev Med 2009; 60: 111–24.
7. Bell M.J., Ternberg J.L., Askin F.B. et al. Intestinal stricture in necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 1976; 11: 319–27.
8. Hartman G.E., Drugas G.T., Shochat S.J. et al. Post-necrotizing enterocolitis strictures presenting with sepsis or perforation: risk of clinical observation. J Pediatr Surg 1988; 23: 562–6.
9. Phad N., Trivedi A., Todd D. et al. Intestinal strictures post-necrotising enterocolitis: clinical profile and risk factors. J Neonatal Surg 2014; 3(4): 44–8.
10. Schimpl G., Hollwarth M.E., Fotter R. et al. Late intestinal strictures following successful treatment of necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr Suppl 1994; 396: 80–3.
11. Heida F.H. et al. Risk factors associated with postnecrotizing enterocolitis strictures in infants Journal of Pediatric Surgery. 2016; 51: 1126–1130
12. Blakely M.L., Lally K.P., McDonald S., Brown R.L. et al. Postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. Ann. Surg. 2005. Vol. 241, № 6. P. 984–994
13. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Попова М.В., Окулов Е.А. и др. Постнекротический субтотальный стеноз толстой кишки. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013 Том III, №2: 25-30
14. Козлов Ю.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М. и др. Стриктуры кишечника у новорожденных после некротизирующего энтероколита (Пост-НЭК стриктуры кишечника). Детская хирургия. 2016; 20 (5): 228-34
15. Janik J.S., Ein S.H., Mancer K. et al. Intestinal stricture after necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 1981; 16: 438–43.








Дехконбоев А.А., Алиев М.М., Юлдашев Р.З.

## НЕКРОТИК ЭНТЕРОКОЛИТ ЎТКАЗГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ИЧАКЛАР СТЕНОЗИ

**Калит сўзлар:** постнекротик стеноз, некротик энтероколит, янги туғилган чақалоқлар, колостома, энтеростом

Тадқиқод мақсади - некротик энтероколит касаллигидан сўнг яшаб колган беморларда ичаклар постнекротик стенози хусусиятларини ўрганиш. Некротик энтероколит ташхиси билан даволанган 99та янги туғилган чақалоқлар натижалари таҳлил қилинди. Кузатув даври 2008 йилдан 2019 йилгача. Тадқикот учун нур диагностикаси усуллари (корин бўшлиғи обзор рентгенографияси, ошқозон ичак тракти пассажи ва ирригография) ва эндоскопик текширувлардан (колонофиброскопия) фойдаланилди. Таҳлилга асосланган ҳолда некротик энтероколит касаллигидан сўнг яшаб колган беморларнинг 9 тасида (13%) ичаклар некрозидан кейинги стеноз аломатлари аниқланди. Бизнинг кузатувларимиз таҳлилига кўра постнекротик стеноз асосан НЭК нинг ўткир фазасида консерватив терапия ўтказилган беморлада кузатилди. ПНС жойлашишига кўра асосан чап йўғон ичак чап кисмларида (67%) ва кўпинча тушувчи чамбар ичакда (44,5%) аниқланди. Ҳамма беморларда операция амалиёти ўтказилди, шулардан бир беморда касаллик ўткир пастки ичак тутилиши клиникаси билан намоён бўлганлиги сабабли, операция шошилинч равишда амалга оширилди. Бизнинг тадқикотларимизга асосан некротик энтероколитдан сўнг яшаб колган янги туғилган чақалокларнинг 13% да асосан консерватив муолажа фонидаги беморларда ичаклар постнекротик стенози ривожланди. Некротик энтероколитдан кейинги ривожланган ичаклар постнекротик стенози ривожланиш эҳтимоли мураккаб ва бахслидир. ПНС нинг эрта ташхисоти учун режали равишда нур ва эндоскопик текширувларни ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Dehkonboev A.A., Aliev M.M., Yldashev R.Z.

## POST-NEC STRICTURES IN CHILDREN

**Key words:** postnecrotic stenosis, necrotic esterocolitis, newborns, colostomy, enterostomy

Objective of the study. To study theincedense and clinical features of post-NEC intestinal strictures among survivors of necrotizing enterocolitis. A total of 99 patients diagnosed

NEC were retrospectively included in this study. Clinical data were related to the occurrence of intestinal post-NEC strictures. Post-NEC strictures were defined as clinically relevant strictures with a radiological and/or endoscopic, surgical and pathological confirmation. Among survivors of acute phase of NEC 9 (13%) developesd post-NEC strictures. Intestinal strictures more often developed among medically treated NEC term infants. Median age at presentation clinical symptoms was 18,87±5,63 months. Post-NEC strictures often developed on the left half of the colon (67%) and predominantly (44.5%) in the descending colon. 8 children surgically managed on planned manner and in one case surgery performed because of ileus. No mortality occured in infants with post-NEC strictures. The incedense of post-NEC intestinal strictures among NEC survivors is 13%, mainly among medically treated NEC term infants. Strictures often (44.5%) located on descending colon. For the early diagnosis of intestinal strictures, there is necessity to perform a contrast enema study and or surgery, all after the acute phase of NEC.

Зуфаров А.А., Ашурова Д.Т.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Изучение предрасполагающих факторов развития БОС у детей и дать сравнительную характеристику эффективности различных вариантов лечения бронхообструктивного синдрома у детей.

**Материалы и методы.** Данная работа выполнялась на базе Городской клинической детской больницы №1 г. Ташкента за период 2011 - 2013 гг. В работе представлен анализ результатов динамического наблюдения и лабораторно-инструментального обследования 100 детей с бронхообструктивным синдромом в возрасте от 2 месяцев до 5 лет. Обследование включило: изучение семейного анамнеза, течение беременности и родов у матери, преморбидный фон ребенка, анамнез жизни и заболевания, особенности течения и исходы предшествующих заболеваний.

**Результаты.** Терапия бронхообструктивного синдрома современными бронходилататорами у детей раннего возраста является более предпочтительной ввиду ее высокой эффективности, хорошей переносимости, легкости выполнения.

Болезни органов дыхания занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и смертности. Бронхообструктивный синдром (БОС) является одной из наиболее частых форм нарушения бронхиальной проводимости [1, 4]. Небезопасность БОС, особенно у детей грудного возраста, проявляется в развитии тяжелых нарушений со стороны жизненно важных органов в виде дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, гипоксической энцефалопатии.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме синдрома бронхиальной обструкции, остаются недостаточно изученными вопросы эффективности лечения бронходилятаторами в зависимости от степени тяжести. Недостаток знаний по данной проблеме при высокой частоте встречаемости рассматриваемой патологии подтверждается отсутствием патогенетически обоснованных методик профилактики и лечения БОС, что и определяет актуальность темы исследования.

Несмотря на это, недостаточное патофизиологическое обоснование принципов терапии основных синдромов часто приводит к осложнениям от медикаментозного лечения аллергизации, полипрагмазии, терапевтической резистентности и лекарственной зависимости [2, 3]. Эти обстоятельства требуют поиска новых патогенетически обоснованных методов лечения БОС у детей, воздействующих на нарушенные звенья патогенеза БОС.

**Цель работы** - изучение предрасполагающих факторов развития БОС у детей и дать сравнительную характеристику эффективности различных вариантов лечения бронхообструктивного синдрома у детей.

**Материалы и методы**

Данная работа выполнялась на базе Городской клинической детской больницы №1 г. Ташкента за период 2011 - 2013 гг. В работе представлен анализ результатов динамического наблюдения и лабораторно-инструментального обследования 100 детей с бронхообструктивным синдромом в возрасте от 2 месяцев до 5 лет. Обследование включило: изучение семейного анамнеза, течение беременности и родов у матери, преморбидный фон ребенка, анамнез жизни и заболевания, особенности течения и исходы предшествующих заболеваний.

Клиническое обследование проводилось с использованием общепринятых физикальных методов. Параклиническое обследование включило: общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму, рентгенологическое исследование грудной клетки. Возрастные группы обследованных больных детей представлены следующим образом: 0-6 мес. - 20%, 7 мес.- 1год - 36%, 2 - 3 года - 24%, 4 - 5 лет - 20%.

**Результаты и обсуждение**

Характерными особенностями преморбидного фона детей, больных БОС, явилось наличие у 24 детей рахита, у 76 - анемии, у 24- тимомегалии, у 26 детей наблюдалось в анамнезе перинатальное поражения нервной системы (ППНС).

Можно предположить, что развитие бронхолегочных заболеваний, а также эпизоды обструкций в раннем возрасте в сочетании с атопией и патологией желудочно-кишечного тракта, вовлечение в процесс периферических дыхательных путей вероятно могут быть связаны с задержкой в становлении механизмов специфической и/или неспецифической резистентности организма, дифференцировки бронхиального дерева и легочной ткани, вследствие неблагоприятного течения анте-, интра- и неонатального периодов. Так в группе наблюдаемых при изучении перинатального анамнеза выявлено: патология беременности в 34%, среди которой в 32% зарегистрирована угроза прерывания беременности, в 29% - токсикоз, в 82% острые респираторные вирусные инфекции у матери во время беременности (рис. 1).

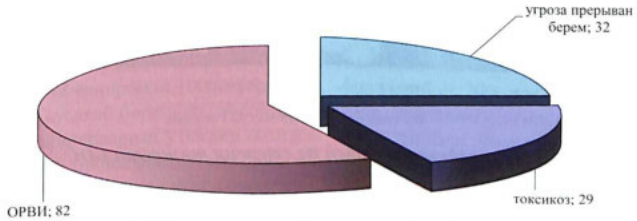



***Рис. 1. Перинатальный анамнез обследованных детей***

Таким образом, анализируя анамнестические данные можно отметить, что БОС развивается на фоне отягощенного преморбидного фона, что может привести к функциональной недостаточности иммунной системы, способствующей неблагоприятному течению БОС у детей раннего возраста.

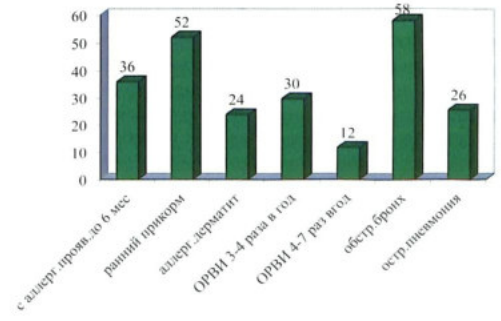



***Рис. 2. Анамнестические данные обследованных детей***

БОС чаще регистрируется у детей, находящихся на искусственном вскармливании (практически с рождения у детей, находящихся на искусственном вскармливании БОС зарегистрирован в 64,0% и у детей с аллергическими проявлениями в возрасте до 6 месяцев - в 36,0% (рис. 2).

Заболевания, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом, чаще регистрировались в группе больных, которым рано был введен прикорм в виде каш у 52% и на него у них развилась аллергическая реакция и/или формировался аллергический дерматит - 24,0%. Бронхообструктивный синдром чаще встречался у детей, относящихся к группе часто болеющих детей. Так кратность респираторной инфекции 3-4 раз в год зарегистрировано в 30,0%, а 4-7 раз в год - 12%. В 58,0% случаев дети хотя бы однократно переболели обструктивным бронхитом, 26,0% - перенесли острую пневмонию.

При поступлении в стационар тяжелое состояние установлено у 70,0% детей, средняя степень тяжести заболевания имела место у 20,0% детей.

Тяжесть состояния была обусловлена в первую очередь, дыхательной недостаточностью (64,0% детей поступили с ДН II степени и 5,8% - с ДН III степени), симптомами интоксикации, проявляющимися в бледности кожных покровов у 69,0% и у 65,4% был выраженный цианоз носогубного треугольника (рис. 3.).

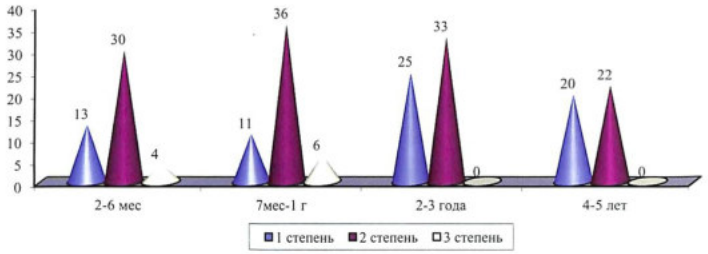



***Рис. 3. Распределение детей по степени тяжести БОС***

Вялость и нарушение аппетита наблюдались у 44 % детей, а беспокойство у 40 %.

При перкуссии легких определялись перкуторный звук в 28%, укороченный перкуторный звук - в 8%, притупление - в 22,0%, легочный звук с коробочным оттенком - в 42,0% случаев. При аускультации у детей на фоне жесткого дыхания выслушивается масса сухих свистящих хрипов (88,0%). Такая картина нередко дополняется средне- и крупнопузырчатыми, а также единичными мелкопузырчатыми хрипами, которые регистрируются у детей (6,0%).

Нами проведен сравнительный анализ эффективности терапии современными бронходилататорами у детей раннего возраста при купировании бронхообструктивного синдрома. Детям контрольной группы для релаксации бронхиальной мускулатуры и нормализации просвета бронхов назначали сальбутамол. В основной группе дети получали ингаляции Бородуала через небулайзер (1 капля на 1 кг массы тела до 3 раз в сутки) [3].

Следует отметить, что в 90,0% случаев зарегистрирован хороший и отличный результат от проводимого лечения у детей 1 группы и в 87,6% зарегистрировано отсутствие побочных эффектов и нежелательных реакций (хорошая переносимость бронходилататоров).

При проведении сравнительного анализа симптомов у детей 2 подгруппы на фоне сальбутамола отчетливой достоверной разницы по выраженности клинических симптомов не наблюдалось. Однако длительность изменений была более продолжительной при терапии сальбутамолом приблизительно в 1,3 раза. Обращает на себя внимание и факт значительного процента побочных эффектов или реакций на фоне лечения сальбутамолом.

**Выводы**

1. Результаты проведенного исследования убедительно показывают, что терапия бронхообструктивного синдрома современными бронходилататорами у детей раннего возраста является более предпочтительной ввиду ее высокой эффективности, хорошей переносимости, легкости выполнения.

2. Учитывая эффективность неинвазивного способа доставки препарата в организм и короткую продолжительность применения, можно рекомендовать детям раннего возраста при бронхообструктивном синдроме в качестве средства неотложной терапии раствор Бородуала.







## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова Д.И., Халматова Б.Т., Ашурова Д.Т. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста и принципы его лечения. Методические рекомендации. Ташкент. 2014.

2. Небулайзерная терапия при острых обструктивных состояниях у детей раннего возраста. Н.А. Селиверстова, Г.Н. Баяндина, М.Г. Утюшева, М.Д. Великорецкая и др. Мед. помощь. 2011;3:22-25.

3. Охотникова Е.Н., Шарикадзе Е.В. Особенности неотложной терапии синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста. Здоровье ребенка. 2012;4(39):85-92.

4. Царькова С.А., Лещенко И.В. Бородуал в лечении бронхообструктивного синдрома: классика и современность. Пульмонология. 2007;4:96-99.

Зуфаров А.А., Ашурова Д.Т.

### ЭРТА ЁШДАГИ БОЛЛАРДА БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМНИ ДАВОЛАШГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШИШ

**Калит сўзлар:** болалар, эрта ёш, бронхообструктив синдром, обструкция, бородуал

Тадқиқотда 2 ойликдан 5 яшаргача бўлган бронхообструктив синдромли 100 нафар болаларни динамик кузатиб бориш ва лаборатория – ускунали текширувлардан ўтказиш натижалари келтирилган. Бронхообструктив синдром оғир преморбид қон замирида ривожданади, бу эса мазкур касалликнинг илк ёшдаги болаларда нохуш кечишига ёрдам берувчи иммун тизимнинг функционал этишмовчилигига олиб келиши мумкин. Касалхонага келганда болаларнинг 70% ида оғир ҳолат, 20% ида ўртача даражадаги оғирлик ҳолати аникланган. Эрта ёшдаги болаларда обронхообструктив синдромни замонавий бронходилататорлар ёрдамида даволаш ўзининг самарадорлиги, яхши кабул қилиши ва осон бажарилиши туфайли афзалликка эга.

Zufarov A.A., Ashurova D.T.

### DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME IN YOUNG CHILDREN

**Key words:** children, early age, bronchial obstruction, obstruction, berodual

The research is based on data of dynamic observation and laboratory and instrumental examination of 100 children with bronchoobstructive syndrome aged from 2 months to 5 years. Based on these data we found that bronhobstruktivny syndrome develops with aggravated premorbid background, which can lead to functional impairment of the immune system, promotes an unfavorable course of the disease in young children. On admission to the hospital in serious condition found 70.0% of children, the average degree of severity of the disease occurred in 20.0% of children. Therapy of bronchial obstruction modern bronchodilators in infants is preferred due to its high efficiency, good portability, ease of implementation.

Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., Тураева Н.О.

## РОЛЬ ВИТАМИНА D ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ДРУГИХ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Витамин D является стероидным гормоном, который синтезируется в коже под действием ультрафиолетового (УФ) излучения, а также может поступать с пищей. Оптимальное содержание витамина D в крови, для поддержания нормального уровня кальция и паратиреоидного гормона, составляет 30нгр/мл. Витамин D включает в себя несколько витамеров. Среди них две биологические формы витамина D наиболее активны – это эргокальциферол (витамин D2) и холекальциферол (витамин D3) [10]. Витамин D, синтезируемый в коже под действием ультрафиолетового излучения составляет 90% витамина D в организме. Период полураспада витамина 25[OH]D в крови 2-3 недели [2,7]. Ритм жизни современного человека характеризуется преимущественной работой в помещении, зачастую нерациональным питанием, использованием солнцезащитных кремов, что служит причиной низкого уровня содержания витамина D периферической крови [19,28]. Большинство продуктов содержат незначительное количество витамина D, исключение составляют только жирные сорта рыбы [13]. Под воздействием УФ лучей на кожу человека происходит трансформация 7- дегидрохолестерола в провитамин D3, длина УФ волны при этом составляет 295 нм. Синтез витамина зависит от пигментации кожи и возраста [10]. После этого, провитамин, поступая в кровяное русло, связывается со специфическим белком переносчиком, который синтезируется в печени. Состояния, сопровождающиеся гипопротеинемией, приводят к снижению уровня витамина D крови [17]. Чтобы стать биологически активной формой, витамин D должен сначала подвергнуться гидролизу в печени, превращаясь в кальцидиол (25-гидроксивитамин D). Кальцидиол – это основная циркулирующая форма, но биологически не активная. Активная форма продуцируется в проксимальных канальцах почек, превращая 25-гидроксивитамин D в 1,25-дигидровитамин D (кальцитриол). Процесс регулируется паратиреоидным гормоном [11,13].

Эффекты витамина D можно разделить на несколько составляющих: влияние на кальциевый обмен, регуляция секреции гормонов, регуляция иммунной функции и регуляция клеточной пролиферации и дифференцировки [22].

В 1920 году было установлено действие витамина D на кальциевый обмен. Витамин D способен регулировать концентрацию ионов кальция и фосфора в крови, действуя как синергист с паратгормоном и как антагонист с тиреокортикотропным гормоном. Витамин D увеличивает всасывание ионов фосфора и кальция через эпителий тонкого кишечника. Совместно с паратгормоном стимулирует мобилизацию кальция из костной ткани. Усиливает реабсорбция фосфора и кальция в почечных канальцах [39]. Кальцитриол осуществляет свое действие путем взаимодействия с рецепторами к витамину D, которые найдены в большинстве клеток организма. Витамин D рецепторы – нуклеарные рецепторы, которые в присутствии витамина D3 регулируют транскрипцию генов [30]. В тонком кишечнике взаимодействие кальцитриола с рецепторами к витамину D увеличивает синтез белка переносчика витамина D. Кальцитриол, взаимодействуя с витамин D рецепторами остеобластов, стимулирует синтез веществ, которые побуждают переход преостеокластов в остеокласты, поддерживая кальциевый гомеостаз [18]. Витамин D рецепторы относятся к суперсемейству внутриклеточных рецепторов [12]. Витамин D, связываясь с белком переносчиком, поступает в клетку, где сначала связывается с VDR, а затем образует гетеродимер с ретиноидным X рецептором (PXP), благодаря чему приобретает способность связываться с ДНК [17]. Витамин D, связываясь с комплексом VDR-PXP, взаимодействует с VDRE (определенными последовательностями ДНК витамин- D элементы ответа), которое затем инициирует транскрипцию генов мишеней, включенных в иммунный ответ и метаболизм кальция. VDRE может как активировать, так и подавлять транскрипцию белка [19].



ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана

В восьмидесятых годах двадцатого века рецепторы к витамину D были обнаружены в клетках иммунной системы [6,20]. Первые работы, показывающие неклассическое влияние витамина D на клетки, были проведены практически четверть века назад, когда был установлен антипролиферативный эффект на раковые клетки [9,27]. В последующих экспериментах было доказано влияние витамина D на клетки иммунной системы [18]. В исследовании McGladeetal. было показано, что УФ излучение или добавление витамина D может увеличить регуляторное влияние Т клеток. Так, УФ облучение кожи у больных с БА уменьшало гиперреактивность бронхов на воздействие метахолина [11]. В эксперименте, в котором приняли участие пациенты с кожными заболеваниями, была проанализирована иммунная функция и количество Т клеток в зависимости от уровня витамина D. В исследование были включены 24 пациента из Северной Шотландии. После четырех недель дозированного облучения УФ, увеличилось количество CD3 клеток (регуляторные Т клетки), также увеличился уровень витамина D периферической крови, наблюдалось уменьшение пролиферативной активности и цитокиновогоответа Т клеток [5,8]. Используя новые ДНК технологии была создана карта рецепторов к витамину D вдоль генома, и обнаружены 2776 локусов, которые специфически связывают витамин D и экспрессируют белки [14]. Многие из этих локусов локализуются около генов, связанных с аутоиммунными заболеваниями и раком [8,26]. В настоящее время не вызывает сомнений, что витамин D играет роль не только в кальциевом обмене, но и имеет много других функций. Витамин D, предположительно, играет роль в патогенезе рака, аутоиммунных заболеваний, ожирении, метаболическом синдроме и диабете 1 и 2 типа [22, 25]. Более высокий уровень артериального давления у пациентов с дефицитом витамина D возможно связан с влиянием витамина D на ренин-ангиотензиновую систему. Так, мыши с удаленными VDR имели более высокий уровень ренина и ангиотензина 2 в купе с увеличением альдостерона [20,25]. В исследовании A.Tanupriyaetal. Было показано, что уровень витамина D ниже у пациентов с сахарным диабетом, в сравнении со здоровым контролем. Прием витамина D, по данным исследования, в детстве может приводить к уменьшению риска заболевания сахарным диабетом [7,24]. Метаболический синдром включает в себя увеличение массы висцерального жира, артериальную гипертензию, снижение чувствительности тканей к инсулину, дислипидемию, гипергликемию, связанные с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и сахарным диабетом 2 типа [12]. Избыточный вес по ряду исследований является фактором риска развития БА [13]. Проспективные исследования показали положительную корреляцию между увеличением ИМТ и развитием БА. Была также установлена значительная корреляционная взаимосвязь между увеличением ИМТ и длительностью ремиссии БА [12]. NHANES III и NHANES 2003–2004 исследования показали значительную обратную зависимость уровня витамина D и метаболического синдрома, как одного из диагностических критериев [16]. Витамин D может играть роль в глюкозо-индуцированной инсулиновой секреции, действуя непосредственно на β-клетки через VDR-рецепторы [18].

Двадцать лет назад была установлена способность иммунных клеток локально синтезировать кальцитриол, оказывая тем самым иммуномодулирующий эффект [20]. Иммунные клетки, которые способны синтезировать кальцитриол, также обладают рецепторами к витамину D (VDR) и энзимами, которые необходимы для гидроксилирования провитамина D в витамин D3 (1a-, 25-, and 24-hydroxylases) [14]. Превращение 25-гидроксикальциферола в 1,25-дигидрокальциферол происходит не только в почках, но и в головном мозге, кишечнике и клетках иммунной системы. При достаточном количестве 25-гидроксивитамина D клетки иммунной системы могут по паракринному типу синтезировать кальцетриол и модулировать иммунный ответ [18]. Витамин D регулирует пролиферацию, дифференцирование и функцию иммунных клеток. Витамин D может накапливаться в микроокружение лимфатических органов, где осуществляет специфическую аутокринную или паракринную функцию без индуцирования нежелательных системных эффектов, таких как гиперкальциемия и увеличения костной резорбции. Активированные Т-клетки могут также участвовать

в синтезе витамина D, гидролизуя 25(OH)D3 в 1,25(OH)2D3, т.е при условии достаточного формирования предшественника 25(OH)D3 в печени, тогда, как макрофаги и дентритные клетки, обладая обоими энзимами, способны самостоятельно синтезировать 1,25(OH)2D3. Паратиреоидный гормон не влияет на выработку витамина D иммунными клетками, гидроксилирование регулируется IFN-γ и другими цитокинами [11]. Исследования на клеточных культурах и на животных показали способность витамина D на прямую или опосредованно влиять на иммунитет, включая Т-клетки, В-клетки, макрофаги, тем самым оказывая свой эффект как на клеточный так и на гуморальный иммунитет. Ингибирование синтеза IL-12 дентритными клетками приводит к непосредственному ингибированию Th1 иммунного ответа [16].

Дети с плохо поддающейся лечению бронхиальной астмой имеют более низкий уровень витамина D, в сравнении со здоровым контролем [20]. В исследовании T.Agrawaletal. было показано, что добавление витамина D беременным женщинам уменьшает риск развития астмы на 40% у детей в возрасте 3-5 лет [18]. Витамин D способствует снижению выработки провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α, путем ингибирования toll-like рецепторов [19]. Витамин D также участвует в адаптативном иммунном ответе, стимулируя синтез антимикробных пептидов: человеческий антимикробный пептид (кателицид) (hCAP-18) – единственный белок данного класса, который способен синтезировать человек. Он был описан в макрофагах, альвеолоцитах, нейтрофилах, кератиноцитах и эпителиальных клетках [13]. Синтез данного белка происходит во время взаимодействия витамина D и специального рецептора к витамину D на гене (VDRE) [19]. В опытах invitro было показано, что витамин D имеет прямое влияние на Т и В-лимфоциты и модифицирует их ответную активность, тем самым играя важную роль в адаптивном иммунитете. Неактивные CD 4+ Т-клетки экспрессируют витамин D рецепторы на низком уровне, их активация сопровождается пятикратным увеличением экспрессии рецепторов. Витамин D влияет либо опосредованно, через дентритные клетки, либо напрямую через ингибирование пролиферации Т-клеток [9]. В настоящий момент найдено 102 гена, которые являются мишенью для витамина D. Данные гены локализуются в СД 4+ Т-клетках [10]. У мышей с разрушенными витамин D рецепторами Т клеток продуцируется больше IFN-γ и меньше IL -2,IL-4,IL-5, в сравнении с дикими мышами [2,5]. В эксперименте invitro был проанализирован ответ на аллерген при высоком содержании кальцитриола (1×106 нг/мл) в цельной крови, который показал снижение продукции IFN-γ и повышение уровня IL-5, IL-13. При низкой концентрации кальцетриола (1*109 нг/мл) отмечалось снижение уровня цитокинов, синтезируемых Th1 и Th2 лимфоцитами [13]. В другом опыте invitro Т-лимфоциты были активированы витамином D3, в результате произошло снижение пролиферативной активности Т-лимфоцитов (дозозависимый эффект), уменьшение продукции IFN- γ, TH [6,15]. Витамин D оказывает активное влияние на дендритные клетки. Влияя на дентритные клетки, витамин D способствует увеличению синтеза противовоспалительных цитокинов (IL-10), уменьшению провоспалительных цитокинов (IL–2). В опыте invitro было показано, что под воздействием витамина D уменьшается пролиферативная активность дентритных клеток, а также дифференцирование моноцитов в дентритные клетки [14,16]. В другом исследовании invitro показано, что дендритные клетки после инкубации с Т-клетками и кальцетриоломиндукцируют синтез клеток с супрессивной активностью [21]. Витамин D стимулирует дифференцирование моноцитов в макрофаги, стимулирует макрофаги к продукции иммуносупрессивного простогландина Е2 и уменьшает экспрессию гранулоцитарного-макрофагального колонистимулирующего фактора, также уменьшает синтез макрофагами провоспалительных цитокинов и хемокинов. Витамин D уменьшает созревание и продукцию специфических мембранных антигенов, лизосомальных фосфатаз и пероксида водорода необходимых для антимикробной активности, увеличивает хемотаксис, фагоцитоз макрофагов [11]. Добавление 100 нм 1,25(OH)2D3 к человеческой моноцитарной культуре ингибирует экспрессию иммунных рецепторов TLR2, TLR4 и TLR9 [10,18]. Витамин D уменьшает экспрессию комплекса гистосовместимости2







класса на поверхности клеток [15]. Предпосылками для предположения взаимосвязи дефицита витамина D и БА послужили два важных аспекта. Первый из которых – дефицит витамина D во внутриутробном периоде и в младенчестве ассоциируется с увеличением риска развития астмы. Второй аспект, связывающий дефицит витамина D и проявления БА – это прямая корреляция между ответом на терапию, риском развития обострений и уровнем витамина D. Так, Brehmetal. выяснили, что содержание витамина D ниже 30 нг/мл увеличивает риск тяжелых обострений БА [8]. В исследовании Brehmetal., в котором приняли участие 616 детей с БА, уровень витамина D был обратно пропорционален тяжести БА, частоте госпитализаций, использованию ГКС. В исследовании Brehmetal., в котором принимали участие 1024 детей из северной Америки в течении 4-х лет, было установлено, что недостаток витамина D увеличивает риск обострения бронхиальной астмы [12, 22]. Витамин D может оказывать влияние на некоторые генетические факторы, которые могут приводить к развитию БА, такие как – экспрессия витамин D рецепторов, Toll-like рецепторов (TLR), синтез матриксной металлопротеиназы (MMPs) [10]. Недавние эпидемиологические исследования показали значительную корреляцию между низкой концентрацией в сыворотке 25-гидроксивитамина D и хроническими заболеваниями легких, такими как БА [21] и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [4,7]. Низкий уровень витамина D был также ассоциирован с более быстрым снижением FEV1 [13]. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе этих явлений, не известны. Вероятно, дефицит витамина D или повреждения витамин D рецепторов способны вызвать воспаление в легких и изменять функцию легких через влияние на баланс протеиназы/антипротеиназы. В исследовании было показано, что мыши, с удаленными витамин D рецепторами, имели более высокую инфильтрацию легких клетками воспаления, фосфо-ацетилирование ядерного фактора каппа-β (фактор транскрипции, вызывающий синтезпровосполительных цитокинов [19]. В исследованиях Robert J Freishtatatall., в котором приняли участие 92 пациента с БА и 21 пациент без БА, в возрасте от 6 до 20 лет, уровень витамина D значительно был ниже в первой группе [15, 23]. В исследовании FeliciaMontero-Ariasetall. (121 пациент с БА) уровень витамина D был обратно пропорционален тяжести бронхиальной астмы [17]. В опр еделении бронхиальной астмы отражена высокая значимость инфекционного компонента. Инфекционные агенты часто выступают в роли индуцирующих факторов обострения бронхиальной астмы или проявления первых признаков заболевания [5,27]. Последние исследования показывают, что вирусы способны стимулировать избирательную пролиферацию Th-2 лимфоцитов, провоцируя тем самым аллергическое воспаление в бронхах [9]. Вместе с тем, повреждая эпителий бронхов, вирусы облегчают проникновение ингаляционных аллергенов через слизистую бронхов. Рядом авторов была доказана роль респираторных бактерий (хламидии, пневмококк, гемофильная палочка) в патогенезе БА. Патогенные бактерии способны нарушать Th-1 иммунный ответ и стимулировать Th-2 воспалительный ответ [8]. В исследовании A.A.Gindeatall, уровень 25-гидроксихолекальцеферола периферической крови был обратно пропорционален частоте инфекции верхних дыхательных путей [12]. В исследовании J.M. Brehmetall., в котором приняли участие 1024 детей, страдающих БА, было установлено, что дети с дефицитом витамина D имеют более частые обострения заболевания [8]. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании, опубликованном в 2012 году J.M. Brehmetall. В исследование были включены 560 детей в возрасте от 6-14 лет, дефицит витамина D был связан не только с более частым обострениями БА за последний год, но и с более низким уровнем FEV1/FVC [7, 14]. В исследовании StephanieKorn, проведенном на 280 пациентах с БА, низкий уровень витамина D был более характерен для пациентов с тяжелой формой БА [19]. Витамин D играет важную роль в предотвращении инфекционных болезней, вирусных респираторных заболеваний. В настоящее время установлен высокий риск развития туберкулеза при низком уровне содержания витамина D в периферической крови. Еще в XIX веке в санаториях для лечения туберкулеза использовалось масло печени трески и солнечные ванны [10]. В опыте invitro было доказано

влияние витамина D на микобактерии туберкулеза. К культуре из мононуклеарных клеток, забранных из цельной крови путем центрифугирования, был добавлен гентамицин и витамин D. Анализ исследования проводился по содержанию уровня ФНО-α, IL-6, IFN-γ, IL-10. В результате воздействия витамина D уменьшился цитокиновый ответ на микобактерии туберкулеза, увеличилась продукция кателецидина [14]. При обследовании жителей Британии была выявлена значительная, но нелинейная взаимосвязь между уровнем витамина D в периферической крови и уровнем IgE. Так, при низком (<25 нмоль/л) или высоком (>135 нмоль/л) уровне витамина D, определялся высокий уровень IgE. Учеными был сделан вывод, что слишком малое или слишком большое содержание витамина D может привести к развитию аллергической реакции [6]. Таким образом, очевидно, что витамин D обладает иммуномодулирующей активностью. Однако роль витамина D в патогенезе БА остается дискутабельной. Большинство исследований, направленных на изучение влияния витамина D на цитокиновый профиль пациентов с БА, были проведены invitro. При этом, витамин D изучался изолированно от других факторов риска. Значительным недостатком исследований, проведенных invitro, является невозможность воспроизведения процессов, происходящих invivo. Согласно консенсусу экспертов GINA 2016, БА признана гетерогенным заболеванием. Очевидно, что изучение влияния витамина D на течение БА целесообразно проводить в совокупности с другими факторами риска (нерациональное питание, ожирение, дисбаланс в системе провоспалительныхи противовоспалительных цитокинов).

## ЛИТЕРАТУРА


1. Безрукова Д.А., Вишнева Е.А., Алексеева А.А. Возможности применения немедикаментозных методов профилактики и лечения бронхиальной астмы у детей. В практику педиатра.2007;3:7–50.
2. Бродская О.Н. Бронхиальная астма с частыми обострениями: факторы риска и меры профилактики. Практическая пульмонология.2016;3:11–18.
3. Геренг Е.А., Суходоло И.В., Плешко Р.И. и др..Молекулярные маркеры воспаления в бронхиальном содержимом при различных фенотипах тяжелой бронхиальной астмы. Бюллетень Сибирской медицины. 2011;3:24-29.
4. Древаль А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А. и др. Внекостные эффекты витамина D (обзор литературы). Русский медицинский журнал.2017; 1:53–56
5. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Творогова Т.М., Дмитриева Ю.А., Васильева С.В., Звонкова Н.Г. Витамин D: новый взгляд на роль в организме: уч. пос. М.: РМАПО. 2014:96.
6. Курбачева О.М.,ПавловаК.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии Российский аллергологический журнал. 2013; 1:15-24.
7. Савченко А.А., Анисимова Е.Н., Борисов А.Г., Кондаков А.Е. Витамины как основа иммунометаболической терапии. Красноярск: Издательство КрасГМУ, 2011:213
8. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и коморбидные состояния: частота, клинические взаимодействия и оптимизация лечения. Диссертация докт. мед. наук. Рязань, 2013.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Чучалин А.Г. и др. Москва: Российское респираторное общество, 2016:64.
10. ЧернышеваО.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы у детей. Клиническиелекции. 2014; 5(56):84-90
11. Bikle D.D. Vitamin D: Newly is covered action srequirere consideration of physiologic requirements. Trends in Endocrinology and Metabolism. 2010; 21(6):375–384.
12. Borges M.C., Martini L.A., Rogero M.M. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. Nutrition. 2011; 27(4):399–404.
13. Brehm J.M. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010; 126(1):52–58









14. Dickie L.J. Vitamin D3 down-regulates intra-cellular Toll-like receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes. Rheumatology (Oxford).- 2010; 49:1466–71.
15. Ginde A.A., Sutherland E.R. Vitamin D in asthma: Panacea or true promise? Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010; 126(1)1:59– 60.
16. Hansdottir S., Monick M.M. Vitamin D Effects on Lung Immunity and Respiratory Diseases Elsevier .-2011; 1:217-237
17. Hewison M. Vitamin D and the intracrinology of innate immunity. Molecular and Cellular Endocrinology. 2010; 321(2):103–111.
18. Huang, H. Vitamin D in asthma and future perspectives. Drug Design, Development and Therapy. 2013; 7:1003–1013.
19. Ibrahim, Z.M. et al.Role of 1,25-dihydroxyvitamin D (vitamin D3) as immunomodulator in recurrent missed miscarriage.Middle East Fertility Society Journal. 2013; 18 (3):171–176.
20. Korn S. et al. Severe and uncontrolled adult asthma is associated with vitamin d insufficiency and deficiency. [Respiratory Research. 2013: 14–25.
21. Lemanske R. F. Asthma: Clinical expression and molecular mechanisms. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. -2009; 50 (3): 95-102
22. Mutt S.J. Vitamin D and adipose tissue-more than storage. Frontiers in physiology. 2014; 5:228-233.
23. Norman, A.W. From vitamin D to hormone D - Fundamentals of the vitamin D system Am J ClinNutr. 2008; 88(2):491–499.
24. Pludowsk P. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-A review of recent evidence. Autoimmunity Reviews. 2013; 12(10):976–989.
25. Ramagopalan, S.V. et al. AChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution. Genome Res. 2010; 20:1352–60.
26. Samaha H.M. et al. Vitamin D and markers of airway inflammation in asthma. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. 2015; 64(4):779–783.
27. Sarah, D. et al. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response. The role of glucocorticoids and Vitamin. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2010; 120 (2): 86-95.
28. Wamberg L. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels - Results from a randomized trial. European Journal of Internal Medicine. 2013; 24 (7): 644–649.
29. Yang, L. et al. Protective role of the vitamin D receptor. Cell Immunol. 2012; 279 (2): 160-166.


Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М.

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии


**Цель исследования** - оценка исхода внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста по данным ретроспективного анализа историй болезни.

**Материал и методы.** На основании ретроспективного анализа 2510 историй болезни больных за период 2013-2015 гг, получивших лечение в

**Результаты.** Проведенные нами исследования показали, что у детей, больных внутрибольничной пневмонией 2 раза чаще, чем у детей внебольничной пневмонией, выявляются различные отклонения в раннем онтогенезе, в анте-, интра- и неонатальном периоде. Длительность антибактериальной терапии не превышала 52 часов. У 40% умерших детей лечение продолжалось в течение 1-1,5 недель, а длительность заболевания в целом составляла 2 недели. Родители без согласования с врачами детям повторно проводили антибактериальную терапию цефалоспоринами II –III поколения в течение 7-8 дней, и только лишь после поступления в стационар врачи меняли антибактериальную терапию на препараты IV-поколения.

Несмотря на успехи современной медицины пневмония остается серьезной проблемой в мире и особенно актуальна для детей раннего возраста. Внутрибольничная пневмония (ВбП) занимает ведущее место в структуре всех госпитальных инфекционных (а также в отделениях реанимации и интенсивной терапии) осложнений и составляет 15-18%. Выделяют пневмонию, ассоциированную с проведением ИВЛ (НПивл), которая приводит к летальному исходу в 33-70% [2,5].

При изучении внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста достигнуты несомненные успехи, но многие теоретические и практические стороны этой проблемы остаются неясными до настоящего времени [3,5]. В наибольшей степени это относится к особенностям мукоцилиарного клиренса, закономерностям, определяющим смену микробного пейзажа на этапах развития внутрибольничной пневмонии, вторичному иммунодефицитному состоянию ребенка, характеристике клеточно-медиаторных механизмов воспаления. Эти вопросы к настоящему времени недостаточно изучены, а имеющиеся данные носят фрагментальный характер [7].

**Цель работы** - оценка исхода внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста по данным ретроспективного анализа истории болезни.

**Материал и методы**

На основании ретроспективного анализа 2510 историй болезни больных за период 2013-2015 гг., получивших лечение в РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз по поводу бронхолегочной патологии.

***Характеристика больных:*** анализ данных показал, что у 84,5% (1200) больных была выявлена внебольничная пневмония, у 15,5% (180) детей в возрасте от 2 месяцев до 3лет была выявлена внутрибольничная пневмония, из них число умерших составило 85 (47,2%). Проведен анализ анамнестических данных, включающий сбор акушерского анамнеза матери, наследственного предрасположения к тем или иным заболеваниям, анамнез жизни ребенка, сроков и характера начало заболевания, оценку общего состояния. Большое внимание уделялось фоновым состояниям и перенесенным ранее заболеваниям. Диагноз ставился на основании классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, принятой в 1995 году в России и утвержденной на V съезде педиатров Узбекистана.

**Результаты и обсуждение**

Основными причинами развития тяжелых и осложненных форм заболевания являлись поздняя диагностика, несвоевременность назначения антибиотиков и неадекватное их применение. Среди причин диагностики пневмонии отмечают позднюю обращаемость, недооценку клинических симптомов заболевания. Анализ акушерского анамнеза показал, что во всех группах наблюдения возраст матерей был в пределах 20-30, лет который составили 78,6%. Большинство детей рождались от 2 и 3 беременности интервал между родами составлял 1 – 1,5 года. Осложненное течение беременности отмечалось у 98% женщин, у 84,5% матерей беременность протекала на фоне гестоза, вирусных инфекций в первомее триместре (58,2%).

Анализ анамнеза жизни показал, что неблагополучное течение раннего неонатального периода отмечалось у 88,7% детей, у которых наблюдалось асфиксия, внутриутробная гипоксия, родовые травмы. На протяжении первого года жизни лишь 43,5% детей находились на грудном вскармливании и 37,1% детей – на искусственном. Это указывает на то, что иммунная система матерей в силу тех или иных причин была ослабленной и в достаточной мере не обеспечивала организм ребенка необходимыми антителами. Во время беременности 67,3% женщин перенесли ОРЗ, угрожающий выкидыш наблюдался – у 53,7%, токсикоз I половины беременности наблюдался у 43,5%, во II - у 37,6%, только лишь у 18,9% – токсикозы не наблюдались. Повышение титров ТОРЧ инфекций таких, как ЦМВ, герпес и микоплазма - наблюдалось в 70% случаев в связи с тем, что женщины без контроля врача применяли антибиотики II-III поколения, противовирусные препараты получали – 43,8%, противогрибковые препараты –34,8%. У 92,5% матерей определялась анемия различной степени выраженности, но только лишь 27,8% проводилась коррекция анемии. Во время беременности 42,6% женщин не выполняли рекомендации, назначенные терапевтами и акушер - гинекологами.







При исследовании фоновых состояний был высок процент перинатальной патологии ЦНС (78,7%); железодефицитной анемии –(87,5%); у каждого третьего ребенка отмечались проявления рахита (37,5%), у каждого пятого – нарушения питания (27,7%), аллергический диатез (25,8%), тимомегалия (23,1%).

Нами была проанализирована летальность детей при ВбП по историям болезни. С диагнозом ВбП умирали дети раннего возраста от 5 месяцев до 3 лет. Исследования показали, что большинство умерших больных ВбП были в возрасте до 1 года, из них мальчиков было 57 (31,6%), девочек -28 (15,5%). Анализ летальных исходов показал, что в 50% случаев заболевание характеризовалось острым течением, длительность которых составляла от 6 суток до 8 дней. Дети поступали в клинику в разные сроки: на 3-4 сутки после выписки из стационара– 32(37,6%), на 5 сутки– 24(28,2%); 29(34,1%) больных поступили из других стационаров. Длительность пребывания в стационаре детей этой группы составила от 3 до 27 суток, в том числе в ОРИТ находились до 3-х дней - 19, до 10 дней - 13 и более 10 дней - 13 больных. Более половины детей имели два и более фоновых заболевания. Отмечен высокий процент заболеваемости, так к моменту заболевания 92,5% детей перенесли различные инфекции: ОРВИ -32,5% , пневмонию - 24% , ОКИ - 18,5%, у ряда детей отмечались судороги (15,2%) и септические осложнения (13,6%).

Длительность антибактериальной терапии не превышала 52 часов. У 40% умерших детей лечение продолжалось в течение 1-1,5 недель, а длительность заболевания в целом составляла 2 недели. Родители без согласования с врачами детям повторно проводили антибактериальную терапию цефалоспоринами II –III поколения в течение 7-8 дней и только лишь после поступления в стационар врачи меняли антибактериальную терапию на препараты IV-поколения.

Так, у 112(62,2%) детей внутрибольничная пневмония диагностирована на 6-7 сутки после появления первых признаков заболевания, что, возможно, объясняется поздним обращением родителей за медицинской помощью и, нередко, ошибочной диагностикой.

При сборе анамнестических данных и анализе жалоб было выявлено, что 80% детей были часто болеющими, так 75 (41,6%) повторно перенесли пневмонию, сепсис выявлен у 62 (34,4%), у 43 (35,8%) – наблюдалась антибиотик ассоциированная диарея, в связи с чем, долгое время дети принимали такие препараты как Креон, Эрсефурил, Хилак форте. Преморбидный фон был отягощенным у 180 детей. Так, нарушения питания I-II степени выявлены у 62 (34,4%), рахит - 150 (83,3%), анемия различной степени – 165 (91,6%).

Изучая жалобы со стороны родителей выявлено, что у 120 (66,6%) детей наблюдалось повышение температуры тела, в связи с чем родители назначали детям жаропонижающие – парацетамол, Ибуклин юниор, анальгин с димедролом в/м, не подбирая возрастную дозировку для ребенка. Сухой кашель был у 97 (53,8%), влажный- у 83 (46,1%) больных.

Анализ степени тяжести состояния больных при поступлении показал, что 78 (43,3%) детей поступили в клинику в крайне тяжелом состоянии,62(34,4%) – в тяжелом и 40 (22,2%) – в агональном. Основными жалобами при поступлении были повышение температуры тела (89%), кашель (94%), слабость (89%), одышка (40%), снижение аппетита (57%), при сегментарных формах пневмонии боли в области живота или в боку (14%). Участие грудной клетки и вспомогательной мускулатуры в акте дыхания наблюдалось у 12% больных. Аускультативно у 134 (74,4%) выявлено ослабленное дыхание, у 46(25,5%) - жесткое. Сухие хрипы выслушивались у 58 (323,2%) больных, влажные - у 112 (62,2%), у 10 (5,5%) – хрипы не выслушивались. Перкуторно у 117 (65,0%) отмечалось притупление легочного звука, у 52 (28,8%) - укорочение, у 11(6,1%) определялся тупой легочной звук.

При анализе клинико-рентгенологических показателей выявлено, что у 116 (61,1%) определялись изменения очагово-сливного характера, у 43 (23,8%) – полисегментарного, у 21(11,6%)– очаговые изменения. При анализе легочных и внелегочных осложнений выявлено, ДН I-II степени у 38 (21,1%), ДН III степени – у 96 (53,3%), ССН I-II степени – у 46 (25,5%), ССН III степени наблюдалось у 69 (38,3%) детей, которая констатирована как клиническая картина острого кардита.

Описана дыхательная недостаточность у 89% детей, которая выражалась одышкой, уча-

стием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, цианозом носогубного треугольника и раздуванием крыльев носа. Одышка была чаще смешанного характера, у части детей наблюдалась оральная крепитация, свистящие хрипы, слышные на расстоянии. У 20,8% детей инфекционно-токсическая энцефалопатия отмечалась в сочетании с бронхообструктивным синдромом. Состояние данных детей было крайне тяжелым.

Недостаточность кровообращения – второй компонент клинической картины осложненного течения пневмонии, которая описана у (72,4%) детей. Нарушения микроциркуляции проявлялись у всех детей бледностью, мраморностью кожных покровов, охлаждением дистальных отделов конечностей, сосудистый спазм характеризовался «симптомом белого пятна», централизацией и децентрализацией кровообращения вследствие гиперсимпатикотонии.

Основным клиническим симптомом начала инфекционно-токсической энцефалопатии (осложнение у 34,5% детей раннего возраста) была лихорадка, обусловленная как пирогенным действием на теплорегулирующий центр, так и метаболическими расстройствами. Общее состояние ребенка резко ухудшалось, температура тела повышалась выше 38,5ºС, развивались неврологические нарушения (двигательное возбуждение, беспокойство, кратковременные тонико-клонические судороги, нарушение сознания по типу сопора) и нарушения микроциркуляции (бледность и мраморность кожных покровов, холодные конечности). Постепенное начало болезни встречалось редко, лишь у 15% больных. Судороги возникали у 5,1% детей на высоте температуры, кратковременно, однократно и мало нарушали общее состояние ребенка. Менингиальный синдром отличался малой выраженностью, чаще наблюдались набухание и пульсация большого родничка (14,4% детей), реже появлялась ригидность затылочных мышц (7,3% детей). На этом фоне АД было в пределах нормы.

Изменения со стороны сердечнососудистой системы носили длительный характер и проявлялись приглушенностью и глухостью тонов сердца, тахикардией, систолическим шумом на верхушке сердца (83,9%).

Эти больные были проконсультированы кардиологом и была внесена дополнительная коррекция в лечение этих детей. Такие осложнения как обструкция дыхательных путей встречались у 135 (75%), ателектаз легких – 22 (12,2%), ДВС- синдром - 9 (5,0%), токсический гепатит - у 14 (7,7%) больных.

Таким образом, ретроспективный анализ историй болезни детей с внутрибольничной пневмонией показал, что чаще у детей при аускультации выслушивались влажные хрипы, перкуторно определялось притупление легочного звука и при рентгенологическом исследовании грудной клетки выявлялись очагово-сливные изменения.

При анализе этиологической структуры ВбП было выявлено, что наиболее частыми возбудителями были Staf epiredmidis – у 55, у 28 – St. Aureus, у 23- St. epidermidis, у оставшихся больных бактериологическое исследование было отрицательным, и это состояние мы трактовали тем, что очень частое повторно бесконтрольное применение антибактериальной терапии дает ложную информацию об этиологии развития заболевания.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует, что внутрибольничные пневмонии у детей остаются актуальной до настоящего времени и для их решения необходимо совершенствование профилактики, диагностики и широкое внедрение современных эффективных схем терапии данного заболевания у детей.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у детей, больных внутрибольничной пневмонией 2 раза чаще, чем у детей внебольничной пневмонией, выявляются различные отклонения в раннем онтогенезе, в анте-, интра- и неонатальном периодах. Это несбалансированное питание во время беременности, патология второй половины беременности у матери (угроза прерывания беременности, перенесенные острые заболеванияи обострение хронических заболеваний, частый и бесконтрольный прием лекарственных препаратов - особенно антибиотиков, анемии различной этиологии и т.д), ведущая к длительной гипоксии плода, нарушению эмбриогенеза и нормального созревания функциональных систем; патология неонотального периода (недоношенность, заболевание в период новорожденности), сочетанное неблагополучие биологического анамнеза.

В постнатальном онтогенезе важную роль в проявлении к предрасположенности к частым заболеваниям играют ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание, наличие фоновых пограничных состояний. Так, у детей больных внутрибольничной пневмонией в 1,3 раза чаще, чем у больных внебольничной пневмонией, отмечался ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание, в 50% встречалось аллергический диатез, анемия разной этиологии - в 84,5%.

Все перечисленные ранее факторы мы относим к факторам риска острых заболеваний в раннем детстве и последующие возрастные периоды. Следует подчеркнуть значимость не только каждого фактора в отдельности, но и их количественное накопление у каждого конкретного ребенка. Чем больше факторов риска имеет ребенок, чем выше у него возможность реализации предрасположенности к повторным заболеваниям при отсутствии корригирующих мероприятий.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Белоусов Ю.Б. О создании российского национального формуляра по лечению основных заболеваний. Лечащий врач: 1999:4.
2. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств. Под ред T.R. Beam Jr., D.N. Gilberd, C.M. Kunin. Пер с анг. Смоленск: Амипресс, 1996,320с
3. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. Лечение нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных. Consilium medicum 2001; 3(7): 62-64.
4. Сотников А.В., Попа А.В., Салтанов А.И Нозокомиальные пневмонии в отделение реанимации и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии, 2011; (3):28-32.
5. Страчунский Л.С., Решедко Г.К и др. Рекомендации по обтимизации антимикробной химиотерапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями в ОРИТ; Пособие для врачей. Смоленск Боргес 2002; 28.
6. Шамсиев Ш.С., Дивеева А.С. Антибактериальная терапия пневмонии у: Метод рекомендации. Ташкент-2003.
7. Battleman D.S., Callahan M. Rapid antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acguried pneumonia. Areh intern. Med. 2002; 162; 682-688.
8. Pneumoniae. European Respiratory Monograph. Edited by Torres A., Woodhead M. 1997: 262.


Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М.,

**РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛЛАР БЎЙИЧА БОЛАЛАРДАГИ ШИФОХОНАГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН ЗОТИЛЖАМНИ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР**

**Калит сўзлар:** болалар, шифохонага боғлик бўлган зотилжам, омиллар, ректроспектив таҳлил

РИПИАТМ пульмонология бўлимида 2013-2015 йиллар давомида бронхўпка касаллиги билан даволаниб кетган беморлар касаллик тарихлари ретроспектив таҳлилдан ўтказилди. Касаллик тарихи таҳлилида 2 ойликдан 3 ёшгача булган 84,5% (1200) беморларда шифохонага боғлик бўлмаган, 15,5% (180) да шифохонага боғлик бўлган зотилжам аникланган. Шифохонага боғлик бўлган беморларда анте-, интра- ва неонатал даврида турли ўзгаришлар 2 баробар кўпайгани аникланган. Булар ҳомиладорлик иккинчи давридаги патологик ўзгаришлар (ҳомила тушиш хавфи, ўткир касалликлар ўтказиш ва сурункали касалликлар авж олиши, назоратсиз дори воситалари, аксарият ҳолларда антибиотик билан даволаниш, ҳар хил этиологияли камконлик) болада узоқ вактгача гипоксик ҳолатларни келтириб чикаради ва эмбриогенетик ривожланишга таъсир ўтказиб, организм функционал етилишига таъсир этади. Кичик ёшдаги болаларда хавф омиллари канча кўп бўлса, кайта касалланиш даражаси шунча юкори булади.

Movlonova S.S., Shamsiev F.M., Haydarova M.M.

**FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF IN-HOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN ACCORDING TO RETROSPECTIVE RESEARCH DATA**

**Key words:** children, in-hospital pneumonia, factors, retrospective analysis

Based on view retrospective analysis of 2510 case histories for the period of 2013-2015 that were treated at the center for Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan regarding bronchopulmonary pathology. Analysis of the data showed that 84,5% (1200) patients had hospital acguired pneumonia, 15,5% (180) children aged from 2 months to zlet had nosocomial, the number of deaths was 85 (47,2%). Studies of pneumonia have shown that in children with nosocomial pi than in children with community – acgured pneumonia, various abnormalities are detected 2 times more often, in early ontogenesis, in the ante-, intra and neonatal period. Pathology of the second half of pregnancy in the mother (threat of termination of pregnancy, acute illness and exacerbation of chronic diseases, uncontrolled medication especially antibiotics, anemia of various ethnologies,etc) leading to prolonged fetal hypoxia, disruption of embryogenesis systems, pathology of the neonotic period disease in the neonatal period, freguent and normal functional maturation and distress of the combined biological history.

Муратходжаева А.В., Даукш И.А., Хакимова У.Р., Акилова Ф.А.

**ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ДЕБЮТЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Диагностика ЮРА и дифференциации с использованием комплексных клинико-лабораторных методов на ранних этапах заболевания с последующим проведением терапии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 138 детей с клиническими проявлениями суставного синдрома в возрасте 5 – 12 лет, находившихся на стационарном лечении в 4 детской клинической больнице г. Ташкента в течение 2018- 2019 гг. При постановке диагноза учитывались особенности анамнеза; клинические симптомы; проводились клинический, биохимический и иммунологический анализы крови, инструментальные исследования (R-грамма суставов, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов и др.).

**Результаты.** У детей с ювенильным ревматоидным артритомна ранней стадии заболевания могут быть не выражены специфические клинические и лабораторно-инструментальные признаки заболевания. На начальных этапах развития заболевания необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими патологиями, в клинике которых наблюдается суставной синдром. Наиболее информативным является исследование крови на определения титра антител к циклическому цитруллинированному пептиду. Своевременная ранняя диагностика и раннее назначение адекватной терапии ЮРА позволят улучшить качество жизни больных и снизить уровень инвалидизации.

Воспалительные заболевания суставов у детей представляют собой большую гетерогенную группу болезней опорно-двигательного аппарата со схожими клиническими проявлениями, но различающихся по характеру течения и исходам патологического процесса и требующих различного лечения. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) - наиболее частое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся эрозивным симметричным полиартритом в сочетании с системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов.

На ранней стадии ЮРА не всегда определяются специфические клинические, лабораторные и инструментальные признаки заболевания [5-7]. В связи с отсутствием специфических признаков ЮРА в начальный период заболевания диагностика часто затруднена и нередко оказывается ошибочной, что обуславливает актуальность изучения особенностей клинических проявлений заболевания, с учетом комплексного лабораторно-инструментального и иммунологического методов обследования. Терапевтическая стратегия лечения ЮРА предполагает раннее назначение активной терапии, модифицирующей болезнь, что возможно лишь при условии своевременного распознавания заболевания.

Диагностика ЮРА на ранней стадии формирования патологии является проблемой, особенно при отсутствии ревматоидного фактора (РФ) в крови.

**Цель работы** - диагностика ЮРА и дифференциации с использованием комплексных клинико-лабораторных методов на ранних этапах заболевания с последующим проведением терапии.

**Материалы и методы**

Под наблюдением находились 138 детей с клиническими проявлениями суставного синдрома в возрасте 5 – 12 лет, находившихся на стационарном лечении в 4 детской клинической больнице г. Ташкента в течение 2018-2019 г.г.

При постановке диагноза учитывались особенности анамнеза; клинические симптомы; проводились клинический, биохимический и иммунологический анализы крови, инструментальные исследования (R-грамма суставов, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов и др.).

**Результаты и обсуждение**

У всех детей признаки заболевания наблюдались с развитием суставного синдрома впервые. После проведения клинических и лабораторно-инструментальных исследований в дебюте заболевания поставлен диагноз ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА)–35 (25%)детям; острой ревматической лихорадки (ОРЛ) - 50(36%) детям, реактивного артрита (РА) – 53(39%) детям.

У детей с установленным диагнозом ЮРА отмечались признаки олигоартикулярной формы у 20 (56%) детей, полиартикулярной формы - у 12 (34%); суставно-висцеральной формы (синдром Стилла) – у 4 (10%)детей. У 2-х детей из группы с олигоартикулярной формой ЮРА отмечался моноартрит коленного сустава с признаками малой активности воспалительного процесса.

При олигоартикулярном варианте ЮРА в воспалительный процесс вовлекается не более 4 суставов с поражением коленного или голеностопных суставов, редко суставов кисти и стопы. Моно- и олигоартрит чаще наблюдается в детском возрасте, может длительно протекать без поражения новых суставов, в процесс вовлекаются новые суставы через несколько лет от начала заболевания.

При обследовании была выделена группа детей (43), которым на первом этапе наблюдения и лечения ставили диагноз реактивного артрита, когда воспалительные процессы в суставах хронологически были связаны с предшествующими инфекционными заболеваниями внесуставной локализации: кишечной - у 15 (34,9%) детей, урогенитальной – у 4 (9,3%), носоглоточной – у 24 (55,8%). Дети имели в анамнезе перенесенные инфекции и были обследованы с целью выявления хламидийной и энтероколитической (иерсиниозной, шигеллезной, сальмонеллезной) инфекции (серологическое исследование крови с определением титра антител к возбудителям (Salmonella, Shigella, Klebsiella, Chlamydiatrachomatis) соответственно перенесенным заболеваниям. У наблюдаемых детей в большинстве случаев триггерными факторами в развитии заболевания являлись стрептококк и неспецифическая инфекция верхних дыхательных путей, когда в крови определялись антитела к стрептококку, стафилококку в высоких титрах. К моменту развития артрита клинические признаки инфекции отсутствовали.

В дебюте суставного синдрома часто отмечались субфебрилитет, слабость, снижение аппетита. Суставной синдром характеризовался острым началом, асимметричностью поражения, развитием моно- или олигоартрита средних и крупных суставов, чаще нижних конечностей. При отсутствии таких симптомов как симметричность поражения, тугоподвижность и утренняя скованность суставов, не было признаков системности поражения. Анализ крови на ревматоидный фактор у всех детей был отрицательным. Исследования показали, что определение антител к циклическому цитрулинированному пептиду является чувствительным и высоко специфичным серологическим тестом для ранней и дифференциальной диагностики РА, а также для прогнозирования течения и определения тактики его лечения [1,8].

У 34 детей в динамике наблюдения течение заболевания было доброкачественным с признаками выздоровления в течение 2 – 3 месяцев. У 9 детей после перенесенной носо-

глоточной инфекции и при снижении в крови антител к стрептококку (АСЛ-О) отмечались сохранение признаков суставного синдрома (олигоартрита), присоединились такие симптомы как скованность движений. При проведении анализа крови с определением титра АЦЦП результаты были положительными, что подтвердило развитие ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). Детям проведена коррекция лечения с назначением метотрексата, сульфосалазина, что способствовало в динамике улучшению клинической симптоматики и остановила прогрессирование клинических симптомов. Снижение титра АЦЦП отмечалось только через 6 месяцев лечения.

У 5 детей, которым в начале наблюдения был поставлен диагноз острой ревматической лихорадки при наличии в клинике суставного синдрома с признаками поражения крупных суставов и симметричности, высоких титрах антител к стрептококку, при серонегативном ответе при анализе крови на наличие ревматоидного фактора, при последующих наблюдении и обследовании был поставлен диагноз ЮРА. Диагноз был установлен при наличии в клинике прогрессирования суставного синдрома, появления таких признаков как утренняя скованность и выраженность болевого синдрома, а также при проведении анализа крови с определениемАЦЦП, что дало положительный ответ при первоначальном серонегативном результате на ревматоидный фактор.

**Выводы**

1. У детей с ювенильным ревматоидным артритомна ранней стадии заболевания могут быть не выражены специфические клинические и лабораторно-инструментальные признаки заболевания.

2. На начальных этапах развития заболевания необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими патологиями, в клинике которых наблюдается суставной синдром. Наиболее информативным является исследование крови на определения титра антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

3. Своевременная ранняя диагностика и раннее назначение адекватной терапии ЮРА позволят улучшить качество жизни больных и снизить уровень инвалидизации.

4. При поздней постановке диагноза и проведения соответствующей терапии отмечаются более быстрые темпы прогрессирования клинических и рентгенологических изменений, нарушаются качество жизни и трудоспособности.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Беляева И.Б., Лапин С.В., Созина А.В., Мазуров В.И., Тотолян Арег А. Антитела к цитруллинсодержащим антигенам в диагностике и прогнозировании течения раннего ревматоидного артрита. Медицинская Иммунология 2007;9:1;77-84.
2. Бельгов А.Ю. Реактивные артриты:диагностика и лечение. Лечебное дело. 2009;2:45-53.
3. Каратеев Д.Е. Ранний ревматоидный артрит: диагностика, принципы ведения больных. Инновационные технологии в диагностике и лечении ревматических заболеваний: лекции цикла повышения квалификации врачей. М.: APP, 2009:34-44.
4. Гепне Н.А. Руководство по детской ревматологии. Под руководством. 2011:684.
5. Aletaha D., Breedveld F.C., Smolen J.S. The need for new classification criteria for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2005; 52;11: 3333-3336.
6. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. Early referral recomendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. Ann. Rheum. Dis. 2002; 61: 290 -297.
7. Saraux A., Berthelot J.M., Devauchelle V., et al. Value of antibodies to citrulline-containing peptides for diagnosing early rheumatoid arthritis. J.Rheumatol. 2003; 30; 12: 2535 - 2539.
8. K.van Steendam K.K. van Steendam K., Tilleman D. Deforce The relevance of citrullinatedvimentin in the production of antibodies against citrullinated proteins and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2011;50:5:830 -870.








Муратходжаева А.В., Даукш И.А., Хакимова У.Р., Акилова Ф.А.

## ЮВЕНИЛ РЕВМАТОИД АРТРИТ, КАСАЛЛИК ДЕБЮТИДА ҚИЁСИЙ ТАШХИСНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Калит сўзлар:** ювенил ревматоид артрит, реактив артрит, ўткир ревматик иситма, диагностика

Ювенил ревматоид артрит бўғимларнинг яллиғланиш касалликларини ичида энг кўп учрайди. Клиник симптомлар ва лаборатор-инструментал текширувлар динамикасини инобатга олган холда қиёсий ташхис ўтказиш, ўз вактида ташхис қўйиш ва адекват терапияни ўтказиш беморларнинг яшаш сифатини оширишга ва инвалидизацияни камайишга олиб келади.

Murathodjaeva A.V., Dauksh I.A., Hakimova U.R., Akilova F.A.

## IUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, FEATURES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS IN DEBT DISEASE

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, reactive arthritis, acute rheumatic fever, diagnostics

Juvenile rheumatoid arthritis is the most common inflammatory disease of the joints. Carrying out differential diagnostics taking into account dynamics of clinical symptoms and laboratory-instrumental researches will promote timely diagnostics and appointment of adequate therapy that will allow to improve quality of life of patients and to reduce level of disability.

Пазилова С.А., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ HELICOBACTER PYLORI ПОЗИТИВНОЙ И HELICOBACTER PYLORI НЕГАТИВНОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Изучить распространенность HP ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей в Ташкентском регионе.

**Материал и методы.** В РСНПМЦП обследовано 308 больных детей с гастродуоденальной патологией в возрасте от 7 до 15 лет.

**Результаты.** Helicobacter pylori ассоциированная гастродуоденальная патология выявлена у 13 (22,4%) детей младшего школьного возраста и у 146 (74,1%) детей старшего школьного возраста. Преобладание среди HP негативных больных, двукратное увеличение мальчиков с гиперпластическим ХГД, нуждается в дальнейшем исследовании.

В Узбекистане хронические болезни органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не имеют тенденции к снижению и остаются наиболее актуальными в педиатрии, гастродуоденальная патология занимает среди них лидирующее место [5-6]. Успехи гастроэнтерологии позволили расширить представления об этиопатогенезе, клинике, патоморфологических проявлениях заболеваний гастродуоденальной зоны у детей, что способствовало улучшению возможностей терапии, профилактики и реабилитации [2-3]. Однако многие аспекты этой проблемы остаются еще недостаточно изученными, а некоторые - спорными.

Среди этиологических факторов хронического гастродуоденита (ХГД) и язвенной болезни (ЯБ) общепризнана ведущая роль Helicobacter pylori (HP). Значительная доля заражения этим микроорганизмом приходится на период детства [4,5].

Исследователями установлено, что в развивающихся странах свыше 60% детей заражены HP уже к 10 годам, тогда как в развитых странах степень инфицированности нарастает с возрастом [8].

Результаты исследований Санкт-Петербургских ученых доказывают частоту встречаемости HP ассоциированной патологии в пределах 68-75% [1]. В условиях нашей Республики подобные исследования не проводились, вместе с тем, тенденция к утяжелению, омоложению и высокой частоте осложнений

диктуют необходимость изучения данного вопроса.

Цель работы - изучить распространенность НР ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей в Ташкентском регионе.

Материал и методы

Клинико-лабораторные наблюдения за больными с НР ассоциированной патологией гастродуоденальной зоны проводились в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП (руководитель отдела д.м.н. А.Т. Камилова).

Возраст больных составлял от 7 до 15 лет, мальчиков было 127 (41,2%), девочек – 181 (58,8%). 40 (13%) из них были с ЯБДПК, 268 (87%) – с ХГД.

Диагноз заболеваний основывался на характерной клинической картине, результатах ЭГДС, показателях фракционного желудочного зондирования.

Во время эндоскопического исследования 144 детям, из них 38 в динамике, с участков пилороантрального отдела желудка производили прицельную биопсию СО для проведения гистоморфологического исследования и определения ее обсемененности НР. При оценке морфологических изменений СО руководствовались критериями Сиднейской классификации (1990): наличие воспаления, его активность, атрофия желез, кишечная метаплазия, обсемененность НР. С целью идентификации НР и определения степени ее обсемененности в биопсийном материале использовали окраску по методу Романовского-Гимзы. Результаты оценивались следующим образом: отсутствие микроорганизмов обозначалось как "-", слабая обсемененность (до 20 бактерий в поле зрения) – "+", средняя (20-50) – "++", сильная (более 50) – "+++" (Аруин Л.И., 1999).

Наличие НР подтверждали также серологические исследования сыворотки крови (определение антител Ig G к НР).

Кислото- и секретообразующая функция желудка изучена у 267 (86,7%) больных. Полученные данные сравнивали с результатами здоровых детей. Исследовали среднее напряжение базальной и последовательной секреции, показатели общей кислотности, свободной соляной кислоты и дебит-час двух фаз пищеварения.

Бактериологический метод определения НР в желудочном соке с выявлением чувствительности выявленных микробов к антибиотикам проведен в лаборатории Научного центра хирургии (зав. лабораторией проф. Баженов Л.Г.). Обследовано 60 детей с гастродуоденальной патологией в возрасте от 7 до 15 лет. У всех натощак взято 3-5 мл желудочного содержимого в стерильный флакон, затем произведен посев содержимого в кровяном агаре. Для определения чувствительности НР к антимикробным препаратам была применена модификация метода диффузии в агар. Метод заключается в приготовлении засеянных хеликобактерами агаровых блоков, каждый из которых предназначен для тестирования одного препарата (Баженов Л.Г., 1998).

У всех больных определена уреазная активность слюны на специальном диске, за положительный результат считали приобретение диском розового цвета в течение первого часа исследования (Баженов Л.Г., 1998).

Для выявления НР ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны осмотрено 615 детей младшего (7-11 лет) и 615 (12-15 лет) старшего школьного возраста, проживающих в городе Ташкенте. Объем выборки осуществлялся по формуле предельной ошибки выборки при условии 4% размера неточности (Мерков А.М., Поляков, 1977). Обследуемые отбирались из 3 районов г.Ташкента методом случайной выборки по определенным буквам алфавита классных журналов.

Эпидемиологические исследования были проведены в 2 этапа. На первом этапе отобраны школьники с проявлениями желудочной диспепсии. Информацию о состоянии здоровья детей получили от самих обследованных, их родителей и семейных врачей. На всех осмотренных детей была заполнена специально разработанная нами карта изучения распространенности с учетом возможных факторов риска заболеваний. Предполагалось, что это даст возможность собрать наиболее точные сведения о распространенности гастродуоденальной патологии у детей и подростков, получить информацию о ранее нераспознанных, а иногда и бессимптомных вариантах их течения.







**Результаты и обсуждение**

Распространенность гастродуоденальных заболеваний в г.Ташкенте среди детей младшего школьного возраста составила 119,5 и среди детей старшего школьного возраста - 260 на 1000. Распространенность НР ассоциированной патологии изучена нами у 1230 детей школьного возраста, их них у 615 детей младшего и 615 – старшего школьного возраста.

Детальное клиническое и анамнестическое обследование позволило выявить 267 детей, которые нуждались в эндоскопическом исследовании верхнего отдела ЖКТ для подтверждения гастродуоденального заболевания.

Диагноз гастродуоденального заболевания был подтвержден у 255 детей, из них у 58 (22,7%) детей младшего школьного (7-11 лет) и у 197 (77,3%) детей старшего школьного (12-15 лет) возраста. Среди пациентов младшего школьного возраста мальчиков наблюдалось 22 (37,9%), девочек - 36 (62,1%), среди детей старшего школьного возраста в 1,3 раза увеличивалось число мальчиков. Наблюдалось увеличение гастродуоденальных заболеваний у детей старшего школьного возраста по сравнению с детьми младшего школьного возраста в 3,4 раза.

При детальном обследовании у детей старшего школьного возраста выявлена следующая нозологическая последовательность: ХГД - 189 (95,9%), ЯБДПК - 8 (4,1%).

Среди больных с ХГД эрозивная форма установлена у каждого пятого ребенка старшего школьного возраста - 23 (16,7%). Поверхностный гастродуоденит с гиперплазией установлен в 101 (53,4%), поверхностный гастродуоденит - в 65 (34,4%) случаях.

Среди больных в возрасте 7-11 лет ни в одном случае не установлена ЯБДПК. ХГД в виде поверхностной формы наблюдался у 43 (74,1%) детей.

Хеликобактерный генез заболевания был подтвержден у 146 (74,1%) детей старшего школьного возраста (12-15 лет) и среди детей младшего школьного возраста (7-11 лет) у 13 (22,4%). Среди НР позитивных больных старшего школьного возраста число девочек в 2 раза превышало число мальчиков. В три раза реже НР выявлена у детей младшего школьного возраста (7-11 лет) – 13 (22,4%), из них мальчики составили 5 (38,5%), а девочки – 8 (61,5%).

НР отрицательная патология гастродуоденальной зоны выявлена у 45 (77,6%) больных в возрасте 7-11 лет, у 51 (25,9%) ребенка в возрасте 12-15 лет.

Сравнительный анализ эндоскопических проявлений у детей с гастродуоденальной патологией выявил преобладание в 2 раза гиперпластической формы ХГД у школьников 7-11 лет с НР ассоциированной патологией. Поверхностный (эритематозный) ХГД встречался в обеих группах примерно с одинаковой частотой (таб. 1-2). У детей старшего школьного возраста с НР ассоциированной гастродуоденальной патологией ЯБ встречалась в 5,6% случаев, причем в 3 раза чаще у мальчиков, чем у девочек, тогда как вышеуказанная патология не регистрировалась у детей с НР «-» результатами. Эрозивный гастродуоденит регистрировался у 23 (16,7%) детей с НР ассоциированной патологией гастродуоденальной зоны, тогда как среди детей с НР негативной формой этой патологии ни у одного пациента мы не наблюдали. Гиперпластический гастродуоденит наблюдался нами в 2 раза чаще у детей старшего школьного возраста с НР ассоциированной патологией гастродуоденальной зоны. Поверхностный гастродуоденит встречался в 2,5 раза чаще в группе НР негативных больных (табл. 1-2).

Таблица 1

Распределение гастродуоденальных заболеваний среди детей 7-11 лет по диагнозам и эндоскопической характеристике в зависимости от этиологии заболевания

| Показатели | НР «+» (n=13) | | | | | | НР «-» (n=45) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Всего | | М | | Д | | Всего | | М | | Д | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ХГД | 13 | 100 | 5 | 38,5 | 8 | 61,5 | 45 | 100 | 18 | 40,0 | 27 | 60,0 |
| Гиперпластический | 5 | 38,5 | 3 | 60,0 | 2 | 40,0 | 10 | 22,2 | 3 | 30,0 | 7 | 70,0 |
| Поверхностный | 8 | 61,5 | 2 | 25,0 | 6 | 75,0 | 35 | 77,8 | 15 | 42,9 | 20 | 57,1 |

Таблица 2

Распределение гастродуоденальных заболеваний среди детей 12-15 лет по диагнозам и эндоскопической характеристике в зависимости от этиологии заболевания

| Показатели | HP «+» (n=146) | | | | | | HP «-» (n=51) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Всего | | М | | Д | | Всего | | М | | Д | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ЯБДПК | 8 | 5,6 | 6 | 75,0 | 2 | 25,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ХГД | 138 | 94,5 | 50 | | 88 | | 51 | 100 | 18 | 35,3 | 33 | 64,7 |
| Эрозивный | 23 | 16,7 | 10 | 43,5 | 13 | 56,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Гиперпластический | 86 | 62,3 | 33 | 38,4 | 53 | 61,6 | 15 | 29,4 | 5 | 33,3 | 10 | 66,7 |
| Поверхностный | 29 | 21,0 | 7 | 24,1 | 22 | 75,9 | 36 | 70,6 | 10 | 27,8 | 26 | 72,2 |

Таким образом, прослеживается явная связь между хеликобактерным генезом заболевания и тяжестью эндоскопической картины.

Мы полагаем, что изучение HP ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны у детей послужит основой для решения следующих организационных вопросов:

- определение контингента детей с HP ассоциированной патологией гастродуоденальной зоны и выделение групп с риском по заболеванию с учетом возраста, качества жизни, генетической предрасположенности;
- создание гастроэнтерологической службы (центр детской гастроэнтерологии);
- разработка методических рекомендаций по раннему выявлению, диспансерному наблюдению и лечению детей с HP ассоциированной гастродуоденальной патологией;
- разработка предложений по профилактике HP ассоциированной гастродуоденальной патологии среди детей;
- организация методического центра по подготовке специалистов-детских гастроэнтерологов для практической работы в специальных кабинетах и отделениях при детских больницах.

Среди детей старшего школьного возраста заметно явное учащение и утяжеление гастродуоденальной патологии. ЯБДПК встречалась у каждого пятого больного с HP позитивной гастродуоденальной патологией. Отмечено также преобладание среди них эрозивных и гиперпластических форм ХГД, тогда как среди HP негативных форм было заметно преобладание поверхностных форм более чем в 2 раза. Распределение больных по полу демонстрировало явное преобладание мальчиков с ЯБДПК, что было подтверждено другими авторами (Цветкова Е.Н., Корниенко К.Т., 2003).

Выводы

1. Helicobacter pylori ассоциированная гастродуоденальная патология выявлена у 13 (22,4%) детей младшего школьного возраста и у 146 (74,1%) детей старшего школьного возраста.

2. Преобладание среди HP негативных больных двукратное увеличение мальчиков с гиперпластическим ХГД, нуждается в дальнейшем исследовании.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Андерсен Л.П. Новые виды Helicobacter у человека. Рос. журн. гастроэнт. гепатол., колопрокт. 2006; 2: 81-83.
2. Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии. Педиатрия. 2012; 2: 12-18.
3. Ивашкин В.Т., Буеверов А.С., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология нового века: проблемы диагностики. Терапевт. арх. 2001; 8: 33-36.
4. Корниенко Е.А.: Клинико-диагностическая характеристика заболеваний гастродуоденальной зоны HP-ассоциированной патологии: Автореф. дисс…. канд. мед. наук. Москва, 2000.
5. Махмудова Д.И., Ахмедов М.Н., Камилова А.Т. и др. Заболевания пищеварительного тракта у детей. Мед. журн. Узбекистана. 2006;4:12-15.
6. Хашимов Ё.Э. Гастродуоденальная патология у детей: Автореф. дисс…. докт. мед. наук.-Ташкент, 2005: 41.









7. Щербаков П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии. РМЖ. 2006; 11(3): 45-48.
8. Brenner H., Bode G., Boeing H. Helicobacter pylori infection among offspring of patients with stomach cancer. Gastroenterology 2010; 118: 31-5.


Пазилова С.А., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С.

### БОЛАЛАРДА HELICOBACTER PYLORI МУСБАТ ВА HELICOBACTER PYLORI МАНФИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ

**Калит сўзлар:** болалар, Helicobacter pylori, гастродуоденит, эпидемиология

РИПИАТМ да 7 ёшдан 15 ёшгача гастродуоденаль патологияси бўлган 308 та бемор болалар текширувдан ўтди. Кичик мактаб ёшидаги болаларнинг 13 тасида (22,4%) Helicobacter pylori ассоциирланган, катта ёшдаги болаларнинг 146 тасида (74,1%) Helicobacter pylori негатив гастродуоденал патология аникланди.

Pazilova S.A., Abdujabarova Z.M., Shodieva M.S.

### PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI POSITIVE AND HELICOBACTER PYLORI OF NEGATIVE GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN

**Key words:** children, Helicobacter pylori, gastroduodenitis, epidemiology.

In RSMP examined 308 sick children with gastroduodenal pathology aged from 7 to 15 years were examined. Helicobacter pylori associated gastroduodenal pathology was detected in 13 (22.4%) children of primary school age and in 146 (74.1%) children of senior school age. The prevalence of negative patients among HP with a twofold increase in boys with hyperplastic CGD needs further study.

Фесенко Л.М., Арипов А.Н., Ахунджанова Л.Л.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АНТИФИБРОЗНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЯНТАЦИНА В ПЕЧЕНИКРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕЛИОТРИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Изучение антифиброзной активности янтацина в печени с экспериментальным хроническим гепатитом.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования использовано 45 белых бес¬породных, неполовозрелых крыс-самцов с массой тела 100±10 г. Хроническую форму экспериментального гепатита вызывали введением гелиотрина в убывающих дозах: по схеме: 10 мг/100 г массы, 7 мг/100 г массы, 5 мг/100 г массы, 3 мг/100 г массы.

**Результаты.** Оксидативный стресс и цитокиновый каскад приводят к апоптозу гепатоцитов вследствие изменения redox-статуса и передачи регуляторных сигналов путем активации или ингибирования экспрессии различных транскрипционных факторов, что в свою очередь является фактором развития фиброза и формирования тяжелых форм хронического гепатита.

Фиброз печени - это патологический процесс, при котором в результате хронического воспаления происходит постепенное замещение клеток печени соединительной тканью. Фиброз представляет собой механизм, направленный на ликвидацию повреждения ткани печени, отражающий баланс между регенерацией ее паренхимы и формированием соединительной ткани. С одной стороны, фиброз характеризуется адаптивным ответом на повреждение ткани и в случае острого процесса имеет благоприятное значение, поскольку создает «каркас» для регенерации печеночных клеток. Однако, длительное воздействие повреждающего фактора или вируса, которое имеет место при хронических заболеваниях печени любой этиологии, ведет к прогрессированию патологического процесса и нарушению архитектоники органа [1-2]. При дальнейшем прогрессировании патологического процесса происходит перестройка архитектоники печеночной ткани и формирование ЦП.

Основной причиной возникновения фиброза печени являются хронические вирусные гепатиты.

Звездчатые клетки печени (ЗКП) продуцируют важные морфогенетические цитокины (фактор роста гепатоцитов, фактор стволовых клеток и т.д.). ЗКП и гепатоциты располагаются в непосредственном контакте друг с другом, а в период эмбрионального гистогенеза печени крысы и человека эти клетки обладают общими фенотипическими признаками, экспрессируя десмин (маркёр звездчатых клеток печени) и цитокератины 18 и 19 (маркёры гепатобластов и гепатоцитов), что позволило выдвинуть теорию о существовании общего для обеих популяций клеточного предшественника.

Эффективных методов лечения фиброза печени не существует. Это делает актуальным поиск новых методов, направленных на функциональное восстановление печени и ее регенерацию.

**Цель работы** - изучение антифиброзной активности янтацина в печени с экспериментальным хроническим гепатитом.

**Материал и методы**

В качестве объекта исследования использовано 45 белых бес¬породных, неполовозрелых крыс-самцов с массой тела 100±10 г. Хроническую форму экспериментального гепатита вызывали введением гелиотрина в убывающих дозах: по схеме: 10 мг/100 г массы, 7 мг/100 г массы, 5 мг/100 г массы, 3 мг/100 г массы. Затравку животных проводили с недельным интервалом. Хроническую интоксикацию, подтвержденную морфологически, получали на 35-ый день эксперимента. Коррекцию нарушений печени вызывали янтацином, полученным в ИХРВ из янтака (верблюжьей колючки) (Сыров В.Н.).

На 35 день эксперимента животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом, печень фиксировали и заливали в парафин по стандартной методике. Определение МДА и ДК в биологическом материале проводили по реакции с ТБК. Состояние системы АПЗ оценивалось по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (Кт).

Суммарное содержание NO - нитритов и нитратов в сыворотке крови определяли ИФА методом. Для определения уровня апоптоза использовались специальные методы исследования: определение p53, PCNA ткани печени экспериментальных животных проводили иммуногистохимическим методом (Shi Sh.R., 1991).

Клеточные факторы иммунитета оценивали по абсолютному содержанию и процентному соотношению субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4), Т-супрессоров (CD8) (методом иммуномагнитной сепарации с помощью моноклональных антилимфоцитарных антител), определение концентрации CD95 и ФНО-α в сыворотке крови проводилось методом ИФА с использованием наборов реагентов («Протеиновый контур», г. Санкт Петербург)

**Результаты и обсуждение**

Морфологическое исследование показало, что в печени крыс с хронической гелиотриновой интоксикацией, резко выражена фрагментация и дегрануляция шероховатого ретикулума. Микроворсинки желчных капилляров сглажены и число их уменьшено, гепатоциты резко изменены, наблюдаются явления парциального некроза. Сформированы соединительнотканные тяжи, т.е. наблюдается выраженный фиброз F 3-4 степени. У контрольных крыс фиброзные изменения не обнаружены.

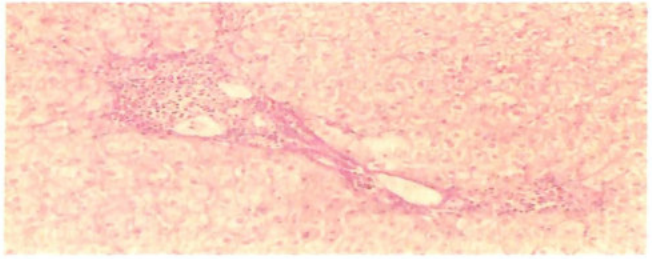


***Рис. 1. Дольковое строение печени крыс с хроническим гелиотриновым гепатитом нарушено. Фиброз выраженный, F 3 . Окраска по Ван Гизону. X100***







Результаты морфологического исследования полностью коррелировали с клинико-биохимическими показателями. В условиях хронического гепатита, вызванного гелиотрином, происходит увеличение содержания в печени конечного продукта ПОЛ-МДА в 4,6 раза по сравнению с таковой в контрольной группе. Значение промежуточного продукта ПОЛ-ДК (диенокетонов) увеличивается в 3,3 раза. Активность СОД снижалась на 34%, каталазы – в 2,6 раза по сравнению с контролем 1.

Таблица 1

Влияние янтацина на показатели ПОЛ/АОС в печени крыс в динамике развития хронического гелиотринового гепатита

| Группы обследования | НАДФ-зав. ПОЛ, нмоль МДА мин. /мг.б. | ДК, мкмоль/мг б | СОД, усл.ед./мин. мг.б. | Кт, мкат/мг.б. |
|---|---|---|---|---|
| Контроль 1 – здоровые крысы (n=10) | 0,42±0,01 | 0,03±0,001 | 2,85±0,2 | 13,37±0,90 |
| Контроль 2 - экспериментальная группа (n=10) | 1,96±0,15* | 0,10±0,005* | 1,89±0,15* | 5,2±0,4* |
| Крысы с хронической гелиотриновой интоксикацией, получавшие янтацин (n=25) | 1,36±0,11* p<0,005 | 0,06±0,001 p<0,004 | 2,20±0,21 p<0,05 | 9,88±0,52 p<0,05 |

***Примечание: * - достоверность по отношению к контрольной группе (P<0,05); P - достоверность по отношению к К2.***

Анализ результатов исследования влияния янтацина на показатели ПОЛ/АОС выявил выраженный антиоксидантный эффект янтацина

Таблица 2

Влияние янтацина на цитокиновый профиль и содержание NO в крови экспериментальных животных

| Показатели | Контроль 1 | Контроль 2 | Крысы с хронической гелиотриновой интоксикацией, получавшие янтацин |
|---|---|---|---|
| $CD_4$, % | 0,59±0,3 | 0,13±0,092* | 0,24±0,05* p<0,05 |
| $CD_8$,% | 29,70±12,2 | 48,9±4,55* | 37,68±4,87* p<0,05 |
| $CD_{68}$, % площади | 4,03±1,0 | 6,9±0,9* | 5,24±0,8* p<0,05 |
| $CD_{95}$,% | 5,23±0,38 | 27,54±1,97* | 14,32±1,38* p<0,001 |
| ФНО-α (пкг/мл) | 46,24±2,54 | 98,45±6,29* | 68,72±4,37* p<0,05 |
| NO (мкмоль/л) | 3,21±0,21 | 5,68±0,39* | 4,15±0,26 * p<0,005 |

***Примечание. * - достоверность по отношению к контрольной группе (К1); Р - достоверность по отношению к группе с ОГТ (К2)***

Уровень содержания CD4 у экспериментальных животных резко снижался. Обратная закономерность была выявлена при анализе относительного содержания CD 8-позитивных лимфоцитов в паренхиме печени, когда наблюдался наиболее высокий уровень содержания CD 8-позитивных лимфоцитов в паренхиме (48,9±4,55%). Площадь, занимаемая CD 68-позитивными макрофагами внутри печеночных долек также увеличивалась. При патологии

CD95 увеличивался до 27,54±0,97%, после введения янтацина уровень его снижался до 14,32±1,38% (p<0,001). Уровень ФНО-α повышается в крови крыс в 2,1 раза, NO – на 56,5%. На фоне применяемого препарата снижается уровень содержания NO на 73,1%, ФНО-α – на 69,8%.

Таким образом, оксидативный стресс и цитокиновый каскад приводят к апоптозу гепатоцитов вследствие изменения redox-статуса и передачи регуляторных сигналов путем активации или ингибирования экспрессии различных транскрипционных факторов [3-5], что в свою очередь является фактором развития фиброза и формирования тяжелых форм хронического гепатита.

При анализе активности α-SMA (звездчатые клетки), выявлена резкая активация их в печени экспериментальных животных (рис.2). Под влиянием янтацина активность клеток ИТО снижается, составляя 1,45±0,13, против 2,12±0,22 (p<0,05).

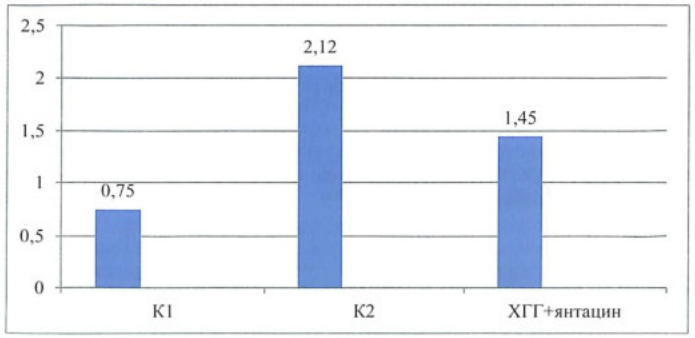



***Рис 2. Влияние янтацина на активность α-SMA (звездчатые клетки), % площади, в печени крыс с ХГГ***

**Выводы**

1. На этапе сформировавшегося ХГГ выраженность активации звездчатых клеток, определяемой по экспрессии α-SMA в паренхиме печени, была существенно повышена, что свидетельствует о глубоких нарушениях межклеточных отношений, влекущим за собой более выраженный синтез коллагенов.
2. Полной нормализации структуры печени не наступило, однако достоверно уменьшились степень гистологической активности и степень фиброза.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Балмасова И.П., Малова Е.С., Шмелева Е.В. Трансформирующий фактор роста β и цитотоксичность CD56+ клеток при фиброзе и циррозе печени у больных хроническими вирусными гепатитами В и С. Российский аллергологический журнал. 2010;5 (1): 21- 22.

2. Boursier J. Brochard C., Bertrais S. et al. Combination of blood tests for significant fibrosis and cirrhosis improves the assessment of liver-prognosis in chronic hepatitis C. Aliment PharmacolTher. 2014; 40 (2): 178-188.

3. Cao L.X., Quan B., Zeng W.J. Mechanism of hepatocyte apoptosis. Journal of Cell Death. 2016: 9: 19-29.

4. Kuo K.K. NO donor KMUP-1 improves hepatic ischemia-reperfusion and hypoxic cell injury by inhibiting oxidative stress and pro-inflammatory signaling orld. Journal of Gastroenterology. 2013; 19 (11): 1683-1698.

5. Kuo K.K., Wu E.Y. Chiu et al. International Journal of Immunopathology and Pharmacology. 2013: 26 (1): 93-106







Фесенко Л.М., Арипов А.Н., Ахунджанова Л.Л.

**СУРУНКАЛИ ГЕЛИОТРИН ИНТОКСИКАЦИЯСИ БЎЛГАН КАЛАМУШЛАРНИНГ ЖИГАРИДА ФИБРОТИК ЖАРАЁНЛАРГА ЯНТАЦИН САМАРАДОРЛИГИНИ ЭКСПИРИМЕНТАЛ АСОСЛАШ**

**Калит сўзлар:** ҳайвонлар жигари, гепатоцит, дегрануляция, юлдузсимон ҳужайра

Морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал ҳайвонлар жигарида кўпол ретикулумнинг дегрануляцияси ва фрагментацияси аниқланди. Ўт капилярларининг микроворсинкалари текисланган ва уларнинг сони камайган, гепатоцитлар кескин ўзгарган, кисман парциал некроз ҳолати кузатилади. Оксидатив стресс ва цитокин каскадида redox ҳолатининг ўзгариши ва турли транскрипция омилларининг ифода этилишини ингибирлаш орқали тартибга солиш сигналларнинг узатилиши туфайли гепатоцитларнинг апоптозига олиб келади, бу эса ўз навбатида фибрознинг ривожланиши ва сурункали гепатитнинг оғир шаклларини шакллантириш омили ҳисобланади. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз натижалари жигар паренхимасида α-SMA ифодаси билан аниқланган юлдузсимон ҳужайраларнинг фаоллашуви СГГ боскичида сезиларли даражада ошганлиги, бу ҳужайраларо муносабатлардаги чуқур бузилишларини кўрсатиб, коллагенларнинг янада аник синтезини келтириб чикаради. Жигар тузилишининг тўлиқ меъёрлашуви кузатилмади, бироқ гистологик фаоллик даражаси ва фиброз даражаси сезиларли даражада камайди.

Fesenko L.M., Aripov A.N., Ahundjanova L.L.

**EXPERIMENTAL STUDY EFFECTIVENESS OF YANTACIN ON FIBRATIONS PROCESSES IN THE LIVER OF RATS WITH CHRONIC HELIOTRIN INTOXICATION**

**Key words:** liver of animals, hepatocyte, degranulation, stellate cells

Morphological study showed that in the liver of experimental animals the fragmentation and degranulation of rough reticulum was sharply expressed. The microvillaries of bile capillaries were smoothed and their number was reduced, the hepatocytes were sharply changed, the phenomena of partial necrosis were observed. The connective tissue cords are formed. Oxidative stress and cytokine cascade led to apoptosis of hepatocytes due to changes of redox status and transmission of regulatory signals by ac-tivation or inhibition of expression various transcription factors, which, in it is turn, was the factor of fibrosis development and formation of severe forms for chronic hepatitis. Thus, the results of our studies showed that at the stage of chronic hepatitis formation, the intensity of stellate cello activation was determined by expression of α - SMA in the liver parenchyma that was significantly increased, which indicated deep violation of intercellular relations, entailing more pronounced synthesis of collagens. Complete normalization of the liver structure did not occur, but significantly decreased the degree of histological activity and the fibrosis degree.

Хайдарова С.Х., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Каримова Н.И., Таджиханова Д.П., Курбанова М.Р.

**ПРОБЛЕМЫ И ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Глобальная проблема антибиотикорезистентности сегодня считается одной из главных угроз в области здоровья за всю историю человечества. Эта тема более не является предметом абстрактных академических дискуссий или исключительным предметом ведения органов управления здравоохранением. Сегодня это вопрос повести дня глобальных лидеров.

Растущее количество выявленных бактерий, устойчивых к антибиотику последнего резерва (колистин), указывает на реальную возможность быстрого распространения заболеваний, не поддающихся лечению доступными антибиотиками.

Сегодня для многих из нас жизнь стала более долгой и здоровой, отчасти, благодаря тому, что для лечения инфекционных болезней, вызываемых микроорганизмами, в том числе бактериями, грибками, паразитами и вирусами, имеются сильнодействующие и эффективные лекарства, известные как противомикробные препараты. Открытие этих препаратов – одно из самых важных достижений в области здравоохранения, благодаря которому уменьшены страдания от болезней и спасены миллиарды человеческих жизней за последние 70 лет. Противомикробные препараты включают антибиотики, химиотерапевтические препараты, противогрибковые средства, антипаразитарные и антивирусные лекарства.

Резолюция ВОЗ от 2015 г., обязывающая государства разработать Национальные планы действий для борьбы с антибиотикорезистентностью к 2017 г., также была очень важным шагом, наряду с включением этой темы в повестку G7, G20 и Организации объединенных наций.

В настоящее время одной из актуальных проблем современной медицины является рациональное использование антимикробных препаратов (АМП). Интерес к данной проблеме связан с целым рядом важных обстоятельств. Во-первых, антибиотики являются одними из наиболее часто называемых лекарственных препаратов как в амбулаторной практике [14], так и в стационаре [20], причем нередко нерационально и без соответствующих показаний. Во-вторых, антибиотикотерапия является затратным методом лечения, обусловливая до 50% расходов лечебных учреждений [11] и занимает ведущее место в структуре расходов амбулаторных больных с инфекционными заболеваниями.

Кроме того, применение антибактериальных препаратов с течением времени сопровождается снижением их активности вследствие формирования устойчивости к ним микроорганизмов. Соответственно, под термином «рациональная антибактериальная терапия» различных инфекционных заболеваний понимают достижение прогнозированного результата лечения с наименьшим риском селекции резистентных штаммов микроорганизмов [15].

На сегодняшний день на страницах многочисленных международных и отечественных рекомендаций по ведению пациентов с инфекционными заболеваниями дыхательных путей (ИДП) четко обозначены ориентиры и принципы антибактериальной терапии [13,19,23-24]. Однако наличие самых современных рекомендаций не гарантирует их практического использования, и в повседневной деятельности нередко встречаются ошибки, связанные с нерациональным подходом к применению антибиотиков при ИДП. Необходимо отметить, что ошибки в антибактериальной терапии ИДП имеют наибольший удельный вес в структуре всех лечебных ошибок, совершаемых в пульмонологической практике. При этом неправильное назначение антибиотиков оказывает решающее влияние на исход заболевания, экономическую составляющую лечения и ведет к селекции антибиотико-устойчивых штаммов возбудителей [16,18]. Антибиотики, в отличие от антисептиков, обладают антибактериальной активностью не только при наружном применении, но и в биологических средах организма при их системном (перорально, внутримышечно, внутривенно, ректально, вагинально и др.) применении. Общим термином для определения этогофеномена является антибактериальная резистентность (АБР) – это способность микроорганизма (в их число входят бактерии, вирусы и некоторые паразиты) противостоять воздействию противомикробного препарата, к которому ранее этот микроорганизм был чувствителен.

Основные факты:

• ежегодно регистрируется около 440 000 новых случаев туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью и, по меньшей мере, 150 000 изних заканчиваются смертельным исходом;

• устойчивость к противомалярийнымпрепаратам широко встречается в большинстве стран, где распространена малярия;

• после быстрого расширения доступа кантиретровирусным препаратам на протяжении последних лет возникает устойчивость кпрепаратам для лечения ВИЧ-инфекции;







• инфекции, вызываемые устойчивымимикроорганизмами, часто неподдаются лечению по стандартным схемам, что приводит кзатяжному течению болезни и повышенномуриску смерти;

• ненадлежащее и нерациональное использование противомикробных препаратов приводит к формированию благоприятных условий для появления, распространения и сохранения устойчивых микроорганизмов.

Почему устойчивость к противомикробным препаратам является глобальной проблемой. АБР приводит к смерти (инфекции, вызываемые устойчивыми микроорганизмами, часто не поддаются лечению по стандартным схемам, что приводит к затяжному течению болезни и повышенному риску смерти).

АБР затрудняет борьбу с инфекционными болезнями (стандартные схемы лечения становятся неэффективными, а инфекции не поддаются лечению и могут передаваться отбольного человека или бессимптомного носителя другим людям).АБР создает угрозу возвращения к «доантибиотиковой эре» (многие инфекционные болезни могут вновь стать неконтролируемыми и смертельно опасными). АБР приводит к повышению затрат на медицинскую помощь (когда инфекции становятся устойчивыми к лекарствам первой линии, необходимо использовать более дорогостоящие виды лечения; затянувшаяся болезнь и длительное лечение, зачастую проводимое в больнице, также приводят к повышению расходов на медицинскую помощь и усугублению финансового бремени для семей и общества).

АБР ставит под угрозу достижения здравоохранения для общества (без эффективных противомикробных препаратов, обеспечивающих профилактику и лечение осложнений при трансплантации органов, химиотерапии и хирургических операциях, успех этих видовлечения окажется под угрозой).

Основные факторы, способствующие АБР:

• бесконтрольное и нерациональное использование противомикробных препаратовприводит к формированию благоприятных условий для появления и распространенияустойчивых микроорганизмов. Так, устойчивые микроорганизмы могут возникать и распространяться в случаях, когда пациенты не проводят до конца курс лечения назначенным противомикробным препаратом или когда используются противомикробные препараты низкого качества;

• ненадлежащая национальная приверженность к принятию всесторонних и скоординированных мер противодействия сложившейся ситуации;

• недостаточное привлечение внимания общества;

• слабые или отсутствующие системы эпидемиологического надзора;

неэффективные системы по обеспечению качества лекарственных препаратов;

• ненадлежащее и нерациональное использование лекарств, в том числе в животноводстве;

• слабые практические методики по профилактике инфекций и борьбе с ними;

• истощенные арсеналы диагностических средств, лекарств и вакцин, а также недостаточный объем научных исследований и разработок новых препаратов.

К основным ошибкам антимикробной терапии относятся [1,10]:

1) необоснованное назначение антибиотика;

2) неправильный выбор препарата;

3) выбор антибиотика без учета региональных особенностей резистентности актуальных возбудителей;

4) неадекватный режим дозирования;

5) необоснованная или нерациональная комбинация препаратов;

6) неправильная оценка критериев эффективности лечения;

7) необоснованная продолжительность антибактериальной терапии;

Таблица

Наиболее распространенные ошибки антибиотикотерапии ВП [7]

| Назначение | Комментарии |
|---|---|
| Гентамицин | Отсутствие активности в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей |
| Ампициллин внутрь | Низкая биодоступность препарата (49%) по сравнению с амоксициллином (75-93%) |
| Цефазолин | Низкая антипневмококковая активность, отсутствие клинической значимости в отношении *H.influenzae* |
| Ципрофлоксацин | Низкая активность в отношении *S.pneumoniae*и *M.pneumoniae* |
| Доксициклин | Высокая резистентность *S.pneumoniae* |
| «Респираторные хинолоны» | Нецелесообразно использование в качестве препаратов выбора при отсутствии факторов риска терапевтической неудачи (сопутствующие заболевания, предшествующий прием АМП) |

Актуальной проблемой является приобретенная резистентность, характеризующаяся устойчивостью отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при концентрациях антибиотиков, подавляющих основную часть микробной популяции. Появление и распространение приобретенной резистентности составляет основную клиническую проблему.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с позиций рациональной химиотерапии только от 25 до 50% больных лечатся антибактериальными средствами адекватно и рационально. Частой причиной нерациональной антибиотикотерапии является приверженность к устаревшим схемам лечения и отсутствие информации о новых препаратах. Еще одной из ошибок антибактериальной терапии внебольничных респираторных инфекций является необоснованное назначение комбинации антибиотиков. В современной ситуации при наличии широкого арсенала

высокоэффективных антибактериальных препаратов широкого спектра действия показания к комбинированной антибактериальной терапии значительно сужены и приоритет влечении многих инфекций остается за монотерапией.

Кроме того, не всегда соблюдаются рекомендации по длительности антибактериальной терапии. Развитию антибиотикорезистентности способствует широкое применение антибиотиков в сельском хозяйстве, а также антибактериальных (антибиотикоподобных) веществ в быту.

Традиционным подходом к антибактериальной терапии является начало эмпирического лечения с простых антибиотиков, мощные антибактериальные препараты широкого спектра остаются в качестве резерва для пациентов, состояние которых прогрессивно ухудшается, а также у которых были выявлены резистентные штаммы микроорганизмов.

Одной из самых существенных проблем антимикробной терапии является широко распространенная практика применения АМП без соответствующих показаний. По данным фармакоэпидемиологических исследований, от 20 до 50% случаев назначения антибиотиков в мире является необоснованным, причем наиболее часто такие назначения практикуются при внебольничных ИДП. Эта проблема актуальна и для Узбекистана.

Так, в ходе многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования оценивалась практика лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей [25]. Было показано, что в 52% случаев обращения за амбулаторной медицинской помощью назначалась антимикробная терапия. При этом отмечено, что в процессе лечения у 8,2% больных наблюдались различные нежелательные явления. В исследовании В.К.Таточенко и соавт. [12] проанализировано 1469 эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей за период с 1998 по 2001 гг. Оказалось, что частота назначения антибиотиков при ОРВИ участковыми педиатрами составляет 26-36% [16].

Следует отметить, что практика назначения антибиотиков в детском возрасте при ОРВИ достаточно распространена во всем мире. Так, например, в Канаде частота их применения составляет 14% [16], во Франции – 24% [17], в США – 25% [21]. В Китае АМП получают 97% детей с ОРЗ, обратившихся к медицинскому работнику [22].







Другой серьезной проблемой, нередко встречающейся при лечении ИДП, является нерациональная тактика антибактериальной терапии. По данным целого ряда масштабных, многоцентровых фармакоэпидемиологических исследований, проведенных в поликлинических учреждениях, выбор антибактериальных препаратов при тонзиллофарингитах, ОСО, остром синусите в большинстве случаев осуществлялся без учета спектра наиболее актуальных возбудителей, современных данных об их антибиотикорезистентности, а также фармакокинетики и профиля безопасности препаратов [5,7]. Например, в случае лечения острого синусита только в 18% случаев были назначены рекомендуемые экспертами препараты, а в 82% случаев применялись антибиотики, утратившие в настоящее время свое клиническое значение (ко-тримоксазол, доксициклин) [7].

В настоящее время на страницах отечественных рекомендаций по ведению больных с внебольничной пневмонией (ВП) особое внимание уделялось анализу наиболее распространенных ошибок антибактериальной терапии данного заболевания. Известно, что грубой ошибкой при лечении ВП в амбулаторной практике является применение гентамицина, котримоксазола, ципрофлоксацина (табл) [13].

В целом обязательными условиями антибиотикотерапии являются следующие:

– спектр действия используемого антибактериального препарата должен соответствовать вероятному возбудителю или возбудителям (приассоциациях);

– используемый антибиотик должен преодолевать имеющиеся у патогена механизмыприобретенной резистентности;

– избранный режим дозирования должен создавать в очаге инфекции такой уровеньконцентрации антибактериального препарата, который способствует быстрой гибели возбудителей.

