



Союз
педиатров
России

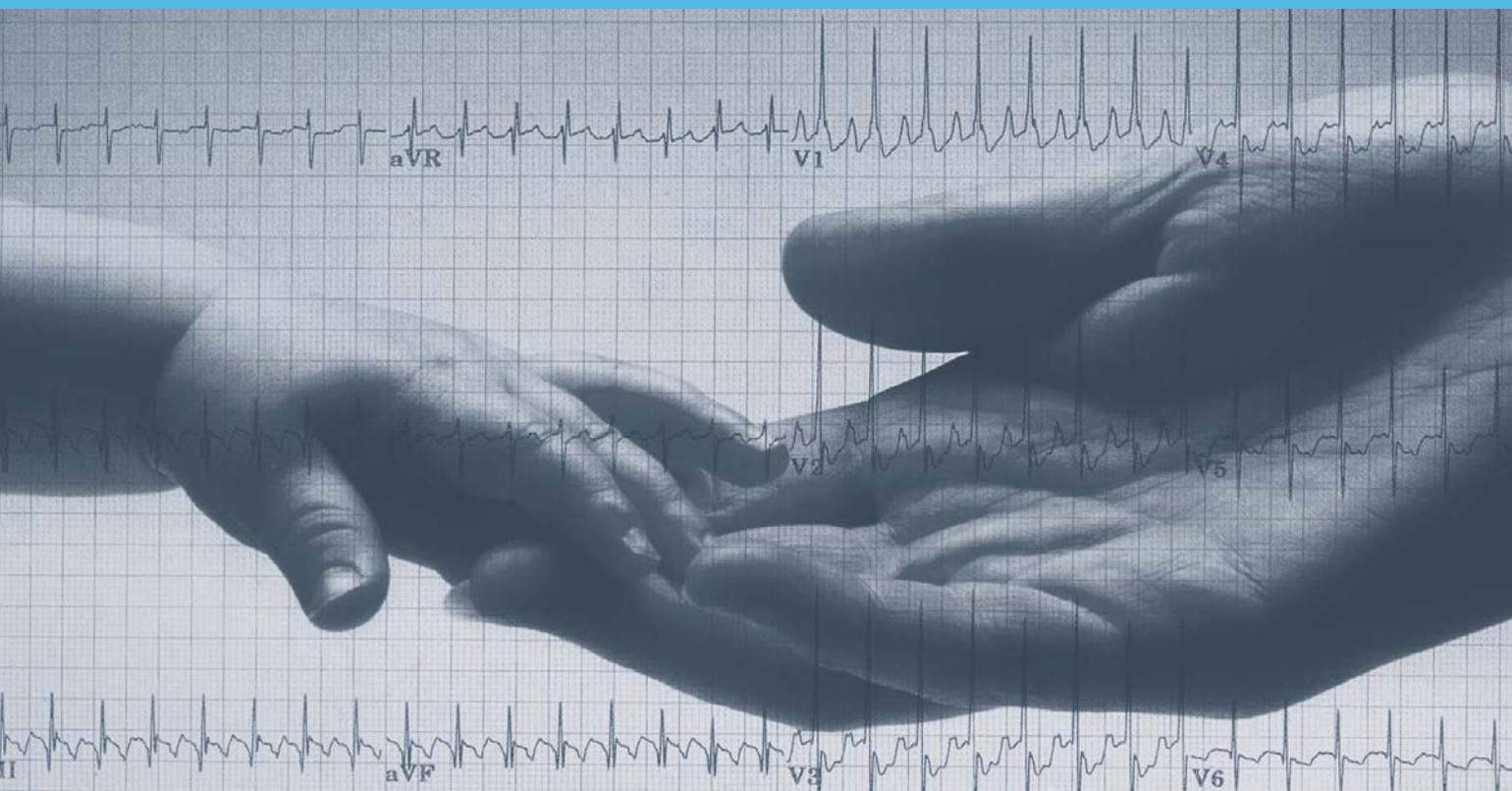
ISSN 1682-5527 (Print)
ISSN 1682-5535 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Вопросы современной педиатрии

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)

2021 / том 20 / № 2



Online версия журнала
www.pediatr-russia.ru vsp.spr-journal.ru

Высокогидролизованые смеси

Alfaré. Allergy

Стартовая диетотерапия в большинстве случаев АБКМ – состав приближен к грудному молоку

- Единственная высокогидролизованная смесь с эффективностью, переносимостью и безопасностью, сопоставимая с аминокислотными смесями¹
- Доказанная нормализация кишечной микрофлоры (приблизенно к микрофлоре детей на грудном вскармливании) за счет высокоочищенной лактозы¹
- Более 90% врачей и мам предпочли вкус смеси Alfaré® Allergy^{2,3}



Alfaré.

Состав сбалансирован для легкого усвоения и уменьшения симптомов расстройства функций ЖКТ^{4,5}

- Достоверное увеличение массы слизистой, высоты ворсин и глубины крип⁶
- Увеличение ИМТ у детей⁷
- Нормализация уровня альбумина крови^{8,9}
- Уровень треонина и триптофана в плазме аналогичны уровню у детей на грудном вскармливании⁸



ALFARÉ® ALLERGY И ALFARÉ® – НАИВЫСШИЙ УРОВЕНЬ ГИДРОЛИЗА СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА¹⁰ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У БОЛЕЕ 98% ДЕТЕЙ С АБКМ



ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Niggemann B, et al. Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:348-54
 2. Rapp M, et al. Characterization of an extensively hydrolyzed whey infant formula with a low bitterness. *Clin Transl Allergy.* 2013;3(Suppl 3):P132.
 3. Nestlé Health Science. Data on file. Althera® versus Nutramigen® competitive benchmarking test. 2012. 4.
 4. Vandenplas Y, Grathwohl D, Steenhout P. Comparison Of Two Extensively Hydrolyzed Formulas For The Treatment Of Children With Cow's Milk Intolerance. Abstract ESPGHAN Sorrento 2011.
 5. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106:346-349.
 6. Walker-Smith, JA, Digeon B, and Phillips. Evaluation of a casein and a whey hydrolysate for treatment of cow's-milk-sensitive enteropathy. *European Journal of Pediatrics* volume 149, pages68-71(1989)
 7. Vandenplas Y et al. Safety and adequacy of an optimized formula for pediatric patients with cow's milk-sensitive enteropathy *Minerva Pediatr.* 2010;62(4):339-345
 8. Vandenplas Y, Plaskie K, Hauser B. Safety and adequacy of a semi-elemental formula for children with gastro-intestinal disease. *Amino Acids.* 2010;38(3):909-914
 9. Milla P, Schappi M, Flack S, et al. A new semi elemental diet for small intestinal inflammatory disease. Presented at the ESPGAN congress 2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:S278.
 10. Nutten S, Maynard F, Järvi A, Rytz A, Simons PJ, Heine RG, Kuslys M. Peptide size profile and residual immunogenic milk protein or peptide content in extensively hydrolyzed infant formulas. *Allergy.* 1. 1. 2020 Jun;75(6