Существует несколько путей преодоления резистентности патогенов к антибиотикам. Один из них это защита известных антибиотиков от разрушения ферментами бактерий или от удаления из клетки посредством мембранных насосов. Это стало предпосылкой к созданию «защищенных» пенициллинов – комбинации полусинтетических пенициллинов с ингибиторами бактериальных β-лактамаз. Наиболее широко используют в качестве ингибиторов β-лактамаз клавулановую кислоту и сульбактам, обладающие гидролитической активностью. Как известно, механизм действия клавулановой кислоты заключается в угнетении β-лактамазы II, III, IVи V классов, а также хромосомно опосредованного I класса цефалоспориназ. Аналогичными свойствами обладает и сульбактам.

На данный момент в мире решение вопроса антибиотикорезистентности микроорганизмов проводится также путем оптимизациии формирования стратегии антибактериальной терапии, информации о динамике распространенности резистентности к АБП и, наконец, более глубокого изучения молекулярных механизмов резистентности. Пока в мире неразработаны антибиотики, к которым не будет развиваться резистентность, большинство фармакологических компаний идет по пути выпуска высокодозных антибиотиков (является менее приемлемым), применения нескольких антибиотиков разных групп (комбинация) или новых поколений АБП. Именно комбинация и применение новых поколений антибиотиков в данный момент являются наиболее перспективными направлениями фармацевтики, которое и может привести к появлению «золотых» антибиотиков.

Таким образом, применение АМП при ИДП до настоящего времени сопровождается рядом ошибок, в числе которых необоснованное назначение АМП при заболеваниях преимущественно вирусной этиологии и нерациональная тактика антибактериальной терапии. Вероятными причинами нерациональной антибиотикотерапии при ИДП являются ошибочные представления врачей об этиологии инфекций, низкий уровень знаний об основных положениях современных клинических рекомендаций. Стоит упомянуть, что нередко выбор тактики лечения обусловливает разнообразные субъективные факторы: квалификация и опыт врачей, особенности их взаимоотношений с пациентами и др.

В этой связи большое значение приобретают различные программы, инициируемые научными обществами по продвижению кли-

нических рекомендаций, внедрению в практику лечебных учреждений образовательных программ для врачей и пациентов, направленных на снижение частоты неоправданного назначения антибиотиков, повышение качества лечения, его результативности и проведение дальнейших фармакоэпидемиологических исследований, позволяющих получить объективную картину о существующей практике фармакотерапии различных инфекционных заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике. Лечащий врач. 2003;8:48-54.
2. Зайцев А.А., Тропин А.В., Лукашкин Р.В. и соавт. Лечение острых респираторных инфекций у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2007;11:328:15-19.
3. Зайцев А.А., Чуднова Е.В., Клочков О.И. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в военных лечебно-профилактических учреждениях. Военно-медицинский журнал. 2007;8(328):29-35.
4. Карпов О.И. Внебольничная пневмония. В кн.: Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений. под ред. В.Б.Герасимова, А.Л. Хохлова, О.И Карпова. М.: Медицина, 2005: 212-251.
5. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. и др. Фармакотерапия обострения хронического бронхита в амбулаторной практике: результаты фармакоэпидемиологического исследования. Клин.микробиол. антимикроб. химиотер. 2001;2:148-155.
6. Козлов С.Н., Рачина С.А., Егорова О.А. и др. Фармакотерапия острого среднего отита у взрослых в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования Клин.микробиол. антимикроб. химиотер. 2004; 1: 150-158.
7. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. и др. Фармакотерапия острого синусита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клин.микробиол. антимикроб. химиотер. 2004; 13(12): 32-38.
8. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. и др. Фармако-эпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях. Клин.микробиол. антимикроб. химиотер. 2000; 3 (2): 74-81.
9. Рачина С.А., Козлов С.Н., Щаль Е.П. и др. Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клин.микробиол. антимикроб. химиотер. 2009;(1);1;66-78.
10. Рачина С.А., Зайцев А.А.Фармакоэпидемиологические исследования антибактериальных препаратов при внебольничных инфекциях дыхательных путей. В кн.: Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М.: ООО «М-Вести». 2008:254-271.
11. Розенсон О.Л., Страчунский Л.С. Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии. Русский медицинский журнал. 1998; 4: 67-70.
12. Таточенко В.К., Федоров А.М., Ефимова А.А. и др. О тактике антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей на поликлиническом участке. Вопросы современной педиатрии. 2002;5:11-14.
13. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010.
14. Ansari F., Erntell M., Goossense H., Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. Clin Infect Dis. 2009; 49 (10):1496-1504.
15. Ball P., Baquero F., Cars O. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother. 2002; 49: 31-40.









16. Carcia-Altes., Jovell A.J., Aymerich M. The other side of the coin: socioeconomic analysis of antibiotic resistance. Enterm Infect Microbiol. Clin. 1999; 64: 27-31.
17. Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R. et al. Connaisance et application par des pediatres de ville de la conference de consensussur les rhinopharyngitesaigues de enfant. Arch Pediatr. 2000; 7: 481-488.
18. Dean N., Bateman K., Donnelly S. et al. Improved clinical outcomes with utilization of a community-acquired pneumoniaguidelines. Chest. 2006; 130: 794-799.
19. Guidelines for the management of adults lower respiratory tract infections. European Respiratory Journal. 2005; 26: 1138-1180.
20. IMSHealth, 2002.Электронныйадрес: http:// www. Imshealth.Com/portal/site/ims
21. Jacobs R.F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infection. Pediatr Infect Dis J. 2000; 9: 938-943.
22. Li Hui, Xiao-Song Li. Xian-JiaZeng et al. Pattern and determinants of use of antibiotics for acute respiratory tract infections in children in China. Pediatr Infect Dis J. 1997; 6: 560-564.
23. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of Community-Acquired Pneumonia in Adults- update 2009. Thorax. 2009; 64:55.
24. Mandell L.M., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infections Diseases Sosiety of America. American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults.Clin Infect Dis. 2007; 44: (Suppl): 27-72.
25. Ratchina S. Patterns of drug usage in children in Russia. Pharmacology et Toxicology. 2001; 89:10.
26. Saux N., Bjornson C., Pitters C. Antimicrobial use in febrile children diagnosed with respiratory tract illness in an emergency department. Pediatr Infect Dis/ J. 1999;12:1078-1080.


Хамраева В. Ш., Хасанов С.А.

## ИННОВАЦИОННАЯ РЕЧЕВАЯ АУДИОМЕТРИЯ НА УЗБЕКСКОМ ЯЗЫКЕ В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СОЦИАЛЬНОГО СЛУХА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ташкентский педиатрический медицинский институт


**Цель исследования.** Провести оценку качества социального слуха у детей школьного возраста с экссудативным отитом.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 36 детей школьного возраста с подтверждённым диагнозом острого экссудативного отита. Была проведена оценка качества социального слуха при помощи инновационной и разработанной на базе немецкой программы Pratt речевой аудиометрии на узбеком языке.

**Результаты.** Стандартизованные речевые тесты на родном узбекском языке, позволили дать оценку уровню социального слуха ребенка, как наиболее важного критерия в мониторинге его, как психоэмоционального, так и интеллектуального развития.


По данным всемирной организации здравоохранения к 2030 г ожидается увеличение числа лиц с социально значимыми дефектами слуха более чем на 30%. Тугоухость, обусловленная с патологией среднего уха, составляет не менее 30% всех случаев. Рост заболеваемости экссудативным средним отитом (ЭСО), среди всех патологий среднего уха составляет 15-17% [2,4,8,14]. Анализ эпидемиологических исследования показывает, что ЭСО наблюдается у 90% детей в возрасте до 5 лет [1-3, 9]. В результате осложнения ЭСО пациенты зачастую переносят радикальные операции на среднем ухе, снижающими качество жизни ребенка, который впоследствии нуждается в социальной адаптации [6,8,13]. Распространенность экссудативного среднего отита, по данным различных авторов, у детей в возрасте до семи лет: у детей 1-го года жизни составляет до 35%; 3-5 лет - 10-30%; 6-7 лет - 3-10%; 9-10 лет - 1-3% [5, 10]. По данным исследования ЭСО в детском возрасте наблюдается чаще с двух сторон (86%) и часто заболевают мальчики [8,11]. Факторами ЭСО у детей, чаще являются вирусные или бактериальные инфекции верхних дыхательных путей и совокупность

анатомо-физиологических особенностей ребенка: незрелость местной и гуморальной иммунной системы, активный рост лимфоидной ткани в зоне носоглотки, широкая, короткая и горизонтально расположенная слуховая труба, длительно текущее заболевание околоносовых пазух и анатомические дефекты полости носа и глотки.

Клиника ЭСО у детей бессимптомная – ребенок не жалуется на боль и не всегда может объяснить состояние слуха. Поэтому заболевание зачастую обнаруживается с опозданием. Одним из осложнений ЭСО является развитие гнойного, адгезивного среднего отита и распространение воспалительного процесса на внутреннее ухо, которые способствуют развитию тугоухости различной степени.

**Цель работы** - изучить качество слуха детей с хронической формой ЭСО

**Материал и методы**

Нами были обследованы 36 детей с ЭСО. Всем детям, наряду с общеклиническим обследованием, проведено: осмотр ЛОР-органов, рентгенография, МСКТ придаточных пазух носа, акуметрия, тональная аудиометрия, речевая аудиометрия и импедансометрия. Тональная пороговая и речевая аудиометрия проводилась на аудиометрах МА 31 и Interacusticus с диапазоном частот от 125 до 8000 Гц. Импедансометрия проводилась на импедансометрах WelchAllynVision4 сипсилатеральной стимуляцией с частотой зондирующего тона от 500 до 4000 и нагнетаемым давлением воздуха от +200 до -400 мм, вод. ст.I.При изучении полученных данных аудиологического изучения у 36 детей с кондуктивной тугоухостью мы получили данные, которые представлены в табл. 1.

Таблица 1

Данные аудиологического обследования у детей с кондуктивной тугоухостью

| Назначение | Комментарии |
|---|---|
| Гентамицин | Отсутствие активности в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей |
| Ампициллин внутрь | Низкая биодоступность препарата (49%) по сравнению с амоксициллином (75-93%) |
| Цефазолин | Низкая антипневмококковая активность, отсутствие клинической значимости в отношении *H.influenzae* |
| Ципрофлоксацин | Низкая активность в отношении *S.pneumoniae*и *M.pneumoniae* |
| Доксициклин | Высокая резистентность *S.pneumoniae* |
| «Респираторные хинолоны» | Нецелесообразно использование в качестве препаратов выбора при отсутствии факторов риска терапевтической неудачи (сопутствующие заболевания, предшествующий прием АМП) |

Как видно из приведенных данных, восприятие речи у детей с кондуктивной тугоухостью по степени поражения слуха отличалась. Так, дети с II степенью воспринимали шепотную речь на расстоянии 0,6±0,1м в возрасте 6-11 лет против 2,55±0,41м показателей детей того же возраста с I степенью по правому уху и по левому – 0,6±0,1 против 2,52±0,33 соответственно.

У детей в возрасте 12-15 лет со II степенью кондуктивной тугоухости по правому уху шепотная речь воспринималась на расстоянии 1,7±0,9 м против 2,23±0,36 м с I степенью, по левому уху эти показатели составили 0,8±1,4 м и 2,1±0,25 м соответственно.

Разговорная речь у детей с I степенью кондуктивной тугоухости в возрасте 6-11 лет воспринималась на расстоянии 5,2±0,21 м по правому уху и 5,1±0,31 м по левому, тогда как у детей соIIстепанью эти показатели составили 3,7±0,2 и 4,2±0,54 м соответственно.

В возрасте 12-15 лет у детей с I степенью кондуктивной тугоухости разговорная речь воспринималась в среднем на расстоянии 3,7±0,2, у детей со II степенью – 4,1±0,7 м по правому уху и 4,2±0,54 м и 3,9±0,8м соответственно по левому.

Шепотная речь у детей с кондуктивной тугоухостью в возрасте 12-15 лет воспринималась в среднем на расстоянии по правому уху 2,23±0,36 м, по левому 2,1±0,25 м, тогда как разговорная 4,7±0,24 м и 4,6±0,2 м соответственно у детей с I степенью. У детей со II степенью эти показатели составили: шепотная - по правому уху 1,7±0,9 м, по левому 0,8±1,4 м, тогда как разговорная 4,1±0,7 м и 3,9±0,8 м соответственно.







При анализе показателей аудиометрии у детей с кондуктивной тугоухостью в возрасте 6-11 лет были получены следующие данные, которые представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели тональной пороговой аудиометрии у детей с кондуктивной тугоухостью в возрасте 6-11 лет в зависимости от степени тугоухости

| Обследуемое ухо | кГц | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 |
| I степень | | | | | | | |
| Воздушная проводимость (справа) | 26,7±2,7 | 29,2±3,3 | 30,8±2,9 | 25,8±3,0 | 30,4±1,9 | 37,7±2,3 | 34,6±1,9 |
| Воздушная проводимость (слева) | 30,4±2,5 | 31,2±2,8 | 30,4±2,1 | 28,8±3,1 | 33,3±2,2 | 34,6±2,8 | 41,3±5,1 |
| Костная проводимость (справа) | 6,15±0,66 | 6,54±0,72 | 5,8±0,57 | 4,6±0,41 | 5,4±0,41 | 5,8±0,57 | 7,3±0,9 |
| Костная проводимость (слева) | 6,9±0,76 | 6,9±0,76 | 6,5±0,9 | 4,9±0,9 | 5,4±0,74 | 6,9±0,8 | 7,3±0,8 |
| II степень | | | | | | | |
| Воздушная проводимость (справа) | 46,0±2,4 | 45,0±3,2 | 45,0±2,2 | 42,0±1,2 | 48,0±1,2 | 47,0±2,0 | 46,0±2,4 |
| Воздушная проводимость (слева) | 46,0±2,4 | 44,0±3,7 | 45,0±2,2 | 41,0±1,0 | 42,0±1,2 | 48,0±1,2 | 48,0±1,2 |
| Костная проводимость (справа) | 7,0±1,2 | 7,0±1,2 | 7,0±1,2 | 6,0±1,0 | 7,0±1,2 | 7,0±1,2 | 8,0±1,2 |
| Костная проводимость (слева) | 9,0±1,0 | 9,0±1,0 | 9,0±1,0 | 6,0±1,0 | 6,0±1,0 | 6,0±1,0 | 8,0±1,2 |

Полученные данные свидетельствуют о том, что пороги тональных звуков наблюдаются на всех частотах от 0,25 до 8 кГц. Повышение тональных звуков при всех степенях нарушения слуха находятся в одинаковой интенсивности. У данной категории детей наблюдается костно-воздушный интервал между воздушной проводимостью и костной, что в среднем составило 36,2±0,8 ДБ и было характерно для кондуктивного нарушения слуха.

При анализе показателей аудиометрии у детей с кондуктивной тугоухостью в возрасте 12-15 лет были получены следующие данные, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели тональной пороговой аудиометрии у детей с кондуктивной тугоухостью в возрасте 12-15 лет в зависимости от степени снижения слуха

| Обследуемое ухо | кГц | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 |
| I степень | | | | | | | |
| Воздушная проводимость (справа) | 28,6±2,6 | 31,1±2,2 | 31,1±2,6 | 28,9±2,7 | 34,3±3,7 | 33,9±3,2 | 36,4±3,6 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Воздушная проводимость (слева) | 31,8±2,1 | 34,3±1,4 | 33,9±1,5 | 29,3±2,4 | 35,0±1,9 | 35,7±1,4 | 36,4±2,1 |
| Костная проводимость (справа) | 7,7±0,7 | 6,7±0,6 | 6,3±0,6 | 5,0±0,5 | 5,3±0,3 | 5,3±0,3 | 8,0±0,7 |
| Костная проводимость (слева) | 7,3±0,7 | 7,0±0,7 | 7,0±0,8 | 5,0±1,0 | 5,0±0,9 | 5,7±0,7 | 7,7±0,8 |
| II степень | | | | | | | |
| Воздушная проводимость (справа) | 38,0±4,9 | 37,0±5,8 | 41,0±6,8 | 40,0±6,5 | 40,0±6,5 | 42,0±6,8 | 41,0±6,8 |
| Воздушная проводимость (слева) | 46,0±2,4 | 46,0±2,4 | 49,0±1,0 | 47,0±3,4 | 46,0±3,7 | 52,0±1,2 | 51,0±1,0 |
| Костная проводимость (справа) | 9,0±1,0 | 9,0±1,0 | 9,0±1,0 | 7,0±1,2 | 7,0±1,2 | 7,0±1,2 | 9,0±1,0 |
| Костная проводимость (слева) | 11,0±1,0 | 11,0±1,0 | 11,0±1,0 | 9,0±1,8 | 7,0±2,0 | 7,0±2,0 | 9,0±1,0 |

Как видно из табл. 3 показатели тональной пороговой аудиометрии у данной категории детей не имели большого отличия от показателей детей в возрасте 6-11 лет. Так же у них превалировал горизонтальный тип кривой, а отличия между воздушной и костной проводимостью в среднем составил 37,9±0,68 ДБ, что незначительно отличается от детей в возрасте 6-11 лет.

Данные, полученные при разборчивости речи у детей с кондуктивной тугоухостью приведены в табл. 4.

Таблица 4

Сопоставление степени нарушения слуха с разборчивостью речи у детей с кондуктивной тугоухостью

| Пороги разборчивости речи | Нарушение слуха | | | |
|---|---|---|---|---|
| | I степень | | II степень | |
| | Мужской голос | Женский голос | Мужской голос | Женский голос |
| Дети в возрасте 6-11 лет | | | | |
| Порог чувствительности | 27,1±1,4 | 28,5±1,7 | 42,0±1,4 | 44,9±0,1* |
| Порог разборчивости 50% | 40,0±1,5 | 44,2±2,4 | 60,0±1,1 | 68,0±2,2** |
| Порог разборчивости 100% | 54,8±2,4 | 58,8±2,3 | 74,0±1,1 | 84,0±1,1*** |
| Дети в возрасте 12-15 лет | | | | |
| Порог чувствительности | 31,2±2,0 | 31,5±1,9 | 44,5±4,8 | 45,0±4,3 |
| Порог разборчивости 50% | 43,3±2,7 | 47,0±2,4 | 58,5±5,9 | 63,0±6,5 |
| Порог разборчивости 100% | 56,5±2,5 | 60,3±2,3 | 70,5±3,5 | 81,0±3,7* |

***Примечание: * - достоверность данных между мужским и женских голосом (* - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001)***







Как видно из табл. 4 Таблица 4

Сопоставление степени нарушения слуха с разборчивостью речи у детей с кондуктивной тугоухостью

на разборчивость речи при кондуктивной тугоухости у детей пол диктора имеет значительное влияние, которое особенно выражено у детей со II степенью как в возрасте 6-11 лет, так и в 12-15 лет.

Речевая аудиометрия у детей с кондуктивной тугоухостью была исследована при нарастающем порядке измений интенсивности речевых сигналов. Результаты исследования показали, что кривая нарастания разборчивости речи у детей с преимущественным поражением звукопроводящего аппарата смещается по оси абсцисс вправо. При анализе кривых разборчивости речи в зависимости от пола диктора видно, что при женском голосе кривая имеет более пологий вид и объяснение этому является разборчивость женской речи хуже. Это показывает, что даже при наличии легкой и средней степени кондуктивной тугоухости уровень снижения разборчивость речи требует решения для охраны социального слуха детей школьного возраста.

**Выводы**

1. Экссудативный средний отит - наиболее частая патология среднего уха у детей младшего и старшего возраста. Несвоевременное выявление ведет к проблеме нарушения разборчивости речи, что влияет в дальнейшем на успеваемость и коммуникабельность ребенка.

2. Широко применяемые методы объективной аудиометрии. Такие исследования слуха ОАЭ, КСВП, ASSRне полностью оценивают истинное качество слуха у ребенка, а лишь демонстрируют слуховые пороги.

3. Для определения качественной характеристики слуха нужно использовать стандартизованные речевые тесты на родном языке, позволяющие дать оценку уровню социального слуха ребенка, как наиболее важного критерия в его мониторинге, как психоэмоционального, так и интеллектуального развития.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: Руководство для врачей. Т. 1. М.: ОАО Издательство «Медицина, 2005.
2. Дмитриев Н.С. Экссудативный средний отит. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008:553–565.
3. Зельдмайер Б., Моравитц Л., Юма М., Шайхова Х., Тухтаев М. Факторы, влияющие на постоперативное течение и возникновение рецидива экссудативного среднего отита у детей. Рос. оториноларингология. 2009;5:54–59.
4. Золотова Т.В., Манукян А.Г. Иммунный компонент в патогенезе экссудативного среднего отита в детской возрастной группе. Российская оториноларингология. 2016; 3(82): 174-175.
5. Коваленко С.Л. Исследование слуха у детей дошкольного возраста на современном этапе. Рос. оториноларингология. 2009; 4: 69–74.
6. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р., Яновский В.В. Патогенетический подход к лечению экссудативного среднего отита в детском возрасте. РМЖ. 2013;11:5451.
7. Лебедев Ю.А. Патофизиологические, клинические и аудиологические аспекты стадийного развития секреторного среднего отита. Нижегор. мед. журн. 1996; 1: 5–12.
8. Милешина Н.А. Возрастные особенности экссудативного среднего отита (диагностика, лечение, отдаленные результаты): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
9. Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Лопотко А.И., Цвылева И.Д. Экссудативный средний отит. СПб., 2010.
10. Тарасова Г.Д. Кондуктивная тугоухость у детей (системный подход к патогенезу, диагностике, лечению и профилактике): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999.
11. Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П. Заболевания среднего уха: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1988.
12. Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Лопотко А.И., Цвылева И.Д. Экссудативный средний отит. СПб., 2010.

13. Tos M., Poulsen G. Secretory otitis media: late results of treatment with grommets. Arch. Otolaryngol. 1976;102:672-675

14. Chonmaitree T., Owen M.J., Patel J.A., Hedgpeth D. Effect of viral respiratory tract infection on outcome of acute otitis media. J. Pediatr. 1992;120:856-862

Хамраева В. Ш., Хасанов С.А.

## ИННОВАЦИОННАЯ РЕЧЕВАЯ АУДИОМЕТРИЯ НА УЗБЕКСКОМ ЯЗЫКЕ В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СОЦИАЛЬНОГО СЛУХА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

**Ключевые слова:** тугоухость у детей, речевая аудиометрия, социальный слух

Результаты проведения речевой аудиометрии на родном узбекском языке показывает, что даже при наличии легкой и средней степени кондуктивной тугоухости, вызванной экссудативным отитом у детей школьного возраста наблюдается снижение разборчивости речи до 50%,и является критерием для поиска решения путей охраны социального слуха, столь важного в психоэмоциональном и интеллектуальном развитии детей данного периода.

Hamraeva B.Sh., Hasanov S.A.

## INNOVATION SPEECH AUDIOMETRY IN UZBEK LANGUAGE IN ASSESSMENT OF SOCIAL HEARING AT THE CHILDREN OF SCHOOL HOOD

**Key words:** hearing disorders, deafness, speech audiometry

Theresultsofspeechaudiometryinthenative Uzbek language show that even with mild and moderate degree of conductive hearing loss caused by exudative otitis in schoolchildren, there is a decrease in speech intelligibility to 50%, and is a criterion for finding a solution to how to protect social hearing, which is so important in psychoemotional and intellectual development of children of this period.

Хасанова С.С., Камилова А.Т.

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Республиканский перинатальный центр;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Оценить эффективность разработанного алгоритма ведения при нарушениях пищеварения

**Материалы и методы.** Было обследовано 108 глубоко недоношенных детей, из них 77 недоношенных до 32 недель, составившие основную группу, ведение которых осуществлялось согласно разработанного алгоритма и 31 недоношенных ребенка – группа сравнения (по «старой методике»).

**Результаты.** Предложенный алгоритм позволил сократить развитие некротического энтероколита на 18,6%, сокращает сроки пребывания недоношенных в ОАРИТН, и сроки достижения полного энтерального питания.

На сегодняшний день выхаживание детей с массой тела менее 1000 г, рождённых ранее 28-й недели гестации- одна из самых сложных медико-организационных проблем. За последние 30 лет развитие медицинских технологий, широкое антенатальное применение глюкокортикоидов, заместительная терапия сурфактантом, трёхуровневая система организации перинатальной помощи и углубленное понимание физиологии недоношенного ребёнка привели к значительному прогрессу в области интенсивной терапии глубоконедоношенных новорождённых [1-3]. Выхаживание детей, имеющих массу тела 1000-1500 г стало рутинной практикой, а выживаемость новорождённых с ЭНМТ продолжает улучшаться.

Несмотря на то, что лечение и выхаживание глубоконедоношенных детей построено на общих принципах неонатологии и интенсивной терапии, новорождённых с ЭНМТ выделяют в отдельную категорию пациентов с учётом специфичности круга проблем и осложнений, обусловленных глубокой степенью морфофункциональной незрелости [4,5].

Цель работы - оценить эффективность разработанного алгоритма ведения при нарушениях пищеварения. Критериями для оценки эффективности были выбраны такие параметры, как процент детей, которым потребовалась отмена энтерального питания, длительность отмены энтерального питания (в часах), средняя прибавка веса после 14 го дня и частота НЭК.

У недоношенных новорожденных 22-32 недель мы проводили следующие мероприятия:

- лечебно-охранительный режим - ограничение яркого света, шума, необоснованных манипуляций, сохранение тепла и влаги (кувезный режим);
- комбинированная антибактериальная терапия- ампициллин плюс гентамицин, профилактически – флуконазол;
- респираторная терапия с родильного зала (CPAP или ИВЛ в отделении реанимации);
- введение сурфактантанеинвазивным методом если ребенок на CPAP и методом INSURE если он на ИВЛ;
- инфузионная терапия и парентеральное питание (раствор глюкозы - углеводы, раствор аминовена);
- энтеральное питание -начинаем с 10 мл/кг/в сутки (кормим каждые 3 часа) через зонд;
- наращивание питания проводили согласно алгоритму в Национальном руководстве [6];
- в случае подозрения на НЭК назначаетсяметрогил внутривенно и исключается кормление ребенок переводится на полное парентеральное питание [7];
- посиндромное лечение - противосудорожное (фенобарбитал, натрия оксибутират), фототерапия - если гипербилирубинемия

**Материал и методы**

Сравнительная характеристика эффективности предлагаемого методаведения (алгоритма) проведена среди 108глубоко недоношенных детей, из них 77 недоношенных до 32 недель, составившие основную группу, ведение которых осуществлялось согласно разработанного алгоритмаи 31 недоношенных ребенка – группа сравнения (по «старой методике»).

Ведение недоношенных новорожденных проводилось по следующему алгоритму

Помимо используемого согласно внутреннему протоколу парентерального питания, антибактериальной терапии, посиндромной терапии в исследуемой группе использовали препарат хилак форте в дозе 5 капель/кг на прием 3раза в день, начиная с возраста 7 дней жизни в течение 3х недель.

«Хилак форте-капли» - препарат немецкой фирмы «МерклеГмбХ», регистрационное удостоверение П-8-242 / 002860. Капли содержат стерильный концентрат обмена веществ бактерий, образующих молочную кислоту, молочные буферные соли, лактозу, аминокислоты и другие продукты обмена бактерий. Одна капля раствора соответствует биосинтетическим действующим веществам 100 миллиардов бактерий. По данным фирмы-производителя препарат может использоваться во время беременности.

**Результаты и обсуждение**

Нашими исследованиями выявлено (табл. 1) что в группе контроля стабильная прибавка массы тела начата в среднем на 10-й день, а в группе лечения на 11-й день, средняя прибавка веса после 7-го дня была минимальной и ниже нормативов в обеих группах и имела достоверных различий , тогда как прибавка массы тела после 14-го дня в контрольной группе составляла около 12 г/кг/сут, что ниже нормативов, в группе же лечения этот показатель был около 23г/кг/сут ($p<0,05$). Возможно это обусловлено тем, что в данной группе был достоверно меньше процент детей, которым потребовалась отмена энтерального питания – 22,1% против 35,5%, а также меньше продолжительность дней отмены энтерального питания в 1,6 раз (50,4 против 30,1 часов).




***Рис. Алгоритм лечения глубоко недоношенных новорожденных***

Таблица 1

Некоторые клинико-лабораторные показатели обследованных детей

| Показатели | Группа сравнения (n=31) | Основная группа (n=77) |
|---|---|---|
| Процент потери веса на 5-й день | 5,04 ±0,69 | 5,09±0,87 |
| Прибавка веса после 7-го дня (в среднем за 5 дней) мг/кг/сут | 5,30 ±1,42 | 8,5±0,78 |
| На какой день начата стабильная прибавка веса | 10,74±0,90 | 11,65±0,91 |
| Прибавка веса после 14 го дня (средняя за 5 дней) мг/кг/сут | 12,14±1,63 | 23,31±0,67* |
| % детей, которым потребовалась отмена ЭП | 11 (35,5%) | 17 (22,1%)* |
| Длительность отмены ЭП (в часах) | 50,4±3,1 | 30,1±2,7* |
| Продолжительность CPAP в днях | 12,14±1,70 | 10,14±2,80 |
| Частота НЭК | 9 (29,0%) | 8(10,4%)* |
| СРБ | 15,69±1,38 | 12,67±1,45 |
| ЛИИ | 0,06±0,00 | 0,06±0,00 |
| Гемоглобин ребенка при рождении | 174,00±3,38 | 182,00±3,68 |
| Лейкоциты при рождении | 10,68±0,49 | 11,78±0,54 |
| Гемоглобин на 2-й неделе жизни | 112,50±3,68 | 125,20±4,5 |
| Лейкоциты на 2-й неделе жизни | 9,08±0,55 | 8,9±0,2 |

***Примечание. *-достоверность различий p<0,05 при сравнении показателей между группами***







Если частота НЭК в группе контроля составляла 29,0%, то в группе лечения этот показатель был несколько ниже (10,4%), но разница не была статистически достоверной.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что включение препарата хилак-форте в комплексную терапию недоношенных уменьшает процент детей снятых с энтерального-питания, длительность отмены ЭП, улучшает весовую кривую, но не влияет на частоту НЭК.

Нарушение толерантности к питанию, как сказано выше, проявлялось в виде срыгиваний, примеси желчи в желудочном содержимом, примеси прожилок цвета «кофейной гущи» без примеси свежей крови, умеренноговздутия живота без напряжения и изменения цвета передней брюшной стенки. Выраженность клинических проявлений представлена в табл. 2.

Таблица 2

Клинические проявления пищевой интолерантности унедоношенных детей (%)

| Клинические признаки | Группа сравнения (n=31) | | Основная группа (n=77) | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Срыгивание | 31 | 100 | 77 | 100 |
| Примеси желчи в желудочном содержимом | 28 | 90,3 | 67 | 87,0 |
| Прожилки цвета кофейной гущи в желудочном содержимом | 12 | 38,7 | 30 | 38,9 |
| Вздутие живота | 27 | 87,1 | 66 | 85,7 |
| Остаточный объем желудка более 50% от предыдущего объема кормления | 31 | 41,9 | 27 | 35,1 |

Критерии оценки эффективности проводимой терапии, согласно предложенного алгоритма: купирование срыгиваний, исчезновение патологических примесей в желудочном содержимом, возраст достижения полного энтерального питания, величина первичной потери массы тела, среднесуточная прибавка массы тела, возраст восстановления массы тела при рождении, прибавка за первый месяц жизни (табл. 3).

Таблица 3

Длительность клинических проявлений интолерантности к пище у наблюдаемых детей (дни)

| Клинические признаки | Группа сравнения (n=31) | Основная группа (n=77) |
|---|---|---|
| День купирования срыгиваний после из появления | 3,1±0,6* | 1,6±0,4 |
| День исчезновения патологических примесей в желудочном содержимом после их появления | 2,5±0,5* | 1,5±0,1 |
| Возраст достижения полного энтерального питания (дни) | 19,4±1,4 | 17,5±1,1 |
| Возраст восстановления массы тела при рождении (дни) | 17,3±0,42* | 14,1±0,51 |
| Прибавка за первый месяц жизни (г) | 398,5±89,9 | 505,1±97,5* |

***Примечание. * — достоверность различий при p<0,05***

Как видно из таблицы 3, в основной группе синдром срыгиваний и рвоты купировался на следующий день, а в группе сравнения этот показатель составил в среднем 3,1 день (p<0,05). Начало энтерального питания проводилось всем детям согласно протоколу в первые часы жизни. Патологические примеси в желудочном содержимом в основной группе исчезали к 1,5±0,1 дню и этот показатель достоверно отличался от такового в группе сравнения и составлял 2,5±0,5 дней (p<0,05).

Возраст достижения полного энтерального питания, как известно, отражает функциональную зрелость желудочно-кишечного тракта, ферментативную и моторную функцию кишечника. Этот показатель составил 14,11±0,91дней в основной группе и достоверно был меньше чем в группе сравнения (17,31±0,65), что говорит о положительном влиянии предложенной схемы ведения и лечения глубоко недоношенных детей на усвояемость и моторную функцию ЖКТ.

Важно отметить, что в основной группе отмечено более быстрое восстановление массы тела при рождении. Ни в одном случае мы не наблюдали побочных эффектов.

Таким образом, применение предложенного алгоритма ведения и лечения глубоко недоношенных новорожденных являетсяэффективным и способствует более быстрому достижению полного объема энтерального питания.

Так, при ведении глубоко недоношенных детей по разработанному алгоритму после 10 суток лечения у новорожденных основной группы сохранялись признаки вздутия живота, срыгивания - выявлено в 6,9% случаев, тогда как у новорожденных с группы сравнения эти показатели выявлены в 15,6% случаев.

Отмечено, что у большинства детей признаки угнетения сменялись активизацией двигательной активности, что нами рассматривалась как положительная тенденция к обратному развитию расстройства пищеварения, что согласуется с литературными данными.

Применение алгоритма ведения таких детей способствовало улучшению общего состояния глубоко недоношенных новорожденных, быстрому восстановлению пищеварительной функции и рефлекторной деятельности по сравнению с детьми из группы сравнения.

Проведенный анализ эффективности лечения, оцениваемый в баллах показал, что при лечении глубоко недоношенных новорожденным основной группы (1,89±0,12)по сравнению с аналогичной группой новорожденных, получавших комплексную терапию (2,36±0,20) имели статистически значимые различия (P<0,05). Применение предлагаемого алгоритма способствует сокращению пребывания детей в отделениях выхаживания недоношенных (в среднем 45,1±0,2 день), а в группе сравнения срок пребывания в стационаре в среднем составляет 54,2±0,2 день; сокращает развитие НЭК на 18,6%. Так, в основной группе НЭК развился у 10,4% недоношенных новорожденных, а в группе сравнения - у 29,0% недоношенных новорожденных.

Таким образом, предлагаемый алгоритм ведения недоношенных с расстройствами пищеварения способствует повышению эффективности лечения таких детей и сокращает частоту НЭК.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Ионов О.В. Раннее применение назального СДППД с вариабельным потоком у недоношенных со сроком гестации 28-32 недели. Журнал интенсивная терапия. 2006;2:15.
2. Виноградова И.В. Особенности нарушения дыхания у детей с гемодинамическими нарушениями. Вестник Чувашского университета. 2011;3:293-296.
3. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
4. Van Reempts P. et al. Characteristics of neonatal units that care for very preterm infants in Europe: results from the MOSAIC study. Pediatrics. 2007; 120 (4): 815-825.
5. Stoll B. J. et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2010;126(3):443–456.
6. Протокол «Энтеральное вскармливание недоношенных». Клинические рекомендации. Москва, 2015.
7. Hällström M., Koivistob A., JanasaM. E tal. Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. Journal of Pediatric Surgery. 2006;41(4):792–798.
8. Hunter C. J., Podd B., Ford H. R., Camerini V. Evidence vs. experience in neonatal practices in necrotizing enterocolitis. J. Perinatol. 2008; 28(1):9-13.
9. Neu J., Walker W.A. Necrotizing Enterocolitis. N. Engl. J. Med. 2011; 364: 255–264.








Хасанова С.С., Камилова А.Т.

## МУДДАТИГА ЕТМАЙ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ОВҚАТ ХАЗМ ҚИЛИШ БУЗИЛИШИНИ ПРОФИЛАКТИКАСИ

**Калит сўзлар:** ой кунига етмай туғилган чақалоқлар, ҳазм қилишнинг бузилиши, некротик энтероколит, парэнтерал овқатлантириш

Муддатига етмай туғилган чақалоқларда овқат ҳазм қилиш бузилишини сақлаб қолиш учун ишлаб чиқилган алгоритмнинг самарадорлигини баҳолаш. 108 та эрта туғилган кўрикдан ўтказилди, улардан 77 таси 32 хафтагача бўлган эрта туғилган чақалоқлар ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган асосий гуруҳни ва 31 та эрта туғилган чақалоқлар – таққослаш гуруҳини ("эски услуб" бўйича) ташкил этишди. Таклиф қилинаётган алгоритм НЕС ривожланишини 18,6% га камайтиради, жонлантириш бўлимида эрта туғилган чақалоқларнинг назоратда бўлган вақтини ва тўлиқ энтерал овқатланиш вақтини қискартиради.

Khasanova S.S., Kamilova A.T.

## TREATMENT AND PREVENTION OF DIGESTION DISORDERS IN PREMATURE NEWBORNS

**Key words:** premature babies, digestive disorders, necrotic enterocolitis, enteral nutrition

Assess the effectiveness of the developed algorithm for maintaining digestive disorders. 108 deeply premature babies were examined, of which 77 premature babies up to 32 weeks constituted the main group, managed according to the developed algorithm and 31 premature babies - the comparison group (according to the "old methodology"). The proposed algorithm reduces the development of NEC by 18.6%, reduces the length of stay of premature babies in OARITN, and the time to reach full enteral nutrition.

Hazratkulov R.B., Kariev Sh.M.

## DYNAMICS OF CHANGES IN ACOUSTIC STEM EVOKED POTENTIALS (ASEP) IN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery

**The objective of study was the dynamics.** Of changes in acoustic stem evoked potentials in severe traumatic brain injury in children.

**Materials and methods.** In the Republican specialized scientific and practical medical center of neurosurgery 22 children with severe traumatic brain injury were used the technique of acoustic stem evoked potentials.

**Results and its discussion.** At analysis the inter-peak latencies 5 pathological responses were revealed. At 4, the inter-peak latency PI — PV were not exceed 5 ms. The Dynamic changes in the indices of acoustic stem evoked potentials in children with traumatic brain injury were moderately informative in determining the dysfunction of brain stem structures and, the were important in the dynamic assessment of severity for brain damage. The parameters of ASEP on the side of modified response correlated with degree of depression of consciousness and at outcomes at traumatic disease. The positive dynamics of response amplitude indices (PIII — PV) in the early periods after the trauma were more important to predict the favorable outcome.

At present, acoustic stem evoked potentials (ASEP) are widely used in determining the severity of brain damage, and, it predicted the outcomes of traumatic brain injury [1,4]. In contrast to electroencephalography, the results of acoustic stem evoked potentials were easy to interpret and make it possible to determine the degree of damage in the brain stem structures [2]. In modern literature, acoustic stem evoked potentials are often used in the dynamic assessment of patients condition with traumatic brain injury [3].

Objective was to study the dynamics of changes in acoustic stem evoked potentials in severe traumatic brain injury in children.

**Materials and methods**

In the Republican specialized scientific and practical medical center of neurosurgery, 22 children with severe traumatic brain injury were used the technique of acoustic stem evoked potentials. The technique was carried out on diagnostic 4-channel analyzer «Synapsis», Neurotex configuration with evoked potentials. In the acute period of traumatic brain injury, analysis of ASEPs obtained during the first registration revealed that, in more than 50% of cases, there were signs of peripheral hearing loss, either in the absence of (PI) response or an increase in its overall latency (PI – PII) . In most cases, the signs of ASEP violation were both unilateral and bilateral, and were combined with clinical and radiological signs of fracture of temporal bone pyramid.

**Results and its discussion**

When analyzing the inter-peak latencies, 5 pathological responses were revealed. At 4 the inter-peak latency of PI — PV did not exceed 5 ms. When calculating the Spearman's rank correlation between the degree of ASEP changes and scores on the Glasgow coma scale and Glasgow coma outcomes, their moderate dependence on PIII-PV inter-peak interval was revealed, which corresponded to conduction disturbance between the upper olives and mesencephalic structures. For the PI – PIII interval (the conductivity between the peripheral portion of the auditory nerve to the nuclei at the bridge level and the upper olives), the corresponding values of the correlation coefficients are close to zero. A moderate correlation was also found between the degree of changes in ASEP and the presence or absence of such stem manifestations as the oculocephalic reflex, photoreaction from two sides, upward restriction of gaze and eye spacing.

Regularities in dynamic observations of ASEP revealed moderate change in inter-peak latencies - within 0.4 ms for the PI-PV interval and within 0.3 ms for the PI-PIII and PIII-PV intervals. Their dynamic indicators did not coincide with regress or strengthening of the body symptoms and the overall severity of the patients' condition or they were completely absent.

The observed fluctuations of the inter-peak latencies of PI — PIII and PIII — PV were small, and their values in total were not beyond the limits of norm for interval PI — PV.

Only in 2 patients, the pronounced pattern of ASHD was detected, and in 1 patient it was in form of increasing deterioration of all response rates until the disappearance of all peaks. These changes in responses were associated with uncontrolled increase in intracranial hypertension being, followed by dislocation incarceration and ischemia of brainstem. In 1 patient the positive dynamics was detected in 3 days as the decrease in the PI-PIII interval by 0,8 ms and PIII-PV by 0,5 ms, which was associated with significant decrease in brain stem edema (according to MSCT) during intensive care.

According to our data, all patients with signs of fracture of temporal bone pyramid had the violation of ASEP, but not all patients with impaired responses in peripheral type (increased latency of entire response or its absence) showed clinical or radiographic signs of this fracture. It was explained by the following factors: part of the skull base fractures was not recognized by X-ray and clinical examination, violations of ASEP in part of the observations were due to primary cochlear lesion. The importance of using such method in order to obtain information about otoneurological pathology in patients with traumatic brain injury was indicated by the high frequency of occurrence of ASEP disorders of peripheral type.

In our work, in 5 observations, the ASEP with normal inter-peak latencies was revealed, which indicates that the responses are relatively informative in assessing the severity of brain damage. In addition, small changes in the ASEP dynamics were revealed, which partially coincided with the dynamics of the neurological status. However, pathological studies showed that severe head injury often leads to both primary and secondary brain stem disorders of the mesencephalic level. The discrepancy between the rare violation of peak-to-peak ASEP latencies and frequent brain stem damage at traumatic brain injury was difficult to explain by traditional view of involvement significant number of stem structures (from cochlear nuclei to nuclei of the lower dual lens) at generation of these responses. On the basis of our own research, it was revealed that the PI-PV generators of ASEP generators were located on sub-label level.

Recently, this hypothesis was confirmed by the papers on ASEP registration from auditory structures during neurosurgical operations and apply dipole localization method in the search sources of these answers by data of literature and our own research. On the basis of data on narrowly location of PI-PV generators ranging from VIII nerve to the auditory structures of pons, poor compliance of ASEP data and pathomorphology with relatively low probability of damage the generators of these responses during TBI could be explained.

Conclusions. Dynamic changes in the indices of acoustic stem evoked potentials in children with traumatic brain injury were moderately informative in determining dysfunction of brain stem structures and importance in dynamic assessment severity of brain damage. The parameters of ASEP on the side of modified response correlated with degree of consciousness depression and outcomes of traumatic disease. The positive dynamics of the response amplitude indices (PIII — PV) in the early periods after trauma were more important to predict the favorable outcome.

## LITERATURE


1. Gurskaya O.E., Belyakov N.A., Danilevich M.O. The evoked brain potentials as criteria for prediction of severe traumatic brain injury. Neurosurgery. 2008; 4: 30-37.
2. Kuksova N.S., Sumsky L.I. Diagnostic capabilities of the stem acoustic evoked potential method in the neurosurgical clinic. Neurosurgery. 2007; 2: 5-10.
3. Letourneau-Guillon L., Huynh T., Jakobovic R., Milwid R., Symons S.P., Aviv R.I. Traumatic intracranial hematomas: prognostic value of contrast extravasation. AJNR Am J Neuroradiology. 2013 Apr.; 34 (4): 773-9. doi: 10.3174 / ajnr.A3309. Epub 2012:18.
4. Skobskaya O.E., Tretyakova A.I. Differential diagnostic value of stem acoustic evoked potentials method at the fracture of the pyramid of the temporal bone in the acute period of traumatic brain injury. Ukrainian Journal of Neurosurgery. 2008; 4: 21-26.


Хазраткулов Р.Б., Кариев Ш.М.

### ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ АКУСТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ТЯЖЁЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** акустические стволовые вызванные потенциалы, тяжёлая черепно-мозговая травма, прогноз, исход.

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии 22 детям с тяжёлой черепно-мозговой травмой была применена методика акустических стволовых вызванных потенциалов. Динамические изменения показателей акустических стволовых вызванных потенциалов у больных с черепно-мозговой травмой умеренно информативны в определении дисфункции стволовых образований мозга и имеют большое значение в динамической оценке тяжести повреждения мозга. Параметры АСВП на стороне измененного ответа коррелируют со степенью угнетения сознания и исходами травматической болезни. Положительная динамика амплитудных показателей ответов (PIII—PV) в ранние сроки после перенесенной травмы с большей вероятностью прогнозируют благоприятный исход.

Хазраткулов Р.Б., Кариев Ш.М.

## АКУСТИК ЧАҚИРИЛГАН МИЯ ЎЗАГИ ПОТЕНЦИАЛЛАРИНИ БОЛАЛАРДА ОҒИР БОШ МИЯ ЖАРОХАТЛАРИДАН КЕЙИН ДИНАМИК ЎЗГАРИШЛАРИ

**Калит сўзлар:** акустик чақирилган мия ўзаги потенциаллари, оғир бош мия жароҳатлари, прогноз касаллик кечиши

РИНИАМда оғир бош мия жароҳати ташхиси билан 22 болаларда акустик чақирилган мия ўзаги потенциаллари методикаси қўлланилди. Бош мия оғир жароҳати бор беморларда мия ўзаги чақирилган потенциаллари суст информатив, лекин бош мия жарохатини оғирлик даражасини кузатишда аҳамияти катта. Бош мия ўзаги чақирилган потенциаллари кўрсаттичлари эс-хуши сусайиши ва травматик касаллик кечишига боғлик равишда ўзгаради. Жароҳат олгандан кейинги эрта даврда (PIII — PV) стандартларда мусбат ўзгаришлар касаллик кечишини яхшилигидан далолат беради.

Хикматуллаева Т.И., Мухиддинова Д.З., Насирова Л.Х.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЦИФРОВОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ И МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Сравнить возможности цифровой рентгенографии и МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) в диагностике респираторного дистресс-синдрома (РДС) у новорожденных.

**Материалы и методы.** В отделении "Медицинская радиология" РСНПМЦП обследованы 260 новорожденных с патологией легких. Из них 117 детей с РДС были обследованы в первые дни после госпитализации.

**Результаты.** В наблюдаемую группу вошли 260 детей, из них 115 (44,2%) мальчиков и 145 (55,8%)девочек. У 117пациентов был диагностирован РДС на основании рентгенологических и клинико-анамнестических данных. Для детализации результатов обзорной рентгенограммы органов грудной клетки на предмет РДС было дообследовано на МСКТ 32 (29,9%) ребенка. Из 260 больных детей в ходе обследования выявлены признаки заболеваний бронхолегочной системы (первичные ателектазы легких-12, аспирационный синдром меконием - 11, пневмоторакс - 4, БЛД - 24,поликистоз - 2, аплазия – 3, гипоплазия-3).

Заболевания легких являются однимиз наиболее часто регистрируемых в неонатальном и раннем детском возрасте видов патологии, достигающей максимальной частоты у недоношенных детей в первые дни жизни [5-6]. Смертность от патологии органов дыхания в этот период доходит до 50% всех случаев смерти в неонатальном периоде в целом [1].

Респираторный дистресс-синдром (РДС) или синдром дыхательных расстройств является наиболее распространенным клиническим синдромом у новорожденных и представляет собой расстройство дыхания в первые дни жизни. Это обусловлено первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. Встречается РДС у новорожденных чаще с низким гестационным возрастом и низкой массой тела при рождении [3].

Диагностика респираторных заболеваний у этой группы детей в настоящее время проводится на основании клинических признаков и данных рентгенографии органов грудной клетки [15]. Этиологическим фактором респираторных расстройств является не только патология дыхательных путей, но и другие внелегочные заболевания[1-5].

Многие авторы утверждают, что при рентгенографии органов грудной клетки трудно проводить дифференциальную диагностику из-за суммарного эффекта, особенно в положении новорожденного лёжа на спине [8].

В настоящее время получение изображения с помощью мультиспиральной томографии (МСКТ) с низкой дозой облучения стало технически возможным, что позволяет использовать этот метод лучевой диагностики у новорожденных для оценки тяжести РДС.







**Цель работы** - сравнить возможности цифровой рентгенографии и МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) в диагностике РДС у новорожденных.

**Материалы и методы**

Исследования проведены в отделении реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных и отделении недоношенных и маловесных детей РСНПМЦП.

С 2016 года по июнь 2019 года в отделении медицинской радиологии РСНПМЦП МЗ РУз было обследовано 2112 новорожденных детей. В наблюдаемую группу вошли 260 детей, из них 115 (44,2%) мальчиков и 145 (55,8%) девочек. У 117 (45,0%) пациентов был диагностирован РДС на основании рентгенологических и клинико-анамнестических критериев заболевания. Для детализации диагностики РДС у новорожденных было дообследовано на МСКТ 32 (29,9%) из 260 детей.

Обследовано 117(45,0) детей с РДС в период новорожденности (от рождения до 28 дней), средний гестационный возраст 28±1,4 недель. Средний вес недоношенных 1127±3,1 грамм, доношенных детей3280±3,7 грамм. Дети с РДС и врожденной пневмонией были обследованы в первые дни после рождения. Дети этой группы были маловесными при рождении. Средний вес недоношенных 1127±3,1 грамм, состояние их квалифицировалось как тяжелое. Около 24 (9,2%) детей при наличии патологии легких имели и врожденный порок сердца (рис. 1).

В группу детей с патологией легких были включены дети, находившиеся в стационаре по поводу синдрома дыхательных расстройств или РДС, бронхолегочной дисплазии (БЛД), аспирационной и врожденной пневмонией.




***Рис. 1. Распределение детей с патологией легких по основным диагнозам (n=260)***

Среди обследованных новорожденных и детей раннего возраста у 352 при рентгенографии органов грудной клетки не обнаружено признаков легочной патологии. Из этих больных была сформирована контрольная группа.

Обследование наряду с методами лучевой диагностики включало в себя лабораторные, инструментальные и другие методы исследования.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой, а при необходимости и в боковой проекциях, производилась при помощи мобильного цифрового рентген аппарата "ShimadzuMobileDaRTEvolution" в передне-задней проекции, в вертикальном положении. Протокол исследования: 56kV, 2,8 mAs, 11 ms.

Для детализации структурных изменений органов грудной клетки у пациентов с заболеванием легких, исследование проводилось на 64-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе фирмы PHILIPS с использованием программы «LUNGDENSITY».

Для сравнительной оценки степени тяжести РДС были сформулированы рентгенологические критерии (Дегтярева М.В., Горбунов А.В., Мазаева А.П., 2017) тяжести заболевания (табл.1).

Таблица 1

Рентгенологические критерии степени тяжести респираторногодистресс-синдрома

| Критерии | Степень тяжести РДС | | | |
|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV |
| Изменение воздушности | Умеренное снижение | Снижение пневматизации легких | Выраженное снижение пневматизации легких | Резкое снижение пневматизации легких |
| Сосудистый рисунок | Обеднен | Обеднен и деформирован | Резко обеднен на периферии, деформирован | Не дифференцируется |
| Наличие воздушной бронхограммы | Различимая воздушная бронхограмм | Воздушная бронхограмма | Воздушная бронхограмма | Воздушная бронхограмма |
| Четкость границ органов средостения | Сохранена | Границы сердца на рентгенограмме различимы | Границы сердца практически неразличимы | Границы сердца не дифференцируются |
| «Белые легкие» | - | - | - | «белые легкие» |

**Результаты и обсуждение**

МСКТ позволило детально охарактеризовать морфологию изменений бронхо-легочной системы (табл.2).

Таблица 2

Сравнительная оценка рентгенологических признаков РДС по данным обзорной рентгенограммы и МСКТ у новорожденных

| Признаки | Число больных, имевших изменения | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Рентгенография (n=117) | | МСКТ (n=32) | |
| | abs | % | abs | % |
| Гиповентиляция | 15 | 12,8 | 9 | 28,1 |
| Неравномерность пневматизации | 27 | 23,1 | 12 | 37,5 |
| Ателектазы | 32 | 27,4 | 11 | 34,4 |
| Фокусы повышенный пневматизации | 11 | 9,4 | 17 | 53,1 |
| Лентообразные уплотнения/ транспульмональные тяжи | 53 | 45,2 | 8 | 25,5 |
| Утолщение стенок бронхов | 27 | 23,1 | 7 | 21,9 |
| Деформация бронхов | 19 | 16,2 | 7 | 21,9 |
| Воздушная бронхограмма | 111 | 94,9 | 29 | 90,6 |
| Инфильтрация:<br>- перибронхиальная/периваскулярная<br>- междольковая | <br>113<br>0 | <br>96,7<br>- | <br>31<br>6 | <br>96,9<br>18,8 |
| Обеднение сосудистого рисунка по периферии | 25 | 21,4 | 10 | 31,3 |
| Деформация и расширение сосудов | 17 | 14,5 | 5 | 15,6 |
| Расширение корней легких | 85 | 72,7 | 21 | 65,6 |
| Уплотнение плевры | 17 | 14,5 | 6 | 18,8 |
| Плевральный выпот | 5 | 4,3 | 3 | 9,4 |

При сравнении рентгенологических и МСКТ признаков отличия были статистически значимы ($p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$, соответственно).

При проведении рентгенографии органов грудной клетки и МСКТ гиповентиляция легочной ткани регистрировалась в 12,8% при рентгенографии и 28,1% - при МСКТ. На рентгенограмме понижение пневматизации имело общий характер 23,1%, а МСКТ позволило определить ее особенность-неравномерность







в виде понижения прозрачности по типу «матового стекла» у 37,5%. Помимо указанных изменений, у детей отмечалось наличие воздушных бронхограмм 94,9% и 90,6%. Патогенез «воздушных бронхограмм» у детей с РДС объясняется тем, что воздушная часть бронхов четко видна на фоне ателектазированных, не содержащих воздух альвеол. Фокусы повышенного пневматоза на фоне неравномерного понижения по типу «матового стекла» по данным МСКТ встречались у 53,1% больных. При одинаково высокой частоте перибронхиальных и периваскулярных изменений, выявленных обоими методами лучевой диагностики, при МСКТ чаще определялось деформация бронхов, утолщение стенок бронхов и междольковые инфильтрации.

При рентгенографии органов грудной клетки в 72,7% и МСКТ в 65,6% случаев отмечалось расширение корней легких с признаками инфильтрации и размытости.

Деформация легочного рисунка и обеднение его по периферии выявлены в основном при МСКТ грудной клетки в 15,6% случаев.

У 9,4% больных выявлен выпот в плевральных полостях. У 18,8% уплотнение плевры.

Таким образом, МСКТ позволила уточнить морфологию интерстициальной инфильтрации в виде периваскулярных(у 96,9%)и междольковых изменений(у 18,8% больных).

Основными преимуществами МСКТ перед рентгенографией грудной клетки является получение аксиального изображения, отсутствие скрытых зон с наложением теней, высокая разрешающая способность, а также возможность получить точную количественную информацию процента поражения легочной паренхимы.

**Выводы**

1. Обзорная рентгенография органов грудной клетки у новорожденных и у детей раннего возраста является основным критерием в диагностике неонатальных заболеваний.

2. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки при РДС новорожденных и у детей раннего возраста определяется степень тяжести заболевания, что дает возможность своевременно начать интенсивную терапию.

3. При РДС использование МСКТ грудной клетки у новорожденных и у детей раннего возраста эффективна для полноценной диагностики определения локализации, степени поражения, морфологического варианта легочной патологии.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Володин Н.Н., Байбарина Е., Буслаева Г., Дегтярев Д. Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

2. Володин Н.Н, Дегтярев Д.Н., Котик И.Е., Иванова И.С. Клинико-рентгенологическая диагностика дыхательных расстройств у недоношенных детей гестационного возраста менее 34 недель. Общая реаниматология. 2005; 5: 28–33.

3. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Бабак О.А., Левадная А.В. Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии. Вестник РГМУ. 2010; 2: 41-46.

4. Волянюк В., Сафина А.И. Респираторная патология у недоношенных детей в раннем возрасте. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(1):82-84.

5. Дегтярова М.В., Гарбунов А.В., Мазаев А.П., Ерохена А.В. Рентгендиагностика заболеваний легких у новорожденных детей. Монография. 2017.

6. Иванов Д.О., Капустина О.Г., Мавропуло Т.К. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22–27 недель. Информ-Навигатор. СПб, 2013.

7. Павлович С.В. Антенатальная профилактика респираторногодистресс-синдрома новорожденных. Научно-практический журнал Акушерство и Гинекология. 2011;3:81-85.

8. Перепелица С. А., Голубев А.М., Мороз В.В. Особенности рентгенологических изменений в легких у недоношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью. Общая реаниматология. 2011; 7(1):25.

9. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: в 2 т. т. 1.-3-е изд., испр. и доп. - М.: Медпресс-информ, 2004.

10. Труфанов Г.Е., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Иванов Д.О. и др. Особенности применения методов лучевой диагностики в педиатрической практике. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(6):48-54.

11. Arthur R. The neonatal chest X-ray. Paediatr Respir Rev. 2001; 2: 311–323.

12. Hendrikse K.A., Gratama J.W., Hove W., Rommes J.H., Schultz M.J., Spronk P.E. Low value of routine chest radiographs in a mixed medical-surgical ICU. Chest. 2007; 132(3): 823-8.

13. Kellenberger CJ. Imaging children – what is special? TherUmsch. 2009; 66: 55–59.

14. Liu J., Cao H.Y., Wang H.W. The Role of Lung Ultrasound in Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome in Newborn Infants. Iran J Pediatr. 2014; 24 (2): 147–154.

15. Sraga W., Głowacki J., Kluczewska E., Myga-Porosiło J., Legaszewski T., Czarnecki Ł., Król K., Kozioł Ł. Comparative analysis of imaging examinations of the thoracic cage in neonates. Defining indications for cat scanning. Kardiochir Torakochir Pol. 2013;10: -P. 295–298.

16. Roggini M., Pepino D., D'Avanzo M., Andreoli G.M., Ceccanti S., Capocaccia P. Respiratory distress in newborn: evaluation of chest X-rays. Minerva Pediatr. 2010; 62(3 Suppl 1): 217–219.

17. Raimondi F., Migliaro F., Sodano A. et al. Point-of care lung ultrasound in the NICU: uses and limitations of a new tool. Italian Journal of Pediatrics. 2014; 40 (Suppl 2): A25.

18. Wilson A.C. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia. Paediatr Respir Rev. 2010; 11158–161.

Хикматуллаева Т.И., Мухиддинова Д.З., Насирова Л.Х.

## ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ТАШХИСИДА РАҚАМЛИ РЕНТГЕНОГРАФИЯ ВА МУЛЬТИСПИРАЛ КОМПЬЮТЕР ТОМОГРАФИЯСИНИНГ ИМКОНИЯТЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ

**Калит сўзлар:** респиратор дистресс синдром, кўкрак қафаси рентгенографияси, мультиспирал компьютер томографияси, янги туғилган чақалоқлар

2016 йилдан 2019 йил июль ойигача РИПИАТМ "Тиббий радиология" бўлимида 260 та ўпка касалликлари бўлган болалар текширувдан ўтказилган. Улардан 117 тасига рентгенологик ва клиник-анамнестик маълумотларга кўра РДС ташхиси қўйилди. Кўкрак қафаси рентгенологик текшируви натижаларига кўра РДС ташхиси қўйилган 32 (29,9%) болалар МСКТ ёрдамида чуқур текширувдан ўтказилди. МСКТ ёрдамида 260 боладан 12 тасида бирламчи ателектаз, 11 тасида меконий билан аспирация синдроми, 4 тасида пневмоторакс, 24 тасида БЛД, 2 тасида поликистоз, 3 тасида аплазия, 3 тасида гипоплазия аникланди.

Khikmatullayeva T.I., Mukhiddinova D.Z., Nasirova L.Kh.

## COMPARATIVE THE CAPABILITIES OF FIGURES X-RAY AND MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME RDS IN THE NEWBORNS

**Key words:** Respiratory distress syndrome, roentgenography of chest, multispiral computed tomography, the newborns.

From 2016 to July 2019 in the "Medical radiology" department RSSPMCP of the Republic of Uzbekistan 260 children with lung pathology were examined. 117 were diagnosed RDS on the base of clinical-anamnestic data .For detailing results of X-Ray's review for organs of thorax on the subject RDS 32 (29,9%) children were finishing examination on MSCT. With the help of MSCT from 260 children 12 were diagnosed primary atelectasis of lungs, 11 had aspiration meconium syndrome, 4 had pneumothorax, 24 had BPD (brochus pulmonary dysplasia, 3 had aplasia, 2 had polycystosis, 3 had hypoplasia.







Шамсиев Ф.М.., Таджиханова Д.П., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д.

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Изучение показателей иммунной системы у детей с внебольничной пневмонией в динамике лечения препаратом Бронхомунал П и Полиоксидоний.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 60 детей с внебольничной пневмонией вирусной этиологии в возрасте от 2 мес до 3 лет. Иммунологические исследования проводились изучением количественного определения лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 с помощью моноклональных антител серии LT (Институт иммунологии, ТОО «Сорбент», Москва, Россия).

**Результаты.** Была проведена оценка состояния иммунной системы у детей с внебольничной пневмонией, осложненной вирусным синдромом в динамике лечения Бронхомуналом П и Полиоксидонием. Сравнительный анализ по основным параметрам иммунной системы показал, что применение традиционной терапии не корригирует нарушенные звенья иммунной системы. Включение иммунокорректоров Бронхомунала П и Полиоксидония способствует положительной клинико-иммунологической динамике со специфическими особенностями.

Внебольничная пневмония занимает ведущее место в педиатрической практике [1,4]. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и доступность современных высокоэффективных антимикробных препаратов, внебольничная пневмония по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней в развитых странах [1-2]. Наиболее частой причиной внебольничных пневмоний является Streptococcus pneumonia и Staf.aureus (20-60%).

Заболевания органов дыхания являются актуальной проблемой в детском возрасте [1-2]. В последнее десятилетие уровень инфекционной заболеваемости среди детей неуклонно растет [3,6,7]. Большая часть людей (почти 80%) заражаются вирусной инфекцией в возрасте до 5 лет, причем люди с высоким социально-экономическим уровнем жизни инфицируются, как правило, в более поздний период жизни, а часть взрослых остается неинфицированной [2,6]. Несмотря на различную этиопатогенетическую природу, иммунная недостаточность характеризуется рядом общих клинических признаков.

**Цель работы** - изучение показателей иммунной системы у детей с внебольничной пневмонией в динамике лечения препаратом Бронхомунал П и Полиоксидоний.

**Материалы и методы**

Под нашим наблюдением находилось 60 детей с внебольничной пневмонией, вирусной этиологии в возрасте от 2-мес до 3 лет. Все дети находились на обследовании и лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Среди курируемых детей было 32 (53,3%) мальчиков и 28 (46,6%) девочек.

Обследованные дети были разделены на 3 группы: 1 группу составили 16 больных детей, получавших только базисное лечение (БЛ). 2 группу 22 детей, к базисной терапии которых был подключен Бронхомунал П 3,5 мг.

3 группу - 22 детей, к базисной терапии которых был подключен Полиоксидоний. Базисное лечение включало: в острой фазе заболевания по показаниям антибактериальные средства, препараты цефалоспоринового ряда а также дезинтоксикационная, общеукрепляющая терапия. В состав Бронхомунала П 3,5 входят стандартизованный лиофилизат лизатов бактерий (ом-85) - 20мг. Бронхомунал рекомендуется принимать на протяжении 10-30 дней по 1 капсуле в сутки.

Полиоксидоний – синтетический иммуномодулятор с широким диапазоном иммунотропного действия – М-оксидированное производное полиэтилен-пиперазина. Полиоксидоний назначали по 0,1 мг/кг массы тела внутримышечно 2 раза в неделю, на курс 7 инъекций. Контрольную группу составили 16 практически здоровых детей того же возраста. Иммунологические исследования проводились изучением количественного определения лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 с помощью моноклональных антител серии LT (Институт иммунологии, ТОО «Сорбент», Москва, Россия). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с использованием латексных частиц (1,5 ми-

крон) производства Российского научно-исследовательского института биологического приборостроения (Москва). Концентрацию иммуноглобулинов определяли общеизвестным методом радиальной иммунодиффузии по Manchini. Концентрацию цитокинов: интерлейкина - 1b (IL-1b) и интерферон γ (IFN-γ) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов производства ООО «Цитокин».

**Результаты и обсуждение**

Установлено, что в клеточном звене обследованных детей в сравнении с показателями детей группы контроля регистрировались более низкие уровни содержания CD3+, CD4+-лимфоцитов (p<0,05). Как видно из таблицы 1 относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3) достоверно повышалось при проведении различных методов коррекции. Но применение иммунокоррегирующей терапии в сравнении с традиционным методом привело к нормализации данного показателя в группе детей принимавших Полиоксидоний, p<0,05. Положительная динамика наблюдалась в отношении относительного содержания Т-хелперов (CD4), т.е. во второй группе (БЛ+Бронхомунал П 3,5 мг) наблюдается приближение значений к уровню группы контроля, а в группе БЛ+Полиоксидоний средний уровень CD4+ составил 32,1±1,19% по сравнению с уровнем до лечения - 26,8±0,9% и против значений контроля - 32,6±1,4%, p<0,01. Традиционные методы лечения привели к ухудшению уровня CD8+-клеток, а включение иммунокоррегирующей терапии вызвало положительную динамику, но значений основных групп сравнения оставались выше значений здоровых детей, особенно в группе с БЛ+Полиоксидоний. Так, если в группе с БЛ этот показатель соответствовал 27,1±1,2% значению, то в группе с БЛ+Бронхомунал П 3,5 мг значения соответствовали уровню - 20,3±1,2%, а в группе с БЛ+Полиоксидоний - 22,4±2,34%, p<0,05.

Относительное содержание В–лимфоцитов (CD16) во второй группе сравнения (БЛ+Бронхомунал П ) ниже уровня этого показателя у детей, получивших традиционную терапию (12,5±0,9% против 16,4 ± 1,2 %, p<0,05). Аналогичная картина выявлена и при анализе данного показателя в группе сравнения, получавших БЛ + Полиоксидоний, т.е. нормализации данного показателя не произошло (в группе контроля - 9,7 ± 0,5%). В группе детей до лечения было достоверно повышен уровень CD20+-клеток (38,3±1,6%), а в сравниваемых группах этот показатель не приблизился к значениям контроля (36,6 ± 0,8% в группе с БЛ, 28,0 ±1,1% в группе с БЛ+Бронхомунал П, 29,6±1,96% в группе БЛ+Полиоксидоний против 24,3±1,1% в контрольной группе, p<0,001).

Таблица 1

Показатели Т и В-звена иммунной системы, фагоцитирующая активность нейтрофилов у обследованных детей (M ±m)

| Иммунологич. параметры (%) | Контрольная группа, n=16 | До лечения n=60 | После лечения | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | БЛ n=16 | БЛ+Бронхомунал П - n=22 | БЛ+Полиоксидоний n=22 |
| CD3+ | 54,3 ± 1,2 | 43,0±1,1* | 47,6 ± 1,3*^ | 51,0 ± 1,6*^ | 54,8±1,44^ |
| CD4+ | 32,6 ± 1,4 | 26,8 ± 0,9* | 27,0 ± 1,1 | 31,6 ± 1,2^ | 32,1±1,19^ |
| CD8+,% | 18,5 ± 1,0 | 26,7 ± 0,8* | 27,1 ± 1,2* | 20,3 ± 1,2^ | 22,4±2,34*^ |
| CD16+ | 9,7 ± 0,5 | 17,8 ± 1,3* | 16,4 ± 1,2* | 12,5 ± 0,9*^ | 12,0±0,93*^ |
| CD20+ | 24,3 ± 1,1 | 38,3 ± 1,6* | 36,6 ± 0,8* | 28,0 ± 1,1*^ | 29,6±1,96*^ |
| Fag | 56,6 ± 1,8 | 41,0 ± 0,5 | 47,5 ± 1,2*^ | 52,0 ± 1,8*^ | 51,6±2,09*^ |

***Примечание: * значения достоверны по сравнению с контр. группой; ^ значения достоверны по отношению к группе до лечения (P<0,05-0,001)***

Показатель фагоцитирующей активности нейтрофилов также не приблизился к значению здоровых детей, но имел положительную динамику, более выраженную в группе БЛ+Бронхомунал П, p<0,05. В гуморальном звене иммунного ответа концентрация сывороточного IgG после иммунокоррегирующей терапии увеличилась практически одинаково в обеих группах с включением иммунокоррекции, p<0,001. Содержание IgA имело положительную динамику во всех группах, но более выражена в группе БЛ+Бронхомунал П (100±9,7мг/% в сравнении с 97±6,3мг/% в группе БЛ+Полиоксидоний против 124±12,1мг% в контрольной группе, p<0,01). Применяемые в данном исследовании иммунотропные препараты с положительным опосредованным иммуномодулирующим влиянием на гуморальный иммунитет, восстанавливают уровни сывороточных иммуноглобулинов, что играет положительную роль в повышении противовирусной резистентности и способны проявлять, при необходимости, иммуномодулирующий эффект. Нашими исследованиями показано усиление активности IL-1β после проведенного лечения, причем более выраженная динамика наблюдается в группе БЛ+Полиоксидоний (2,9±0,2пг/мл против 1,6±0,05 пг/мл в группе до лечения, 1,7±0,02 пг/мл в группе с БЛ, 2,4±0,1 пг/мл в группе БЛ+Бронхомунал П по сравнению с контрольной группой – 3,2±0,07 пг/мл, p<0,05).

Цитокины обладают способностью эффективно активизировать различные стороны протекания защитных реакций от целого ряда инфекций. В первую очередь это относится к IL-1β, который синтезируется клетками организма в ответ на внедрение любого инфекционного агента на местном или системном уровне. Механизм защитного действия IL-1β окончательно не выяснен. Известно, что он не обладает прямой антимикробной и антивирусной активностью и не усиливает действие антиинфекционных лекарственных препаратов in vitro. Вероятно, IL-1β действует путем активации естественных защитных реакций организма, стимулируя вначале неспецифические механизмы резистентности, а затем и специфический противоинфекционный иммунитет.

В отличие от естественных неспецифических факторов иммунной защиты, формирование антиген специфического иммунного ответа происходит лишь в процессе развития реагирования на вирусную агрессию, что является содержанием адаптивного, приспособительного, иммунного ответа. В состав основных цитокинов, продуцирующих Th1 входит ИФНg, который обладает целым рядом важных функций, в том числе способностью супрессировать Th2, направляя тем самым развитие иммунитета по клеточному пути. При включении в лечение иммунокорригирующих препаратов у детей с внебольничной пневмонией, осложненной вирусным синдромом наблюдалось повышение уровня INFg, т.е. восстановление превалирования клеточных реакций иммунитета, что способствовало процессу выздоровления. Более выраженный эффект наблюдался в группе принимавших БЛ+-Бронхомунал П (11,1±0,3пг/мл по сравнению с группой БЛ+Полиоксидоний – 9,3±0,08пг/мл против 6,5±0,09 пг/мл до лечения и 12±0,1 пг/мл контрольной группы, p<0,05-0,01). Сравнительный анализ влияния проводимой терапии показал, что в группе обследованных больных выявлено больше значений, направленных на восстановление изучаемых параметров в сравнении с данными больных с традиционным лечением, что свидетельствует о преимущественной эффективности комплексной терапии с применением иммунокорректора –Бронхомунала П.

Другим препаратом нашего выбора явился Полиоксидоний, который обладает широким спектром иммунофармакологического воздействия. Он стимулирует функциональную активность трех важнейших субпопуляций фагоцитов: подвижных макрофагов тканей, циркулирующие фагоциты крови и оседлые фагоциты ретикуло-эндотелиальной ткани.

При взаимодействии с мононуклеарами периферической крови как Бронхомунал П, так и Полиоксидоний усиливают цитотоксичность NK-клеток, но только в том случае, если эта цитотоксичность была исходно понижена.

В процессе традиционного лечения уровень некоторых показателей – CD8+-лимфоциты, IgG, IFNγ – ухудшился по сравнению с данными до лечения. При использовании иммунокоррегирующих препаратов, изучаемые параметры иммунной системы нормализовались. По всей видимости, Полиоксидоний и Бронхомунал в условиях активации гуморального иммунитета способствуют постепенной нормализации уровня цитокинов, что свидетельствует об уменьшении напряжения иммунного ответа и возможном наступлении иммунологического равновесия в межклеточных взаимоотношениях.

**Выводы**

1. У детей с внебольничной пневмонией, осложненной вирусным синдромом имеется

напряжение клеточного и истощение гуморального иммунитета, снижается фагоцитирующая активность нейтрофилов, а также уровень IL-1β, IFNγ.

2. Использование Бронхомунала П и Полиоксидония нормализовывает показатели иммунограммы. Более выраженный эффект Бронхомунала выявлен в отношении CD8+-, CD20+-клеток, Fag, IgA, IgM, IFNγ; Полиоксидоний практически нормализовал уровень CD3+, CD4+, CD16+-клеток, IgG, IL-1β, что в конечном итоге значительно улучшает результаты лечения детей.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. Автореферат дисс….докт. мед. наук. Москва, 2003:48.
2. Крамов И.М. Герпесвирусная инфекция. М.: МИА 2004:120.
3. Фирас Зей До, Луцик Б.Д., Сорокивська С.А. Протефлазид в комплексном лечении вирусных инфекций. Физиология и патология иммунной системы. 2004;6:1.
4. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2005:375.
5. Шамсиев Ф.М. Факторы риска развития острой пневмонии у детей, часто болеющих острыми респираторыми инфекциями. Вестник врача общей практики. Самарканд. 1999;3:64-66.
6. Becker S., Quay J., Soukup J. Cytokine (tumor necrosis factor, IL-6, and IL-8) production by respiratory syncytial virus infected human alveolar macrophages J. Immunol. 1991; 147: 4307–4312.
7. Choi A.M., Jacoby D.B. Influenza virus A infection induces interleukin 8 gene expression in human airway epithelial cells. FEBS Lett. 1992; 309: 327-329.


Шамсиев Ф.М .,Таджиханова Д.П., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д.

**ШИФОХОНАГА БОГЛИҚ БЎЛМАГАН ЗОТИЛЖАМНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ**

**Калит сўзлар:** шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам, иммун ҳолат, ҳужайравий ва гуморал иммун ҳолат

Полиоксидоний ва Бронхомунал П препарати билан даволанган, шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам вирус билан асоратланган беморларнинг иммун тизими ҳолати баҳоланди. Иммун тизимининг асосий параметрларини таққослашда, базис даволаш иммунтизимидаги бузилишларга таъсир кўрсатмайди. Бронхомунал П ва Полиоксидоний препаратлари клиник-иммунологик динамикада ижобий таъсир кўрсатди.

Shamsiev F.M.,Tadjihanova D.P., Musajanova R.A., Azizova N.D.

**COMPIEX TREATMENT IN CHIIDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED**

**Key words:** community-acquired, immune system, cell-mediated immunity

The purpose of work was estimation of immune system condition at children with outpatient pneumonia being complicated with a virus syndrome in dynamics of treatment bronchomunal and polyoxidony. The comparative analysis on the key parameters of immune system showed, that application of traditional therapy did not correct the broken parts of immune system. Ineluding immunocorrectors broncho-munal and polyoxidony promote to positive clinical and immunogical changes with specific features.







Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Данилова Е.А.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Выявление и оценка отклонений в обмене макро- и микроэлементов, а также разработка способов их коррекции при лечении внутрибольничной пневмонии у детей.

**Материалы и методы.** Проводились клинико-лабораторные исследования и изучен микроэлементный статус детей с внутрибольничной пневмонией.Изучение микроэлементного статуса организма детей проводили по количественному исследованию содержания микроэлементов в цельной крови методом нейтронно-активационного анализа.

**Результаты.** Анализ содержания исследуемых элементов в зависимости от различных подходов проводимой терапии выявил, что содержание хлора, натрия, калия и рубидия практически не изменяется и находится в пределах содержаний для здоровых детей. Применение базисной терапии с иммуностимулирующим препаратом Полиоксидоний улучшает показатели содержания железа в 1,1 раз, а при дополнительном включении еще и витаминно-минерального комплекса Витрум кидс - в 1,3 раза, в тоже время содержание кальция, наоборот, уменьшается вначале в 1,3 раза, а затем в 1,9 раз и приближается к нормальным значениям. В процессе лечения нормализуется содержание цинка - при применении иммуностимулирующего препарата в 1,2 раза, а при дополнительном использовании витаминно-минерального комплекса в 1,5 раза. Содержание брома в процессе лечения понижается в 1,3 раза, а марганца в 1,8 раз по сравнению с больными внутрибольничной пневмонией. Содержание селена при лечении с добавлением витаминно-минерального комплекса приближается к референтным значениям для здоровых детей.

К одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной медицины относятся болезни органов дыхания. Из них наиболее распространенной патологией, поражающей различные возрастные группы населения является пневмония. Высокий уровень заболеваемости зачастую связан с осложненным и затяжным течением болезни. Пневмония является одной из причиной смертности детей во всем мире. Ежегодно она уносит жизни примерно 1,1 млн. детей в возрасте до пяти лет. Пневмонии делятся на вне- и внутрибольничные. Внебольничные пневмонии возникают у ребенка в обычных условиях, внутрибольничные через 72 часов пребывания в стационаре или в течение 72 часа после выписки [5].

Несмотря на современные антибактериальные препараты (АБП) с улучшенными антимикробными свойствами, остаются нерешенными сложные вопросы диагностики, до конца не расшифрованы причины увеличения частоты тяжелых осложнений и летальных исходов при пневмониях. На протяжении последних лет во всем мире наблюдается стремительный рост резистентности возбудителей пневмонии к антибактериальным препаратам [3].

Актуальные научные исследования, направленные на углубленное изучение закономерностей этиопатогенеза воспаления легких открывают перспективы для своевременной диагностики неблагоприятных исходов, совершенствования метаболической терапии, поскольку успех в лечении пневмонии, как известно, зависит не только от использования антибактериальных средств. Важен поиск новых доступных лекарственных препаратов, способных восстанавливать трофические нарушения в легочной ткани и дополнять программы лечения и реабилитации данной категории больных.

Терапия и реабилитация детей, болеющих пневмонией - один из важнейших вопросов педиатрии. Рецидивирующие респираторные заболевания приводят к нарушениям функционального состояния организма, обуславливают срыв адаптации и нередко вызывают развитие хронической патологии. Это связано с тем, что патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний является изменение иммунологической реактивности организма[1,5].

Важная роль микроэлементов в жизнедеятельности человеческого организма не вызывает сомнений. За последние годы накопилось значительное число исследований, посвященных изучению влияния микроэлементов на обмен веществ. Дисбаланс микроэлементов зависит от биогеохимических особенностей, что и антропогенного загрязнения. Содержание

элементов в окружающей среде могут оказывать влияние на микро и макроэлементный состав биосред организма и создавать серьезные проблемы для здоровья детей. Отрицательные факторы антропогенного воздействия, включая избыточное поступление тяжелых металлов и дефицит жизненно важных химических элементов, а также неблагоприятные условия проживания способствуют снижению факторов здоровья человека.

Стабильность химического состава организма человека является одним из важнейших и обязательных условий его нормального функционирования. Элементный гомеостаз это частная форма общей гомеостатической системы организма, нарушения которой отражаются на способности организма к адаптации в экстремальных условиях [2,4].

Микро- и макроэлементы участвуют в большинстве биохимических реакций в организме, в регуляции водно-солевого обмена и др. Особенно велика их роль в качестве активаторов ферментов, без которых сложно представить хотя бы один процесс в организме ребенка. Микро- и макроэлементы являются структурными компонентами ферментов, их активными каталитическими центрами. Особенно востребованы неорганические ионы иммунной системой, так как большая часть составляющих ее компонентов не может полноценно выполнять свои функции без активной работы ферментативных систем. Таким образом, достаточный микроэлементный запас залог полноценного функционирования иммунной системы.

Выявление и оценка отклонений в обмене макро- и микроэлементов, а также разработка способов их коррекции является перспективным направлением в современной медицине, позволяющей нахождению подходов к решению теоретических и практических вопросов при лечении внутрибольничной пневмонии у детей.

**Материал и методы**

Проводились клинико-лабораторные исследования и изучен микроэлементный статус детей с внутрибольничной пневмонией. Изучение микроэлементного статуса организма детей проводили по количественному исследованию содержания микроэлементов в цельной крови методом нейтронно-активационного анализа.

Кровь отбирали в условиях стационара. Объем крови, отобранной из локтевой вены, был не менее 1 мл. Образцы крови до высушивания хранились в холодильнике. Затем, высушенные в сушильном шкафу при температуре не более 600С пробы, растирали до гомогенного состояния и взвешивали на аналитических весах по две навески (20-30 мг для анализа по короткоживущим радионуклидам и 90-100 мг – для анализа по средне- и долгоживущим радионуклидам) и упаковывали в маркированные полиэтиленовые пакеты. Далее образцы подвергали облучению на реакторе, согласно разработанной методике.

Предложенный нейтронно-активационный метод позволяет с высокой чувствительностью и производительностью определять более 25 элементов в одной навеске пробы, при этом проба подготовка достаточно проста и не требует разложения. Все измерения облученных на ядерном реакторе Института ядерной физики АН РУз проб проводили на детекторе из германия высокой чистоты с высокоразрешающим компьютеризированным гамма-спектрометром. Обработка данных проводилась по программе GENIE 2000.

Для оценки величины погрешности определения элементов проводили анализ образца сравнения, предоставленного Международным Агенством по Атомной Энергии (МАГАТЭ), НН-1–гомогенат волос с аттестованным содержанием элементов. Правильность результатов анализа определяли путем сравнения полученных данных (табл. 1).

Таблица 1

Оценка правильности результатов анализа

| Элемент | Аттестованное содержание, мкг/г | Найдено, мкг/г |
|---|---|---|
| Ag | 0,19±0,060 | 0,21±0,064 |
| Co | 6,0±1,2 | 5,5±0,49 |
| Cr | 0,27±0,16 | 0,28±0,080 |
| Hg | 1,7±0,24 | 1,8±0,50 |
| Fe | 24±9,8 | 26±4,8 |
| Sb | 0,030±0,010 | 0,033±0,010 |
| Se | 0,35±0,040 | 0,32±0,062 |
| Rb | 3,8±0,80 | 4,2±0,56 |
| Zn | 170±32 | 180±15 |

Анализ полученных результатов методом К-фактора показал высокую надежность методики нейтронно-активационного анализа.

**Результаты и обсуждение**

Для определения баланса эссенциальных микроэлементов исследована цельная кровь 20 практически здоровых детей и 50 больных детей в возрасте от 1 года до 13 лет из разных регионов Узбекистана. В табл. 2 представлены результаты анализа по содержанию элементов у здоровых детей.

Таблица 2

Содержание элементов у здоровых детей в сравнении с референтными значениями, мкг/г

| Элемент | Здоровые (n=20) | Диапазон нормальных содержаний |
|---|---|---|
| Br | 7,6±0,82 | 7,4-18 |
| Ca | 350±40 | 300-400 |
| Cl | 12200±60 | 12000-16000 |
| Co | 0,016±0,0021 | 0,015-0,24 |
| Cr | 0,24±0,010 | 0,22-0,63 |
| Fe | 2200±130 | 2100-3400 |
| K | 9300±85 | 8500-1000 |
| Mn | 0,21±0,016 | 0,068-0,43 |
| Na | 8100±45 | 7200-10000 |
| Rb | 6.6±0.60 | 4,6-14 |
| Se | 0.51±0.042 | 0,48-0,97 |
| Zn | 28±1.4 | 21-40 |

Содержание микроэлементов у здоровых детей укладывается в диапазон нормальных содержаний. В процессе развития болезни содержание элементов в цельной крови больных детей меняется (табл.3). При рассмотрении измененийсодержания элементов при внебольничной и внутрибольничной пневмонии-выявлено, что практически здоровые дети отличаются от детей больных пневмонией более высокими показателями содержания в крови брома, кальция, кобальта и марганца и пониженными показателями содержания железа и цинка, в сравнении с содержанием элементов вгруппе здоровых детей (табл. 3).

Таблица 3

Средние содержания элементов у больных и здоровых детей, мкг/г

| Элемент | Здоровые (n=20) | Внебольничная пневмония (n=25) | Внутрибольничная пневмония (n=25) |
|---|---|---|---|
| Br | 7,6±0,82 | 13±2,5 | 14±1,9 |
| Ca | 350±40 | 690±65 | 880±54 |
| Cl | 12200±60 | 12600±420 | 11700±85 |
| Co | 0,016±0,0021 | 0,090±0,0015 | 0,092±0,0034 |
| Cr | 0,24±0,010 | 0,36±0,041 | 0,35±0,022 |
| Fe | 2200±130 | 1900±35 | 1800±110 |
| K | 9300±85 | 8300±170 | 8500±130 |
| Mn | 0,21±0,016 | 0,62±0,013 | 0,63±0,021 |
| Na | 8100±45 | 9700±170 | 9700±110 |
| Rb | 6,6±0,60 | 7,4±0,25 | 7,5±0,034 |
| Se | 0,51±0,042 | 0,41±0,013 | 0,37±0,028 |
| Zn | 28±1,4 | 22±0,61 | 21±0,76 |

Относительный дефицит железа и цинка, как известно, снижает иммунологическую резистентность, повышает частоту аллергических и бронхолегочных заболеваний, отрицательно сказывается на физическом и психическом развитии детей. Сравнение средних значений между группами здоровых детей и болеющих вне- и внутри больничной пневмонией позволило выявить достоверное снижение значений по содержанию железа от 2200±130 до 1800±110. Аналогичная ситуация наблюдается по средним значениям содержаний цинка: 28±1,4 – для практически здоровых детей и до 21±0,76 – для детей больных внутрибольничной пневмонией. Сравнение содержаний по цинку и железу в группах 2 и 3 позволяет сделать вывод, что в группе с внутрибольничной пневмонией процесс развития заболевания усугубляется.

Для детей больных пневмонией характерны повышенные значения кальция до 880±54,0, что в 2,5 раза выше по сравнению со здоровой группой и марганца до 0,63±0,021 (в 3 раза). Повышенное содержание этих элементов способствует снижению в организме железа и цинка, что характеризуется повышенной утомляемостью, сонливостью, снижением активности.

Анализ полученных данных (табл. 3) также указывает на повышение значений содержания брома от 7,6±0.82 – для здоровых детей до 14±1,9 - для детей с развитием внутрибольничной пневмонии и кобальта от 0,016±0,0021– для здоровых детей до 0,092±0,0034- для детей с развитием внутрибольничной пневмонии. Вероятно, такая тенденция связана с нервно-соматической деятельностью организма ребенка в период болезни и нахождения в стационаре, хотя эти значения входят в диапазон нормальных содержаний.

Сравнение содержания микроэлементовпоказывает, что у детей с внутрибольничной пневмонией выражено наиболее ярко, из чего следует, что течение болезни у них более тяжелое.

Для выбора наиболее оптимального лечения исследованы 3 подхода: базисное лечение, базисная терапия и иммуностимулирующий препарат и третья - базисная терапия, затем иммуностимулирующий препарат, затем витаминно минеральный комплекс(1 мес).

В качестве иммуностимулирующего препарата применяли Полиоксидоний (ПО), который обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия препарата является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования. Наряду с иммуномодулирующим действием, Полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной антиоксидантной активностью и способностью выводить из организма токсины.

В качестве витаминно-минерального комплекса применяли Витрум, содержащий 13 витаминов и 10 минералов: железо, кальций, цинк, селен, марганец, хром и др.

В табл. 4 приведены средние значения микроэлементов в цельной крови во всех исследованных группах.

Таблица 4

Средние содержания элементов больных внутрибольничной пневмонией после лечения, мкг/г

| Элемент | Здоровые (n=20) | Внутрибольничная пневмония | Базисная терапия | Базисная терапия и ПО | Базисная терапия ПО, Витрум |
|---|---|---|---|---|---|
| Br | 7,6±0,82 | 14±1,9 | 13±0,96 | 13±1,1 | 11±1,0 |
| Ca | 350±40 | 880±54 | 800±75 | 680±55 | 450±56 |
| Cl | 12200±60 | 11700±85 | 11900±120 | 12000±160 | 12500±110 |
| Co | 0,016±0,0021 | 0,092±0,0034 | 0,089±0,0071 | 0,079±0,0061 | 0,078±0,0058 |
| Cr | 0,24±0,010 | 0,35±0,022 | 0,35±0,021 | 0,36±0,019 | 0,37±0,021 |
| Fe | 2200±130 | 1800±110 | 1800±120 | 2000±220 | 2400±130 |
| K | 9300±85 | 8500±130 | 8500±150 | 8700±170 | 8900±76 |
| Mn | 0,21±0,016 | 0,63±0,021 | 0,62±0,034 | 0,56±0,031 | 0,35±0,024 |
| Na | 8100±45 | 9700±110 | 9800±130 | 8900±120 | 8500±94 |
| Rb | 6,6±0,60 | 7,5±0,54 | 7,7±0,68 | 7,8±0,58 | 7,8±0,61 |
| Se | 0,51±0,042 | 0,37±0,028 | 0,39±0,024 | 0,42±0,028 | 0,49±0,032 |
| Zn | 28±1,4 | 21±0,76 | 23±1,9 | 26±1,9 | 32±2,1 |







Анализ содержания исследуемых элементов в зависимости от различных подходов проводимой терапии выявил, что содержание хлора, натрия, калия и рубидия практически не изменяется и находится в пределах содержаний для здоровых детей. Применение базисной терапии с иммуностимулирующим препаратом Полиоксидоний улучшает показатели содержания железа в 1,1 раз, а при дополнительном включении еще и витаминно-минерального комплекса Витрум кидс в 1,3 раза, в тоже время содержание кальция наоборот уменьшается-вначале в 1,3 раза, а затем в 1,9 раз и приближается к нормальным значениям. В процессе лечения нормализуется содержание цинка - при применении иммуностимулирующего препарата в 1,2 раза, а при дополнительном использовании витаминно-минерального комплекса в 1,5 раза. Содержание брома в процессе лечения понижается в 1,3 раза, а марганца в 1,8 раз по сравнению с больными внутрибольничной пневмонией. Содержание селена при лечении с добавлением витаминно-минерального комплекса приближается к референтным значениям для здоровых детей.

Таким образом, в ходе 3-х ступенчатого лечения повышаются показатели железа, цинка, селена. Эти микроэлементы повышают иммунный статус, улучшают процессы кроветворения, способствуют ускорению процесса выздоровления. В свою очередь понижение значений кальция, брома и марганца нормализуют нервно-соматическую систему. Все это позволяет сделать вывод, что своевременное включение в базисную терапию иммуностимулирующего препарата с последующим добавлением витаминно-минерального комплекса приводит к улучшению исходов заболевания, нормализуя элементный статус детей.

**Выводы**

1. Методом нейтронно-активационного анализа исследован микроэлементный состав крови здоровых детей и больных вне- и внутрибольничной пневмонией. Полученные данные показывают, что при внутрибольничной пневмонии нарушение микроэлементного статуса более выражено по сравнению со здоровыми детьми.

2. Разработанный 3-х ступенчатый метод лечения с применением на основе базисной терапии иммуномодулирующего препарата и витаминно-минерального комплекса Витрум кидс улучшает процесс выздоровления и нормализует микроэлементный статус детей.

**Литература**


1. Карапетян Т.А. Внебольничная пневмония сегодня. Вестник Санкт Петербургского государственного университета Серия Медицина. 2008;1:3-13.
2. Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Причины развития и состояние некоторых параметров неспецифической резистентности организма при хронической бронхолегочной патологии. Медицинский академический журнал. 2002;4:83-90.
3. Коровкина Е.С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики. Пульмонология. 2015; 1: 101-105.
4. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Мир., 2004.
5. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальные проблемы медицины XXI века. Пульмонология. 2015; 2: 133-142.
6. Данилова Е.А., Кист А.А., Осинская Н.С., Хусниддинова С.Х. Применение нейтронно-активационного анализа для оценки элементного статуса организма человека. Медицинская физика. М. 2008;3:73-77.

Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Е.А.Данилова

**МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ҲОЛАТИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ОРҚАЛИ ШИФОХОНАГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН ЗОТИЛЖАМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**Калит сўзлар:** педиатрия, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам, қон, микроэлементлар, нейтрон активлаш таҳлил

Нейтрон активлаш усули орқали шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болалар қонида микроэлементлар миқдори аниқланган. Соғлом ва шифохонага боғлиқ бўлмаган, шифохонага боғлиқ бўлган солиштирув гуруҳидаги аҳамиятга эга бўлган элементларнинг ўртача миқдори солиштирилганда қонда темир миқдорининг2200±130 мкг/гдан 1800±110 мкг/ггача камайгани аниқланди. Шунга ўхшаш ҳолат рухнинг ўртача миқдори (28±1,4 мкг/г) соғлом гуруҳдаги болалар учун – 21±0,76 мкг/г шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болалар қонида ушбу кўрсаткич сезиларли даражада камайгани аниқланган. Ўз вақтида базис даволаш усулига иммунмодулловчи дори воситаси (Полиоксидоний) ва витамин минерал комплексини қўшиш болалар микроэлемент ҳолатини тиклаб, касаллик оқибатларини яхшилашга олиб келади.

Shamsiev F.M., Khaidarova M.M., Movlonova Sh.S., Danilova E.A.

**MICROELEMENTAL STATUS OF CHILDREN WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA AND WAYS OF ITS CORRECTION**

**Key words:** pediatrics, nosocomial pneumonia,blood, trace elements, activation analysis.

The microelemental content of blood of children with nosocomial pneumonia has been investigated using method of neutron-activation analysis. Comparison of average data between groups of healthy and ill children with extramural/ nosocomial pneumonia allows revealing authentic reduction of iron contents from 2200±130 to 1800±110 mkg/g. Similar situation is observed on average contents of zinc: 28±1,4 for practically healthy children and up to 21±0,76 for children with nosocomial pneumonia. It is allow to conclude that sickness development process gets worse for group with nosocomial pneumonia. The timely inclusion in basic therapy of the immunostimulating drug (Polyoxidonium) with subsequent addition of a complex of vitamins and minerals leads to improved disease outcomes with normalizing the elemental status of children.

Шамсиев Ф. М., Азизова Н.Д., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Таджиханова Д.П.

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Определить биомаркеры воспаления – С-реактивного белка и цитокинов у детей с внебольничной пневмонией.

**Материалы и методы.** Обследованы 60 больных с внебольничной пневмонией (ВП) в возрасте от 1 года до 16 лет, находившихся на лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. У обследованных определены уровень цитокинов IL-1α, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, ФНО-α и содержание С-реактивного белка (СРБ)в сыворотке крови.

**Результаты.** Представлены результаты исследований, направленных на определение биомаркёров воспаления С-реактивного белка, которыйявляется информативным показателем в диагностике внебольничной пневмонии у детей. Результаты иммунологических исследований у больных детей с внебольничной пневмонией показали выраженные изменения в иммунном статусе, в межклеточных иммунных механизмах, которые проявляются нарушением продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.







Внебольничная пневмония (ВП) является актуальной проблемой для

педиатрической практики. В последние годы отмечается рост заболеваемости ВП у детей, относительно высокой остается смертность от этого заболевания. В реальной практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами являются ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии у детей. Внебольничная пневмония занимает одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и смертности и, несмотря на достижения современной педиатрии, по-прежнему относится к тяжелым заболеваниям детского возраста. Пневмонией болеют преимущественно дети с трех до семи лет (20-40 на 1000 детей в год) [1]. В дальнейшем заболеваемость снижается в 3-4 раза: в школьном возрасте регистрируется около 10 случаев на 1000 детей в год. В настоящее время характерна тенденция к трансформации клиники внебольничной пневмонии и возрастанию случаев заболевания с затяжным и стертым течением [2,3]. По данным ряда отечественных авторов, это связано с изменением спектра возбудителей и формированием антибиотикорезистентности [3].

Для контроля эффективности лечения и, особенно назначения стартовой терапии, необходимы длительные проспективные наблюдения, позволяющие врачу ориентироваться в современном спектре возбудителей и его изменениях.

Немаловажным на сегодняшний день является поиск возможностей ранней диагностики внебольничной пневмонии и разработка малоинвазивных диагностических алгоритмов. Несмотря на общие признаки легочного воспаления, пневмонии, вызванные различными возбудителями, имеют особенности, связанные не только с клинической картиной, но и с патогенезом заболевания [4,5]. Важными маркерами воспалительного процесса являются изменения цитокинового статуса, микроциркуляции и изменения насыщения тканей кислородом. Комплексное выявление патогенетических маркеров, возможно, позволит судить о наличии того или иного возбудителя.

Важным критерием использования антибиотиков являются надёжные клинические рекомендации, современные диагностические тесты, позволяющие своевременно выявлять и идентифицировать бактериальную инфекцию.Учитывая, что ВП сопровождается системным ответом организма на воспаление в легочной ткани, перспективным научным направлением является изучение возможности использования биомаркеров воспаления для диагностики и прогнозирования течения заболевания. К биомаркерам воспаления относят прокальцитонин и С-реактивный белок, изучение которых при диагностике бронхолегочной патологии у детей является перспективным направлением.

По мнению некоторых зарубежных авторов, острая воспалительная реакция инициируется вследствие активации тканевых макрофагов и секреции провоспалительных цитокинов, в частности TNF-α, IL-6 и IL-1 [2]. Для клинической практики исследование роли цитокинового статуса трудно переоценить, так как он отражает индивидуальную первичную реакцию на инфекционный агент, позволяет оценить характер течения процесса и прогнозировать исход заболевания.

**Цель работы** - определить биомаркеры воспаления – С-реактивного белка и цитокинов у детей с внебольничной пневмонией.

**Материал и методы**

Клинико-лабораторные обследования поведены у 60 больных с внебольничной пневмонией (ВП) в возрасте от 1 года до 16 лет, находившихся на лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. В качестве контрольной группы обследовано 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Диагноз устанавливался на основании классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009) и на основании жалоб, данных анамнеза, результатов клинических, рентгенологических, лабораторных, микробиологических, иммунологических исследований. Обследованные больные дети в стационар поступали в разгар болезни. Как правило, дети обследовались перед началом лечения.

Уровень цитокинов IL-1α, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, ФНО-α в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем Вектор-Бест (Новосибирск, Россия), (Институт иммунологии АН РУз). Данные обрабатывали методом вариационной

статистики по Фишеру-Стьюденту с помощью персональных компьютеров с использованием пакета прикладных программ.

Содержание С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 (Siemens, Германия).

Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру - Стьюденту с помощью персональных компьютеров и использованием пакета прикладных программ.

**Результаты и обсуждение**

Наиболее частыми клиническими признаками являются: кашель – сухой малопродуктивный в первые дни болезни и продуктивный - в период разгара, влажные звучные мелкопузырчатые хрипы, которые прослушиваются более чем у половины больных, одышка и др. При поступлении в стационар родители больных детей жаловались на кашель в 100% случаев, одышку – в 65%. Классическое течение и клинические симптомы внебольничной пневмонии на современном этапе встречаются далеко не у всех больных, а изменения дыхания, перкуторного звука, хрипы обладают малой специфичностью. В настоящее время выявлены следующие особенности течения пневмоний: преобладание в структуре полисегментарных и долевых пневмоний (51,2%), при очаговых – преимущественная локализация воспалительной инфильтрации в верхней доле (34,8%); острое начало заболевания с повышением температуры до фебрильных цифр у 78% больных, до субфебрильных – у 14,63%, отсутствие температурной реакции – у 7,37% больных.

Появление лихорадки при воспалительном процессе некоторые

авторы связывают с повышенным уровнем эндопирогенов (моцитарных–IL-6, IL-1 и лимфокинов–TNF-α, интерферона), увеличивающихся в сыворотке крови под действием эндотоксинов.

В литературе приводятся данные, что TNF-α и IL-1 активизируют функцию эндотелиальных клеток сосудистой стенки, которые продуцируют провоспалительныехемокины, увеличивается проницаемость сосудистого эпителия. В сочетании с действием простациклина, вырабатываемого эндотелиоцитамивенул, это приводит к усилению кровотока и повышению уровня лейкоцитов. В исследуемых нами подгруппах выявлена пропорциональная закономерность увеличения уровня TNF-α и нарастания лейкоцитоза. Данные, полученные при изучении показателей клеточного иммунитета у детей, больных ВП выявило следующие отклонения: достоверное снижение относительного и абсолютного числа CD3+-лимфоцитов до 51,2±1,0%; 1513,7±13,2 мкл (61,3±1,9%; 1696,2±32,1 мкл у детей контрольной группы, P<0,01). Отмечалось достоверное снижение относительного и абсолютного числа CD4+-лимфоцитов до 33,4±0,6%; 505,6±14,5 мкл (38,7±1,1%; 656,4±24,5 мкл у практически здоровых детей, P<0,01). Выявлено увеличение относительного и абсолютного числа CD8+ -лимфоцитов до 23,6±0,5%; 357,2±3,6 мкл (19,5±0,2%; 330,8±5,0 мкл у практически здоровых детей, P<0,01) и CD16+-лимфоцитов(14,8±0,5%;437,6±17,9 мкл, P<0,01). Определялось достоверное снижение ФАН в 1,1 раза (48,4±0,9% при 56,8±1,1% в норме, P<0,01).

Выявлено увеличение относительного и абсолютного числа CD8+ -лимфоцитов до 25,8±0,8%; 381,7±4,1 мкл (19,5±0,2%; 330,8±5,0 мкл у практически здоровых детей, P<0,001) и CD16+ -лимфоцитов до 16,5±0,6%; 507,5±18,6 мкл (10,8±0,6%; 298,8±11,8 мкл в норме, P<0,01) в 1,2 и 1,3 раза. Проведенный анализ соотношений различных популяций лимфоцитов у детей во всех сравниваемых группах свидетельствовал о значительных нарушениях у них в клеточном звене иммунитета. Выявлено достоверное снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 по сравнению с данными практически здоровых детей, что связано с более значимым возрастанием количества CD8+ клеток в сравнении с CD4+. Определялись значительное увеличение относительного и абсолютного числа CD20+ -лимфоцитов до 35,6±0,9%; 1094,9±44,6 мкл (25,1±0,7%; 694,5±32,4 мкл у практически здоровых детей, P<0,001).

Изучение концентрации иммуноглобулинов показало, что концентрация IgG составила в среднем – 720,0±19,9 мг/%. У практически здоровых детей концентрация IgG составила в среднем 911,0±37 (P<0,05). Уровень IgA оказался в 1,2 раз ниже показателей контрольной группы – 140,7±6,4 мг/% (P<0,01), а уровень IgM было повышено до 114,8±5,6 мг/% (85,5±4,9 мг/% у практически здоровых детей.







P<0,01). Следовательно, наблюдается дисбаланс в работе гуморального звена иммунитета, который выражается в повышении экспрессии CD20+рецепторов и иммуноглобулинов.

При анализе показателей цитокинового статуса выявились наиболее информативные критерии, позволяющие прогнозировать развитие распространения воспалительного процесса. Были характерны довольно высокие показатели цитокина IL-1α, 8 и TNF-α, достоверно превышающие таковые в контрольной группе. Анализ результатов показал, что при ВП уровень IL-1 повышается в 3,5 раз по сравнению с данными контрольной группы, что составило в среднем 101,7±6,7 пг/мл (P<0,01). Обращает на себя внимание тот факт, что уровень IL-2 у детей с ВП составил 1,34±0,30 пг/мл и оказался выше, чем в контрольной группе (p<0,05). Возможно, этот факт обусловлен снижением уровня лимфоцитов, в частности Т-хелперов-1, продуцирующих IL-2, в начальный период воспалительного процесса, либо непродолжительным периодом секреции этого цитокина (1-2 суток). Уровень IL-6, одного из наиболее информативных маркеров воспаления, у больных ВП в 2 раза выше, чем в группе сравнения (p<0,05).

Известно, что ИЛ-4 относится к группе гемопоэтинов и является регулятором роста и дифференциации В-лимфоцитов, а также процессов биосинтеза ими антител. Полученные нами данные показали, что уровень IL-4 у детей, больных ВП были выше контроля в 2,3 раза. При внебольничной пневмонии уровень IL-4 повысился до 10,8±0,9 пг/мл (P<0,01) по отношению к контрольной группе.

IL-8 является мощным медиатором воспаления, относящимся к группе хемокинов. Продуцируется под воздействием бактериальных эндотоксинов и цитокинов, главным образом, под действием фактора некроза опухоли (TNF) и IL-1, а также IL-3. IL-8 является важным медиатором воспалительного процесса в лёгких. Так, при ВП уровень IL-8 составил в среднем – 44,5±4,3 пг/мл, что в 2,3 раза выше показателей контрольной группы (P<0,01). Избыточный синтез ИЛ-8 свидетельствовал о нарушении регуляторной функции иммунной системы.

ФНО-α является одним из основных представителей провоспалительных цитокинов. При анализе содержания TNFα у больных ВП нами отмечено его увеличение до 63,5±3,2 пг/мл по сравнению с (P<0,01) контрольной группой и повысился в 1,5 раза (42,3±2,1 пг/мл, P<0,05).

Исследования последних лет свидетельствуют о большом значении определения СРБ как достоверного теста воспаления при бактериальных заболеваниях. Общеизвестно, что СРБ является белком острой фазы и содержится в крови здоровых людей в минимальных количествах, которые можно уловить только высокочувствительными методами. Содержание СРБ увеличивается в сыворотке крови при воспалении (инфекционных заболеваниях) [1]. В норме концентрация СРБ в сыворотке крови не превышает 8 мг/л. В ходе проспективного исследования из 35 обследованных больных ВП в начальном периоде болезни у 25,7% содержание СРБ в сыворотке крови было повышено, у 71,4% детей – был в пределах нормы.

Проведенные исследования показали, что уровень СРБ в сыворотке крови у детей с ВП в начальном периоде болезни был существенно выше (в 7 раз) по сравнению с контрольной группой, составляя 31,9±7,6 мг/л.

Нами выявлены более значимые изменения содержания СРБ в крови при ВП у детей старшей возрастной группы, тогда как у детей раннего возраста в остром периоде заболевания они были менее выраженными (P<0,05). По литературным данным это объясняется физиологической незрелостью белоксинтетической функции печени у детей раннего возраста и функциональной недостаточностью моноцитов, которые являются продуцентами индукторов синтеза белков острой фазы.

**Выводы**

1. Оценка биомаркёров воспаленияС-реактивного белкаявляется информативным показателем в диагностике внебольничной пневмонии у детей, их повышение подтверждает бактериальную природу патологического процесса, что можно использовать при выборе дифференцированной терапии.

2. Результаты иммунологических исследований у больных детей с внебольничной пневмонией показали выраженные изменения в иммунном статусе, в межклеточных иммунных механизмах, которые проявляются нарушением продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: науч.-практ. программа. М.: Оригинал-макет, 2012.
2. Говорин А.В. и др. Прогностическое значение некоторых клинических и лабораторных показателей у больных пневмонией во время пандемии гриппа типа А (H1N1). Пульмонология. 2011;1:41-45.
3. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей. Здоровье ребенка. 2016; 1(69): 133-138.
4. Козлов Р.С. Антимикробные препараты и резистентность микроорганизмов: две стороны медали. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. М. 2007;3:30-32.
5. Савинова Т.Л., Бейкин Я.Б., Шилова В.П. с соавт., Практический опыт лабораторной диагностики внебольничных пневмоний. Клиническая микробиология антимикроб. химиотерапии. 2009;11:79-85.
6. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция вошла в число управляемых заболеваний. ЖМЭИ. Москва, 2010;3:102-108.


Шамсиев Ф. М., Азизова Н.Д., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Таджиханова Д.П.

## БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ЗОТИЛЖАМНИ ЛАБОРАТОР ТАШХИСЛАШ

**Калит сўзлар:** болалар, шифохонадан ташқари зотилжам, интерлейкинлар, С-реактив оқ-сил, лаборатор ташхислаш

Тадқикот мақсади шифохонадан ташқари зотилжамда болаларда биомаркерларни ва цитокинларни аниклаш. 1 ёшдан 16 ёшгача шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган60 нафар бола текширувдан ўтказилди. Шифохонадан ташқари зотилжамда С-реактив оқсилнинг яллиғланиш биомаркерлари ва интерлейкинларни кон зардобида аниқланди. С-реактив оқсилнинг яллиғланиш биомаркерларини, ҳамда интерлейкинларни баҳолаш болаларда шифохонадан ташқари зотилжам касаллигининг ташхисий кўрсаткичидир, улар миқдорининг ошиши дифференциал даво танлашда маълумотларга бой белги бўлиб ҳисобланади.

Shamsiev F.M., Azizova N.D., Musazhanova R.A., Mirsalikhova N.Kh., Tadzhikhanova D.P.

## LABORATORY DIAGNOSIS OF PEDIATRIC OUTPATIENTS IN CHILDREN

**Key words:** children, non-hospital pneumothorax, interleukin, S-reactive protein, laboratory diagnosis

The aim of study was to identify biomarkers and cytokines at children in ambulatory condition. 60 children at the age from 1 to 16 were diagnosed pneumonia. At the result of inflammatory biomarkers of C-reactive proteins and interleukin were detected in the serum. As a result, the assessment of inflammatory biomarkers of C-reactive proteins, as well as the diagnostic index of out-patient pneumonia in children and differentiated choice of treatment.







Шамансуров Ш.Ш., Мирджураева Н.Р., Зиямухамедова Н.М.

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ У ДЕТЕЙ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ электроэнцефалографических показателей у детей с нарушениями психоэмоциональной сферы.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 106 детей в возрасте 5-6 лет. В ходе анамнестических, клинических и инструментальных исследований дети были разделены на 4 группы: в первую группу вошли 25 (23,5%) детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, вторую группу составили 30 (28,3%) детей с задержкой психо-речевого развития, третью группу составили 31 (29,2%) ребенок с умственной отсталостью легкой степени и четвертую контрольную группу составили 20 (18,8%) здоровых детей.

**Результаты.** При анализе ЭЭГ у детей с задержкой психоречевого развития и умственной отсталости легкой степени отмечалось выход амплитуды альфа-ритма в «пограничную с нормой» зону, а также преимущественная его дезорганизованность,что свидетельствовало дополнительным критерием диагностики перинатального поражения нервной системы.У здоровых детей электрическая активность мозга, записанная в состоянии полного покоя, характеризуется ритмом частотой около 10 колебаний в секунду (альфа-ритмом). Альфа-ритм, как правило, преобладает во всех областях коры больших полушарий у нормальных детей в возрасте от 13 лет.

Современное понимание термина «умственная отсталость» как стойкого снижения познавательной деятельности человека на фоне органического поражения центральной нервной системы [1,6] позволяет рассматривать своеобразие биоэлектрической активности мозга в качестве основного показателя, определяющего снижение уровня интеллектуального развития и, тем самым, характеризующее данное состояние [2, 3, 4]. В зарубежной литературе отмечает¬ся, что среди школьников, испытываю¬щих трудности в обучении, свыше 90% имеют речевые и языковые наруше¬ния, при этом в 20-35% случаев у таких детей обнаруживается и дефицит вни¬мания в сочетании с гиперактивностью; и наоборот, 50% детей с дефици¬том внимания имеют трудности в обу¬чении и другие академические пробле-мы [5,7].

**Цель работы** – провести сравнительный анализ электроэнцефалографических показателей у детей с нарушениями психоэмоциональной сферы.

**Материалы и методы**

Обследовано 106 детей в возрасте 5-6 лет. Согласно степени этио-патогенетических факторов, клинической картины и параклиническим методам исследования дети были разделены на 4 группы: в первую группу вошли 25 (23,5%) детей с синдромом дефицита внимания гиперактивности, вторую группу составили 30 (28,3%) детей с задержкой психо-речевого развития, третью группу составляют 31 (29,2%) ребенок с умственной отсталостью легкой степени и четвертую контрольную группу составили 20 (18,8%) здоровых детей. Обследуемым детям было проведено электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование и сравнительный анализ электроэнцефалографических показателей. Исследование проводилось в 1-й городской больнице города Ташкента, на базе кафедры детской неврологии ТашИУВ. ЭЭГ-обследование регистрировалось компьютерной программой обработки результатов «Нейрон Спектр» фирмы «Нейро Софт» (Россия), в частотном диапазоне 8-14 Гц в состоянии спокойного бодрствования (отдельно с открытыми и закрытыми глазами, по 60 с в каждом состоянии). Биоэлектрическая активность мозга отводилась в 8 симметричных пунктах скальпа – F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2 по международной системе «10-20» с помощью дисковых Ag/AgCl электродов. Кожа в местах наложения электродов обезжиривалась этиловым спиртом, а электроды устанавливались с помощью резинового шлема. Подэлектродное пространство заполнялось электродной пастой. Использовался монополярный монтаж с объединенными референтными электродами на мочках ушей, заземляющий электрод помещался в центре лба. Ребенку предлагалось сесть удобно в кресле, расслабиться и совершать как можно меньше лишних движений. Все процедуры с ребенком

проводились в присутствии его родителей, что также снижало уровень его психоэмоционального напряжения.

**Результаты и обсуждение**

Анализ фоновой биоэлектрической активности мозга в состоянии покоя при открытых глазах (ФЗ) выявил определенные различия у детей испытуемых групп. Так, почти у всех обследуемых группах на электроэнцефалограммах выявлена альфа-активность (8-11 Гц) в затылочных – лобных отделах головного мозга в фоновой записи с открытыми глазами, но в группе детей с СДВГ в отличие от испытуемых 2-й, 3- й и 4 - группы, α-ритм регистрировался в 68% случаях, что свидетельствовало об относительной сохранности когнитивной деятельности головного мозга у детей. Характерными признаками этой группы явились незрелость фронто-таламических структур и дефицит неспецифической активации со стороны ретикулярной формации ствола. У детей 2-й группы с ЗПРР α-ритм регистрировался у 6 (20%) детей, что свидетельствовало о задержке этапов развития. У детей данной группы на ЭЭГ доминировал больше β (36, 6%) и δ (33,3%) ритм. Кроме этого у обследуемых детей этой группы отмечалось медленно волновая активность в центральных и теменных отделах головного мозга, замедление заднего доминантного ритма. ЭЭГ детей третьей группы отличалось от ЭЭГ предыдущих групп превалированием δ – волн у 11 (35, 4%) в теменных и височных отделах головного мозга, частотой 3-4 колебания всекунду. Дельта-волны отличались большой амплитудой и своеобразной конфигурацией у детей этой группы. У 11 (35, 4%) обследуемых детей β ритм регистрировался диффузно больше слева, реакция усвоения ритма была не выражена. В контрольной (здоровой) группе 18 (90%) обследуемых детей α-ритм среднем был на 20-25% больше чем в группе с СДВГ, что свидетельствовало о сохранности когнитивной деятельности у детей этой группы (см. таблицу).

Распределение доминирующего ритма ЭЭГ в группе обследуемых пациентов

| Группы | Доминирующий ритм | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Альфа(α) -ритм | Бета (β) -ритм | Дельта (δ) -ритм | Тета (Θ) -ритм |
| СДВГ n=25 | 17 (68%) | 5 (18,5%) | 3 (11,1%) | - |
| ЗПРР n=30 | 6 (20%) | 11 (36, 6%) | 10 (33, 3%) | 3 (10%) |
| УО n=31 | 3 (9,6%) | 8 (25,8%) | 11 (35,4%) | 10 (32,2%) |
| Здоровые n=20 | 18 (90%) | 8 (40%) | 7 (35%) | 3 (15%) |
| Всего n=106 | 44 (41,5%) | 30,1 (28,4%) | 29,2 (27,5%) | 15 (14,1%) |

Сравнение данных электроэнцефалограммы детей с СДВГ, ЗПРР и умственной отсталостью легкой степени показало, что в подавляющем большинстве случаев тяжесть интеллектуального нарушения соответствует степени нарушения электрической активности мозга. Это позволяет на ранних этапах онтогенеза определить возможный риск отставания в развитии тех или иных психических функций, социальной адаптации и принять своевременные и адекватные меры, направленные на минимизацию последствий перинатального поражения нервной системы.

Вывод

1. Электрическая активность мозга лиц с умственной отсталостью в значительном большинстве случаев отличается от электрической активности мозга здоровых детей того же возраста. У здоровых детей электрическая активность мозга, записанная в состоянии полного покоя характеризуется ритмом частотой около 10 колебаний в секунду (альфа-ритмом). Альфа-ритм, как правило, преобладает во всех областях коры больших полушарий у нормальных детей в возрасте от 13 лет.

2.Метод электроэнцефалографии, кроме выявления общих нейродинамических нарушений, может быть использован также для обнаружения локальных очагов поражения головного мозга, которые нередко имеются и у лиц с умственной отсталостью.







**ЛИТЕРАТУРА**


1. Балдова С.Н. и др. Количественная электроэнцефалография при изучении расстройств аутистического спектра. Практическая медицина. 2017;1(102):35–39.
2. Горбачевская Н.Л., Митрофанов А.А.Роль количественных методов анализа электроэнцефалограммы в детской психиатрии. Медицинский алфавит. Больница.2008:4.
3. Исаев, Д.Н. Умственная отсталость у детей и подростков.СПб.: Речь, 2003.
4. Костина, Т.Ф. Комплексная оценка состояния ЦНС подростков с нарушениями умственного развития. Дети с проблемами в развитии (комплексная диагностика и коррекция) под ред. Л.П. Григорьевой. М.: ИКЦ «Академкнига», 2002;350–368.
5. Смирнов, В.М. Нейрофизиология и высшая нервная деятельность детей и подростков М.: ИЦ «Академия», 2000:400.
6. Фарбер Д.А., Алферова В.В. Электроэнцефалограмма детей и подростков. М.: Педагогика, 1972.
7. Шамансуров Ш.Ш., Зиямухамедова Н.М., Узакова Ч.А., Халимбетов Г.С. Электроэнцефалографические исследования у детей с задержкой психического и речевого развития. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011; 4: 68-71.


Шамансуров Ш.Ш., Мирджураева Н.Р., Зиямухамедова Н.М.

**БОЛАЛАРДАГИ МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ЗАРАРЛАНИШИ ОҚИБАТИДАГИ ЭЭГ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ИНДИВИДУАЛ СОЛИШТИРУВ ТАҲЛИЛИ**

**Калит сўзлар:** ақлий заифлик, ақлий ва нутқий ривожланишдан оркада колиш, диккат етишмовчилиги ва гиперфаоллик синдроми, биоэлектрфаоллик

Биз томондан 5-6 ёшда бўлган 106 та бола текширилди. Анамнез маълумотлари, клиник ва инструментал текширувлар натижасида болалар 4 гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳга 25 (23,5%) диққат етишмовчилиги ва гиперфаоллик синдроми ташхисли болалар киритилди. 2-гурухни ақлий ва нутқий ривожланишдан оркада бўлган 30 (28,3%) та бола ташкил қилди. 3- гуруҳни 31 (29,2%) та енгил даражадаги ақли заиф болалар ташкил қилди, 4 - назорат гуруҳига 20 (18,8%) та соғлом болалар киритилди. ЭЭГ таҳлилида ақлий ва нутқий ривожланишдан оркада колган ва енгил даражадаги ақли заифлик бор болаларда α-ритмни амплитудасининг «меъёрий чегарадан» чиқиши, ундан ташкари унинг тартибсизлиги кузатилди. Бу эса асаб тизимининг перинатал зарарланишини тасдиклаш учун қўшимча меъзон ҳисобланади.

Shamansurov Sh.Sh., Mirjuraeva N.R., Ziyamukhamedova N.M.

**INDIVIDUAL COMPARATIVE EEG-ANALYSIS OF CHILDREN WITH LONG-TERM EFFECTS OF PERINATAL AFFECTION IN THE NERVOUS SYSTEM**

**Key words:** Mental retardation, psycho-speech delay, attention deficit/hyperactivity disorder, electrobiological activity

106 children aged from 5 to 6 years were examined. During the anamnestic, clinical and instrumental studies, the children were divided into 4 groups: the first group were 25 (23.5%) children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), the second group were 30 (28.3%) children with psycho-speech delay, the third group were 31 (29.2%) children with mild mental retardation, and the fourth control group were 20 (18.8%) healthy children. EEG-analysis of children with psycho-speech delay and mild mental retardation showed the amplitude of the alpha rhythm in the "borderline with the norm" zone, as well as its predominant disorganization, which was the additional criterion for examining of perinatal affection of the nervous system.

Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш.

## ВЛИЯНИЕ АНТЕ – И ИНТРАНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Республиканский специализированный научно – практический центр педиатрии

**Цель исследования:** выявить ведущие анте- и интранатальные факторы риска развития врожденной пневмонии.

**Материалы и методы.** Нами было проведено проспективное обследование новорожденных, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных, в отделении выхаживания маловесных новорожденных Республиканского центра педиатрии в 2016-2018 гг. Основную группу составили 118 младенцев с гестационным сроком 30-32 нед., контрольную группу - 72 новорожденных без дыхательных нарушений. Методика исследования включала тщательный анализ анамнестических данных, выявление причин перинатального риска, оценку состояния ребенка в момент поступления, неврологический статус, характеристику респираторных расстройств у младенцев.

**Результаты.** Проведенный клинико-анамнестический анализ течения перинатального периода у новорожденных детей основной группы выявил, что дети были рождены от женщин группы самого высокого риска с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Осложненный соматический и акушерско-гинекологический анамнез матерей способствует рождению недоношенных новорожденных, что является фактором риска развития критических состояний, в особенности врожденной пневмонии у ребенка.

Врожденная пневмония это респираторно–воспалительное заболевание респираторных отделов легких в результате анте- и интранатального инфицирования, имеющееклинико – рентгенологические проявления в первые 72 часа жизни ребенк [2,3,6].

Заболеваемость пневмонией составляет около 2% среди доношенных и около10% среди недоношенных детей и доходит до 40% у новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии на различных видах респираторной терапии [1,5,8]. Несмотря на технологии выхаживания детей различного гестационного возраста, оптимизацию антибактериальной пневмонии уровень заболеваемости и смертности новорожденных детей от врожденной пневмонии продолжает оставаться высоким [2, 6]. Высокая частота инфекционных осложнений в периоде ранней адаптации у новорожденных, особенно у недоношенных новорожденных, привлекает особое внимание, при этом рентгенологические изменения легких в первые 48-72 часа жизни у этих детей носят неспецифический характер [1,4,5,7].

Большую роль в развитии врожденной пневмонии (ВП) играют инфекционно–воспалительные заболевания органов мочевой и половой систем матери (пиелонефрит, хориоамнионит, эндометрит и т.д.), гестационная зрелость плода, состояние системы сурфактанта и бронхолегочного аппарата, пороки развития бронхиального дерева, перенесенная внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, аспирация мекония и околоплодных вод. Недоношенность, респираторный дистресс – синдром (РДС), нарушение сердечно–легочной адаптации, гипоксия плода способствуют развитию инфекционного процесса вследствие функциональной, морфологической и иммунологической незрелости ткани легких [1,3,5,8].

Несмотря на достаточное количество факторов риска развития врожденной пневмонии, большинство из них трудно определить в клинической практике, они обладают низкой прогностической значимостью.

**Цель работы** - выявить ведущие анте- и интранатальные факторы риска развития врожденной пневмонии

**Материалы и методы**

Нами было проведено проспективное обследование новорожденных, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных, в отделении выхаживания маловесных новорожденных РСНПМЦ педиатрии в 2016-2018 гг. Основную группу составили 118младенцев с гестационным сроком 30-32 нед, контрольную группу- 72 новорожденных без дыхательных нарушений. Обе эти группы недоношенных младенцев не имели достоверных различий по гестационному возрасту, средней массе и длине тела: 30±1,7 и 30±2,2 нед., 1365±34,0 г и 1443±42,0 г и 36,5±1,5 и 37,6±2,8 см соответственно. В основной группе отношение мальчиков к девочкам составило 63,7% к 36,3%, в контрольной группе - 60,3% к 39,7%.

Методика исследования включала тщательный анализ анамнестических данных, выявление причин перинатального риска, оценку состояния ребенка в момент поступления, неврологический статус, характеристику респираторных расстройств у младенцев.

При поступлении в ОРИТ новорожденных состояние детей основной группы оценивалось как очень тяжелое. У всех детей наблюдались симптомы дыхательной недостаточности, которые проявлялись признаками тахипное или эпизодами апноэ, втяжением межреберий или западением грудины, раздуванием крыльев носа и пенистым отделяемым изо рта, потребностью в дыхательной поддержке не менее 48 часов и рентгенологическое подтверждение патологии легких. На аппаратном дыхании находились 61% младенцев основной группы, у остальных детей основным методом респираторной помощи был метод nCPAP. Дыхательные расстройства сопровождались нарушениями терморегуляции, гемодинамики, угнетением или возбуждением ЦНС.

Анализ этиологической структуры пневмонии новорожденных показал, что при трансплацентарном пути инфицирования особое место имела цитомегаловирусная инфекция и хламидии в 30 (26,7%) в основной группе детей и 10 (13,8%) случаев - в контрольной.

При интранатальном пути инфицирования преобладали грамотрицательные микроорганизмы (89%), среди которых преобладали энтеробактерии (74%), которые были представлены Pseudomonasaeruginosa (29%), Escherichia coli (24%) и Klebsiella pneumonia (21%). Из грамположительных возбудителей преобладали Staphyllococcus epidermidis, обладающие гемолитическими свойствами (33%), Staphyllococcus saprophyticus (28%) и Staphyllococcus aureus (17%), что подтвердилось при бактериологическом исследовании отделяемого из трахеи, бронхов у большинства новорожденных основной группы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета «Статистика 6.0». Для оценки достоверности различий применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия между показателями в группах считались достоверными, при $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

При анализе состояния здоровья матерей в основной группе достоверно чаще выявлялась анемия, которая встречалась у 75 (63,5%) женщин из 118 в основной группе, у 25 (34,7%) из 72 - группы контроля ($P<0,05$). Наиболее высокий удельный вес данных за урогенитальную инфекцию отмечалось у женщин основной группы. У матерей детей основной группы во время беременности часто встречалась хроническая патология почек в виде обострения пиелонефрита - у 38 (32,2%) женщин, по сравнению с матерями детей контрольной группы -16 (22,2%) и хориоамниониту 42 (35,5%) и у 8 (10,8%)женщин соответственно. Несмотря на то, что эти заболевания были распространены и в контрольной группе, они чаще встречались в основной группе. Кроме того, среди других антенатальных факторов риска у матерей детей основной группы чаще выявлялась ОРВИ (острая респираторная вирусная инфекция) во 2-3 триместре беременности, которая встречалась у 79 (70,5%) матерей детей основной группы и у 29 (40,2%) матери детей контрольной группы.

Таблица 1

Структура экстрагенитальной патологии у матерей

| Класс заболеваний по МКБ | Матери новорожденных | | |
|---|---|---|---|
| | 1 группа, n-118 | 2 группа, n-72 | P |
| Анемия средней и тяжелой степени | 75 (63,5%) | 25 (34,7%) | $p_1>0,05$ |
| Хламидиоз, герпетическая и ЦМВ инфекция | 30 (26,7%) | 10 (13,8%) | $p_1>0,05$ |
| пиелонефрит | 36(32,1%) | 16 (22,2%) | $p_1>0,05$ |
| Хориоамнионит | 42(35,5%) | 8(10,8%) | $p_1>0,05$ |

***Примечание. В 1 и 2 таблицах p1 - достоверность показателей детей основной группы относительно показателей детей контрольной группы***

Нами выявлено, что сочетание дисфункций двух и более патологических состояний организма у женщины достоверно чаще приводит к различной патологии плода, что является высокой степенью риска развития внутриутробной пневмонии у новорожденных. Как видно из таблицы 1 у детей основной группы несомненное влияние имеет инфекционная патология матери, как в инициировании преждевременных родов, так и в формировании внутриутробной пневмонии при рождении ребенка. Как известно, при внутриутробной инфекции бактериальные хемотоксины стимулируют «миграцию» нейтрофилов из крови сосудов пуповины и из межворсинчатой крови в околоплодные воды. Затем нейтрофилы выделяют фосфолипазу, которая в результате ферментативного процесса образует арахидоновую кислоту, с последующим превращением ее в простагландины Е2 (вызывающего расширение шейки матки) и F2-α (индуцирующего сокращения матки). Параллельно микроорганизмы воздействуют на ворсины плаценты, что приводит к её отеку и развитию анте- и интранатальной гипоксии плода [3,5,7].

Анализируя акушерский анамнез выявлено, что в большинстве случаев отмечается сочетание экстрагенитальной и генитальной патологии. Раннее начало преэклампсии с прогрессирующим течением способствовало нарушению фетопланцентарного кровообращения, прогрессирующему внутриутробному страданию плода и соответственно, необходимости досрочного родоразрешения.

Таблица 2

Особенности акушерского анамнеза, течения беременности и родов у матерей, абс (%)

| Течение беременности и родов | Основная группа n=112 | 2 группа n=72 | P |
|---|---|---|---|
| Преэклампсия | 66 (58,9%) | 28 (38,9%) | $p_1<0,01$ |
| Угроза невынашивания | 74 (66,0%) | 31 (43,1%) | $p_1<0,01$ |
| Отслойка плаценты | 32 (28,6%) | 14(19,4%) | $p_1>0,05$ |
| Многоводие | 23 (20,5%) | 8 (11,1%) | $p_1>0,05$ |
| Оперативные роды | 36(32,1%) | 12 (16,6 %) | $p_1>0,05$ |
| Длительный безводный период | 28 (25,0%) | 8 (11,1%) | $p_1>0,05$ |

Как видно из табл.2, значимо чаще для матерей детей основной группы характерен неудовлетворительный акушерско-гинекологический анамнез, включая угрозу невынашивания, многоводие, длительный безводный период. Такие факторы риска, как воспалительные заболевания органов малого таза, экстрагенитальные заболевания матери имеют широкое распространение в обеих сравниваемых группах, но межгрупповые различия статистически значимы.

На развитие повреждающих факторов у новорожденных большое влияние имеет тактика нерационального ведения родов, применение инструментальных пособий, операция кесарева сечения. Исследование показало, что 36 (32,1%) детей основной группы и 12 (16,6%) детей контрольной группы родились путем кесарева сечения.

Анализ интранатальных факторов риска развития врожденной пневмонии выявил, что у детей основной группы по сравнению с детьми контрольной группы преобладали низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и на 5-й минуте жизни. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 3 балла и менее была выявлена у 84 (71,1%) детей основной группы и у 15(20,8%) младенцев группы контроля, тогда как оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни 6 баллов и менее в этих группах составила 80 (67,9%) и 12 (16,6%) детей соответственно.

Таким образом, проведенный клинико-анамнестический анализ течения перинатального периода у новорожденных детей основной группы выявил, что дети были рождены от женщин группы самого высокого риска с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом.

Осложненный соматический и акушерско-гинекологический анамнез матерей способствует рождению недоношенных новорожденных, что является фактором риска развития критических состояний, в особенности врожденной пневмонии у ребенка.

Выводы

1. Таким образом, выявленные факторы оказывают неблагоприятное воздействие на течение беременности и развитие плода. Эти факторы приводят к повышению проницаемости маточно-плацентарного барьера, хроническому нарушению фето-плацентарного кровотока с развитием циркуляторной ишемии головного мозга и других внутренних органов, отрицательно сказываются на адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде.

2. Раннее выявление и профилактика неблагоприятного воздействия выявленных факторов акушерско-гинекологического анамнеза будет способствовать предупреждению преждевременных родов и снижению риска рождения детей с врожденной пневмонией.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Борисов Н. В., Груздева Е. С., Тевосян С. Т. Особенности этиологии пневмонии у детей. Молодой ученый. 2019; 7: 132-134.
2. Волянюк Е.В., Сафина А.И. Врожденная пневмония у недоношенных: особенности этиологии, диагностики и лечения. Практическая медицина. 2011; 5(53): 55–59.
3. Зубков В.В., Рюмина И.И. Врожденные и перинатальные инфекции. Акушерство. Национальное руководство. под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 59.
4. Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей. Акушерство и гинекология. 2012;7:68-73.
5. Перепелица С.А., Смердова Е.Ф. Дифференциальная диагностика врожденной пневмонии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела (морфологическое исследование). Общая реаниматология. 2018; 14(4): 4-14.
6. Самсыгина, А.Д., Дойницин Д.М., Врождённые пневмонии. Практическая медицина. 2013;5:61–68.
7. Черняховский О.Б, Абрамова И.В., Полянчикова О.Л. Внутриутробные инфекции у новорожденных, факторы риска. Рос. вест. перинатол. и педиатр. 2009; 1: 80–88.
8. Severe outcomes associated with respiratory viruses in newborns and infants: a prospective viral surveillance study in Jordan. Khuri-Bulos N et al. BMJOpen. 2008; 5: 136-152


Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш.

**ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТУҒМА ЗОТИЛЖАМНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА АНТЕ-ВА ИНТРАНАТАЛ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ**

**Калит сўзлар:** туғма зотилжам, кам вазнли чақалоқлар, анте- интранатал хавф омиллари

Туғма зотилжамнинг ривожланишига олиб келувчи анте- ва интранатал хавф омилларни аниқлаш. 2016-2018 йилларда РИПИАТМнинг чақалоқлар реанимацияси ва интенсив терапия(ЧРИТ) хамда камвазнли чақалоқларни парвариш қилиш бўлимларида даволанган чақалоқларнинг проспектив текшируви олиб борилди. Асосий гуруҳни гестация муддати 30-32 ҳафтали 118 та чақалоқлар, назорат гуруҳини эса 72 та нафас олиши бузилишлари бўлмаган чақалоқлар ташкил қилди. Бу икки гуруҳ кам вазнли чақалоқлар гестацион ёши, ўртача оғирлиги ва бўй узунлиги бўйича фаркланмади. Текшириш усули анамнестик маълумотларни синчковлик билан таҳлил қилиш, перинатал хавфнинг сабабини аниқлаш, боланинг келгандаги аҳволини баҳолаш, неврологик статусни, чақалоқларда респиратор бузилишларнинг характерини аниқлашни ўз ичига олди. Оналарнинг соғлиқ ҳолати таҳлил қилинганда асосий гуруҳдаги оналарда сезиларли даражада камқонлик - 118 аёллардан 75 (63,5%) тасида, назорат гуруҳдаги 72 оналардан 25 (34,7%) тасида аникланди ($P<0,05$). Асосий гуруҳ оналарида ҳомиладорлик вактида сурункали буйрак патологияси: пиелонефрит хуружи 57,6%да, назорат гуруҳи оналарида эса 37,5%да, хориамнионит мос равишда 36,6% и 22,2% оналарда кўп учраб турган. Бундан ташкари, антенатал хавф омилларидан

хомиладорликнинг 2-3 триместрида ўтказган ЎРК асосий гурух оналарида кўпрок учраган ва 79 (70,5%) ни ташкил қилган, назорат гуруҳида эса 29 (40,2%) оналарда аниқланган. Туғма зотилжам ривожланишига олиб келувчи интранатал хавф омили таҳлил этилганда, асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳи болаларига нисбатан чақалокларнинг ахволи туғилгандан кейин 1 дақиқада Апгар шкаласи бўйича 3 баллни ташкил этган мос равишда 72% ва 21% болаларда, 5 - чи дақиқада эса 6 ва ва ундан паст балл мос равишда 68% ва 18% чақалокларда кузатилган. .

Abdurakhmanova F.R., Salikhova K.Sh.

**INFLUENCE OF ANTE - AND INTRANATAL RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF CONGENITAL PNEUMONIA IN NEWBORNS**

**Key words:** congenital pneumonia, preterm neonates, ante-intrapartum risk factors

To identify the leading ante-and intranatal risk factors for congenital pneumonia. We conducted a prospective examination of newborns treated at the intensive care unit and intensive care unit (NICU) newborns, in the Department of nursing of underweight newborns of the Republican center of Pediatrics in 2016-2018, the Main group consisted of 118 infants with gestation period of 30-32 days, the control group - 72 newborns without respiratory disorders. The research methodology included a thorough analysis of anamnestic data, identification of the causes of perinatal risk, assessment of the child's condition at the time of admission, neurological status, characteristics of respiratory disorders in infants. The analysis of maternal health revealed that anemia was significantly more common in the main group, which occurred in 75 (63.5%) women out of 118 in the main group, in 25 (34.7%) out of 72 control groups (P<0.05). Mothers of children in the study group during pregnancy were often found with chronic renal pathology in acute pyelonephritis in 38 (32,2%) women, compared with mothers of children in the control group, 16 (22.2%), and chorioamnionitis 42 (35,5%) and in 8 (10.8 per cent) women respectively. In addition, among other antenatal risk factors, mothers of children in the main group were more likely to have SARS(acute respiratory viral infection) during the 2-3 trimester of pregnancy, which occurred in 79 (70.5%) mothers of children in the main group and 29 (40.2%) mothers of children in the control group. Analysis of intranatal risk factors for congenital pneumonia revealed, that children in the main group compared with children in the control group were dominated by a low score on the Apgar scale at the 1st and 5th minute of life. Apgar score at 1 minute of life was 3 points or less in 84 (71.1%) children of the main group and 15 (20.8%) infants of the control group, while Apgar score at 5 minute of life was 6 points or less in these groups was 80 (67.9%) and 12 (16.6%) children, respectively.

Иноятова Ф.И., Ахмедова А.Х., Иногамова Г.З., Валиева Н К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А., Кадырходжаева Х.М.

**ОСОБЕННОСТИ ПУБЕРТАТА У МАЛЬЧИКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

**Цель исследования.** Выявить особенности пубертатного периода мальчиков, больных хроническим гепатитом В.

**Материалы и методы.** Обследованы 131 мальчиков, больных ХГВ в возрасте от 12 до 15 лет. Диагноз ХГВ верифицирован на основании анамнеза, данных клинических, биохимических, современных методов серологической диагностики, результатов инструментальных методов обследования. Методом соматоскопии изучено половое созревание подростков в соответствии со стадиями полового развития по Таннеру. При помощи штангенциркуля измеряли длинник и поперечник яичек и полового члена.

**Результаты.** Имеется существенная разница во времени начала пубертатных изменений, интенсивности развития и степени выраженности вторичных половых признаков у мальчиков, больных ХГВ по сравнению с их практически здоровыми сверстниками. Им характерны низкие генитометрические показатели, позднее начало увеличения гонад. На половое развитие мальчиков оказывают влияние активность патологического процесса и длительность заболевания. По мере увеличения активности и продолжительности болезни частота ЗПР также повышается. Хроническая вирусная патология печени отрицательно влияет на становление репродуктивного здоровья мальчиков, больных ХГВ, что необходимо учитывать при ведении данной категории больных.







Хронические гепатиты - одна из самых важных проблем здравоохранения в XXI веке. Так, на нашей планете только вирусным гепатитом В переболело 2 млрд. человек, а число смертей, связанных с этим заболеванием, достигает 1 млн. в год. Особенно остро стоит этот вопрос в педиатрической практике, так как данная патология является одним из причин детской инвалидности. Поэтому хронические вирусные заболевания печени у детей принадлежат к числу довольно распространенных болезней, представляющих серьезную медико-социальную проблему ввиду их прогрессирующего течения и неблагоприятного исхода [1,2].

Как известно, в центре всех метаболических процессов в организме (как адаптивных, так и репродуктивных) находится печень. В гепатоците происходят различные превращения стероидов, инактивация и образование их неактивных форм. Посредством синтеза специфических транспортных гормональных белков (секс стероид связывающих глобулинов), а также соматомединов в печени происходит регуляция формирования гормональных рецепторов в органах-мишенях и нарушение этого процесса при развитии хронического гепатита может привести к вторичному вовлечению в процесс эндокринной системы, при котором метаболические нарушения гормонального статуса имеют стойкий характер [3,4]. Это происходит в силу сдвигов в уровне различных биохимических показателей, в частности, ферментных систем, участвующих в метаболизме гормонов. Данные нарушения представляют наибольшую опасность в период интенсивного роста и развития детского организма, когда происходит становление гипофизарно - гонадных взаимоотношений, приводя к различным нарушениям в сомато - половом развитии.

**Цель работы** – выявить особенности пубертатного периода мальчиков, больных хроническим гепатитом В путем оценки их полового развития.

**Материалы и методы**

Обследованы 131 мальчиков, больных ХГВ в возрасте от 12 до 15 лет, находившихся на лечении в отделении гепатологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз. Диагноз ХГВ верифицирован на основании анамнеза, данных клинических, биохимических, современных методов серологической диагностики, результатов инструментальных методов обследования. Методом соматоскопии изучено половое созревание подростков в соответствии со стадиями полового развития по Таннеру, где определены выраженность развития вторичных половых признаков – лобкового (Pubis — P), подмышечного (Axillaris — Ax) оволосения, рост волос на лице (Fa), рост щитовидного хряща (L), мутация голоса (V), а также присутствие обеих яичек в полости мошонки, размеры полового члена и яичек. При осмотре мошонки обращали внимание на ее пигментацию и наличие морщинистых складок. При помощи штангенциркуля измеряли длинник и поперечник яичек и полового члена. Диагноз «ЗПР» мальчикам мы ставили, если к 14 годам длина яичек у них не достигала 2,5 см.

**Результаты и обсуждение**

Оценка полового развития у мальчиков проведена на основании выраженности вторичных половых признаков и данных генитометрии. Считается, что первым признаком вступления мальчиков в пубертатный период является увеличение яичек. У здоровых мальчиков резкое увеличение гонад происходит между 11 и 12 годами. В дальнейшем размеры тестикул продолжают нарастать и к 18 годам заканчиваются, соответствуя размерам взрослых [5]. В табл.1 приведены результаты генитометрических исследований.

Как видно из таблицы, в каждой возрастной группе больных имеются достоверные различия в размерах яичек и полового члена. Так, в группе 12-летних больных размеры тестикул не достигали в длине 2,5 см, тогда как в группе контроля длинник яичек был в среднем 3,0 см. У 13-летних больных длинник яичка достигал в среднем 2,56 см, но у их здоровых сверстников данный показатель составлял уже в среднем 3,43 см (p<0,02). У 70,0% 13-летних пациентов длинник яичкабыл меньше 2,5 см. В группах 14 и 15-летних мальчиков, больных ХГВ также выявлены достоверно низ-

кие размеры тестикул от показателей группы контроля (p<0,02). Так, если среди 14-летних больных мальчиков у 65,1% длинник яичка был меньше 2,5см, то в группе 15-летних пациентов данный признак ЗПР был обнаружен у 52,3% детей.

Таблица 1

Генитометрические показатели у мальчиков, больных ХГВ

| Возраст, годы | | 12 | 13 | 14 | 15 |
|---|---|---|---|---|---|
| Половой член | длинник, см | 3,94±0,36<br>2,27±0,08* | 4,53±0,41<br>3,71±0,08* | 6,2±0,39<br>4,16±0,09* | 6,14±0,34<br>4,76±0,05* |
| | поперечник, см | 1,88±0,10<br>1,6±0,04 | 2,10±0,11<br>1,88±0,02* | 2,47±0,11<br>2,10±0,04* | 2,46±0,13<br>2,12±0,01* |
| Яичко справа | длинник, см | 3,10±0,22<br>2,35±0,05* | 3,42±0,21<br>2,69±0,09* | 3,82±0,13<br>2,75±0,04** | 3,88±0,38<br>2,93±0,05* |
| | поперечник, см | 1,82±0,13*<br>1,28±0,02* | 2,12±0,11<br>1,67±0,05* | 2,26±0,09<br>1,75±0,02** | 2,41±0,16<br>1,87±0,03** |
| Яичко слева | длинник, см | 2,93±0,18<br>2,14±0,06* | 3,45±0,21<br>2,43±0,08* | 3,91±0,13<br>2,61±0,03** | 3,85±0,41<br>2,85±0,04* |
| | поперечник, см | 1,71±0,12<br>1,34±0,04* | 1,99±0,20<br>1,56±0,05* | 2,24±0,08<br>1,70±0,02** | 2,27±0,23<br>1,72±0,03* |

***Примечание: * - P< 0,02, ** - P< 0,001 в сравнении с показателями практически здоровых детей; в числителе – показатели практически здоровых детей; в знаменателе – показатели больных детей.***

По размерам полового члена также обнаружены достоверные различия во всех возрастных группах. Так, у 12-летних мальчиков, больных ХГВ, длинник полового члена составил 2,27 см, тогда как в группе контроля данный показатель равен 3,94 см (P<0,02); у 13, 14, 15-летних мальчиков данный показатель оставался также низким по сравнению со здоровыми мальчиками (P<0,02, P<0,001). Аналогичные результаты получены сравнивая поперечные размеры полового члена во всех возрастных группах мальчиков больных ХГВ, кроме 12-летних.

Полученные нами данные генитометрических исследований свидетельствуют о том, что мальчикам, больным ХГВ характерны низкие генитометрические показатели, т.е. у них увеличение тестикул как первый признак начавшегосяпубертата происходит не в 11-12 лет, а в 13-14 лет и в дальнейшем размеры наружных половых органов увеличивались замедленными темпами.

При проведении сравнительного анализа уровней полового развития на основании выраженности вторичных половых признаков (табл.2) установлено, что во всех возрастных группах больных имеются достоверные различия во времени появления, а затем и дальнейшего развития каждого признака.

Таблица 2

Динамика появления и развития вторичных половых признаков у мальчиков, больных ХГВ (%)

| | Стадии полового развития | Возраст (лет) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 12 | 13 | 14 | 15 |
| P | 0 | 71,3±4,5<br>88,0±6,4* | 51,0±5,0<br>75,0±7,9**** | 8,0±2,7<br>34,9±7,2** | 0<br>0 |
| | 1 | 28,7±4,5<br>12,0±6,4* | 26,0±4,4<br>20,0±6,7 | 33,0±4,7<br>20,9±6,2 | 7,1±2,6<br>14,0±5,2 |
| | 2 | 0<br>0 | 18,0±3,8<br>5,0±4,8* | 25,0±4,3<br>23,3±6,4 | 23,5±4,3<br>55,8±7,5*** |
| | 3 | 0<br>0 | 5,0±2,1<br>0 | 34,0±4,7<br>20,9±6,2 | 69,4±4,6<br>30,2±7,0**** |
| Ax | 0 | 90,1±2,9<br>100,0**** | 79,0±4,0<br>90,0±6,7 | 36,0±4,8<br>51,1±7,6 | 8,1±2,7<br>18,6±5,9 |
| | 1 | 9,9±2,9<br>0 | 17,0±3,7<br>10,0±6,7 | 38,0±4,8<br>41,9±7,5 | 19,4±4,0<br>27,9±6,8 |
| | 2 | 0<br>0 | 4,0±1,9<br>0 | 15,0±3,5<br>7,0±3,8 | 28,6±4,5<br>39,5±7,4 |
| | 3 | 0<br>0 | 0<br>0 | 11,0±3,1<br>0 | 43,9±5,0<br>14,0±5,2**** |
| V | 0 | 100,0<br>100,0 | 90,0±3,0<br>100,0*** | 59,0±4,9<br>79,0±6,2** | 13,3±3,4<br>53,5±7,6**** |
| | 1 | 0<br>0 | 10,0±3,0<br>0 | 41,0±4,9<br>21,0±6,2** | 86,7±3,4<br>46,5±7,6**** |
| | 2 | 0<br>0 | 0<br>0 | 0<br>0 | 0<br>0 |
| La | 0 | 100,0<br>100,0 | 92,0±2,7<br>100,0** | 69,0±4,6<br>88,4±4,8** | 37,7±4,9<br>62,8±7,3** |
| | 1 | 0<br>0 | 8,0±2,7<br>0 | 28,0±4,5<br>11,6±4,8** | 49,0±5,0<br>37,2±7,3 |
| | 2 | 0<br>0 | 0<br>0 | 3,0±1,7<br>0 | 13,3±3,4<br>0 |
| Fa | 0 | 100,0<br>100,0 | 95,0±2,1<br>100,0* | 84,0±3,6<br>95,3±3,2 | 55,1±5,0<br>72,0±6,8* |
| | 1 | 0<br>0 | 5,0±2,1<br>0 | 16,0±3,6<br>4,7±3,2 | 33,9±4,8<br>28,0±6,8 |
| | 2 | 0<br>0 | 0<br>0 | 0<br>0 | 10,0±3,0<br>0 |

***Примечание: * - P<0,05, ** - P<0,02, *** - P <0,01, **** - P<0,001 в сравнении с показателями практически здоровых детей; в числителе показатели практически здоровых детей; в знаменателе – показатели больных детей.***

В частности, у 12-летних только 12,0±6,4% имеют P1 и у них не отмечается рост волос в подмышечной впадине, тогда как 28,7±4,5% здоровых мальчиков имеют P1 и 9,9±2,95%–Ax1. В 13 летнем возрасте у 10,0±6,7% обследованных начинался рост волос в подмышечной области (Ax1) и только 20,0±6,7% и 5,0±4,8% из них имели P1 и P2, а у их практически здоровых сверстников уже отмечались 1, 2 и 3 степени лобкового оволосения соответственно у 26,0%, 18,0% и 5,0%. В 14-летнем возрасте среди практически здоровых мальчиков нулевую степень развития волос на лобке имели 8,0%, в подмышечной впадине – 36,0%, неизмененный тембр голоса отмечался у 59,0%, без увеличения щитовидного хряща – 69,0% и с нулевой степенью развития волос на лице у 84,0% детей. В то время как число случаев с нулевой степенью выраженности вторичных половых признаков среди мальчиков, больных ХГВ было значительно выше (P0-34,9%, Ax0-51,1%,V0-79,0%, La0-88,4%, Fa0-95,3%). Обследованные мальчики 15-летнего возраста также отставали по развитию всех изученных вторичных половых признаков. Так, анализ появления и развития лобкового оволосения показал, что основное количество – 69,8% из них имели P1 и P2, которые являются низкими показателями для данного возраста мальчиков, тогда как только 30,6% практически здоровых мальчиков находились в этих стадиях развития признака. III стадия лобкового оволосения выявлена только у 30,2% больных 15 лет, что в 2,3 раза меньше аналогичного показателя контроля. По признаку аксиллярного оволосения обследованные мальчики 15 лет также достоверно чаще (p<0,001) не имели более выраженную стадию развития данного признака (Ax3) 3,1 раза и у основной части мальчиков данной возрастной группы (67,4%) отмечены Ax1 и Ax2.

Анализ выраженности остальных признаков V, La, Fa выявил, что выраженность и развитие этих признаков характеризуется запоздалым появлением и замедленностью развития (P<0,05, P<0,02, P<0,001).

Удельный вес среди обследованных 15-летних больных с полным развитием вторичных половых признаков с переходом в III стадию по признакам Ах, Р и Fa, и во II по признакам развития V и La был достоверно ниже, чем среди здоровых подростков (P<0,01, P<0,001).

Диагноз ЗПР мальчикам выставлялся, если в 14 лет длинник яичка был меньше 2,5 см и в 15 лет отсутствовало половое оволосение. Среди мальчиков, больных ХГВ, пациентов с ЗПР оказалось 52, что составило 60,4%. У 10 (7,6%) мальчиков диагностирована одно - и двухсторонняя гинекомастия. Из них 90,0% были больные с выраженной, 10,0% - с умеренной степенью активности заболевания.

Анализ полового развития мальчиков в зависимости от активности ХГВ показал, что по мере повышения активности болезни частота ЗПР также увеличивалась, достигая от 6,6% при минимальной до 100% при выраженной степени активности болезни. Следует отметить, что больной с минимальной активностью болезни, у которого установлена ЗПР, был с длительностью болезни 10 лет.

Продолжительность ХГВ также оказывала влияние на частоту обнаружения ЗПР. Изменения со стороны полового развития не обнаружены в группе пациентов с давностью заболевания до 3х лет. У 28 мальчиков с продолжительностью болезни от 4х до 8 лет выявлена ЗПР, что составило 68,2±7,2%. Максимальная частота обнаружения ЗПР установлена в группе мальчиков с длительностью ХГВ свыше 8 лет - у 92,3 ±5,2%.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что имеется существенная разница во времени начала пубертатных изменений, интенсивности развития и степени выраженности вторичных половых признаков у мальчиков, больных ХГВ по сравнению с их практически здоровыми сверстниками. Также им характерны низкие генитометрические показатели, позднее начало увеличения гонад.

На половое развитие мальчиков оказывают влияние активность патологического процесса и длительность заболевания. По мере увеличения активности и продолжительности болезни частота ЗПР также повышалась.

Таким образом, темпы и интенсивность развития вторичных половых признаков у подростков с ХГВ ниже, чем в группе сравнения. Хроническая вирусная патология печени отрицательно влияет на становление репродуктивного здоровья мальчиков, больных ХГВ, что необходимо учитывать при ведении данной категории больных. Эти дети должны находиться под наблюдением не только гепатолога и эндокринолога, но и андролога с целью своевременного выявления и коррекции нарушений в половом развитии.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Иноятова Ф.И. Хронические вирусные гепатиты у детей. Ташкент: Издат. мед. литер. им. Абу Али ибн Сино, 1997.
2. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. Инфекционная гепатология. Монография. изд. ГЕОТАР-медиа, Москва. 2012.
3. Клинико-патогенетическое значение показателей иммунного статуса и вирусной нагрузки при хронических гепатитах В и С у детей. научное издание. В. Ф. Баликин Дет. инфекции. 2012;11:2:11-14 .
4. Орехова Е.Е. Клиническое и патогенетическое значение вирусной нагрузки, нарушений иммунного и гормонального статуса и их коррекция при хронических вирусных гепатитах С и В у детей. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Москва, 2013:24
5. Делов. И.И. Половое развитие детей: норма и патология. Т.В.Семичева, В.А.Петеркова. М.: «Колор Ит Студио», 2002:32.








Иноятова Ф.И., Ахмедова А.Х., Иногамова Г.З., Валиева Н.К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А., Кадырходжаева Х.М.

## СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ В БИЛАН ОҒРИГАН ЎҒИЛ БОЛАЛАРДА ПУБЕРТАТНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Калит сўзлар:** сурункали гепатит В, пубертат даври, жинсий ривожланиш, ўғил болалар

Сурункали гепатит В (СГВ) билан оғриган ўғил болаларда пубертат даврининг хусусиятларини ўрганиш тадқиқотнинг мақсади бўлди. 131 нафар 12 дан 15 ёшгача бўлган СГВ билан оғриган ўғил болалар текширилди. СГВ ташхиси анамнез, клиник, биокимёвий, замонавий серологик ва инструментал ташҳис усуллари ёрдамида қўйилди. Соматоскопия усулида ўсмирларнинг жинсий ривожланиши Таннер бўйича жинсий ривожланишнинг босқичларига мос равишда баҳоланди. Шунингдек, штангенциркуль ёрдамида ташки жинсий аъзоларнинг ўлчамлари аникланди. Текширувлар натижасида СГВ билан оғриган ўғил болаларда пубертат ўзгаришларнинг бошланиш вакти, иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланиш интенсивлиги ва якқоллик даражасида амалий соғлом болаларга нисбатан фарк борлиги аникланди. Уларга паст генитометрик кўрсаткичлар, мояклар катталашишининг кеч бошланиши хос. Ўғил болаларнинг жинсий ривожланишига патологик жараённинг фаоллиги ва касалликнинг кечиш давомийлиги таъсир этади. Касалликнинг фаоллиги ва давомийлиги ошиб бориши билан жинсий ривожланишда оркада қолишнинг аникланиш даражаси ҳам ошиб боради. Жигарнинг сурункали вирусли патологияси СГВ билан оғриган ўғил болаларнинг репродуктив саломатлиги шаклланишига салбий таъсир қилади, ва буни ушбу беморларни олиб боришда инобатга олиш зарур.

Inoyatova F.I., Akhmedova A.Kh., Inogamova G.Z., Valieva N.K., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A., Kadyrkhodzhayeva Kh.M.

## FEATURES OF PUBERTY IN BOYS WITH CHRONIC HEPATITIS B

**Key words:** chronic hepatitis B, puberty, sexual development, boys

The aim of the study was to identify the features of puberty in boys with chronic hepatitis B. 131 boys with chronic hepatitis B from 12 to 15 years of age were examined. The diagnosis of CHB was verified on the basis of anamnesis, clinical, biochemical, modern methods of serological diagnostics, and results of instrumental methods of examination. The method of somatoscopy studied puberty of adolescents in accordance with the stages of sexual development according to Tanner. With the help of a caliper, the dlinnik and diameter of the testicles and the penis were measured. There is a significant difference in the time of onset of pubertal changes, the intensity of development and the severity of secondary sexual characteristics in boys with chronic hepatitis B compared with their practically healthy peers. They are characterized by low genitometric indices, late onset of an increase in gonads. The activity of the pathological process and the duration of the disease affect the sexual development of boys. With an increase in the activity and duration of the disease, the frequency of delay of sexual development (DSD) also increases. Chronic viral pathology of the liver adversely affects the formation of the reproductive health of boys with chronic hepatitis B, which must be considered when managing this category of patients.

Маджидова Ё.Н., Салихова С.М.

## КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Синдром Дауна впервые описан Д.Л.Дауном в XIX веке, а в 1959 году французскими цитологами была показана причина возникновения заболевания, связанная с копией 21-ой хромосомы[4,12].

Синдром Дауна (СД) является генетическим отклонением в развитии и самой часто встречающейся хромосомной аномалией, влияющей на психическое развитие и умственную отсталость со статистической встречаемостью один случай на 700-800 новорожденных[2,4,11,23].СД относится к одной израспространенных генетических аномалий-,приводящих к инвалидизации детскогонаселения. В последние десятилетия отмечается достоверное увеличение случаевозникновения данного заболевания, чтоможет быть обусловлено неблагоприятными экологическими факторами, увеличением возраста рожениц,-бесконтрольным приемом медикаментов беременными женщинами [4]. Фактором риска может являться возраст матери после 35 лет [1,8].

Актуальность изучения хромосомных болезней не вызывает сомнения в связи с высоким уровнем их распространенности и существенным вкладом в причины детской смертности.

Повышенный интерес к трисомии по 21 паре хромосом — синдрому Дауна — объясняется выраженной его частотностью, очерченностью клинических признаков, а также лучшей по сравнению с другими хромосомными синдромами выживаемостью и в этой связи — возможностью ранней диагностики. СД — самая частая и хорошо изученная форма хромосомной патологии (ХП), при которой отставание умственного развития сочетается со своеобразным внешним обликом больного. Значительная распространенность (1:500-1:800 новорожденных) и преобладание СД среди всех хромосомных форм олигофрении обусловлено относительно низким уровнем внутриутробной гибели плодов с добавочной 21 хромосомой и относительно высокой жизнеспособностью таких больных[13,19,21].

Хромосомные болезни — большая группа наследственных болезней с множественными пороками развития, обусловленная нарушением числа и структуры хромосом. Патологические эффекты хромосомных аномалий могут проявляться уже со стадии зиготы, будучи одним из главных факторов внутриутробной гибели. СД является социально значимым заболеванием, неподдающимся лечению или постнатальной коррекции, представляет большую проблему для семьи и общества в целом[18]. До 40% коечного фонда в домах ребенка и в домах инвалидов занимают пациенты с СД. Главной особенностью СД является преимущественное возникновение большинства случаев заболевания (до 80% среди всех случаев СД) в результате спорадических de novo мутаций в половых клетках родителей (нерасхождение хромосом в одном из делений мейоза, чаще всего — в процессе оогенеза). И лишь незначительная часть случаев СД — результат несбалансированного варианта хромосомной семейной перестройки.

Диагностику синдрома Дауна можно провести и без генетического анализа, благодаря характерным чертам фенотипа: раскосые глаза, кожные складки на шее, плоский затылок, маленькое арковидное нёбо, макроглоссия, широкая спинка носа, низко расположенные уши, брахицефалия, поперечная складка на ладони [2,3,15].Согласно литературным данным, при синдроме Дауна отмечается снижение плотности нервной ткани, уменьшение объема церебеллярных структур, незрелость и патологическая активность корковых нейронов, нарушение синтеза и функций нейромедиаторов [1,3].При этом, выраженность неврологических нарушений у таких детей не одинакова.

Отставание в развитии детей с синдромом Дауна часто комплексное и касается как психического, так и соматического здоровья. Например, часто встречаются аномалии желудочно-кишечного тракта (атрезии, свищи), пороки сердца (дефекты перегородок), врожденные проблемы со слухом у 45-75% детей (тугоухость, хронический отит), нарушения зрения, мышечная гипотония, отставание в росте, кожные заболевания [1,4].

Форма черепа, объем мозга соответствуют норме во время беременности, однако, аномалии ЦНС в процессе постепенно накапливаются и к 6 месяцам жизни ребенка проявляются в сокращении объема лобно-затылочной части мозга, уменьшении объема ствола, гиппокампа, гипоталамуса, мозолистого тела, мозжечка [1,3,4].

По сравнению с типично развивающимися детьми, дети с синдромом Дауна имеют большее количество поведенческих проблем, сложности с привлечением и концентрацией внимания, сопутствующие расстройства (10% имеют расстройства аутистического спектра, около 8% имеют диагноз СДВГ) [5,7,8].







Зачастую дети с синдромом Дауна и сопутствующими нарушениями имеют более низкий уровень IQ, тяжелые формы стереотипного поведения [1,6,10].

Исследования показывают, что дети с синдромом Дауна имеют свойственный только им тип когнитивного развития, который принципиально отличает их от других детей с генетическими аномалиями. Когнитивная сфера существенно страдает и диагноз синдром Дауна, в первую очередь, означает некоторую степень когнитивной недостаточности [1,4].Однако, как показывают современные исследования, дети с синдромом Дауна обучаемы, и степень их умственной отсталости варьируется от глубокой до легкой формы [2,16].

Типичным уровнем IQ для детей с СД является интервал между 30 и 70 единицами, со средним значением около 50 единиц [3,22,25].

Из всех когнитивных способностей крайне страдающей является вербальная память, что может быть связано с тем, что дети с СД не проговаривают «про себя» для запоминания, что является важным для запоминания процессом [11,14].

Способность же к обработке визуально-пространственной информациияявляется сильной стороной детей с синдромом Дауна [9,17].

У детей с СД хорошо развита зрительная память, способность к зрительному подражанию, чем часто пользуются в программах ранней помощи, компенсируя слабую вербальную память, применяя зрительные стимулы.

Специфичен для детей с СД и способ взаимодействия с людьми в процессе активности или игры. Так дети с СД менее активны, слабо проявляют настойчивость при решении задач, с которыми не получается справиться сразу, склонны уклоняться от выполнения заданий, которые вызывают сложности через социальные контакты с взрослыми [10,23].

Внимание детей с СД сконцентрирована скорее на отдельных частях предметов и дети с СД предпочитают более простые предметы для исследования, по сравнению с типично развивающимися детьми. Другой характеристикой особенностей внимания у детей с синдромом Дауна относится неустойчивость и кратковременность, не способность детей с этим заболеванием удерживать внимание на одном предмете долгое время, а так же не способность распределять внимание сразу на несколько объектов сильно затрудняет когнитивное развитие этих детей[1,4,20].

Одной из основных особенностей когнитивного развития детей с СД, также неблагоприятно сказывающейся на их развитии и качестве социально-эмоционального контакта с близкими взрослыми, является нарастающая с возрастом умственная отсталость. Когнитивные нарушения у детей с СД при рождении менее выражены и постепенно нарастают, таким образом, наблюдается снижение умственных способностей детей с СД по мере их взросления.

Тем не менее, в области социально-эмоционального развития дети с СД достаточно развиты, общительны и дружелюбны, однако у родителей, как показывают исследования, все равно часто возникают сложности в понимании и адекватном реагировании на проявления детей с СД, что может быть связано с более слабыми сигналами и слабой выраженностью этих сигналов у детей с СД[1,7,24,25].

Аффективные реакции у детей с СД развиваются с задержкой: улыбка и смех проявляются позже, чем у типично развивающихся детей и выражены слабее по интенсивности.

Совместное внимание, так важное в процессе обучения и развития, у детей с СД так же развивается медленней, по сравнению с типично развивающимися детьми, во взаимодействии пассивны, всегда следуют инициативе партнера, предпочитают пассивные роли в игре. Так же дети с СД вне зависимости от возраста и пола предпочитают роль «младшего» во взаимоотношениях с сиблингами, во всем следуя инициативе своих братьев и сестер [3,6,22].

У детей с СД хорошо развита способность к подражанию и имитированию других людей, они могут вокально подражать взрослым и склонны к использованию имитационных стратегий при решении сложных когнитивных задач.

Однако в исследованиях отмечена трудность для детей с СД в распознавании и правильном реагировании на эмоции других людей. Так дети с СД путали негативные проявления эмоций с позитивными, с трудом распознавали эмоции на лицах людей, часто их

собственные эмоции не совпадали с эмоциями.

В виду вышеизложенных трудностей, которые испытывают как дети с СД, так и их родители, зачастую во взаимоотношениях формируются неустойчивые формы взаимодействия, поскольку родители пытаются приспособиться в разных манерах к особенностям ребенка.

Экспериментально было показано, что матери детей с СД испытывают меньший стресс, чем матери детей с другими нарушениями, что может быть связано со способностями детей с синдромом Дауна и их матерей формировать в принципе теплые взаимоотношения и качественный контакт. Как показали данные исследований, стресс матерей детей с СД увеличивался с возрастом ребенка, что вероятнее всего, связано с ухудшением развития детей с СД по мере взросления.

Важно отметить, что дети с синдромом Дауна в принципе способны формировать безопасные типы привязанности, при условии безопасного и предсказуемого контакта с близким взрослым [3].

Речевое развитие детей с синдромом Дауна так же отстает от типично развивающихся детей, первые слова появляются только к 21 месяцу, что гораздо позже, чем у типично развивающихся детей. Речевое развитие детей с синдромом Дауна связано с медленным ростом словаря, большим количеством ошибок в речи, такими как ошибки в склонениях, в согласовании с числительными, дети с синдромом Дауна склонны использовать меньшее количество слов в предложениях, их речь невнятна, монотонна и прерывиста [1].

Развитие детей с СД отстает и в области моторики, причем как мелкой, так и крупной. Нарушения в крупной моторике связаны с гипотонусом мышц, что приводит к подвижности суставов, эластичности связок и затрудняет формирование ходьбы и других элементов крупной моторики (в норме ходьба развивается от 9 до 17 месяцев, у детей с СД от 13 до 48 месяцев). Особенности мелкой моторики, в частности не формирование пальцевого захвата, работа предплечьем вместо кисти не устраняется без специальной работы и требует вмешательства [3,14].

Множество исследований социального поведения младенцев с СД свидетельствуют, что улыбка у этих детей появляется позже, а частота и длительность улыбок ниже, чем у их здоровых сверстников [2].Отмечается, что угнетенная улыбка может быть обусловлена низкой энергией и низкой активностью младенцев с синдромом Дауна, а также нарушением качества зрительного контакта. Следует отметить, что, по сравнению с другими проявлениями социального поведения младенцев с СД, в течение первых 6-ти месяцев улыбка является наиболее поврежденным сигнальным поведением, а социальные сигналы в целом характеризуются как слабовыраженные и «трудно читаемые» [3,20].Следует также остановиться на свойственном младенцам с СДнарушении развития раннего рефлекторного поведения. Известно, что раннее рефлекторное поведение младенца обычно трактуется матерью как первый ответ на взаимодействие и, как форма взаимности, ложится в основу отношений. Нарушение этого поведения может восприниматься как отказ от контакта и неспособность его устанавливать.

Описанные выше сложности, которые могут возникать у детей с СД в благоприятных, казалось бы, условиях семейного воспитания, еще усугубляются в условиях сиротских учреждений. В отсутствии постоянного контакта с близким взрослым, постоянно меняющихся условиях и не предсказуемости сотрудников, к сожалению так часто встречающихся в детских домах и интернатах, дети с СД попадают в условия, в которых их изначальные сильные стороны нивелируются внешними факторами. Социально-эмоциональный контакт, к которому они способны, и который так необходим детям для установления безопасных паттернов привязанности не возможно использовать в качестве хорошей базы для развития в депривирующих условиях сиротских учреждений.

Однако данные о возможности формирования у детей с СД безопасного типа привязанности говорят нам о необходимости обеспечения условий в сиротских учреждениях для этих детей, в которых они смогли бы нормально развиваться сообразно своему потенциалу и возможностям.

В настоящее время не разработано единой системы диспансерного наблюдения за детьми с СД. Проблемы задержки нервно-психического развития детей решают психоневрологи, психологи, дефектологи. Проблемы обучения больных — забота педагогов. Кроме того, больные с СД должны быть адаптированы к окружающей среде, прежде всего к социальному окружению. Этими вопросами занимаются специалисты социальных служб. Для невролога одной из главных задач является комплексный анализ причин и условий, формирующих дефекты развития не только на индивидуальном, но и на популяционном уровне, анализ параметров физического развития детей с СД в совокупности с исследованием условий жизни для оптимизации сроков и объема диспансеризации оценки адекватности реабилитационных мероприятий.

Однако, имея большую информацию о СД по сравнению с другими хромосомными заболеваниями, в последние годы в связи со снижением качества наблюдения беременных женщин генетики стали чаще сталкиваться с рождением детей с данной патологией. Несмотря на проведенные исследования, требуют более глубокого изучения особенности формирования здоровья детей с СД на ранних этапах постнатального онтогенеза, оценка факторов, определяющих здоровье и критериев, его характеризующих в динамике наблюдения, а также некоторые клинико-функциональные и метаболические особенности. Особый интерес представляют проблемы диспансеризации детей, находящихся как в специализированных учреждениях, так и воспитывающихся в семье.

В настоящие время часть детей с СД не являются умственно отсталыми, когнитивный дефицит у них минимален. С этой точки зрения, заслуживает особого внимания проведение клинико-цитогенетических корреляций в группах детей с наличием и отсутствием интеллект отставания.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Балева Л.С. Проблемы реабилитации детей-инвалидов в Российской Федерации (по данным федерального регистра) Текст. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;56:3.1:5-12.
2. Бистервельдт А. К. ван, Гийон Дж. Т., Фостер-Коэн С. Комплексный подход к развитию навыков, предшествующих чтению у детей синдромом Дауна. Синдром Дауна. XXI век. 2010; 2(5): 70-71.
3. Бочков, Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011.
4. Генный полиморфизм у пациентов с синдромом Дауна. Н.С. Кузьмина и др. Журнал неврологии и психиатрии. 2009; 109 (4): 50-54.
5. Засухина, Г.Д. и др. Полиморфизм генов и поражение внутренних органов у детей с синдромом Дауна. Российский вестник пе-ринатологии и педиатрии. 2012; 57 (3): 71-73.
6. Интегрированный подход к социализации семей с детьми с синдромом Дауна В.О. Цветков и др. Детская и подростковая реабилитация. 2010;2:16-21.
7. Колотыгина, Е.А., Йокубаускайте И.К. Особенности обучения и воспитания детей с синдромом Дауна Нижегородское образование. 2010;3:153-158.
8. Новиков, П.В. Ранняя профилактика врожденных и наследственных заболеваний Медицинская сестра. 2009;8:20-25.
9. Разенкова, Ю.А. Варианты внутренней материнской позиции у матерей детей с синдромом Дауна младенческого и раннего возраста. Дефектология. 2011;1:45-55.
10. Сапожникова, Т.В., Першина Н.А. К вопросу социализации детей с синдромом Дауна, воспитывающихся в семье в условиях современного общества. Мир науки, культуры, образования. 2010; 4(1): 197-200.
11. Сергеева, Г.М., Михайлова М.С. Определение уровня фенотипического развития детей с синдромом Дауна. Вопросы региональной экономики. 2010; 4: 100-109.
12. Ходэн Р., Урбано Р. Эпидемиологический подход к исследованиям в области синдрома Дауна. Статистика по разводам. Синдром Дауна XXI. 2011; 1(6): 61.
13. Цитогенетические и молекулярно-цитогенетические исследования в диагностике мозаичных форм хромосомных аномалий у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011; 56 (2): 23-29.

14. A core vocabulary approach for management of inconsistent speech disorder. B. Dood et al. Advances in Speech-Language Pathology. 2006; 8 (3): 220-230.

15. A More Effective Speech Therapy Approach for Children with Down Syndrome. Neuroscience News. 2016; 6: 67-70

16. Access to genetic counseling for children with autism, Down syndrome, and intellectual disabilities R.J. McGrath et al. Pediatrics. 2009; 124 (4): 443-449.

17. Bysterveldt A. K. van, Gillon G., Foster-Cohen S. Integrated speech and phonological awareness intervention for pre-school children with Down syndrome. International Journal of Language and Communication Disorders. 2010; 45 (3): 320-335.

18. Davidson, M.A. Primary care for children and adolescents with Down syndrome M.A. Davidson. Pediatr Clin North Am. 2008; 55(5): 1099-111.

19. Easter M. L. Improving the Speech Intelligibility of Adults with Down Syndrome (DS) using the Core Vocabulary Approach. 2016.

20. Kent R. D., Vorperian H. K. Speech Impairment in Down Syndrome: A Review. Journal of Speech Language and Hearing Research. 2013; 56: 178–210.

21. Kumin L. Speech intelligibility and childhood verbal apraxia in children with Down syndrome. Down Syndrome Research and Practice. 2006; 10: 10–22.

22. Rupela V., Velleman Sh. L., Andrianopoulos M. V. Motor speech skills in children with Down syndrome: A descriptive study. International Journal of Speech-Language Pathology. 2016;18:5:483-492.

23. Rvachew S., Folden M. Speech therapy in adolescents with Down syndrome: In pursuit of communication as a fundamental human right. International Journal of Speech-Language Pathology. 2018; 20 (1): P. 75—83.

24. Wood S. E. Improving the Speech and Communication Abilities of Children with Down's Syndrome: A New Model of Service Delivery using Electropalatography. CASL Research Centre Working Paper. 2016: 22.

25. Yoder P. J., Camarata S., Woynaroski T. Treating Speech Comprehensibility in Students With Down Syndrome. Journal of Speech Language and Hearing Research. 2016; 59 (3): 446–459.

Хамдамов С.К.

## ВОЗМОЖНОСТИ ТРЕХМЕРНОЙ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ СЕРДЦА

ГУ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова

Пороки сердца (ПС) представляют большую проблему как в социально – экономическом, так и в медицинском плане. В настоящее время развитие кардиохирургии привело к тому, что все большее число пациентов с пороками сердца получают своевременную специализированную помощь.

Около 60% от числа всех ПС диагностируются в возрасте до 1 года, 30% - у детей 1-16 лет, остальные 10% - больных старше 16 лет. Причины возникновения ПС до настоящего времени остаются невыясненными до конца, однако известно, что имеются «уязвимые» периоды внутриутробного развития, а также неблагоприятные факторы, способствующие возникновению и развитию ПС, такие как, например перенесенные матерью во время беременности вирусные заболевания и прочие [1,4,18,49].

Среди врожденных пороков сердца (ВПС) наиболее часто в клинической практике встречаются пороки так называемой «большой цистерны»; дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, транспозиция магистральных артерий, тетрада Фалло, каорктация аорты и вместе они составляют 66% от числа всех ВПС [1].

Успешное лечение пороков сердца напрямую зависит от развития и совершенства методов визуализации внутрисердечных структур.







Благодаря внедрению в клиническую практику современных ультразвуковых методов диагностики сердца стало возможным ранняя диагностика ВПС, их детальная визуализация, что позволило во многих случаях производить коррекцию порока без выполнения инвазивных методов катетеризации полостей сердца. Одним из последних достижений УЗИ сердца стало внедрение в практику чрезпищеводной эхокардиографии.

Совершенствование методов диагностики приводит к снижению смертности и количества осложнений после хирургических, эндоваскулярных и гибридных вмешательств.

Чреспищеводная эхокардиография заняла прочные позиции в сердечной хирургии. Особое место этому методу отводится непосредственно в условиях операционной. Здесь она выполняет свои основные задачи - уточнение диагноза до основного этапа операции, оценка выполненного вмешательства непосредственно после основного этапа и поддержка анестизиологического пособия (например, неинвазивный мониторинг гемодинамики) [30].

Последние достижения компьютерных технологий позволили выполнять построение трехмерного изображения в реальном времени и визуализировать сердечные структуры в любой проекции, что представляет несомненный интерес для хирурга, выполняющего операцию.

Метод трансторакальной эхокардиографии в настоящее время широко применяется для послеоперационной оценки функции клапанных протезов сердца и дает ценную информацию о внутрисердечной гемодинамики.

В настоящее время открытое овальное окно все чаще представляется в качестве основы для целого ряда патологических состояний. Ведущими среди таких состояний являются парадоксальная эмболия и кардиоэмболические поражения, в первую очередь головного мозга [19,33,,43]. Особое место в ряду тромбоэмболий занимают парадоксальные эмболии, которые чаще всего возникают при дефектах перегородок сердца или при открытом овальном окне. Открытое овальное окно встречается в 50% случаев ишемического инсульта у лиц молодого возраста [34,40].

Наиболее точную диагностику открытого овального окна можно получить при помощи чреспищеводной эхокардиографии. Данный метод позволяет достоверно определить наличие, расположение и размер дефекта [16]. Повышение чувствительности исследования, обеспеченное этой методикой, имеет большое значение для диагностики дефектов венозного синуса. Чреспищеводная эхокардиография признана безопасным методом диагностики. Среди возможных осложнений в литературе в виде единичных случаев перечисляются травмы глотки и трахеи, кровотечение из вен пищевода, транзиторная бактериемия, нестабильность гемодинамики, нарушения ритма [10,53].

А.Р. Каршиевой с соавт. (2015) проведено чреспищеводное эхокардиографическое исследование устьев нижних легочных вен и ушка левого предсердия в двухмерном, а затем трехмерном режиме, при котором автоматически достраивается дополнительная плоскость сканирования, что позволило более адекватно оценить форму камер сердца, что помогает в постановке более точного диагноза [7]. При чреспищеводном исследовании из средней трети пищевода весь объем левого предсердия не может быть визуализирован и построен как пирамидальное изображение, что не позволяет конкретно оценить её размеры. Кроме того, трехмерная чреспищеводная эхокардиография не может визуализировать полностью заднюю стенку левого предсердия с впадением в нее всех четырех легочных вен. Тем не менее, она может обеспечить высокое качество изображения одного или двух устьев легочных вен. У обследованных пациентов одновременная визуализация устьев верхней и нижней правых легочных вен при трехмерной визиуализации была возможно в 78% случаев. Также было выявлено, что при трехмерной эхокардиографии частота одномоментной визуализации левой верхней и левой нижней легочных вен в 68% случаев оказался достоверно выше, чем при двумерном исследовании.

В норме устья легочных вен имеют овальную форму. При митральных пороках происходит увеличение полости левого предсердия, также наблюдается расширение устьев легочных вен и изменение их геометрии. При трехмерной визуализации устьев легочных вен возможна полная оценка их геометрии и изменение двух взаимно перпендикулярных

диаметров, что невозможно сделать при стандартном исследовании [31].

Трехмерная транспищеводная эхокардиография применяется для визуализации межпредсердной перегородки и прилегающих к ней структур. Получаемое изображение поверхности межпредсердной перегородки можно сделать левопредсердным и правопредсерным для более детального изучения её анатомии. При визуализации левопредсердной поверхности межпредсердной перегородки устья обеих правых легочных вен становятся видимыми при небольшом наклоне плоскости сканирования вниз. Кроме того, можно выполнить срезы перпендикулярно легочным венам для получения размеров их устьев. Исследование T.M.Syedetal. показало, что чреспищеводная трехмерная эхокардиография превосходит двухмерную по качеству визуализации гребенчатых мышц, ушка левого предсердия и тромбов у пациентов с мерцательной аритмией [47]. В этой работе также было показано, что трехмерные измерения площади отверстия ушка левого предсердия в «фас» хорошо коррелируют с расчетами томографических исследований, в то время как двумерная чреспищеводная эхокардиография его площадь недооценивает.

Следовательно, трехмерная эхокардиография из средней трети пищевода может быть использована для визуализации и более детальной оценки устьев легочных вен, ушка левого предсердия и межпредсердной перегородки. Однако оценка всей полости левого предсердия из средней трети пищевода технически трудна и малоинформативна.

Таким образом, трехмерная эхокардиография при исследовании из средней трети пищевода имеет диагностические преимущества для оценки анатомических особенностей устьев легочных вен, ушка левого предсердия и межпредсердной перегородки по сравнению с двумерной эхокардиографией. Оценка размеров и объемов левого предсердия при чреспищеводной эхокардиографии в двумерном и трехмерном режимах более корректна при трансгастральном доступе. При сравнении объемов и фракций выброса левого предсердия при двухмерной и трехмерной чреспищеводной эхокардиографии выявлены достоверные различия значений активного ударного объема левого предсердия, что, возможно, связано с завышением полученных параметров в двумерном режиме [15].

Альтернативной традиционной хирургической коррекции ДМПП является транскатетерное закрытие дефектов. Первые сообщения о практическом применении транскатетерного закрытия ДМПП относятся к 1976 г., когда T.D. King, N.L. Mills опубликовали данные об удачном эндоваскулярном закрытии дефекта [29]. Ими использовалось устройство в виде двойного зонтика, изготовленного из дакрона и нержавеющей стали. С тех пор предложено множество так называемых дисковых устройств. Конструктивно устройства состоят из металлического каркаса, несущего окклюзирующий диск (дакрон, полиуретан, полиэстер и др.), приспособленный для фиксации на ДМПП и доставляющего механизма [38].

Преимущества эндоваскулярной коррекции ДМПП неоспоримы, но существует вполне очерченный круг показаний и противопоказаний для использования этого метода лечения. В настоящее время с использованием существующих устройств возможно закрытие только центральных ДМПП диаметром не более 25-30 мм [50].

При транскатетерном закрытии ДМПП эхокардиография имеет большое значение, как на диагностическом этапе, так и в ходе вмешательства. В целях достижения наиболее оптимальной окклюзионной эффективности при транскатетерной коррекции вторичных ДМПП и избежания возможных осложнений (в первую очередь – эмболизации окклюдеров) крайне необходимо четкое соблюдение эхокардиографических критериев отбора больных: анатомическая локализация дефекта в центральной части ДМПП, в области овального окна; максимальный диаметр дефекта, полученный по данным трансторакальной эхокардиографии – 28 мм, а по данным чреспищеводной эхокардиографии – 30 мм; расстояние от краев дефекта до важных внутрисердечных структур (митрального и трикуспидального клапанов, устья верхней полой и павой легочной вены и коронарного синуса) по данным чреспищеводной эхокардиографии должно составлять 5 мм и более [51].

По мнению многих авторов, только от 32,6 до 66,7% больных с вторичными ДМПП соответствуют комплексным критериям отбора для транскатетерной коррекции септальным окклюдером [5,21,52]. Среди причин, ведущих к нестабильности позиции имплантированного протеза с его дальнейшей эмболизацией (7,7% из всех случаев имплантации), 79,4% случаев составляет несоответствие свободных краев межпредсердной перегородки вокруг дефекта требованиям отбора больных или наличие свободных краев дефекта менее 5 мм, 3,8% - несоответствие диаметра выбранного протеза растяжимому диаметру ДМПП [5,21]. Нельзя проводить имплантацию протеза, размер которого подобран на основании только данных чреспищеводной эхокардиографии и флюороскопии, без измерения растяжимого диаметра дефекта. При этом упускаются такие важные специфические характеристики, как мягкость краев дефекта и флоппирующий край аортального сегмента [42]. Обтурационный диаметр дефекта, определенный при чреспищеводной эхокардиографии, почти всегда на 2-10 мм меньше растяжимого диаметра [5].

Одной из важных характеристик окклюдеров является их высокая эхогенность из-за нитиноловой ячеистой структуры, что делает двухмерное исследование весьма простым в любой эхокардиографической позиции. Благодаря этому свойству окклюдеров создается в контроле возможность более широкого использования эхокардиографического контроля в процессе имплантации и последующем контроле, что существенно уменьшает не только флюороскопическое и процедуральное время, но и облучение больного и оператора. Ewert P. et al. [29] провели сравнительный анализ результатов имплантации окклюдера под контролем флюороскопии и чреспищеводной кардиографии у одной группы больных и только под контролем чреспищеводной эхокардиографии – у другой. По их данным, разницы в результатах имплантации в зависимости от методов контроля не регистрировалось. Чреспищеводную эхокардиографию без флюороскопии для контроля процесса имплантации окклюдера предпочтительно использовать у тщательно выбранной группы пациентов с точной локализацией дефекта в области овального окна, у которых можно получить четкую эхокардиографическую картину.

Все это убедительно доказывает важную роль эхокардиографии в первичном отборе больных для транскатетерной коррекции ДМПП с особым акцентом на оценке свободного края межпредсердной перегородки вокруг дефекта, контроле процессов баллонного измерения растяжимого диаметра ДМПП и имплантации протеза, оценке взаимоотношения частей протеза с внутрисердечными структурами после имплантации, а также определении гемодинамических изменений в постимплантационном периоде наблюдения [8].

В последнее время в литературе встречаются сообщения о применении трехмерной чреспищеводной эхокардиографии как метода наблюдения за процессом имплантации окклюдера. Трехмерная чреспищеводная эхокардиография применялась при неклассической анатомической позиции межпредсердной перегородки, наличии множественных дефектов и необходимости имплантации двух окклюдеров. Как отмечается рядом авторов, трехмерная чреспищеводная эхокардиография обеспечивает отличную визуализацию межпредсердной перегородки, демонстрируя количество дефектов, их форму и соотношение друг с другом, а также внутрисердечными структурами. После имплантации трехмерная чреспищеводная эхокардиография показывает пространственную позицию окклюдера и его взаимоотношение с внутрисердечными структурами [22,35,45].

Обязательный контроль после транскатетерного закрытия ДМПП необходим для своевременного предотвращения осложнений. Осложнения транскатетерного закрытия ДМПП наблюдаются редко и у подавляющего большинства больных возникают в раннем послеоперационном периоде. В редких случаях эти осложнения являются поздними [23-26,32,46]. Одно из редких и угрожающих жизни осложнений транскатетерного закрытия ДМПП – перфорация камер сердца. В исследовании M.Chessa et al. [23] перфорация камеры сердца проводником произошла у одного из 258 больных, это осложнение потребовало дренирования полости перикарда. Свищ между аортой и правым предсердием также является редким осложнением, вызванным эрозией стенки аорты правопредсердным

диском устройства Amplatzer. В раннем послеоперационном периоде наиболее грозным осложнением является миграция окклюдера. По данным литературы, частота эмболии устройством Amplatzer составляет 0,55% (21 случай на 3824 вмешательства). В большинстве случаев эмболия была следствием недостаточной величины устройства или неправильных критериев отбора больных для имплантации окклюдера Amplatzer. В упомянутом исследовании M.Chessa et al. [23] неправильная фиксация устройства была зарегистрирована у 2 из 258 больных. Как и эмболию, ее можно предотвратить проведением имплантации устройства под контролем эхокардиографии. В дополнение к эмболии в раннем послеоперационном периоде описаны случаи механической эмболии через 1 нед. после имплантации, которые также связаны с неправильной предоперационной оценкой размеров дефекта [26]. Частота образования тромба на поверхности устройства для закрытия ДМПП невелика. Тромбы формируются как в раннем, так и в отдаленном послеоперационных периодах. Чреспищеводная эхокардиография позволяет выявлять даже мелкие клинически не значимые тромбы. У большинства больных тромбы не образуются или рассасываются без клинических последствий на фоне консервативного лечения. В исключительных случаях требуется открытая операция для удаления устройства в связи с прогрессирующим увеличением размера тромба.

Работа обоих атриовентрикулярных клапанов, отток крови по обеим полым венам, правым легочным венам и венечному синусу непосредственно после имплантации устройства Amplatzer, а также в период наблюдения – наиболее значимые вопросы для специалистов эхокардиографии. Точная оценка размера и положения ДМПП чрезвычайно важна для предотвращения фиксации створок клапана в имплантированном окклюдере [23].

На сегодняшний день в некоторых кардиохирургических центрах чреспищеводное эхокардиографическое исследование – неотъемлемая часть мониторинга во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Интраоперационное ультразвуковое исследование выполняет комплексную задачу, в том числе определяет тактику ведения больных, как в условиях операционной, так и в послеоперационном периоде [23-26,32,46].

Основное место в диагностике врожденных пороков сердца, в том числе дефекта межпредсердной перегородки, безусловно, занимает трансторакальная эхокардиография с допплерографией. Однако с помощью трансторакального исследования не всегда удается выявить прямые признаки наличия дефекта межпредсердной перегородки из-за особенностей его расположения или сниженной акустической доступности сердца. Несмотря на это, определенные изменения морфометрии сердца и внутрисердечной гемодинамики позволяют заподозрить дефект межпредсердной перегородки даже при отсутствии прямых признаков. Тогда для постановки диагноза показано проведение чреспищеводной эхографии. Существенно расширяет диагностические возможности трехмерный режим эхокардиографического исследования.

Альтернативной хирургическому методу лечения вторичных дефектов межпредсердной перегородки (пластике или ушиванию) является эндоваскулярное закрытие дефекта окклюдерами, которое применяется в том числе и при множественных дефектах межпредсердной перегородки [6]. Однако эндоваскулярное закрытие дефектов межпредсердной перегородки удается выполнить не у всех пациентов, так как возможность имплантации окклюдера зависит от месторасположения, формы, размеров дефектов и характеристик их краев. При наличии края, прилежащего к другим сердечным структурам, установка окклюдера становится невозможной, так как для фиксации устройства край окклюдера должен захватывать край дефекта на 4-5 мм по окружности [17].

М.Г.Матвеевой с соавт. (2016 г.) во время чреспищеводной эхографии при прицельном полипозиционном двухмерном серошкальном сканировании у пациентов было выявлено отсутствие эхосигнала от межпредсердной перегородки в ее средних отделах, а также ближе к корню аорты. При цветовом допплеровском картировании межпредсердной перегородки отчетливо регистрировался гемодинамически значимый поток крови между предсердиями слева направо, имеющий ламинарный характер, что позволило сделать заключение о наличии большого дефекта межпредсердной перегородки с лево-правым сбросом. Также создавалось впечатление о разделении потока на две составляющие. Эти особенности позволили заподозрить у пациента наличие двойного дефекта межпредсердной перегородки. Для оценки размеров, количества и расположения дефектов было выполнено трехмерное чреспищеводное эхокардиографическое исследование, при котором отчетливо визуализировались два дефекта межпредсердной перегородки с тонкой перемычкой, размерами 18x13 мм и 20x14 мм, с расположением одного отверстия ближе к центральным отделам межпредсердной перегородки, второго – ближе к аорте; край второго дефекта прилежит к корню аорты.

Опираясь на результаты трехмерного чреспищеводного эхокардиографического исследования, при котором суммарный размер дефектов составлял почти 40 мм и край одного дефекта прилегал к корню аорты, установка окклюдера была признана невозможной. Пациенту была предложена оперативная тактика лечения – пластика дефектов межпредсердной перегородки аутоперикардом. Интраоперационные данные полностью совпали с результатами трехмерного чреспищеводного эхокардиографического исследования; выявлены два больших дефекта с тонкой перемычкой, края которых с одной стороны очень близко прилегали к корню аорты, а с другой – к устьям нижней полой вены в правом предсердии и легочных вен в левом предсердии [9].

Использование в диагностике современных эхокардиографических технологий (трехмерной чреспищеводной эхокардиографии) предоставляет дополнительные возможности в оценке морфологии врожденных пороков сердца, в частности дефекта межпредсердной перегородки, позволяя получить максимально точную информацию о количестве дефектов, их локализации, форме, размерах самих дефектов межпредсердной перегородки и размерах их краев, что помогает в выборе оптимальной тактики хирургического вмешательства.

Как известно вторичные дефекты межпредсердной перегородки закрывают с помощью рентгенэндоваскулярных методик [28]. Показанием к закрытию дефекта межпредсердной перегородки с помощью этих процедур является не только гемодинамическая значимость выраженности порока, но и точная анатомическая диагностика размеров дефекта и его краев [36]. Так, для принятия решения о возможности эндоваскулярного закрытия дефекта необходимо точно оценить размер его аортального и свободного края в проекции по короткой оси аортального клапана и верхнего и нижнего края в 4-камерной проекции при выполнении двухмерной эхокардиографии. Трехмерная чреспищеводная эхокардиография не только точно отвечает на эти вопросы, но и выявляет отношение дефекта межпредсердной перегородки к другим структурам сердца.

Данные, полученные с помощью интраоперационной чреспищеводной трехмерной эхокардиографии свидетельствуют о том, что этот метод из научной разработки превратился в практический диагностический инструмент.

На основе проработанной литературы можно сделать вывод, что трехмерная чреспищеводная эхокардиография является перспективным и безопасным методом диагностики в лечении ряда врожденных пороков сердца и может быть активно использован в кардиохирургической практике.

Считаем, что до настоящего времени не изучены все диагностические возможности, специфичность и точность трехмерной чреспищеводной эхокардиографии, а также спектр патоморфологических и патофизиологических изменений сердечных структур и крупных сосудов, которые могут быть исследованы этим методом максимально эффективно в условиях кардиооперационной, что является перспективным направлением.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. М.: Медицина. 1980; 50-60.

2. Бачинская Н.Н., Горьков А.Н., Урванцева И.А., Саламатина Л.В. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография в диагностике специфических осложнений при протезировании и пластике клапанов сердца. Материалы VI Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2011; 4: 83.

3. Буравихина Г.А., Федулова С.В., Кузнецова Л.М., Каршиева А.Р., Дзерапова А.Н. Трехмерная интраоперационная чреспищеводная эхокардиография. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2013; 3: 43-48.

4. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Подзолков В.П., Фальковский Г.И., Алекси-Месхишвили В.В. Врожденные пороки сердца. В кн: Сердечно-сосудистая хирургия Под ред.В.И.Бураковского, Л.А.Бокерия. М .1989:45-322.

5. Бухарин В.А., Подзолков В.П., Маралов А.Н. Классификация единственного желудочка сердца. Кардиология 1970; 6: 129-133.

6. Кадрабулатова С.С., Мухамедзянов И.И., Калмыкова О.В., Стомпель Д.Р., Архипова И.А., Анашкина Ю.Ю. Пре- интраоперационная 3D чреспищеводная эхокардиография митрального клапана с количественным анализом на системе «Qlab Mitral Valve Quantification» при болезни Барлоу и фиброэластическом дефиците. Тезисы VI Съезда ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Приложение к журналу Ультразвуковая и функциональная диагностика 2011; 4: 86.

7. Каршиева А.Р., Буравихина Г.А., Сандриков В.А., Федулова С.В., Дзеранова А.Н. Исследование левого предсердия и легочных вен при трехмерной чреспищеводной эхокардиографии. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015; 3: 47-54.

8. Кадырова М . Роль комплексной ультразвуковой диагностики на этапах хирургической и эндоваскулярной коррекции дефектов межпредсердной перегородки. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007; 5: 35-41.

9. Матвеева М.Г., Гогин Г.Е., Молочков А.В., Алехин М.Н. Врожденный порок сердца: множественный дефект межпредсердной перегородки. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016; 3: 57-60.

10. Онищенко Е.Ф., Крашенникова Н.В.Пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография с перекисью водорода. Учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2001: 30.

11. Попов Л.В., Соловьев Г.М., Иванов С.П. Интраоперационная эхокардиография. Советская медицина. 1989; 11: 19-24.

12. Шевелев В.И. Транспищеводное исследование кровотока в легочных венах у больных с тяжелым митральным стенозом. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003; 3: 86-89.

13. Шевелев В.И., Зафираки В.К. Чреспищеводное исследование нормально функционирующих протезов митрального клапана. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005; 5: 101-104.

14. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.:Мир, 1993; 199-204.

15. Эхокардиография: Практическое руководство /Под ред. Э.Райдинг. Пер. с англ. М.: МЕД-пресс-информ, 2010: 235-238.

16. Aggarwal K., Jayam V.K., Meyer M.A. et al. Thrombus-in-transit and paradoxical embolism. J.Am. Soc. Echocardiogr 2002; (15): 9: 1021-1022.

17. Akagi T. Current concept of transcatheter closure of atrial septal defect in adults. J.Cardiol. 2015; 65 (1): 17-25.

18. Botto L., Correa A., Erickson D. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defect. Pediatrics. 2001;107:32.

19. Bailey C.E., Allaqaband S., Bajwa T.K. Current management of patients with and cryptogenic stroke: our experience and review of the literature. WMJ 2004; 103 (4): 32-36.

20. Berrir F., Ewert P., Abdul-Khaliq H. et al. Closure of large atrial septal defect with the Amplatzer Septal Occluder: technical or recommendable alternative treatment? J. Am. Cardiol. 2001; 14 (1): 63-67.

21. Bodige S.G., Watson W.H., Gutsche C.D. Compreaxion of fullerenes with 5,5' Biscalix. J.Cardiol. Chem. 2000; 65 (24): 8260-8263.

22. Chosh A., Nanda N., Maurer G. Three-dimensional struction of echo-cardiographic images using the retation method. Ultrasound Med. Biol. 1982; 8 (6): 655-661.

23. Chessa M., Medda M., Moharram A. et al. Simultaneous percutaneous atrial septal defect closure and percutaneous coronary intervention. Anadoly Kardiyol. Derg. 2007; 7 (1): 51-53.







24. Contrafouris C.A., Chatzis A.C., Giannopoulos N.M. et al. Emergency surgery for embolisation of Amplatzer device into the left atrium. Hellenic J. Cardiol. 2006; 47 (4): 245-246.

25. Costache V., Chavanon O., Thony F., Blin D. Aortic arch embolization of an Amplatzer occlude after an atrial septal defect closure: hybrid operative approach without circulatory arrest. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005; 28 (2): 340-342.

26. Chessa M., Carminati M., Butera G. et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. J.Am. Coll. Cardiol. 2002; 39 (6): 1061-1065.

27. Chandra S., Salgo I.S., Sugeng L. et al. Characterization of degenerative mitral valve disease using morphologic analysis of real-time three-dimensional echocardiographic images: objective insight into complexity and planning of mitral valve repair. Circ. Cardiovasc. Imaging 2011; 4 (1): 24-32.

28. Engelfriet P., Meijboom F., Boetsma E. et al. Repaired and open atrial septal defects type II in adulthood: an epidemiological study of a large European cohort. Int.J.Cardiol. 2008; 126 (3): 379-385.

29. Ewert P., Berger F., Daehnert I. et al. Non closure of atrial septal defects with scopy: feasibility of a new method. 2000; 106 (3): 435-443.

30. Faletra F.F., Castro S.D., Pandian N.G. et al. Atlas of Real Time 3D Transesophageal Echocardiography. London, NV Springer, 2010: 184.

31. Faletra F.F., Nucifora G., Ho S.Y. Imaging the atrial septum using real-time three-dimensional transesophageal chocardiography: technical tips, normal anatomy, and its role in transseptal puncture. J.Am. Soc. Echocardiogr. 2011; 24 (6): 593-599.

32. Grewal J., Mankad S., Freeman W., et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in the intraoperative assessment of mitral valve disease. J Am.Sos. Echocardiogr 2009; 22 (1): 34-41.

33. Grayburn P.A., Schwartz B., Anwar A., Hebeler R.F. Migration of an Amplatzer septal occluder device for closure of atrial septal defect into the ascending aorta with formation of an aorta-to-right atrial fistula. Am. J.Cardiol. 2005; 96 (11): 1607-1609.

34. Hart R.G., Sherman D.G., Miller V.T., Easton J.D. Diagnosis and management of ischemic stroke. Part II. Selected controversies. Curr. Probl. Cardiol. 1983; 8 (7): 1-77.

35. Lechat P., M as J.L., Lascault G. et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. N. Engl. J. Med. 1988; 318 (18): 1148-1152.

36. Lange A., Palka P., Burstow D.J., Godman M.J. Three-dimensional echocardiography: historial development and current applications. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2001; 14 (5): 403-412.

37. Lok S.I., Winkens B., Dimopoulos K. et al. Recurrence of cerebrovascular events in young adults with a secundum atrial septal defect. Int.J.Cardiol. 2010; 142 (1): 44-49.

38. Johri A.M., Witzke C., Solis J. et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with secundum atriel septal defects: outcomes following transcatheter closure. J Am.Sos. Echocardiogr. 2011; 24 (4): 431-437.

39. King T.D., Mills N.L. Nonoperative closure of artial septal defects. Surgery 1974; 75 (3): 383-388.

40. Mahmood F., Subramaniam B., German J.H. 3 rd et al. Three-dimensional echocardiografic assessment of changes in mitral valve geometry after valve repair. Ann. Thorac. Surg. 2009; 88 (6): 1838-1844.

41. Mesa D., Franco M., Suarez de Lezo J. et al. Prevalence of patent foramen ovale in young patients with cerebral ischemic accident of unknown origin. Rev.Esp.Cardiol. 2003; 56 (7): 662-668.

42. Mishra M., Chauhan R., Sharma K.K. et al. Real-time intraoperative transesophageal echocardiography – how useful? Experience of 5,016 cases. J.Cardiothorac. Vasc. Anesth. 1998; 12 (6): 309-310.

43. Matwah A., Shrivastava S. Non closure of atrial septal occlude in children – feasibility and early results. Indian Pediatr. 2000; 37 (11): 1181-1187.

44. Pell A.C., Christie J., Keating J.F., Sutherland G.R. The detection of fat embolism by transesophageal echocardiography during reamed intramedullary nailing. A study of 24 patients with femoral and tibial fractures. J.Bone Joint Surg. Br. 1993; 75 (6): 921-925.

45. Roberson D.A., Cui W., Patel D. et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. J Am.Sos. Echocardiogr 2011; 24 (6): 600-610.

46. Saffer S.I., Lipscomb K., Blomqvist C.G. Three-dimensional echoventriculography. Am. Cardiol J. 1983; 106 (3): 435-443.

47. Sauer H.H., Ntalakoura K., Haun C. et al. Early cardiac perforation after atrial septal defect closure with the Amplatzer septal occlude. Ann. Thorac. Surg. 2006; 81 (6): 2312-2313.

48. Syed T.M., Halperin J.L. Left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation: state of the art and current challenges. Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. 2007; 4 (8): 428-435.

49. Silbiger J. Mechanistic insights into ischemic mitral regurgitation: echocardiographic and surgical implications. J Am.Sos. Echocardiogr 2011; 24 (7): 707-719.

50. Samanek M., Voriskova M. Infants with critical heart disease in a territory with centralized care. Int.J.Cardiol. 1996;11:36-74.

51. Thiltin R., Thanopoulos B., Tsaousis G. et al. Closure of atrial septal defects in with the Amplatzer septal devices. Am. J. Cardiol. 1999; 83 (6): 933-936.

52. Thanopoulos B.D., Laskari C.V., Tsaousis G.S. et al. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 31 (5): 1110-1116.

53. Tush K.P., Tofeig M., Kitchiner D.J. et al. Compression the Sideris and Amplatzer septal mitral devices. J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 83 (5): 933-936.

54. Urbanowicz J.H., Kernoff R.S., Oppenheim G. et al. Transesophageal echocardiography and its potential for esophageal damage. Anesthesiology 1990; 72 (1): 40-43.

Сафаева К.С., Муратходжаева А.В., Ибрагимова Д.Т.

## ВАКЦИНАЛАР ХАВФСИЗЛИГИ ВА ЭМЛАШГА СОХТА ҚАРШИ КЎРСАТМАЛАР

Жахон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти
Тошкент педиатрия тиббиёт институти;

Вакцинация ёки эмлаш юқумли касалликлардан химоя қилиш учун организмнинг иммун тизимини стимуллаш мақсадида вакцина юборишдир. Эмлаш тиббиёт тарихида эришилган энг муҳим ютуқлардан бири ҳисобланади. Миллий эмлаш дастурига киритилган вакциналар хавфсиз ва самарали ҳисобланади, лекин кўпчилик фармацевтик препаратлар каби вакциналар ҳам хавфдан ҳоли эмас ва эмлашдан сўнг ножўя таъсирлар юзага келиши мумкин [1,2,7]. Бу ҳақида С.М.Харит ўзининг вакцинопрофилактика номли амалиёт шифокорлари учун маърузасида келтириб ўтади.

ЖССТ томонидан чоп этилган ўқув қўлланмада эмлашдан сўнг ривожланадиган ножўя таъсирлар ҳақида сўз боради. Эмлашдан кейинги ножўя таъсирлар (ЭКНТ) – бу эмлашдан сўнг ривожланган ҳар қандай тиббий нохуш ҳолатлар бўлиб, ҳар доим ҳам эмлаш билан боғлиқ бўлмайди. Миллий эмлаш дастурига киритилган барча вакциналар тўғри ишлатилганда хавфсиз ва самаралидир, лекин ҳеч қайси вакцина хавфдан ҳоли эмас ва эмлашдан сўнг ножўя таъсирлар юзага келиши мумкин [1,5].

А.И.Мигунув фикрича, вакцина билан боғлиқ бўлган ножўя таъсирлар енгил ва оғир реакциялар кўринишида бўлиши мумкин. Енгил реакцияродатда инъекциядан кейин бир неча соат ичида юзага келади, тез ортга қайтади ва хавфли ҳисобланмайди. Енгил реакциялар маҳаллий ва умумий бўлиши мумкин. Маҳаллий реакцияларга инъекция соҳасидаги оғриқ, шиш ёки қизариш киради, умумий реакцияларга тана ҳароратининг кўтарилиши, ҳолсизлик, миалгия, бош оғриши ва иштаҳанинг пасайиши киради [4].

Оғир реакцияродатда узоқ давом этувчимуаммоларга олиб келмайди, вақтинча меҳнатга лаёқатсизликка олиб келиши мумкин. Оғир реакциялар тутқанок ва аллергик реакцияларни ўз ичига олади. Ностерил инъекция, вакцинанинг эритишдаги хатоликлар, нотўғри юбориш, вакциналарнингташилиши ёки унингнотўғри сақланиши инъекция соҳасида маҳаллий реакциялар ривожланишига олиб келади. Ёнбош мушагига вакцина юбориш ўтирғич нервининг шикастланишига олиб келиши мумкин.







Контаминацияланган вакцина ёки вакцина тайёрланиши учун эритувчиқўлланилганида эритувчи ўрнида бошқа дори воситасини қўллаш, эмлашда аввалги эритилган вакцинани қўллаш ўлимга сабаб бўлиши мумкин. Контаминацияланган вакцина бу вакцина ишлаб чиқарилиш ёки келтирилиш жараёнида патоген микроорганизмлар билан ифлосланишидир. Вакцинани эритиш вақтида унинг етарли аралаштирилмаслиги, нотўғри сақланиши эмлаш самарадорлигининг пасайишига олиб келади. Токсик шок синдроми кўпинча бир мартали шприц ёки игнани қайта ишлатилганда ривожланади [1,5,8]. Бу хақида М.П.Костинов ва Соловьева ўз мақолаларида такидлаб ўтади (2009г)

Тиббиёт ходимлари вакциналарнинг ножўя таъсирларини аниқлай олишлари ва уларни даволашни, бу реакциялар жиддий бўлганида тез тиббий ёрдам кўрсата олишни билишлари шарт.

Кенг тарқалган ножўя таъсирлар ва уларни даволашга оид кўрсатмаларникуйида келтириб ўтамиз. Иситмалашни (ректал температурага асосланиб) енгил (38–38,9°С), оғир (39-40,4°С) ва экстремал (≥40,5°С) турларига ажратиш мумкин. Агар иситмалаш бошқа белгилар билан кечмаса, у ҳақида хабар бериш шарт эмас.

Даволаш – симптоматик, парацетамолёрдамида ўтказилади.Инъекция соҳасида флуктуацияланувчи инфильтрат ёки суюқлик билан тўлган бўшлиқдан иборат абсцесссузатилиши мумкин. Даволаш учун абсцесс кесиб очилади ва дренажланади; бактериал инфекцияда антибиотиклар қўлланилади.Инъекция соҳасида қизариш ва/ёки шиш билан бирга қуйидаги белгилардан бирортаси ёки бир нечтаси бўлиши мумкин:

- шишнинг яқин жойлашган бўғимга тарқалиши;
- оғриқ, қизариш ва шишнинг 3 кундан кўп сақланиши;
- касалхонага ётқизиш талаб этилиши.

Кучсиз ривожланган маҳаллий реакциялар ҳам кўп учрайди,улар ҳақида хабар бериш талаб қилинмайди. Бундай реакциялар бир неча кун –хафта ичидамустақил равишда йўқолиб кетади, антибиотиклар ва оғрик қолдирувчи дори воситалари билан даволаш шарт эмас.

Ўчоқли неврологик симптомларсиз кечадигантолвасалар ҳам ривожланиши мумкин. Фебрил талвасалар ректал ҳарорат >38°С бўлганда, афебрил тутқанокдар эса тана ҳарорати нормал бўлганда юзага келади. Бундай талвасалармустақил равишда ўтиб кетади; фебрил ҳароратда парацетамол бериш ёки совук компресслар қўйиш ва баданни артиш мумкин. Талвасага қарши дори воситалари кам ҳолатларда қўлланилади. Мазкур жиддий касалликнинг ўткир бошланиши қуйидаги белгилардан иккитаси билан характерланади:

- талвасалар;
- ≥ 1 кун давом этувчи эс-ҳушнинг оғир бузилишлари;
- ≥ 1 кун давом этувчи ҳулқ бузилишлари.

Агар асорат эмлаш билан боғлиқ бўлса, у вакцина юборилгандан кейин 7-12 кун давомида ривожланади. Махсус даво мавжуд эмас, ушлаб турувчи даво олиб борилади.

Қон зардобида тромбоцитлар миқдори 50 000/млдан кам бўлиши гематома ва қон кетишларга олиб келиши мумкин. Одатда бу ҳолат енгил шаклда кечиб, тромбоцит миқдори тез меъёрга қайтади; оғир ҳолатларда стероид гормонлар ёки тромбоцитар масса қуйилишини талаб этиши мумкин.

Эмлашдан сўнг илк 2 соат давомида юзага келадиган ножўя таъсирлар бу кучли аллергик реакция бўлиб, қуйидаги белгилардан бири ёки бир нечтаси билан намоён бўлади:

- ҳуштаксимон нафас (стридор) ваброн-хоспазм натижасида хансираш;
- ларингоспазм ёкихиқилдок шиши;
- теридаги ўзгаришлар, масалан, эшак еми кўринишидаги тошмалар, юз шиши ёки тарқалган шиш.

Оғир бўлмаган аллергик реакциялар юзасидан хабар беришнинг зарурияти йўқ. Бундай реакциялар ўзи мустақил равишда қайтиб кетади; уларни даволашда антигистаминпрепаратлар самарали ҳмсобланади.

Анафилактик шокбу жуда кам учрайдиган, лекин оғир ва ҳаёт учун хавф солувчи аллергик реакциядир. Анафилактик шок ривожланганда тўғри ташхис қўйиш, беморга тез ёрдам кўрсатиш ва касалхонага дарҳол ўтказиш ўта муҳимдир. Эмлаш вақтида тиббиёт ходимлари анафилактик реакцияни, хавфсиз бўлган ҳолатлар, яъни ҳушдан кетиш, нафас тўхтаб қолиш эпизодлари, вахима ҳолатларидан фарқлай олишлари керак.

Ҳушдан кетишда одам тўсатдан оқариб кетади, хушни йўқотади ва йиқилиб тушади (таяниб турмаган бўлса). Ҳушдан кетиш гоҳида қисқа муддатли клоник талваса билан кечиши мумкин ва бу бирон бир даво ёки текширув ўтказилишини талаб қилмайди. Эмлашдан кейин ривожланадиган ҳушдан кетиш кўпинча ёши катталарда ва ўсмирларда учрайди, кичик ёшдаги болаларда деярли кузатилмайди [9]. Мазкур холатларни Ж.Эспарза ўз мақоласида кўрсатиб беради. (2012 й)

Анафилаксия – тез кечар типдаги оғир аллергик реакция бўлиб, одатда инъекциядан кейин 5-30 дақиқадан сўнг ривожланади. Анафилактик реакция эшак еми кўринишидаги эритематоз тошмалар, юкори ва/ёки қуйи нафас йўлларининг обструкцияси билан намоён бўлади. Оғир ҳолатларда кучли ҳолсизлик, тери копламаларининг рангпарлиги, ҳушдан кетиш ва гипотензия кузатилиши мумкин. Анафилактик реакция қуйидаги кўринишда намоён бўлади:

- эшак еми, инъекция соҳасида тошмалар ва шиш;
- бош айланиши ва қизиб кетиш хисси;
- юз ёки оғизда оғрикли шиш;
- «ловулловчи» қичишадиган тошма, бурун битиши, аксириш ва кўз ёшланиши;
- овоз бўғилиши, кўнгил айниши ва қусиш;
- ҳикилдоқ шиши, нафас қийинлашиши ва коринда оғрик;
- ҳуштаксимон хириллаш, нафас қийинлашуви, шовқинли нафас, хушни йўқотиш, босим тушиши, пульс заифлиги ва нотекислиги [1,3]. В.В.Зверова ва Б.Ф.Семенова ўз маколаларида юкоридаги ўзгаришларни такидлаб ўтишган.

Анафилаксия ташхиси қўйилгандан сўнг, даволаш чора тадбирлари дархол бошланиши ва айни вактда бемор шошилинч равишда касалхонага етказилиши керак. Даволаш максадида адреналин қўлланилади, у юрак фаолиятини жадаллаштиради, нафас йўллари спазминибартараф этади, шиш ва эшак емини камайтиради. Лекин препарат дозаси нотўғри танланса, аритмия, юрак етишмовчилиги, оғир гипертензия ва тўкималар некрозини чакириши мумкин. Анафилаксияни даволаш бўйича тайёргарликдан ўтган вакцинаторлар кўл остида таркибида адреналин тутувчи шокка карши воситалар йиғиндиси бўлиши ва уларни қўллаш дозаларини ҳамда юбориш тартибини билишлари керак. Адреналиннинг ярокилик муддати шокка карши йиғинди турувчи сумканинг ташқи юзасида кўрсатилган бўлиши керак [6].

Хозирги кунда қўлланилаётган ротавирус вакцинациясининг иммунитетида ўзгаришлари мавжуд бўлган чақалокларда самарадорлиги ва хавфсизлиги ҳақида етарлича маълумотлар йўк. Ўрта оғирликдаги ва оғир даражадаги ўткир гастроэнтерит билан касалланган чакалокларни ротавирусгаэмлаш мумкин эмас. Лекин енгил даражадаги ўткир гастроэнтеритличақалокларни эмлаш мумкин. Иситмалаш билан ёки иситмалашсиз кечувчи касалликлар ротавирус вакцинасини қўллашда эҳтиётқорликниталаб қилади. Бундай ҳолатда чақалокларни тузалиши билан, ўткир даври тугаши билан эмлаш ўтказилади. Агар болада енгил нафас йўллари касалликлари бўлса, эмлашни кечиктирмаслик керак [2,8]. Бу хакида А.А.Баранов клиник рекомендациясида тўлик ёритиб беради.

А.А.Баранов фикрича, тиббиёт ходимлари маълум бир ҳолатларни янглиш ҳолда эмлашга қарши монелик деб ҳисоблашлари мумкин, ҳолбуки бу ҳолатлар эмлашга қарши кўрсатма бўла олмайди. Бундай нотўғри фикрлар эмлашлар ўтказилмай қолишига сабаб бўлиши мумкин. Эмлашга нотўғри карши кўрсатма килиб олинадиган холатлардан диарея, юкори нафас йўлларининг енгил касалликлари, отит, биринчи эмлашда юзага келган енгил ёки ўрта оғир даражадаги маҳаллий реакциялар, антибиотикотерапия ўтказилаётганлиги, ўткир касалликлардан тузалиш даврлари кабиларни келтириш мумкин [2,8].

“Ўзгарган иммункомпетентлик” атамаси “иммуносупрессия” ва “иммунитетнинг бузилиши” атамалари билан бирга ишлатилади. Бирламчи иммунтанкислик одатда наслий омиллар билан боғлик бўлиб, иммун тизимининг ҳужайравий ва/ёки гуморал компонентларинингбутунлай йўклиги ёки миқдорий етишмовчилиги билан боғлик ҳолатлардир. Иккиламчи иммунтанкислик орттирилган бўлиб, касаллик туфайли ёки уни даволаш натижасида иммун тизимининг ҳужайравий ва гуморал компонентларининг миқдор ва сифат жиҳатдан етишмовчилиги туфайли келиб чикади [1].







Иммунтанқислик ҳолатидаги беморни эмлашдан олдин, тирик ё фаолсизлаштирилган вакцинани юборилиш режалаштирилганми ёки йўкми текшириб кўриш керак. Барча фаолсизлаштирилган вакциналар иммунитетида ўзгариш бўлган беморларга хавотирсиз тайинланиши мумкин; стандарт доза ва эмлаш тартиби тавсия этилади. Аммо эмлаш самарадорлиги етарли бўлмаслиги мумкин. Иммунитетида ҳар қандай ўзгаришлари мавжуд бўлган шахсларга тирик вакцина юбориш мумкин эмас. Оғир ҳужайравий иммунтанқислиги мавжуд шахсларга тирик вирусли ёки бактериал вакциналар юбориш ман этилади.

В.В.Зверова фикрича, ОИВ-инфекция билан касалланган болалар нозик бўлади, оғир, кайталанувчи инфекцияларни тез юқтириб олади, вахоланки бу касалликлардан эмлаш оркали ҳимояланиш мумкин. Эмлаш самарадорлиги ва хавфсизлиги иммунтанқисликнинг оғирлик даражасига боғлик. Умуман олганда бола ҳаётининг илк даврида аксарият вакциналар хавфсиз ва самарали бўлади, чунки бу даврда иммун тизими ҳали бироз сақланган бўлади. Иммун хотиранинг таъсир механизмларининг бузилганлиги ва иммун ҳимоянинг кучсизланиши туфайли ҳимоя давомийлиги бироз кискариши мумкин. Касаллик авж олиш даврида вакциналарнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги сезиларли даражада камаяди. ОИВ-инфекцияли онадан туғилган, аммо ОИТ ҳолати ҳали аниқланмаганболаларда вакцинация стандарт эмлаш календари бўйича олиб борилади [1,2,3].

И.Л.Соловьева такидлашича, оғир В-ҳужайравий иммунтанқислик холатидаги беморларга барча тирик вакциналар, шу қаторда, ОПВ, БЦЖ, гриппга қарши тирик вакциналар ҳам мумкин эмас. Қизамик ва сувчечакка қарши вакциналарниюбориш мумкин, лекин иммуноглобулинлар билан даволанаётган вақтда эмлаш самара бермаслиги мумкин. Фаолсизлаштирилган вакциналарни юбориш мумкин, лекин эмлаш самарадор бўлмайди. Оғир бўлмаган В-ҳужайравий иммунтанкислик ҳолатида, масалан, IgA ва IgG синфчалар етишмовчилигида фақат ОПВ мумкин эмас. Оғир В-ҳужайравий иммунтанқислик мавжуд беморларда барча тирик вакциналар билан эмлаш ман этилади; бундан ташқари ҳар қандай вакцина билан эмлаш самарасиз бўлади [4].

Нерв тизими, эндокрин тизими (диабет), жигар, буйрак, қон, юрак-қон томир тизими, ўпка ва ҳазм тизими сурункали касалликлари мавжуд болалар оғир инфекцион касалликларга чалиниш хавфи юқори бўлади. Бу болаларга тирик вакциналарни бехавотир юбориш мумкин (иммунсупрессия ҳолатидаги болалар бундан мустасно). Пневмококк, А ва В гепатит, менингококк, сувчечак ва гриппга қарши эмлаш тавсия этилади. А.И.Мигунов фикрига кўра, жигар касалликлари мавжуд беморларга А гепатитга қарши, турғун неврологик ўзгаришлари бор болаларда кўкйўтал ревакцинациясининг, юрак ва ўпка касалликлари мавжуд беморларда гриппга қарши эмлашнинг аҳамиятини алоҳида таъкидлаб ўтиш керак [4].

Иммунтанқислик чақириши мумкин бўлган бир қанча дори воситалари мавжуд. Қуйида келтирилган ҳолатларда кортикостероидлар билан даволаш тирик вакциналар билан эмлашга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди:

- қисқа вақт қабул қилинган бўлса (яъни<14 кун);
- кичик ёки ўртача дозаларда (кунига <20 мг преднизолон);
- қисқа таъсир қиладиган препаратлар билан узоқ вақт кун ора даволаниш;
- ушлаб турувчи физиологик доза (ўрин босувчидаво);
- ташқарига (тери, кўз), ингаляция кўринишида, бўғим ичигаинъекциялар, бўғим халталари ва пайларга инъекция кўринишида бўлса [1,7]. С.М.Харит ўз ишларида чуқур ўрганиб чиқади (2012 й.).

ЖССТ томонидан нашр этилган қўлланмада келтирилишича, кортикостероид препаратларининг юкори дозаси ҳам вакциналарга нисбатан иммунитетни туширириши мумкин. Тирик вакциналар билан эмлаш юқори дозали кортикостероид даво тугагач (даволаш давомийлиги 14 кундан узоқ давом этганда) 1 ойдан кейин ўтказишлари мумкин. Агар имкони бўлса, барча режалаштирилган эмлашларни кимётерапия, иммунитетни пасайтирадиган бошқа препаратлар билан даволаш, нур терапия ёки спленэктомия амалга оширилгунига кадар ўтказиш керак. Лейкоз ёки бошқа онкогематологик касалликлар ва катта ўсмалар, шунингдек аъзолар трансплантациясидан сўнг кимётерапия ёки нур терапия олаётган беморларда иммунитет пасайган бўлади. Уларга ти-

рик вакциналарни юқоридаги терапия тугагандан сўнг 3 ойдан сўнг юбориш мумкин. Агар фаолсизлаштирилган вакцина кимётерапия ўтказиш вақтида юборилган бўлса, иммунокомпетентлик тиклангандан сўнг эмлашни такроран ўтказиш тавсия этилади.Лейкоз, лимфома ёки бошқа онкологик касалликлар сабабли кимё ва нур терапия олаётган болаларда иммун хотира сақланиб қолади ва ўткир лимфобласт лейкозда кимётерапиядан сўнг стандарт бўйича ревакцинация ўтказилиши мумкин. Агар эмлаш кимё ва нур терапия вақтида эмас, ундан аввал ўтказилган бўлса, беморларга ревакцинация шарт эмас [1,4].

Сурункали аутоиммун касалликларни даволашда турли хил иммуносупрессив препаратлар қўлланилади. Метотрексат <0,4 мг/кг/ҳафтасига, 6-меркаптопурин<1,5 мг/кг/кунига ва азатиоприн <3 мг/кг/кунига дозаларда сезиларли иммуносупрессив таъсир кўрсатмайди. Лекин ЎНО (ўсма некрозловчи омил) ингибиторлари (этарнерсепт, инфликсимаб ва адалимумаб), ИЛ-1 ингибиторлари (анакинра, канакинумаб), ИЛ-6 ингибиторлари (тоцилизумаб), ИЛ-12 ва ИЛ-23 ингибиторлари (устекинумаб) кучли иммуносупрессияга олиб келади.Кортикостероидлар билан даволаш тўхтатилгандан кейин 1 ойдан сўнг эмлаш ўтказиш хавфсиз ҳисобланади. Сувчечакка эмлаш иммуносупрессив даволаш бошланишидан 4 хафта олдин, КПК эмлаши– 6 ҳафта олдин ўтказилиши мумкин.

В.В.Зверова такидлашича, баъзи ҳолатларда микробга қарши даво эмлашга қарши кўрсатма бўлаолмайди. Антибактериал препаратлар қорин тифи вакцинасидан бошқа тирик, фаолсизлаштирилган, рекомбинант, суббирликли, полисахаридли вакциналарга ёки анатоксинларга таъсир этмайди. Қорин тифи вакцинаси антибиотик даво олгандан сўнг, унинг охирги дозаси юборилгач 24 соатдан кейин килиниши мумкин. Агар имкони бўлса, эмлаш самарадорлигини пасайтирмаслик учун, қорин тифига ўтказилган вакцинанинг охирги дозасидан 1 хафта ўтмай туриб антибактериал препаратларни қўллашн мумкин эмас. Грипп вирусини даволашда ва олдини олишда қўлланиладиган вирусга қарши препаратлар гриппга қарши эмлашгақарши кўрсатма бўла олмайди. Лекин тирик кучсизлантирилган гриппга қарши вакцина билан эмлаш вирусга қарши препаратлар билан даволашдан 48 соат ўтгандан кейин ўтказилиши мумкин. Имкони бўлса, тирик кучсизлантирилган гриппга қарши вакцина юборилгандан сўнг 14 кун ичида вирусга қарши препаратлар бериш тақиқланади, бу эмлаш самарадорлигини пасайтириши мумкин [3,4].

А.И.Мигунов фикрига кўра, герпетик инфекцияларни даволашда ишлатиладиган дори воситалари (ацикловир) сувчечак ва қамраб олувчи темираткига қарши тирик кучсизлантирилган вакцина самарадорлигини пасайтириши мумкин. Герпесни даволаш varicella zoster ва herpes zoster вирусларини сакловчи вакцина юборилишидан 24 соат олдин тўхтатилиши керак. Герпесни даволашни ёки даволашни давом эттиришни вакцинациядан 14 кун кейин бошлаш мумкин [1,4].

А.И.Мигунов ўз ишларида шуни такидлаб ўтадики, кўп ҳолларда муддатига етмай туғилган болаларда (гестациянинг 37 ҳафтасигача туғилган болалар), туғилгандаги тана вазнидан қатъий назар, эмлашларни календар бўйича, эҳтиёт чораларини кўрган ҳолда олиб борилади. Туғилгандаги тана вазни ва бўй узунлиги муддатига етмай туғилган болаларни эмланишида мухим омил ҳисобланмайди. Вакцина қатъий тавсия қилинган дозада қўлланилиши керак. Юборилаётган вакцина дозасини камайтириш ёки бўлиш мумкин эмас [4].

Шундай қилиб, вакциналар таъсирида ривожланадиган "Ножўя таъсирлар" учраш чтезлиги мазкур касалликлардан эмлаш ўтказилмаганда кузатиладиган асоратлар ва хатарлар частотасидан анча кам.

**Адабиётлар**


1. Безопастность вакцин и ложные противопоказания к вакцинации. Учебное пособие. ВОЗ. 2017: 111.
2. Баранов А.А. Вакцина профилактика ротовирусной инфекции у детей: клинические рекомендации. М.: Педиатр. 2017: 349.
3. Вакцина и вакцинация. под.ред. В.В.Зверова, Б.Ф.Семенова, Р.М.Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011: 880.









4. Мигунов А.И., Прививки. Современный справочник по вакцинации. А.И.Мигунов. М.: ИГ «Весь», 2016: 160.
5. Соловьева И.Л., Костинов М.П. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск, 2006: 296.
6. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика: настоящее и будущее. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001: 400.
7. Харит С.М., Черняева Т.В. Вакцинапрофилактика: лекция для практических врачей. Под. ред. акад. РАН. Ю.В.Лобзина. СПб НИИДИ, ООО «Литография», 2012: 286.
8. Эпидимиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротовирусной инфекции: методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011: 30.
9. Esparza J. Rewiew of history of vaccine development. Human Vaccines and Immunotherapeutics. 2012; 8 (3): 289-292


Муратходжаева А.В., Ибрагимова Д.Т., Хакимова У.Р.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ташкентский педиатрический медицинский институт


**Цель исследования.** Изучить особенности клиники ювенильного ревматоидного артрита у детей на фоне дисплазией соединительной ткани.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базах в кардиоревматологических отделениях 4-городской клинической детской больницы г.Ташкента. Было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 52 детей в возрасте от 4 до 17 лет с ЮРА, из них 28 детей были с ДСТ (1-я группа) и 24детей без признаков ДСТ (2-я группа).

**Результаты.** У детей ювенильным ревматоидным артритом на фоне дисплазией соединительной ткани имеет место более высокая степень активности воспаления при сохранной функциональной способности суставов. Дисплазия соединительной ткани предрасполагает к более раннему появлению дегенеративных и деструктивных изменений в суставах.


В последние годы активно обсуждается роль дисплазии соединительной ткани, как фоновой патологии в развитии различных заболеваний. Актуальность изучения особенностей течения ревматических заболеваний на фоне ДСТ (дисплазия соединительной ткани) обусловлена необходимостью проведения дифференциальной диагностики между артритами и рецидивирующими артралгиями и/или синовитами на фоне ГМС (гипермобильный синдром). Ошибочное включение последних в группу хронических артритов приводит к необоснованно агрессивному лечению, существенно ухудшающему прогноз. Кроме этого, лечение ДСТ, оказывает положительное влияние на эффективность лечения основного заболевания[2,3].

**Цель работы** - изучить особенности клиники ювенильного ревматоидного артрита у детей на фоне дисплазией соединительной ткани.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на базах в кардиоревматологических отделениях 4-городской клинической детской больницы г.Ташкента. Было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 52 детей в возрасте от 4 до 17 лет с ЮРА, из них 28детей были с ДСТ (1-я группа) и24детей без признаков ДСТ (2-я группа). В первой группе из 28 больных 23 (82,1%) с суставной формой и 5 (17,9%) суставно-висцеральной формой. Во второй группе из 24 больных 17(70,8%) с суставной формой и 7(29,2%) с суставно-висцеральной формой. Из 52 больных 29 (55,8%) девочки и 23 (44,2%) мальчиков. Продолжительность ЮРА составляла от 6 месяцев до 7 лет. Среди обследованных нами больных около половины составляли дети со сроком болезни 1-3 года, более 5 лет срок болезни был у 4 наблюдаемых детей ЮРА с ДСТ. Всем детям проводились клиническое обсле-

дование, лабораторные методы исследования (общий анализ крови, биохимические исследования крови) и инструментальные методы исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов).

**Результаты и обсуждение**

В результате проведенных нами исследований установлено следующее. В 1-й группеЮРА манифестировал в дошкольном возрасте (67,8%), а в2-й группе - в подростковом (79,2%). В первой группе у всех выявлены признаки неполноценности соединительной ткани. У всех детей имелась повышенная подвижность суставов разной степени. При выраженной повышенной подвижности суставов установлен гипермобильный синдром у 23 (82,1%) больных. Основные признаки неполноценности соединительной ткани у больных были: гипермобильность суставов легкой степени у 5 (17,9%), у 23 (82,1%), плоскостопие у 18 (64,2%), деформация грудной клетки у 11 (39,2%), нарушения осанки у 7 (28%), нарушение рефракции глаз (миопия, гиперметропия) у 3 (10,7%), высокое нёбо у 5 (17,8%), способность хрустеть пальцами у 13 (46,4%), повышенная растяжимость кожи у 12 (42,8%).

Согласно данным проведенного нами исследования наиболее распространённым клиническим вариантом ЮРА, был суставной синдром, протекающий по типу моно- или олигоартрита. У более половины обследованных нами больных отмечалось 1 степень активности воспаления, при этом большая часть это были дети с олигоартритным вариантом (65,4%). У детей 1-й группы в 23 случаях (82,1%) наблюдался олигоартрит, в 4 (14,3%)– полиартрит и в один (3,6%) – моноартрит. У больных 2-й группы наблюдались разные варианты суставной формы и системная форма ЮРА. Клинические проявления суставного синдрома среди обследованных нами детей были различными, но наиболее распространённым среди них была дефигурация суставов. Дефигурация сустава – изменение формы сустава, обусловленное отеком периартикулярных тканей и увеличением количества синовиальной жидкости. Суставной синдром у детей с ЮРА на фоне ДСТ характеризовался явной дефигурацией за счет отека или выпота в полость сустава при отсутствии выраженных ограничений движений и болевого синдрома. Повышенная растяжимость связочного аппарата не способствует развитию сгибательных контрактур [3]. Локальную болезненность можно было определить при пальпации сустава и при физической нагрузке. Более чем у половины детей сЮРА на фоне ДСТ функциональная способность суставов была сохранена.

Во 2-й группе суставной синдром характеризовался дефигурацией и деформацией, местной гипертермией, ограничением активных и пассивных движений и явной артралгией. Деформациясустава это стойкое изменение формы сустава за счет костных разрастаний, деструкции разрушении концов суставных костей, развития анкилозов. Утренняя скованность определилась в 1-й группе в 39,3%, а во 2-й группе исследования в 79,2% случаях. Симметричность поражения суставов, наоборот, во 2-й группе определилась в 60,5% в сравнении с 1-й в 54%.

В дебюте заболевания среди большинства пациентов 1-й группы первыми в патологический процесс вовлекались коленные (85,7%) и голеностопные суставы (14,3%). Поражение мелких суставов кистей и стоп наблюдалось у детей с продолжительностью более 2 лет. Во 2-й группе имело место поражение коленных, голеностопных, лучезапястных, локтевых и плечевых суставов, шейного отдела позвоночника. В обеих сравниваемых группах детей в дебюте заболевания чаще имело место вовлечение в процесс коленных суставов, вне зависимости от наличия ДСТ.

Анализируя проявления суставного синдрома среди обследованных нами больных, обращает на себя внимание их разнообразие в обеих группах, однако примечательным является тот факт, что среди всех больных 1-группы имела место дефигурация суставов. В то же время у всех пациентов 2-группы были отмечены артралгии и ограничения движений в суставах.

Распределение обследованных нами больных по функциональным классам представлено в таблице 1. Как видно из таблицы у большинства больных отмечался 1 функциональный класс по Штейнброккеру. У половины детей имело место ограничение функциональной способности со стороны суставов без ограничения способности к самообслуживанию (44,0%). Лишь у 5,7% пациентов сЮРА способность к самообслуживанию была ограничена.1 функциональный класс по Штейнброккеру достоверно чаще был зарегистрирован среди больных детей 1-группы(40,4%). Среди большинства больных 2-группы – функция суставов была нарушена (79,2%).

Таблица 1

Функциональный класс пациентов по Штейнброккеру

| № | Классы | 1-группа | | 2-группа | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | абс. | % | абс. | % |
| I-класс | Функциональная способность суставов сохранена | 21 | 40,4 | 5 | 9,6 |
| II- класс | Ограничение функциональной способности суставов, без ограничения способности к самообслуживанию | 7 | 13,4 | 16 | 30,8 |
| III- класс | Ограничение функциональной способности суставов, сопровождается ограничением способности к самообслуживанию | - | - | 3 | 5,8 |
| IV- класс | Ребенок себя не обслуживает, нуждается в посторонней помощи | - | - | - | - |

Среди обследованных нами больных сЮРА отмечались различные внесуставные проявления. Однако чаще регистрировалась лимфаденопатия (59,8%). Обращает на себя внимание тот факт, что почти у половины среди обследованных пациентов с ЮРА имел место интоксикационный синдром, причём чаще он был выявлен у больных с полиартритным и системным вариантами ЮРА. Среди пациентов с олигоартритным и полиартритным вариантами ЮРА лихорадка носила субфебрильный и фебрильный характер, при системном варианте – всегда достигала фебрильных цифр, причём более чем у половины пациентов с системным вариантом температура поднималась выше 39 градусов. Необходимо отметить, что ревматоидное поражение глаз, проявляющееся триадой (иридоциклит, увеит, катаракта), было выявлено у 7(13,4%) больных. К наиболее распространённым висцеральным проявлениям ЮРА, зарегистрированных нами среди обследованных детей, следует отнести поражение сердца в виде обменных нарушений в миокарде, диагностируемых на основании снижения зубца Т и сегмента ST при проведении электрокардиографии (ЭКГ). Следует отметить, что метаболические изменения в миокарде были выявлены у всех пациентов с системным вариантом ЮРА. В 1-ой группе со стороны поражений сердечно-сосудистой системы наиболее часто встречались МАРС (малые аномалии развития сердца) в виде пролапс митрального клапана (32,7%%) и дополнительные хорды левого желудочка (26,9%). Инструментально подтверждались нарушения ритма (34,6%) и проводимости сердца (17,3%) у больных обеих групп. Среди обследованных пациентов в обеих сравниваемых группах имели место различные внесуставные проявления ЮРА, но, достоверных различий по их распространённости в зависимости от наличия признаков ДСТ нами не установлено.

Анализируя изменения лабораторных показателей среди обследованных нами пациентов, следует отметить, что более чем у половины среди них в общем анализе крови имели место лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, ускорение СОЭ. Среди биохимических показателей обращает на себя внимание повышение СРБ (88,4%), являющееся одним из лабораторных критериев активности воспаления при ЮРА. Наиболее выраженные лабораторные изменения были выявлены среди пациентов с полиартритным и системным вариантами ЮРА.

Анализ лабораторных данных исследований показывает, что более выраженные изменения зарегистрированы у детей 1-й группы. Среди больных детей ЮРА с ДСТ значительно чаще в отличие от больныхсЮРА без ДСТ отмечены в общем анализе крови ускорение СОЭ более 40 мм/ч (25% и 4,2% соответственно). Среди детей 1-й группы чаще имела место более высокая степень активности воспаления

(1 степень – 28,5%, 2 степень – 46,4%, 3 степень -25%), в отличие от 2-группы (1 степень – 70,8%).

**Выводы**

1. У детей ювенильным ревматоидным артритом на фоне дисплазией соединительной ткани имеет место более высокая степень активности воспаления при сохранной функциональной способности суставов.

2. Дисплазия соединительной ткани предрасполагает к более раннему появлению дегенеративных и деструктивных изменений в суставах.

3. Суставной синдром у детей с ЮРА на фоне ДСТ характеризуется явной дефигурацией при отсутствии выраженных ограничений движений и болевого синдрома. Повышенная растяжимость связочного аппарата не способствует развитию сгибательных контрактур.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Аксенов А.В., Узунова А.Н. Особенности микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ювенильным артритом в зависимости от степени активности воспаления. Современные проблемы науки и образования. 2012; 6: 215.
2. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Арсентьев В.Г. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики и стандарты ведения. Часть 2. Москва. 2015: 45.
3. Макаров С.Ю. Особенности клиники ювенильного артрита у детей с дисплазией соединительной ткани. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2017; 2: 73-77
4. Узунова А.Н., Аксенов А.В. Характеристика клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ювенильным артритом, сформировавшимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Современные проблемы науки и образования. 2012; 6: 188.


Муратҳоджаева А.В., Ибрагимова Д.Т., Ҳакимова У.Р.

### БОЛАЛАРДА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ ФОНИДА ЮВЕНИЛ РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**Калит сўзлар:** ревматоид артрит, бириктирувчи тўқима дисплазияси, бўғимлар гипермобиллиги

Сўнгги йилларда бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) бир қатор касалликлар ривожланишида фон касаллик сифатида муҳокамаларга сабаб бўляпти. Ҳозирги кунда болаларда кенг таркалаётган ревматик касалликлардан бири ювенил ревматоид артритдир. Ишдан мақсад болаларда бириктирувчи тўқима дисплазияси фонида ювенил ревматоид артритнинг клиник хусусиятларини ўрганишдир. 4 ёшдан 17 ёшгача бўлган 52 та ЮРА ташхиси билан болалар комплекс клиник-лаборатор ва инструментал текширувдан ўтказилди, улардан 28 таси БТД билан (1-гурух), ва 24 та БТД-сиз (2-гурух). Болаларда БТД фонида ЮРА касаллигида яллиғланиш юқори активликка эга бўлади. БТД бўғимларда дегенератив ва деструктив ўзгаришлар эрта ривожланишига олиб келади. Мазкур гуруҳ болаларида бўғим синдроми яққол дефигурация билан ифодаланади, лекин харакатни чекланиши ва оғрик синдроми кузатилмади. Бойлам аппаратини чўзилувчанлиги букувчи контрактура ривожланишига йўл қўймайди.

Murathodjaeva A.V., Ibragimova D.T., Khakimova U.R.

### CLINICAL FEATURES OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN ON THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

**Key words:** rheumatoid arthritis, dysplasia of connective tissue, joint hyper mobility

In recent years, the role of dysplasia of connective tissue as a background pathology in the development of different diseases has been actively discussed. Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is one of the most common rheumatic diseases that are currently growing in children. Purpose of the research wasstudy features of the clinic of juvenile rheumatoid arthritis in children on the background of dysplasia of connective tissue (DCT). A comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination of 52 children aged from 4 to 17 years with JRA was conducted, of which 28 children were with DCT (the 1st group) and 24 children without signs of DCT (2nd group). In children, juvenile rheumatoid arthritis with dysplasia of connective tissue has a higher degree of activity of inflammation with intact functional ability of the joints. Dysplasia of connective tissue predisposes to the earlier appearance of degenerative and destructive changes in the joints. Arthritic syndrome in children with JRA on the background of DCT is characterized by pronounced disfiguration in the absence of pronounced movement restrictions and pain syndrome. Increased elongation of the ligamentous apparatus is not conducive to the development of flexion contractures.







Махкамова Ю.Ш., Якубова К.Н., Тахирова Р.Н., Акилова Ф.А.

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮРА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Изучить клинико-иммунологические особенности течения ЮРА у детей с различной степенью активности заболевания.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось у 36 больных детей с установленным диагнозом ЮРА в клинике ТашПМИ и 4 Городской детской клинической больницы в кардиоревматологическом отделении за период 2018-19гг. Всем детям проводились общеклинические и иммунологические исследования.

**Результаты.** Каждая возрастная группа больных с ЮРА имеют характерные клинические и иммунологические особенности в течении заболевания. Эти данные могут быть использованы для ранней верификации диагноза и назначения больным адекватной терапии, оценки ее эффективности и безопасности.

Одной из актуальных проблем современной педиатрической ревматологии являются хронические воспалительные заболевания суставов у детей. Ведущая роль среди них до настоящего времени принадлежит ювенальному ревматоидному артриту (ЮРА). ЮРА-тяжелое хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание неизвестной этиологии, со сложным аутоагрессивным патогенезом. ЮРА — одна из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических болезней у детей [1]. ЮРА характеризуется преимущественно деструктивным поражением суставов, а также патологией других органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности различной степени выраженности [3]. Заболевание приводит к резкому ограничению возможности передвижения и самообслуживания, физической, психической, социальной дезадаптации детей [4].В целом – это аутоиммунное заболевание, которое в классическом виде представляет собой патологическое состояние, развивающееся при нарушении регуляции физиологических иммунных процессов, что приводит к появлению клеточных и гуморальных иммунных реакций против компонентов собственных тканей, вызывая структурные и функциональные нарушения в «органах-мишенях» [2].Клинико-иммунологические показатели являются основой прогрессирования полиартикулярного и системного вариантов ювенильного идиопатического артрита у детей. Крайне немногочисленны и противоречивы сведения о диагностической и прогностической значимости иммунологических показателей в зависимости от давности ревматоидного процесса у детей [5,6].

**Цель работы** - изучить клинико-иммунологические особенности течения ЮРА у детей с различной степенью активности заболевания.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на базах кафедры Факультетской педиатрии ТашПМИ, в кардиоревматологическом отделении 4-Городской детской клинической больницы за период 2018-19гг. Для решения поставленных цели в работу включены 36 больных детей с установленным диагнозом ЮРА.В зависимости от ак-

тивности течение болезни всех обследуемых детей с ЮРА распределили на 2 группы; суставной форме (СФ)исуставно-висцеральной форме (СВФ).При поступлении в стационар и в динамике заболевания всем детям проводились общеклинические и лабораторные исследования.

**Результаты и обсуждение**

Среди включенных в исследование в двух группах преобладают пациенты женского пола (61,2%), средний возраст больных в зависимости от группы колебался от 7,9±5,0 лет до 14,3±2,0 лет. Давность заболевания в группе раннего артрита составила от 2 недель до 6 месяцев, в других варьировала от 1года до 7 лет.

Отягощенная наследственность по ревматическим заболеваниям при СФ установлена у 5 (13,3%) детей, при СВФ у 8 (22,2%) детей. У 7 (19,4%) больных имела место лекарственная или пищевая аллергия. В анамнезе у 5 (13,3%) ребенка отмечались оперативные вмешательства и травмы. Сопутствующие заболевания были выявлены почти у всех больных ЮРА. Среди внесуставной патологии у больных ЮРА наиболее часто встречалась ортопедическая – у 9 (25%) пациентов, заболевания ЛОР-органов – у 11 (30,5%) детей, заболевания органов пищеварения – у 6 (16,5%) человек, эндокринная патология – у 5 (13,3%) детей, патология сердца и сосудов – у 3 (8,2%) ребенка, патология органа зрения отмечалась у 4 (11,1%) больных.

Изучение объективного статуса обследуемых детей позволило выявить, что отставание физического развития отмечалось у 9 человек (25%), избы- точный вес наблюдался у 3 (8,3%) больных. Ожирение, в большинстве случаев, носило экзогенно-конституциональный характер.

Поражение глаз протекало в виде увеитов у 2 (5,5%) обследованных, у 3 (8,3 %) больных определялась гиперметропия, миопия выявлена у 2 (5,5 %) ребенка.

Миокардиопатия выявлена у 4 (11,1%) детей, у 3 (8,3%) больных – пролапс митрального клапана, нарушения проводящей системы сердца – у 4 (11,1%) обследуемых. Ведущим в клинической картине ЮРА являлся суставной синдром. Он характеризовался периодическими болями и напрямую зависел от активности процесса. В фазе ремиссии заболевания артралгии были связаны с изменениями метеоусловий – у 14 (38,8%) ребенка, с физической нагрузкой – у 3 (8,3%) больных ЮРА.

При клиническом обследовании в группах исследования больных с ЮРА выделены следующие признаки: Утренняя скованность в группе с суставной форме (СФ) в 54,3%, а в группе исследования с суставно-висцеральной форме (СВФ) в 80,5% случаях, симметричность поражения суставов наоборот в группе с СФ определилась в 60,5% в сравнении с СВФ в 54%, также наличие артралгий больше проявлялись в группе исследования с СФ в 82,3% в сравнении с СВФ в 80%. Однако ревматоидные узелки, поражения глаз в виде увеита, иридоциклита, стойкая температурная реакция в дебюте заболевания чаще отмечалась при СВФ ЮРА.

Проведенное исследование общего анализа крови у 36 больных ЮРА показало, что у большинства детей выявлены отклонения лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса. В ходе обследования у больных ЮРА, в общей анализа крови был отмечен достоверно более низкий уровень эритроцитов, который составил 4,01±0,04x1012/л ($p<0,3$) по сравнению со здоровыми детьми. При СВФ ЮРА и при 2 степени активности воспалительного процесса выявлено их наименьшее количество 3,74±0,18 x1012/л ($p<0,05$) и 3,80±0,12x1012/л ($p<0,05$) соответственно. Изменения содержания гемоглобина были незначительные и достоверно не отличались.

Статистически значимо повышалось общее количество лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов до 8,76±2,48x109/л ($p<0,05$) и 9,27±2,91% ($p<0,05$) соответственно при 2 степени активности воспалительной реакции.

Отмечался достоверно более высокий уровень сегментоядерных лейкоцитов, по сравнению с КГ, который составил 74,4±3,8% (КГ – 62,2±2,99%; $p<0,01$).

При определении содержания лимфоцитов выявлено достоверное снижение данного показателя у больных со 2 степенью активности заболевания – КГ- 23,4±4,2% ($p<0,05$); и у больных с СВФ – 16,9±2,5% ($p<0,01$).

Выявлено максимальное статистически значимое повышение СОЭ у больных с СВФ ЮРА до 42,25±9,1 мм/час ($p<0,05$), при СФ ЮРА до 16,9±2,5 мм/час ($p<0,01$).







Среди показателей общего клеточного иммунитета у детей сЮРА, только показатели CD3 имели достоверные отличия от нормы и в зависимости от формы заболевания имели тенденцию к увеличению (N–50.25±4.59%; СФ ЮРА –63.00±2.09%; СВФ ЮРА – 68.97±5.115%), что подтверждало гиперактивность иммунитета и иммунопролиферативныйхарактер заболевания. Однако показатели CD3и CD8 у детей с ЮРА были достоверно выше ($P<0,05$), нормы.

При анализе иммунологических показателей, клеточного и гуморального звена иммунной системы у детей с ЮРА, показатели CD3 – Т лимфоциты имели достоверные отличия от нормы и в зависимости от формы заболевания имели тенденцию к увеличению (N–50.25±4.59%; СФ ЮРА –61.00±2.09%; СВФ ЮРА – 68.97±5.115%), что подтверждало гиперактивность иммунитета и иммунопролиферативный характер заболевания. Показатели CD3- Т лимфоциты, и CD8- цитотоксические лимфоциты у детей ЮРА были достоверно выше ($P<0,05$), нормы. У детей с СВФ ЮРА имеет место значительное нарушение Т-клеточного звена иммунитета за счет преобладания CD4+ Т-лимфоцитов 1 типа клеток, свидетельствующее о системности патологического процесса уже на ранних стадиях заболевания, в отличие от изменений при СФ ЮРА, где изменялись незначительно и кратковременно только показатели, характеризующие неспецифический ответ. Дисбаланс Т-лимфоцитов сопровождался изменениями содержания иммуноглобулинов сыворотки крови. Отмечались наиболее значимые изменения в сторону увеличения IgA; IgM; IgG при суставно-висцеральных формах заболевания.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что наряду с ревматоидным фактором (РФ) и антинуклеарным фактором (АНФ) у детей с ранним ЮА выявляются также иммунологические маркеры – CD3- Т лимфоциты, и CD8- цитотоксические лимфоциты. Частота повышения и уровни концентраций этих показателей были выше, чем у здоровых детей, но ниже, чем у взрослых больных РА и сопоставимы, что свидетельствует о возможной схожести ЮРА с последним. Несмотря на низкую чувствительность, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) обладает высокой специфичностью для диагностики ЮРА (самостоятельной нозологической единицы в рамках ЮА), что особенно важно на начальном этапе формирования болезни. Раннее обнаружение CD3- Т лимфоциты, и CD8- цитотоксические лимфоциты изолированно или в комбинации с РФ может указывать на вероятность формирования полиартикулярного суставного синдрома, который чаще всего приводит к развитию значительной функциональной недостаточности суставов, что является поводом для раннего назначения активной, нередко агрессивной терапии с целью предотвращения инвалидизации. Роль CD3- Т лимфоцитов, и CD8- цитотоксические лимфоцитов в ранней диагностике ЮА остается не совсем понятной, что требует продолжения исследований в этом направлении.

**Выводы**

1. Массированные неконтролируемые реакции иммунной системы организма приводят к развитию хронического воспаления, к необратимым изменениям в суставах, внесуставным проявлениям (в том числе к полиорганной недостаточности), к инвалидизации больных.

2. Каждая возрастная группа больных с ЮРА имеют характерные клинические и иммунологические особенности в течении заболевания и эти данные могут быть использованы для ранней верификации диагноза и назначения больным адекватной терапии, оценки ее эффективности и безопасности.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. М.: Веди, 2007: 325-339.

2. Алексеева Е. И., Бзарова Т. М., Валиева С.И. и др. Ритуксимаб: новые возможности лечения тяжелого рефрактерного ювенильного артрита. Вопросы современной педиатрии. 2008; 7 (2): 22-29.

3. Бестаев Д.В., Каратаеев Д.Е., Насонов Е.Л. Диагностика и вопросы терапии интерстициального поражения легких, ассоциированного с ревматоидным артритом. Терапевтический архив. 2013; 5: 84-89.

4. Насонов ЕЛ., Каратеев Д.Е. Применение блокатора ко-стимуляции Т-лимфоцитов абатацепта при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2010; 4 (2): 9-27.
5. .Fontenot J., Gavin M., Rudensky A. Foxp3 programs the development and function of CD4(+)CD25(+) regulatory T-cells. Nat. Immunol. 2003; 4: 330-336.
6. Yasui K., Sakata S., Ochi H. Onset of polyarticular juvenile arthritis with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in a3year old girl. Pediatr Rheumatol Online J. 2012; 10: 41.

Махкамова Ю.Ш., Якубова К.Н., Тахирова Р.Н., Акилова Ф.А.

**БОЛАЛАРДА ЮРА КАСАЛИГИНИНГ ФАОЛЛИК ДАРАЖАСИГА КЎРА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ**

**Калит сўзлар:** ЮРА, иммунитет, ревматоидли фактор, иммунограмма..

Маколада болаларда ювенил ревматоид артрит (ЮРА) касаллигида клинико-иммунологик кўрсаткичлари тахлил килинди.. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, асосан чукур ахамиятли ўзгарилар касалликнинг юкори даражали фаоллигида намоён бўлиб, касаллик кечишини оғирлаштиради ва тизимли кечишига олиб келади.ЮРА хар хил ёшдаги болаларда кечишига кўра касалликнинг клиник ва иммунологик кўрсаткичлари ўзига хос хусусиятга эгадир. Бу кўрсаткичлар эса касалликнинг эрта ташхисотида ва самарали адекват зарарсиз даволашида ахамиятли ёрдам беради.

Makhkamova Yu.S., Yakubova K.N., Takhirova R.N., Akilova F.A.

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF JRA IN CHILDREN WITH VARYING DEGREES OF DISEASE ACTIVITY**

**Key words:** JRA, immunity, rheumatoid factor, immunogram.

The article analyzes the clinical and immunological data in juvenile juvenile disease in children. The data obtained indicate that the most pronounced changes corresponded to a higher degree of disease activity and a more severe, systemic version of its course. Each age group of patients with JRA has characteristic clinical and immunological features during the course of the disease. These data can be used for early verification of the diagnosis and prescribing adequate therapy to patients, assessing its effectiveness and safety.

Муратходжаева А.В., Ибодуллаева Ш.Ю.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

**Цель исследования.** Выявлений дисфункциональных нарушений билиарного тракта на ранних этапах развития, проведение коррекции и лечения, предотвращение развития сопряженной патологии желудочно-кишечного тракта .

**Материалы и методы.** Проведено наблюдение 160 детей в возрасте 5 – 10 лет, находившихся на лечении в 4 городской детской больнице г. Ташкента в течение 2018 - 2019 г, поступивших на стационарное лечение с диагнозом острая респираторная инфекция – 58 (36,2%) детей, острый бронхит – 24 (15%), острый тонзилофарингит – 38 (23,8%), обострение хронического тонзиллита – 40 (25%) детей.

**Результаты.** Ранняя диагностика дискинезии билиарного тракта у детей, проведение своевременного лечения и последующих профилактических мероприятий позволят предупредить развитие тяжелых патологий желчевыводящей системы.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения у детей. Функциональные нарушения пассажа желчи могут способствовать развитию органической патологии со стороны желчевыводящих путей (ЖВП), печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки [1]. При дискинезии желчевыводящих путей возможно развитие дисхолии с последующим развитием первичного хронического холецистита. Дикинезиял ЖВП и дисхолия способствуют потере желчи её коллоидной способности и на фоне потери желчи коллоидной способности развитию камнеобразования.

**Цель работы** - выявлений дисфункциональных нарушений билиарного тракта на ранних этапах развития, проведение коррекции и лечения, предотвращение развития сопряженной патологии желудочно-кишечного тракта.

**Материалы и методы**

Проведено наблюдение 160 детей в возрасте 5 – 10 лет, находившихся на лечении в 4 городской детской больнице г. Ташкента в течение 2018 - 2019 г, поступивших на стационарное лечение с диагнозом острая респираторная инфекция – 58 (36,2%) детей, острый бронхит – 24 (15%), острый тонзилофарингит – 38 (23,8%), обострение хронического тонзиллита – 40 (25%) детей.

После проведения лечения, на фоне улучшения клинической симптоматики и обратного развития основного заболевания у 24 (15%) детей в клинике отмечался диспепсический синдром в виде тошноты, горечи во рту, болей в правом подреберье чаще после приема пищи, иногда после физической активности. При сборе анамнеза выявлено, что родители отмечали наблюдаемые симптомы ранее, но из-за кратковременности жалоб ребенка не обследовали. Всем детям были проведены анализы: исследование кала на предмет наличия яиц глистов; анализ крови общий и биохимический (билирубин, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ); общеклинический анализ мочи; анализ крови на вирусные формы гепатита; ультразвуковое исследование органов печени и желчевыводящих путей с применением желчегонного завтрака. При первом проведении УЗИ определяли строение и особенности желчного пузыря и протоков, оценивали размеры и выявляли дефекты желчевыводящих путей, провоцирующие боль. При обнаружении дефектов проводили второе исследование в два этапа, когда УЗИ делали утром натощак, затем ребенку давали завтрак и через 30 – 40 минут проводили повторное обследование. Второй исследование показывало силу сокращения пузыря и определяло форму патологии (дискинезии).

**Результаты и обсуждение**

При проведении обследования выявлено, что в анамнезе детей с выявленными дискинезиями билиарного тракта были нарушения вскармливания и наличие функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта на первом году жизни (90%), нерегулярное и неправильное питание, особенно при занятиях в школе (70%), наличие пищевой аллергии (15%), перенесенные кишечные инфекции (20%), паразитарные и глистные инвазии (25%), наличие хронических очагов инфекции – хронический тонзиллит и кариес (28%). 100 % всех обследованных детей получали антибактериальную терапию в первые 2 года жизни по поводу ОРВИ и кишечных инфекций.

У детей при дисфункции билиарного тракта при проведении обследования изменений в общем анализе крови и биохимическом исследовании изменения не определялись, что исключало наличие воспалительного процесса и нарушений обменного характера.

При УЗИ у 10 (41,7%) детей выявлена гипотонический тип, у 14 (58,3%) детей – гипертонический тип дискинезии ЖВП, из них у 5 (21%) выявлены деформации желчного пузыря, т.е. у этих детей наблюдалась вторичная дискинезия ЖВП.

Ультразвуковое исследование желчевыводящих путей относится неинвазивным методам исследования, не имеет противопоказаний и может применяться при печеночной недостаточности, повышенной чувствительности к контрастным веществам, при обструк5ции магистральных желчных путей или пузырного протока. УЗИ позволяет установить не только отсутствие конкрементов, но и оценить сократительную способность и состояние желчного пузыря [3,4].

Динамическая гепатосцинтиграфия является наиболее точным методом в плане дифференциальной диагностики различных форм билиарных дисфункций, но у детей она может быть использована только с 12 лет [1].

По характеру моторики желчного пузыря и желчных ходов различают следующие формы дискинезии:

- гиперкинетическую (желчный пузырь с повышенным тонусом стенок, сокращается при каждом поступлении желудочного содержимого в 12-перстную кишку;

- гипокинетическую (протекает с атонией, застоем желчи и с увеличением желчного пузыря);

- смешанную (характеризуется чередованием вышеописанных состояний) [5].

У всех детей после проведения терапии основного заболевания признаки интоксикации отсутствовали, но сохранялись диспепсический и болевой синдромы, клинические проявления которых зависели от вида дискинезии ЖВП.

Диспепсический синдром при дискинезии ЖВП характеризовался наличием тошноты, изредка рвоты, чаще при гипотоническом типе, Рвота возникала после переедания, нарушении диеты, употребления жирной и сладкой пищи. Аппетит сохранен, реже снижен. Возможно изменения характера стула (чаще запоры, реже неустойчивый стул) [1,5].

При гипокинетическом типе дискинезии желчного пузыря наблюдались ноющие, тупые боли в правом боку, чувство тяжести в правом подреберье, усиливались после приема пищи, без иррадиации, иногда возникали ночью в связи с переполнением желчного пузыря. Больные при осмотре часто флегматичные, с признаками избыточной массы тела. Боли усиливались не только погрешностями в диете, но и эмоциональным напряжением.

При гиперкинетическом типе дискинезии желчного пузыря боли возникали периодически на фоне полного здоровья, часто связаны с психо-эмоциональными факторами, схваткообразные, локализовались в правом подреберье, кратковременные, умеренной интенсивности, иногда возникали через 20-30 минут после приема пищи.

В клинике отмечались симптомы вегетативной дисфункции в виде головных болей, головокружения, повышенной утомляемости, нарушения сна, снижения умственной и физической работоспособности, у некоторых детей наблюдались периодически психоэмоциональные нарушения.

При дисфункциональных нарушениях билиарного тракта рекомендовали диету 5 с исключением наваристых бульонов, жареных блюд, консервированных продуктов, черного хлеба, применения острых специй, чеснока, лука, газированных напитков, какао, шоколада. Режим питания должен соблюдаться (до 5 -6 раз в день) с регулярным и необильным приемом пищи в одно и то же время [1].

Для улучшения оттока желчи при гипотоническом, гипокинетическом типе дискинезии назначали желчегонные препараты (холеретики) и стимуляторы моторики желчного пузыря (холецистикинетики). Учитывая отсутствие выраженных явлений нарушения желчевыделения, отдавали предпочтение холеретикам растительного происхождения (фламин, танацехол, конфламин, флакумин, холагол, холосас, берберина бисульфат), а при необходимости содержащим желчь или желчные кислоты (аллохол, холензим, лиобил,). В отдельных случаях (5 детей) для улучшения моторики пищеварительного тракта назначали прокинетики – домперидон (мотилиум), холецистокинетики (кситит, сорбит). Ферментную недостаточность корректировали назначением фестала. При гипокинезии желчного пузыря, когда требовалось восстановление транспортных систем для компонентов желчи (предупреждение и разрешение холестаза) применяли урсосан [1,4].

При гипертоническом типе дискинезии назначали спазмолитики: дюспаталин, папаверин, платифиллин, но-шпа, бускопан, фениkaберан, одестон (при повышении тонуса сфинктеров). При гиперкинетическом типе показаны седативные препараты: бром, препараты валерианы, пустырник, мята перечная, элениум, сибазон и др.,

В отдельных случаях (4 детей) при дискинезиях билиарной системы с признаки реактивных изменений со стороны печени назначали гепатопротекторы (гепабене, хофитол, Лив 52 и др.).

Дети с дискинезией желчевыводящих путей наблюдались с повторными осмотрами не мене 2 раз в год, при необходимости консультировались у гастроэнтеролога, по показаниям у невропатолога и отоларинголога. С профилактической целью применялись фитотерапия, физиотерапия и средства, корригирующие деятельность нервной системы.

Ранняя диагностика дискинезии билиарного тракта у детей, проведение своевременного лечения и последующих профилактических мероприятий позволят предупредить развитие тяжелых патологий желчевыводящей системы. При проведении терапии и профилактических мероприятий необходимо ориентироваться на характер дискинетических проявлений, наличие сопутствующей патологии, а также на возможность реактивных изменений со стороны печени.







## ЛИТЕРАТУРА


1. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В., Иззадуст Ф. Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей. Лечащий врач. 2005; 7: 45 – 48.
2. Урсова Н.И. Функциональные расстройства билиарного тракта у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 3: 55 – 60.
3. Пыков М.И., Иззадуст Ф.Н., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2006; 1: 76 -82.
4. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные вопросы терапии хронического некалькулезного холецистита. Лечащий врач. 2009; 2: 43 – 48.
5. Запруднов А.М., Харинова Л.А. Билиарная патология у детей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008: 376.
6. Хавкин А.И. Современные подходы к желчегонной терапии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 4: 43 – 47.
7. Запруднов А.М., Харинова Л.А., Богомаз Л.В., Юдина Т.М. болезни билиарного тракта у детей. /Вопросы детской диетологии. 2011; 9 (6): 39 -43.
8. Запруднов А.М. Заболевания билиарного тракта у детей: воспалительные, обменные, паразитарные, опухолевые. Российский вестник перинатолгии и педиатрии. 2005; 6: 33 – 40.
9. Иванова О.Н. 1 Березкина О.Н. Дискинезии желчевыводящих путей у детей. Современные наукоемкие технологии. 2014; 6: 79-80


Муратходжаева А.В., Ибодуллаева Ш.Ю.

**БОЛАЛАРДАГИ ЎТ ЙЎЛЛАРИНИНГ ФУНКЦИОНАЛ БУЗИЛИШЛАРИ**

**Калит сўзлар:** ўт йўллари дискинезияси, ташхислаш ва даволаш

Ошқозон – ичак трактининг функционал бузилишлари болаларда хазм аъзолар патологияси ичида етакчи ўринни эгаллайди. Ўт пассажининг функционал бузилиши ўт чикарув йўллари, жигар, ошқозон ости бези ва ўникки бармокли ичак томонидан органик патология ривожланишига олиб келиши мумкин. Болаларда биллиар тракти дискинезиясининг эрта ташхисоти, замонавий даволаш ва кейинчалик унинг профилактикаси ўт йўллари тизимида кейинчалик оғир патологияларни ривожланишини олдини олади.

Murathodjaeva A.V., Ibodullaeva Sh.Yu.

**FUNCTIONAL DISTURBANCES OF BILITARY WAYS IN CHILDREN**

**Key words:** biliary dyskinesia, diagnosis, treatment

Functional disorders of the gastrointestinal tract occupy one of the leading places in the structure of the pathology of the digestive system in children. Functional disorders of the bile passage can contribute to the development of organic pathology from the biliary tract, liver, pancreas, duodenum. Early diagnosis of biliary dyskinesia in children, timely treatment and subsequent preventive measures will prevent the development of severe pathologies of the biliary system.

Насырова Х.К., Халимова З.Ю., Мухаммедаминова Д.Т.

## РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА И СИНТЕЗА ДАННЫХ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПРОЛАКТИНОМ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Пролактинома - является, аденомой гипофиза с выработкой и секрецией пролактина (ПРЛ) в различной степени, практически всегда доброкачественной, но, тем не менее, часто клинически значимой и вызывающей трудности в лечении. Часто пролактиномы классифицируют в зависимости от размера как микроаденомы (менее 10 мм в диаметре) или макроаденомы (более 10 мм в диаметре). Более 90% пролактином являются маленькими, интраселлярными опухолями, которые редко увеличиваются в размере [1]. Иногда, эти аденомы могут быть агрессивными или локально инвазивными и вызывать компрессию жизненно важных структур. Злокачественные пролактиномы, которые резистентны к лечению и диссиминируют в и за пределы центральной нервной системы (ЦНС) встречаются очень редко. Как пролактиномы, развиваются неизвестно, однако процесс может вовлекать раннюю геномную мутацию, приводящую к мутации стволовых клеток гипофиза. Различные способствующие факторы могут стимулировать пролиферацию мутировавших клеток. были описаны семейные формы пролактином [2], которые говорят за возможное наличие генетического компонента, который может играть роль в патогенезе. Пролактиномы состоят из клеток лактотрофов, секретирующих ПРЛ, продукция ПРЛ усиливается эстрогенами и подавляется допамином, секретирующимся в гипоталамусе и транспортирующимся в гипофиз через портальные сосуды. Пролактинома приводит к гиперпролактинемии, однако лекарства или события, ингибирующие продукцию допамина гипоталамусом, его доставку к гипофизу или его эффективность на уровне допаминэргических рецепторов могут также приводить к гиперпролактинемии без пролактиномы. Поэтому, Гиперпролактинемия не всегда указывает на сопутствующую пролактиному. Хотя эстрогены стимулируют секрецию пролактина, не существует фактов, связывающих терапию эстрогенами с формированием пролактином [1,3,4]. Также хорошо известны опухоли со смешанной выработкой гормона роста и ПРЛ, которые приводят к акромегалии в сопутствие с гиперпролактинемией. ПРЛ-секретирующие опухоли также могут вырабатывать тиреотропный гормон (ТТГ) или адренокортикотропный гормон (АКТГ), однако такие опухоли являются редкими [1,3]. Иногда, пролактиномы могут быть одним из компонентов множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН I) [5], и хотя это встречается не слишком часто для оправдания целесообразности проведения скрининга МЭН I у каждого пациента с пролактиномой, рекомендуется определение уровня кальция. Около 40% всех аденом гипофиза являются пролактиномами. Возраст пациентов широко варьирует, и имеются публикации о пролактиномах у пациентов в возрасте от 2 до 80 лет. Пролактиномы распространены у женщин с пиком частоты в фертильном возрасте. Хотя часто эти опухоли привлекают внимание после прекращения приема оральных контрацептивов, корреляции между применением оральных контрацептивов и развитием пролактином не существует. Клиническая характеристика пролактином зависит в основном от проявлений гиперпролактинемии. Пролактин стимулирует продукцию молока, но также вторично действует на половую функцию, и клинические свойства гиперпролактинемии в основном зависят от действия ПРЛ на половую активность. Гиперпролактинемия нарушает пульсативную секрецию гонадотропин-рилизинг гормона, подавляет высвобождение лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона, и непосредственно нарушает стероидогенез в гонадах. Суммируя, данные эффекты приводят к первичной (у детей) или вторичной аменорее. При огромных опухолях, может происходить компрессия других клеток гипофиза или гипоталамо-гипофизарной ножки, что может привести к гипопитуитаризму. Неврологические проявления распространены у пациентов с макроаденомой или гигантской аденомой, так как они заполняют пространство и сдавливают перекрест зрительных нервов. Неврологические симптомы включают головные боли, нарушения зрения от квадроанопсии до классической битемпоральной гемианопсии или скотом. Слепота, как следствие распространяющейся пролактиномы, встречается исключительно редко, но может наблюдаться при апоплексии гипофиза. Большинство пролактином у женщин являются микроаденомами. Около 90% женщин в пременопаузе имеют олиго/аменорею, до 80% также отмечают галактореею и также может проявляться ановуляторное бесплодие. У женщин в менопаузе с гиперпролактинемией таких классических симптомов не наблюдается и часто у них нарушения проявляются, когда большая аденома вызывает компрессию окружающих структур, в виде головных болей и зрительных нарушений. Однако, при заместительной эстроген терапии, женщина в менопаузе с гиперпролактинемией может иметь галактореею. Хронический гиперпролактинемией-индуцированный гипогонадизм ассоциируется со снижением минеральной плотности костей позвоночника у обоих полов, однако повышение патологических переломов у женщин с гиперпролактинемией до сих пор не отмечалось. После нормализации пролактина, минеральная плотность повышается, но не всегда возвращается к норме [7].

**Причины гиперпролактинемии, кроме пролактиномы**. Причиной гиперпролактинемии могут быть краниофарингиома и другие селлярные и параселлярные образования [9], гранулематозная инфильтрация гипоталамуса, травмы головы, другие типы аденом гипофиза, которые вторично нарушают продукцию допамина гипоталамусом или вызывают компрессию гипофизарной ножки, нарушая доставку допамина к гипофизу. Уровни пролактина могут также повышаться у пациентов с хроническими формами почечной или печеночной недостаточности, при которых снижается клиренс ПРЛ. Синдром поликистозных яичников также часто ассоциируется с повышением уровня ПРЛ [10]. У некоторых пациентов с первичным гипотиреозом имеется умеренная гиперпролактиемия. Предполагается, что это происходит из-за повышенного синтеза, или повышенной чувствительности к гипоталамическому ТРГ, который способен стимулировать лактотрофы гипофиза, но настоящая причина неизвестна. В случае первичного гипотиреоза с гиперплазией тиреотропных клеток, следует с осторожностью дифференцировать увеличение гипофиза с пролактиномой. во время беременности пролактин прогрессивно повышается до уровней в 10 раз превышающих норму, так как лактотрофы гипофиза гиперплазируются под воздействием высоких уровней эстрогенов, вырабатываемых плацентой. Кроме того, уровни пролактина могут умеренно повышаться после физических упражнений, приема пищи, стресса, стимуляции грудной клетки или полового акта. И наконец, в расчет также необходимо брать идиопатическую гиперпролактинемию [11].

**Диагноз пролактиномы. Лабораторные данные.** Для постановки диагноза пролактиномы необходимо наличие радиографических исследований и лабораторных тестов, подтверждающих гиперпролактинемию. Нормальными уровнями пролактина у мужчин и женщин являются 25 мг/л и 20 мг/л, соответственно, при использовании наиболее распространенных наборов (1 мг/л равен 21.2 мМЕ/л, Стандарт ВОЗ 84/500). Однако, другие наборы могут определять уровни пролактина выше или ниже; соответственно, нормальные уровни следует устанавливать специфично для используемого набора. Повышение ПРЛ из-за нарушения эффектов допамина обычно умеренное с уровнем редко превышающим 150 мг/л (~3000 мМЕ/л) [1,3]. В общем, сывороточный пролактин растет параллельно росту опухоли. Значения ПРЛ между верхней границей нормы и 100 мг/л (~2000 мМЕ/л) могут быть следствием действия психостимуляторов, эстрогенов, или функциональными (идиопатическими), но также могут быть следствием микропролактиномы. У большинства пациентов с уровнем ПРЛ более 150 мг/л (~3000 мМЕ/л) (в пять раз выше нормы) имеется пролактинома. Макроаденомы обычно ассоциируются с уровнем выше 250 мг/л (~5000 мМЕ/л) и в некоторых случаях 1000 мг/л (~20000 мМЕ/л). Тем не менее, такие цифры не являются абсолютными; пролактинома может проявляться с различными повышениями ПРЛ и может быть диссоциация между размером опухоли и секрецией гормона. Поэтому, следует с осторожностью интерпретировать

умеренное повышение уровня пролактина у пациента с макроаденомой, так как причиной гиперпролактинемии может быть сдавление гипофизарной ножки опухолью другой природы [1,3,11].




***Рис. 1. Рекомендуемая диагностическая оценка пролактином***

**Клиническая оценка.** Рекомендуемая диагностическая оценка пролактином приведена на рис. 1. При обследовании пациента с симптомами гиперпролактинемии и постоянным повышением уровня сывороточного ПРЛ, следует исключить вторичные причины путем тщательного сбора анамнеза, физикального обследования, проведения теста на беременность, рутинного биохимического анализа (с целью оценки функции почек и печени), определения ТТГ. Если пациент принимает препарат, способный вызвать гиперпролактинемию, важно определить, действительно ли лекарство является причиной, путем отмены препарата, по меньшей мере на 72 часа, если это можно сделать безопасно. Существенным является обсуждение данного момента с врачом, прописавшим лекарство или провести психиатрическое обследование до отмены любого психостимулятора, который возможно является причиной гиперпролактинемии. При возможности, пациенту следует назначить альтернативный препарат, который не приводит к гиперпролактинемии (Таблица 2). Если препарат невозможно отменить, в частности, у пациента с неврологическими симптомами, следует провести магнитно-резонансную томографию турецкого седла с целью исключения объемного образования. Первичное определение для установления гиперпролактинемии не следует проводить с избыточным стрессом венепункции и в идеале следует проводить, по меньшей мере, через 1 час после сна или приема пищи. Однократное определение ПРЛ обычно достаточно для постановки диагноза. Если первичные значения ПРЛ не являются диагностическими (например, выше нормальных лабораторных уровней, но недостаточны, высоки для четкой постановки пролактиномы) забор крови следует провести в другой день. В этом случае, для избегания эффекта пульсативной секреции, необходимо получить 2-3 образца с интервалом минимально 15-20 минут. Женщины с гиперпролактинемией не всегда связывают повышение ПРЛ с беременностью, и поэтому, следует провести тест на беременность для исключения гиперпролактинемии, связанной с беременностью, прежде чем продолжать обследование. Следует проводить скрининг гипопитуитаризма у пациентов с большими опухолями. Некоторые команды рутинно проводят базальное определение всех гормонов гипофиза и периферических гормонов и ИФР-1 [13] с целью исключения ассоциированной гиперсекреции, а также для установления базальных референсных значений для сравнения в будущем.

**Диагностические особенности: макропролактин и «эффект крючка».** Существует две диагностические особенности в диагностике пролактином: наличие макропролактина и, так называемый, «эффект крючка». Макропролактин представляет собой комплекс ПРЛ и, обычно, антитело IgG. Сывороточные концентрации ПРЛ повышаются вторично снижению скорости клиренса данного комплекса. Макропролактин имеет сниженную биоактивность и присутствует в значительных количествах в 20% гиперпролактинемической сыворотки, приводя к псевдо-гиперпролактинемии и возможности ложного диагноза. Макропролактин определяется при помощи большинства, но не всеми, наборами ПРЛ; поэтому, в каждом центре следует знать о специфических характеристиках используемых иммунонаборов пролактина. Наиболее практичным методом подтверждения наличия макропролактинемии является преципитация полиэтилен гликоля. Или можно применять хроматографический метод исключения по размеру, но данный способ является долгим и не подходит для рутинного применения (14). Противоречивым является, следует ли определять макропролактин у пациентов с «классическими» симптомами. Однако, оправданным является определить наличие макропролактина у пациентов с умеренно повышенным уровнем ПРЛ (25-150 мг/д: ~3000 мМЕ/л) и менее выраженными симптомами, такими как головная боль при сохраненном регулярном менструальном цикле [15]. «Эффект крючка» можно наблюдать когда уровни сывороточного ПРЛ чрезвычайно высоки, как при некоторых случаях гигантских пролактином. Большое количество циркулирующего ПРЛ приводит к насыщению антител в иммунорадиометрической среде, что приводит к искусственно низким результатам. Для избегания эффекта крючка иммунорадиометрический анализ ПРЛ следует проводить при разведении сыворотки 1:100, или следует включить промывание между прикреплением первого антигена и вторым шагом с целью исключения избыточного несвязанного ПРЛ. Рекомендуется исключать наличие эффекта крючка у всех пациентов с большими макроаденомами гипофиза с нормальным или слегка повышенным уровнем ПРЛ [16,17].

**Динамические тесты секреции пролактина.** Было предложено несколько динамических тестов секреции ПРЛ в качестве диагностических инструментов при оценке гиперпролактинемии, включая назначение ТРГ, L-допы, номефинзина, домперидона и инсулин-индуцированной гипогликемии. Несмотря на наличие фактов полезности данных методов в определенных руках [18], в настоящее время широко принята постановка диагноза пролактиномы на основании определения базального уровня ПРЛ, радиологического обследования гипофиза и исключения других причин, описанных выше.

**Радиологическое исследование гипофиза.** Подтверждение диагноз пролактиномы требует не только лабораторного наличия гиперпролактинемии, но также наличия радиографических данных аденомы гипофиза. После исключения вторичных причин гиперпролактинемии, включая беременность, следует провести МРТ-исследование с введением контраста. Компьютерная томография (КТ) с внутривенным введением контраста является менее эффективной по сравнению с МРТ в диагностике маленьких аденом и определении распространения роста больших опухолей, однако может использоваться при отсутствии МРТ-исследования или противопоказаниях к нему. Следует отметить, что микроаденомы имеются у 10% нормальной популяции. Кроме того, МРТ-исследование необязательно исключает микроаденому [19]. Пациентам с макроаденомами, которые давят на зрительную хиазму, следует проводить формальную оценку полей зрения (например компьютеризированную периметрию Гольдмана), но оценка зрения необязательна у пациентов с микроаденомой. Гиперпролактинемия при наличии

МРТ-подтвержденной аденомы гипофиза соответствует, но не определенно подтверждает диагноз пролактиномы, так как любое образование гипофиза с компрессией гипофизарной воронки может вызвать гиперпролактинемию. Окончательный диагноз можно поставить при гистологическом исследовании, однако пролактиномы редко подвергаются хирургическому удалению. В качестве альтернативы эмпирическое подтверждение диагноза можно получить при фармакологической терапии агонистами допамина в течение нескольких месяцев с последовательным определением сывороточного ПРЛ и размера опухоли. Возможны три варианта исхода после курса терапии. Нормализация ПРЛ плюс существенное сокращение (75% и более) размера аденомы подтверждает диагноз пролактиномы. Нормализация ПРЛ без изменения размера опухоли или только небольшое его сокращение может говорить об аденоме гипофиза другой природы, чем пролактинома. Отсутствие изменения уровня сывороточного ПРЛ и отсутствие сокращения размера опухоли говорит о резистентной пролактиноме [20].

**Консервативная терапия пролактином.** Терапевтический подход, предложенный для пролактиномы, показан схематично на рис. 2. Первой целью терапии у пациентов с микропролактиномой является восстановление половой и сексуальной функции путем нормализации уровня ПРЛ, однако у пациентов с макропролактиномой важно также уменьшить размер и контролировать рост опухоли. Всем пациентам с микроаденомой и большинству пациентов с макроаденомой требуется лечение. Показаниями к терапии являются бесплодие, опухоль гипофиза с неврологическим эффектом (в частности, зрительные нарушения), Галактorея, длительный гипогонадизм, нарушения полового развития и профилактика снижения минеральной плотности костей у женщин из-за гипогонадизма. Иногда, пациентам с умеренной гиперпролактинемией с регулярными менструациями, которые хотят забеременеть, также может потребоваться терапия. Женщин в пременопаузе с нормальным менструальным циклом и переносимой галактореей и женщин в постменопаузе с переносимой галактореей не следует лечить активно и длительно. Однако, таких пациентов следует наблюдать с осторожностью с периодическим измерением ПРЛ, чтобы определить вероятное увеличение размера опухоли [1,3,11].




***Рис. 2. Терапевтический подход, предложенный для пролактиномы***







**Фармакологические возможности.** Допаминэргические агонисты, такие как бромокриптин и каберголин, являются первичной терапией у пациентов с гиперпролактинемией и пролактиномой. Эти препараты нормализуют уровни ПРЛ и значительно сокращают объем опухоли у большинства пациентов, и большой опыт их применения продемонстрировал их эффективность при лечении пролактином всех размеров [21,22]. Все агонисты допамина являются эффективными, однако перголид и хинаголид используются реже. Пациентам, которые резистентны или не переносят определенный агонист допамина, следует назначить альтернативный агонист допамина [23]. Большие сравнительные исследования каберголина и бромокриптина убедительно показали превосходство каберголина в отношение переносимости и удобства, уменьшении секреции пролактина, восстановления гонадной функции и сокращения объема опухоли [24,26]. Каберголин является эффективным у большинства пациентов, включая тех, которые прежде не отвечали на терапию бромокриптином [23]. Тем не менее, бромокриптин успешно использовался в течение многих лет и, так как он менее дорогой, его можно использовать в учреждениях с ограниченным бюджетом. Терапию бромокриптином (таблетки 2.5 мг) начинают с дозы 0.625-1.25 мг в день и повышают на 1.25 еженедельно до достижения дозы 2.5 мг два или три раза в день. Побочные эффекты в виде желудочно-кишечных нарушений или ортостатической гипотензии можно сократить, используя нарастающую схему дозировки, и принимая таблетки с едой или перед сном. Каберголин (таблетки 0.5 мг) начинают с дозы 0.25-0.5 мг один или два раза в неделю и повышают дозу ежемесячно до нормализации уровня пролактина [3,26]. Дозы более 3 мг в неделю редко необходимы. Гиперпролактинемия ограничится у одной трети женщин и у других беременность может восстановить нормальную функцию ПРЛ [17,18]. У женщин, перешедших в менопаузу, уровень пролактина может нормализоваться и поэтому таких женщин следует обследовать с целью определения необходимости дальнейшего лечения [2]. Пациентам с гиперпролактинемией, индуцированной лекарственными препаратами, следует отменить лекарство или назначить альтернативное средство, однако можно также рассмотреть эстроген/тестостерон терапию. Терапия агонистами допамина в основном таким пациентам не рекомендуется, и если Гиперпролактинемия вызвана применением психоактивного препарата, терапию агонистами допамина следует рассматривать только после тщательной психиатрической консультации.

**Лечение микропролактином.** Первичной целью при лечении микропролактином является восстановление гонадной функции и фертильности, и консервативная терапия является значительно эффективной в достижении этих целей. В 90-95% случаев микроаденомы не увеличиваются в размере прогрессивно, поэтому подавление роста опухоли не является основной целью [8,10]. Микроаденомы часто сокращаются и исчезают при длительной эффективной терапии агонистами допамина. При достижении нормального уровня пролактина следует проводить ежегодную оценку уровня ПРЛ. Если уровень ПРЛ не меняется, смена на альтернативный агонист допамина может быть эффективной [3]. Следует, однако, отметить, что у некоторых пациентов агонисты допамина нормализуют гонадную функцию даже при если уровень ПРЛ остается выше нормального; у таких пациентов следует иметь ввиду биологический ответ, нежели абсолютный уровень ПРЛ, в отношении терапевтической дозы. Поскольку только 5-10% микропролактином прогрессируют в большие опухоли, женщинам с микропролактиномой, не желающим беременеть, терапия агонистами допамина может не потребоваться. Женщинам с аменореей можно назначить эстроген терапию и ежегодное определение сывороточного пролактина. МРТ-исследование следует повторить, если отмечается рост опухоли или имеется значительное повышение уровня ПРЛ [3].

**Лечение макропролактиномы.** Терапия агонистами допамина нормализует уровень ПРЛ и сокращает размер опухоли у большинства пациентов с макропролактиномой. Восемьдесят процентов пролактином сокращаются на более чем 25% от начального размера после терапии агонистами допамина и почти у всех пациентов терапия ассоциируется с 50% уменьшением сывороточного ПРЛ. Сокращение размера опухоли можно наблюдать через

неделю или две после начала терапии, однако у некоторых пациентов уменьшение размера может не наступить в течение нескольких месяцев. Продолжительное сокращение опухоли может наблюдаться в течение нескольких месяцев или даже лет. Целесообразно повторить МРТ исследование через 2-3 месяца после начала терапии и затем через более длительные интервалы. Несколько исследований продемонстрировали восстановление нарушенной функции гипофиза, ассоциированной с сокращением размера опухоли [21], а менструации восстановились у более 90% женщин в постменопаузе. Агонисты допамина обычно восстанавливают зрительную функцию до уровня, схожего с хирургической декомпрессией хиазмы при макропролактиноме. Поэтому пациентов с макропролактиномой с нарушениями полей зрения не следует более рассматривать как ургентных нейрохирургических больных.

Терапия должна ставить целью нормализацию уровня ПРЛ. Однако многие считают, что лучше достичь минимально возможных уровней пролактина, поскольку данная стратегия может увеличить шансы сокращения опухоли или даже рассасывания [22]. Лечение следует начинать с маленьких доз во избежание непереносимости и побочных эффектов с постепенным повышением дозы. После достижения сокращения опухоли доза агониста допамина может быть уменьшена с обеспечением уровня ПРЛ в нормальных пределах. По сути, предполагается, что фертильность восстанавливается при нормальных, а не подавленных уровнях ПРЛ. При достижении уровня ПРЛ в нормальных пределах в течение по меньшей мере 2-х лет и сокращении размера опухоли более чем на 50% доза агониста допамина может постепенно уменьшаться, так как на этой стадии низкие дозы вероятнее поддерживают стабильный уровень ПРЛ и размер опухоли. Однако, у пациентов с макроаденомой замедление терапии может привести к росту опухоли и рецидиву гиперпролактинемии. По этой причине следует проводить тщательное наблюдение, если препарат уменьшить или отменить у пациентов с макропролактиномой.

**Краткосрочное наблюдение и резистентные пролактиномы.** Краткосрочное наблюдение макроаденом и микроаденом включает в себя периодическое определение уровня ПРЛ. Если при постановке диагноза имелись зрительные нарушения, то обязательно проведения зрительной периметрии и МРТ-исследования. Если пациент не реагирует на агонист допамина адекватно, то пролактинома считается резистентной. Последующие возможности терапии включают достижение максимально переносимой дозы, смена на другой агонист допамина и возможность оперативного лечения или радиотерапии [23] (рис. 2).

**Хирургическое лечение и радиотерапия у пациентов с пролактиномой.**

**Транссфеноидальная операция.** Транссфеноидальная операция недостоверно приводит к длительному выздоровлению и рецидив гиперпролактинемии встречается часто [14,17]. Успешность операций при микроаденоме составляет около 75% с более высоким уровнем у пациентов с уровнем пролактина менее 200 мг/л (~4000 мМЕ/л), маленьким размером опухоли и аменореей небольшой давности (38). Однако, данные результаты соответствуют опытным нейрохирургам и вне специализированных центров могут быть намного хуже. Степень восстановления при макропролактиноме намного ниже. Опухоли с распространением в кавернозные синусы не могут быть удалены хирургически. Рецидив гиперпролактинемии после нормализации встречается у 20% пациентов. 10% пациентов может потребоваться операция, если нет адекватного эффекта агонистов допамина или присутствуют зрительные дефициты, которые не улучшаются. Другими показаниями к оперативному вмешательству являются апоплексия с неврологическими признаками при макроаденомах; кистозная макропролактинома (которые обычно не отвечают на терапию агонистами допамина), вызывающая неврологическую симптоматику, непереносимость допаминэргических агентов. В центрах с опытными хирургами, возможность излечения оперативным методом следует обсудить с пациентов, и предпочтение пациента также является показанием.

**Радиотерапия.** Наружное облучение редко необходимо при лечении пролактином и связано со значительной частотой побочных эффектов, включая гипопитуитаризм, повреждение зрительного нерва, неврологическая дисфункция и повышение рисков инсульта и вторичных опухолей головного мозга. Поэтому радиотерапия неприемлема при пролактиномах и применяется при резистентности к агонистам допамина, неуспешном оперативном вмешательстве или при редких случаях злокачественной пролактиномы.

**Лечение злокачественных пролактином.** Оперативное лечение и радиотерапия являются единственными методами лечения при злокачественных пролактиномах. Такие опухоли с самого начала манифестируют как резистентные пролактиномы или с диссоциацией между сывороточным пролактином и объемом опухоли. Однако, клиницисты должны знать, что нет типичной клинической картины при данных образованиях, за исключением неэффективности терапии агонистами допамина и рецидивирования после оперативного вмешательства. Обычно, данные гистологии неинформативны, и небольшое повышение индекса митоза является неспецифическим. Распространение в неприлегающие отделы ЦНС или метастазы за пределы ЦНС могут быть первыми признаками манифестации при настоящей злокачественной пролактиноме. Опыт контроля злокачественных пролактином очень ограничен. Оперативное лечение и радиотерапия являются только паллиативными, а химиотерапия оказывает мало эффекта или вовсе не приносит пользы. Такие виды рака смертельны, но к счастью очень редки.

**Беременность и пролактинома.** Женщинам беременным или желающим забеременеть следует проходить через весь процесс наряду с эндокринологом по нескольким причинам. Во время беременности может наблюдаться некоторое увеличение объема пролактиномы, что в свою очередь может повлиять на поля зрения. С другой стороны, определение сывороточного уровня ПРЛ недостоверно отражает увеличение пролактиномы в объеме. Кроме того, допаминэргические препараты проходят через плацентарный барьер; следовательно, следует тщательно изучить их эффекты на плод. Существует четыре основных пункта, касающихся гестации и пролактином: Гиперпролактинемия и фертильность, безопасность агонистов допамина, рост опухоли и лактация.

**Гиперпролактинемия и фертильность.** При назначении агонистов допамина, женщину следует предупредить, что восстановление овуляции может произойти сразу же (даже перед появлением первой менструации). По этой причине следует посоветовать механическую контрацепцию, а первая менструация может служить как показатель. Если женщина с макропролактиномой желает забеременеть, необходимо спланировать зачатие после нормализации уровня пролактина и значительного сокращения объема опухоли с целью избегания компрессии зрительной хиазмы во время беременности. Хирургическое вмешательство является выбором у бесплодного пациента с пролактиномой, который не переносит агонист допамина или резистентного к ним.

**Безопасность агонистов допамина.** Существует достаточный мировой опыт по использованию бромокриптина у пациентов, забеременевших во время приема этого препарата, а также по длительному использованию этого агента во время беременности. Частота абортов, внематочной беременности или врожденных нарушений у новорожденных от матерей, зачавших во время периода приема бромокриптина, не выше чем в общей популяции [19,20]. Идентичные результаты были получены от женщин, принимавших каберголин до и во время беременности [21,26]; однако, количество изученных беременностей при приеме каберголина меньше по сравнению с бромокриптином. В экспериментальных моделях не было обнаружено повышения тератогенности при назначении каберголина [18]. Опыт применения перголида или хинаголида, при подготовке к беременности, ограничен; по этой причине эти два препарата не следует использовать в таких случаях. Хотя использование бромокриптина или каберголина не ассоциируется с увеличением проблем, лучше ограничить экспозицию эмбриона к таким препаратам насколько это возможно. Тератогенность от любого препарата или причины наиболее часто развивается в первый триместр беременности. Первый триместр совпадает с периодом наименьшего роста макроаденомы у беременной женщины, прекратившей терапию. Поэтому, рекомендуется остановить прием бромокриптина или каберголина при первой задержке менструации и положительном тесте н беременность. В частности каберголин обладает очень длительным периодом действия, и

уровень ПРЛ может оставаться подавленным в течение 120 дней после отмены.

**Рост опухоли.** У женщин с микропролактиномой риск распространения опухоли составляет меньше 2% во время беременности. Поэтому, агонисты допамина можно спокойно отменить у таких пациентов как только беременность подтверждена. Пациентов следует предупредить, что при появлении сильной головной боли или нарушении зрения необходимо срочно обратиться к врачу для ургентного обследования. Повторных определений ПРЛ не требуется. У женщин с макроаденомой проявление роста опухоли встречается у 20-30% женщин. Выбором у таких женщин может быть прекращение приема агониста допамина при подтвержденной беременности с тщательным наблюдением в последующем, или продолжение приема агониста допамина на протяжении беременности. При появлении зрительных нарушений или сильной головной боли, следует провести МРТ-исследование без контрастирования (не КТ) с целью оценки изменения размера опухоли, и если имеется значительной увеличение опухоли в размере, следует возобновить прием агониста допамина [19]. Декомпрессивная операция до беременности у женщин с макропролактиномой с целью уменьшения вероятности роста опухоли является менее предпочтительным, так как консервативная терапия во время беременности вероятно, менее безопасна, по сравнению с операцией. Если увеличенная опухоль резистентна к возобновленной терапии, альтернативой может служить стимулирование родов при соответствующем сроке или транс-сфеноидальная хирургия [24,25].

**Лактация.** Женщинам, желающим кормить ребенка грудью, следует отменить прием агонистов допамина, так как это приводит к снижению уровня сывороточного ПРЛ, что нарушает лактацию. Нет данных, указывающих на рост опухоли во время кормления грудью.

**Длительное наблюдение.** Минимальным периодом приема агонистов допамина должен быть 1 год. Важно, что некоторые пациенты остаются в долгосрочной ремиссии после нескольких лет терапии допаминэргическими препаратами. Предикторы, что отмена препарата будет успешной, отсутствуют, однако недавние исследования указывают на то, что агонисты допамина можно спокойно отменять у пациентов с длительным нормальным уровнем пролактина и отсутствием признаков опухоли на МРТ (50-52). Если у пациента имеется нормальный уровень пролактина на протяжении, по меньшей мере, 3 лет, а объем опухоли значительно уменьшился, можно попытаться остановить прием препарата. Таких пациентов следует наблюдать очень тщательно, чтобы не пропустить рецидив гиперпролактинемии и рост опухоли, дабы можно было быстро возобновить терапию.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Насырова Х.К. Особенности течения беременности у женщин с пролактиномами//Журнал теоретической и клинической медицины.2018; 5: 92-96.
2. Molitch M.E. Prolactinoma. In: S. Melmed ed. Pituitary. Blackwell Science, Cambridge. 1995: 433–477.
3. Karunakaran S., Page R.C. & Wass J.A. The effect of the menopause on prolactin levels in patients with hyperprolactinaemia.Clinical Endocrinology. 2001; 54: 295–300.
4. Schlechte J.A. Clinical practice. Prolactinoma. New England Journal of Medicine. 2003; 349: 2035–2041.
5. Verhelst J. & Abs R. Hyperprolactinaemia: pathophysiology and management. Treatments in Endocrinology. 2003; 2: 23–32.
6. Verges B., Boureille F., Goudet P., Murat. A., Beckers A., Sassolas G.,Cougard P., Chambe B., Montvernay C. & Calender A. Pituitary disease in MEN type 1 (MEN1): data from the France-Belgium MEN1 multicenter study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002; 87: 457–465.
7. Misra M., Papakostas G.I. & Klibanski A. Effects of psychiatric disorders and psychotropic medications on prolactin and bone metabolism. Journal of Clinical Psychiatry. 2004; 65: 1607–1618.
8. Colao A., Di Sarno A., Landi M.L., Scavuzzo F., Cappabianca P., Pivonello R., Volpe R., Di Salle F., Cirillo S., Annunziato L. & Lombardi G. Macroprolactinoma shrinkage during cabergoline treatment is greater in naive patients than in patients pretreated with other dopamine agonists: a prospective study in 110 patients.Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2000; 85: 2247–2252.
9. Fideleff H.L., Boquete H.R., Sequera A., Suarez M., Sobrado P. & Giaccio A. Peripubertal prolactinomas: clinical presentation and long-term outcome with different therapeutic approaches. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2000; 13: 261–267.
10. Giustina A., Gola M., Doga M. & Rosei E.A. Clinical review 136: primary lymphoma of the pituitary: an emerging clinical entity. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2001; 86: 4567–4575.
11. Molitch M.E. Dopamine resistance of prolactinomas. Pituitary. 2003; 6: 19–27.
12. Molitch M.E. Medical management of prolactin-secreting pituitary adenomas. Pituitary. 2002; 5: 55 – 65.
13. Molitch M.E. Medication-induced hyperprolactinaemia. Mayo Clinic Proceedings. 2005; 80: 1050–1057.
14. Giustina A., Barkan A., Casanueva F.F., Cavagnini F., Frohman L., Ho K., Veldhuis J., Wass J., Von Werder K. & Melmed S. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2000; 85: 526 –529.
15. Gibney J., Smith T.P. & McKenna T.J. The impact on clinical practice of routine screening for macroprolactin. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2005; 90: 3927–3932.
16. Hauache O.M., Rocha A.J., Maia A.C., Maciel R.M. & Vieira J.G. Screening for macroprolactinaemia and pituitary imaging studies. Clinical Endocrinology. 2002; 57: 327–331.
17. Losa M., Mortini P., Barzaghi R., Gioia L. & Giovanelli M. Surgical treatment of prolactin-secreting pituitary adenomas: early results and long-term outcome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002; 87: 3180–3186.
18. Ricci E., Parazzini F., Motta T., Ferrari C.I., Colao A., Clavenna A., Rocchi F., Gangi E., Paracchi S., Gasperi M., Lavezzari M., Nicolosi A.E., Ferrero S., Landi M.L., Beck-Peccoz P. & Bonati M. Pregnancy outcome after cabergoline treatment in early weeks of gestation. Reproductive Toxicology. 2002; 16: 791–793.
19. Sawers H.A., Robb O.J., Walmsley D., Strachan F.M., Shaw J. & Bevan J.S. An audit of the diagnostic usefulness of PRL and TSH responses to domperidone and high resolution magnetic, resonance imaging of the pituitary in the evaluation of hyperprolactinaemia. Clinical Endocrinology. 1997; 46: 321–326.
20. Naidich M.J. & Russell E.J. Current approaches to imaging of the sellar region and pituitary. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 1999; 28: 45–79.
21. Casanueva F.F. Enfermedades del hipotalamo y la adenohipofisis. In: C. Rozman ed. Internal Medicine Textbook, 15 edn. Elsevier, Madrid, 2004: 2018–2046.
22. Molitch M.E., Elton R.L., Blackwell R.E., Caldwell B., Chang R.J., Jaffe R., Joplin G., Robbins R.J., Tyson J. & Thorner M.O. Bromocriptine as primary therapy for prolactin-secreting macroadenomas: results of a prospective multicenter study. Journal of Clinical Endo-crinology and Metabolism. 1985; 60: 698 –705.
23. Passos V.Q., Souza J.J., Musolino N.R. & Bronstein M.D. Long-term follow-up of prolactinomas: normoprolactinemia after bromocriptine withdrawal. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002; 87: 3578–3582.
24. Colao A., Di Sarno A., Cappabianca P., Di Somma C., Pivonello R.& Lombardi G. Withdrawal of long-term cabergoline therapy for tumoural and nontumoural hyperprolactinaemia. New England Journal of Medicine. 2003; 349: 2023–2033.
25. Ferrari C.I., Abs R., Bevan J.S., Brabant G., Ciccarelli E., Motta T., Mucci M., Muratori M., Musatti L., Verbessem G. & Scanlon M.F. Treatment of macroprolactinoma with cabergoline: a study of 85 patients. Clinical Endocrinology. 1997; 46: 409 –413.
26. Liu C. & Tyrrell J.B. Successful treatment of a large macroprolactinoma with cabergoline during pregnancy. Pituitary. 2001; 4: 179–185.




ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Материалы VIII съезда педиатров Узбекистана

| | | |
|---|---|---|
| ***Юсупалиев Б.К., Ахмедова Д.И., Салихова К.Ш.*** Организация медицинской помощи детям на этапах реформирования системы здравоохранения республики Узбекистан | 4 | ***Yusupaliev B.K., Akhmedova D.I., Salikhova K.Sh.*** Organization of medical care for children at the stages of reforming healthcare system in the Republic of Uzbekistan |
| ***Амонов А.Ш.*** Кохлеарная имплантация при различных патологиях внутреннего уха у детей с сенсоневральной тугоухостью | 12 | ***Amonov A.Sh.*** Cochlear implantation at various pathologies of inner ear in children with sensorineural hearing loss |
| ***Ахунджанова Л.Л., Арипов А.Н., Фесенко Л.М., Набиев А.У.*** Протеомные изменения в крови больных детей с хроническим гепатитом В | 15 | ***Akhundjhanova L.L., AripovA.N., Fesenko L.M., NabievA.U.*** Proteomic changes in the blood of sick children with chronic hepatitis B |
| ***Абдужабарова З.М.*** Морфометрические аспекты рефрактерной целиакии у детей | 17 | ***Abdujabarova Z.M.*** Morphometric aspects of refractory celiacia in children |
| ***Арипов А.Н., Мухамеджанова Д.И., Фесенко Л.М. Набиев А.У.*** Роль апоптоза в развитии фиброза печени у детей при НВ-вирусном хроническом гепатите | 21 | ***AripovA.N., Muhamegjanova D.I., Fesenko L.M., Nabiev A.U.*** The role of apoptosis in development of liver fibrosis at children with viral chronic hepatitis |
| ***Абдукаюмов А.А., Усенов С.Н.*** Влияние факторов экологического неблагополучия на здоровье населения в зоне Приаралья | 25 | ***Abdukayumov A.A., Usenov S.N.*** Influence of oecological trouble on population health Near Aral zone |
| ***Абдукаюмов А.А., Мусаев А.А.*** Нарушения слуха у детей дошкольного возраста: диагностика и методы лечения | 30 | ***Abdukayumov A.A., Musaev A.A.*** Hearing disorders in preschool age children: diagnosis and treatment methods |
| ***Рузматова Д.М., Ахмедова Д.И.*** Клинико-функциональные особенности некомпактной формы кардиомиопатии | 33 | ***Ruzmatova D.M., Akhmedova D.I.*** Clinical and functional features of incompact form of cardiomyopathy |
| ***Азизова Н.Д., Шамсиев Ф.М., Махпиева Г.К.*** Бронхиальная астма у детей с ожирением: оценка эффективности лечения | 37 | ***Azizova N.D., Shamsiev F.M., Makhpieva G.K.*** Bronchial asthma in children with obesity: evaluation of efficiency treatment |
| ***Камилова А.Т., Ахмедова И.М., Умарназарова З.Е., Султанходжаева Ш.С., Геллер С.И., Дустмухамедова Д.Х.*** Алгоритм выбора специализированных лечебных смесей при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей | 41 | ***Kamilova A.T., Akhmedova I.M., Umarhazarova Z.E, Sultankhodjaeva Sh.S. Geller S.I.*** Dustmukhamedova D.X. The algorythm of the selection specialized medical formulas at gastroinstestinal forms of food allergy in children |
| ***Камилова А.Т., Ахмедова И.М., Геллер С.И., Дустмухамедова Д.Х., Султанходжаева Ш.С.*** Оценка факторов риска антибиотик-ассоциированной диареи у детей | 49 | ***Kamilova A.T., Akhmedova I.M., Geller S.I. Dustmukhamedova D.X., Sultankhodjaeva Sh.S.*** Assessment of risk factors for antibiotic associated diarrhea in children |
| ***Камилова А.Т., Арипов А.Н., Геллер С.И., Худоярова З.С., Султанходжаева Ш.С.*** Клиническое значение трансформирующего фактора роста β1 при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей | 60 | ***Kamilova A.T., Aripov A.N., Geller S.I., Xudoyorova Z.S., Sultankhodjaeva Sh.S.*** Clinical significance of transforming growth factor - β1 at gastrointestinal form of food allergy in children |
| ***Умарова Л.Н., Салихова К.Ш.*** Оценка гармоничности физического развития новорожденных с задержкой внутриутробного развития | 67 | ***Umarova L.N., Salikhova K.Sh.*** Evaluation of harmonicity for newborns physical growth with delay of intrauterine growth |


ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Содержание / Contents


| | | |
|---|---|---|
| Ражабов А.Х. Особенности риносинуситов у детей | 71 | ***Rajabov A.H.*** Pecularities of rhinosinusitis in children |
| ***Ражабов А.Х.*** Особенности лечения аллергического ринита у детей больных с хроническим гепатитом В | 78 | ***Rajabov A.H.*** Percularities of allergic rhinitis treatment in patients with chronic hepatitis B |
| ***Разаков А.Д.*** Объективная диагностика вестибулопатий у детей и взрослых: компьютерная видеонистагмография на базе VNG 405/ROTATORYCHAIR | 82 | ***Razakov A.D.*** Objective diagnosis of vestibulopathy in children and adults: computer nustagmus recording based on VNG 405 / ROTATORYCHAIR |
| ***Иноятова Ф.И., Амонов Ш.Э., Ахмедова Д.И., Каримова Н.А., Амонов А.Ш., Абдукаюмов А.А.*** К вопросу о реализации программы кохлеарной имплантации у детей с тяжелыми формами тугоухости и глухоты в Республике Узбекистан | 88 | ***Inoyatova F.I., Amonov Sh.E., Akhmedova D.I., Karimova N.A., Amonov A.Sh., Abdukayumov A.A.*** To the issue of realization for program on cochlear implantation at children with severe forms of hearing loss and deafness in the republic of Uzbekistan |
| ***Ким О.В., Шамсиев Ф.С., Гафарова Ф.М., Абдужабарова З.М., Шадиева М.С.*** Клинические особенности течения ВИЧ-инфекции у детей дошкольного возраста в зависимости пути инфицирования, стадии заболевания, тяжести иммуносупрессии и репликативной активности вируса | 92 | ***Kim O.V., Shamsiev F.S., Gafarova F.M., Abduzhabarova Z.M., Shadieva M.S.*** Clinical features of the course of liv infection in preschool children depending on the route of infection, stage of the disease, severity of immunosuppression and the replicative activity of the virus |
| ***Муллаева Л.Д., Шамсиева Ш.Ф.*** Проблемы вакцинопрофилактики недоношенных детей | 95 | ***Mullaeva L.D., Shamsieva S.F.*** Problems of vaccination for premature babies |
| ***Пазилова С.А., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С., Арипова Д.С.*** Факторы риска развития Helicobacter pylori позитивной и Helicobacter pylori негативной гастродуоденальной патологии у детей | 99 | ***Pazilova S.A., Abdujabarova Z.M., Shodieva M.S.*** Risk factors of Helicobacter pylori development of positive and Helicobacter pylori negative gastroduodenal pathology in children |
| ***Шахизирова И.Д., Абдухамидова С.Р., Шодиева М.С.*** Оптимизация терапевтической тактики при лямблиозах у детей | 104 | ***Shakhizirova I.D., Abdukhamidova S.R., Shodieva M.S.*** Optimization of therapeutic tactics at lambliozes in children |
| ***Агзамходжаев С.Т., Абдуллаев З.Б., Теребаев Б.А., Рахматуллаев А.А., Носиров А.А.*** Тактика ведения больных с антенатально диагностированным гидронефрозом | 107 | ***Agzamhodjaev S.T., Abdullaev Z.B., Terebaev B.A., Rahmatullaev A.A., Nosirov A.A.*** Management factics for patients with antenatal diagnosed hydronephrosis |
| ***Асадуллаев Д.Р., Акилов Х.А.*** Дисковая батарейка в пищеводе у ребенка 3-х лет: описание клинического случая | 113 | ***Asadullaev D.R., Akilov H.A.*** Dise electric battery in esophagus of under 3-year child: description of clinical case |
| ***Арипов О.А., Мухамеджанова Н.И., Жалилов А.А.*** Практические вопросы преаналитического этапа. Проблема стандартизации взятия крови в педиатрии | 116 | ***Aripov O.A., Mukhamedjanova N.I., Jalilov A.A.*** Practical issues of the preanalytical stage. The problem of standardization for taking blood sampling in pediatrics |

| | | |
|---|---|---|
| ***Иноятова Ф.И., Кадырходжаева Х.М., Иногамова Г.З., Ахмедова А.Х., Валиева Н.К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А.*** Особенности маркерного профиля HBV и цитокинового модуля у детей, больных хроническим гепатитом В на фоне синдрома перегрузки железом | 120 | ***Inoyatova F.I., Kadyrkhodjaeva Kh.M., Inogamova G.Z., Akhmedova A.Kh., Valieva N.K., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A.*** Features of marker profile HBV and cytokine module in children with chronic hepatitis B on the background of iron overload syndrome |
| ***Исломов Ш.Д, Каримова Н.А, Махмудов М.У., Хамраева В.Ш.*** Особенности тестов объективной аудиометрии и их диагностическая ценность при исследовании слуха у детей | 125 | ***Islomov Sh.D., Karimova N.A., Mahmudov M.U., Khamrayeva V.Sh.*** Features of objective audiometry tests and their diagnostic value in the research of hearing in children |
| ***Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Злобинец А.С., Хомич О.В.*** Роль N-терминального мозгового натрийуретического пептида в диагностике артериальной гипертензии у детей | 129 | ***Marushko U.V., Gyshchak T.V, Zlobinets A.S, Khomich O.V.*** The role of N-terminal cerebral natriuretic peptide in diagnosis of arterial hypertension in children |
| ***Муллаева Л.Д.*** Особенности течения вакцинального процесса у детей перенесших тяжелые формы бактериальных инфекций | 136 | ***Mullaeva L.D.*** Features of vaccinal process course in children suffering from severe forms of bacterial infections |
| ***Наджимутдинова Н.Ш., Амонов Ш.Э., Абдукаюмов А.А., Алиева М.У., Мансурова С.А.*** Оптимизация методов хирургического лечения кист гортани у детей | 142 | ***Nadjmutdinova N.Sh, Amonov Sh.E., Abdukayumov A.A., Alieva M.U., Mansurova S.A.*** Optimization of surgical treatment laryngeal cysts by children |
| ***Саидазизова Ш.Х.*** К вопросам инфекционных причин инсульта у детей | 145 | ***Saidazizova Sh.Kh.*** To the issue of infectious causes of stroke in children |
| ***Файзиев А.Н.*** Иммуноантигенная структура группа крови у детей с хроническими тонзиллитами | 151 | ***Fayziev A.N.*** Immunoantigenic structure of the blood group blood in children with chronic tonsillitis |
| ***Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н.*** Клинико-иммунологические проявления и особенности этиологической структуры аллергических заболеваний у детей | 155 | ***Abdullaev N. Ch., Abdullayeva M.N.*** Clinical and immunological manifestations, and features of etiological structure for allergic diseases in children |
| ***Акилов Х.А., Атаханов Ш.Э., Примов Ф.Ш., Асадуллаев Д.Р.*** Современная лечебно- диагностическая тактика при закрытых травмах живота у детей на основании интегральной оценки степени тяжести | 159 | ***Akilov H.A., Atakhanov Sh.E., Primov F.Sh., Asadullaev D.R.*** Modern medical diagnostic tactics in closed injuries of abdomen in children on the basis of integral assessment of severity level |
| ***Ахмедова Н.Р., Ахмедова Д.И., Сайдалиева Ф.Ш.*** Клинико-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей раннего и подросткового возраста | 166 | ***Akhmedova N.R., Akhmedova D.I., Saidalieva F.Sh.*** Clinical and instrumental features of cardiomyopathies course in children of early and adolescent age |
| ***Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р., Уралов Ш.М.*** Ожирение у детей: факторы риска развития в соответствии с перинатальным программированием метаболизма | 171 | ***Garifulina L.M., Rustamov M.R., Uralov Sh.M.*** Children's obesity: risk factors development in accordance with perinatal metabolism programming of |


ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Содержание / Contents


| | | |
|---|---|---|
| ***Даминов Б.Т., Рахманова Л.К., Савенкова Н.Д., Искандарова И.Р.*** Лимфатик диатез - болалардаги нефротик синдром прогрессиясининг хавф омили | 177 | ***Daminov B.T., Rahmanova L.K., Savenkova N.D., Iskandarova I.R.*** Lymphatic diathesis as a risk factor of nephrotic syndrome progression in children |
| ***Дехконбоев А.А., Алиев М.М., Юлдашев Р.З.*** Стенозы кишечника у детей, перенесших некротизирующий энтероколит | 184 | ***Dehkonboev A.A., Aliev M.M., Yuldashev R.Z.*** In stestines' stenosis in children suffering from necrotizing enterocolitis |
| ***Зуфаров А.А., Ашурова Д.Т.*** Дифференцированный подход к лечению бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста | 190 | ***Zufarov A.A., Ashurova D.T.*** Differentiated approach to treatment of bronchial obstructive syndrome in young children |
| ***Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., Тураева Н.О.*** Роль витамина D при бронхиальной астме и других коморбидных состояниях | 194 | ***Karimova N.I., Shamsiev F.M., Turaeva N.O.*** Role of vitamin D at bronchial asthma and other comorbid states |
| ***Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М.*** Факторы, влияющие на развитие внутрибольничной пневмонии у детей по данным ретроспективных исследований | 199 | ***Movlonova S.S., Shamsiev F.M., Haydarova M.M.*** Factors influencing the development of in-hospital pneumonia in children according to retrospective research data |
| ***Муратходжаева А.В., Даукш И.А., Хакимова У.Р., Акилова Ф.А.*** Ювенильный ревматоидный артрит, особенности дифференциальной диагностики в дебюте заболевания | 204 | ***Murathodjaeva A.V., Dauksh I.A., Hakimova U.R., Akilova F.A.*** Iuvenile rheumatoid arthritis, features of differential diagnostics in debt disease |
| ***Пазилова С.А., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С.*** Распространенность Helicobacter pylori позитивной и Helicobacter pylori негативной гастродуоденальной патологии у детей | 207 | ***Pazilova S.A., Abdujabarova Z.M., Shodieva M.S.*** Prevalence of Helicobacter pylori positive and Helicobacter pylori of negative gastroduodenal pathology in children |
| ***Фесенко Л.М., Арипов А.Н., Ахунджанова Л.Л.*** Экспериментальное обоснование антифиброзной эффективности янтацина в печениркыс с хронической гелиотриновой интоксикацией | 211 | ***Fesenko L.M., Aripov A.N., Ahundjanova L.L.*** Experimental study effectiveness of yantacin on fibrations processes in the liver of rats with chronic heliotrin intoxication |
| ***Хайдарова С.Х., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Каримова Н.И., Таджиханова Д.П., Курбанова М.Р.*** Проблемы и основные ошибки антибактериальной терапии в педиатрии | 215 | ***Khaidarova S.Kh., Shamsiev F.M., Musazhanova R.A., Azizova N.D., Karimova N.I., Tajikhanova D.P., Kurbanova M.R.*** Problems and main mistakes of antibiotic therapy in pediatrics |
| ***Хамраева В. Ш., Хасанов С.А.*** Инновационная речевая аудиометрия на узбекском языке в оценке качества социального слуха у детей школьного возраста | 221 | ***Hamraeva V.Sh., Hasanov S.A.*** Innovation speech audiometry in Uzbek language at assessment of social hearing at schoolchildren |
| ***Хасанова С.С., Камилова А.Т.*** Лечение и профилактика нарушений пищеварения у недоношенных детей | 226 | ***Khasanova S.S., Kamilova A.T.*** Treatment and prevention of digestion disorders in premature newborns |

| | | |
|---|---|---|
| ***Hazratkulov R.B., Kariev Sh.M.*** Dynamics of changes in acoustic stem evoked potentials (asep) in severe cranial injury at children | 231 | ***Хазраткулов Р.Б., Кариев Ш.М.*** Динамика изменений акустических стволовых вызванных потенциалов при тяжёлой черепно-мозговой травме у детей |
| ***Хикматуллаева Т.И., Мухиддинова Д.З., Насирова Л.Х.*** Сравнительные возможности цифровой рентгенографии и мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике респираторного дистресс-синдрома у новорожденных | 234 | ***Khikmatullayeva T.I., Mukhiddinova D.Z., Nasirova L.Kh.*** Comparative possibilities of figures X-ray and multispiral computed tomography in the diagnosis of respiratory distress syndrome RDS in the newborns |
| ***Шамсиев Ф.М., Таджиханова Д.П., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д.*** Комплексное лечение у детей с внебольничной пневмонией | 239 | ***Shamsiev F.M.,Tadjihanova D.P., Musajanova R.A., Azizova N.D.*** Complex treatment of children with out-hospital pneumonia |
| ***Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Данилова Е.А.*** Совершенствование лечения внутрибольничной пневмонии у детей путем коррекции микроэлементного статуса | 243 | ***Shamsiev F.M., Khaidarova M.M., Movlonova Sh.S., Danilova E.A.*** Improvement of treatment children with nosocomial pneumonia with correction of microelementary status |
| ***Шамсиев Ф. М., Азизова Н.Д., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Таджиханова Д.П.*** Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии у детей | 248 | ***Shamsiev F.M., Azizova N.D., Musajanova R.A., Mirsalikhova N.Kh., Tadjikhanova D.P.*** Laboratory diagnosis of out-hospital pneumonia in children |
| ***Шамансуров Ш.Ш., Мирджураева Н.Р., Зиямухамедова Н.М.*** Индивидуальный сравнительный анализ ЭЭГ у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения нервной системы | 253 | ***Shamansurov Sh.Sh., Mirjuraeva N.R., Ziyamukhamedova N.M.*** Individual comparative EEG-analysis at children with long-term effects of perinatal damage of the nervous system |
| ***Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш.*** Влияние анте– и интранатальных факторов риска на развитие врожденной пневмонии у новорожденных | 256 | ***Abdurakhmanova F.R., Salikhova K.Sh.*** Influence of ante - and intranatal risk factors on development of congenital pneumonia in newborns |
| ***Иноятова Ф.И., Ахмедова А.Х., Иногамова Г.З., Валиева Н К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А., Кадырходжаева Х.М.*** Особенности пубертата у мальчиков с хроническим гепатитом В | 260 | ***Inoyatova F.I., Akhmedova A.Kh., Inogamova G.Z., Valieva N.K., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A., Kadyrkhodzhayeva Kh.M.*** Features of puberty of boys with chronic hepatitis B |
| ***Маджидова Ё.Н., Салихова С.М.*** Клинико-неврологические особенности детей с синдромом Дауна | 265 | ***Madjidova Y.N., Salihova S.M.*** Clinical-neurological features of Down's syndrome diagnosis |
| ***Хамдамов С.К.*** Возможности трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в диагностике пороков сердца | 270 | ***Khamdamov S.K.*** Possibilities of three-measured transesophageal echocardiography in diagnosis of heart |
| ***Сафаева К.С., Муратходжаева А.В., Ибрагимова Д.Т.*** Вакциналар хавфсизлиги ва эмлашга сохта карши кўрсатмалар | 278 | ***Safaeva K.S., Muratkhodjaeva A.V., Ibragimova D.T.*** Safety of vaccines and false contradictions to vaccination |


Гос.научная медицинская библиотека ... РУз
Инв.№

ПЕДИАТРИЯ 3/2019

Содержание / Contents


| | | |
|---|---|---|
| ***Муратходжаева А.В., Ибрагимова Д.Т., Хакимова У.Р.*** Особенности клиники ювенильного ревматоидного артрита у детей на фоне дисплазией соединительной ткани | 283 | ***Murathodjaeva A.V., Ibragimova D.T., Khakimova U.R.*** Clinical features of juvenile rheumatoid arthritis in children on the background of connective tissue dysplasia |
| ***Махкамова Ю.Ш., Якубова К.Н., Тахирова Р.Н., Акилова Ф.А.*** Клинико-иммунологическая характеристика ЮРА у детей с различной степенью активности заболевания | 287 | ***Makhkamova Yu.S., Yakubova K.N., Takhirova R.N., Akilova F.A.*** Clinical and immunological characteristics of JRA in children with varions level of disease activity |
| ***Муратходжаева А.В., Ибодуллаева Ш.Ю.*** Функциональные нарушения желчевыводящих путей у детей | 290 | ***Murathodjaeva A.V., Ibodullaeva Sh.Yu.*** Functional disturbances of bilitary ways in children |
| ***Насырова Х.К., Халимова З.Ю., Мухамедаминова Д.Т.*** Результаты анализа и синтеза данных по диагностике и лечению пролактином | 294 | ***Nasirova Kh.K., Khalimova Z.Yu., Muhammedaminova D.T.*** Results of analysis and synthesis of data on diagnostics and treatment of prolactinomas |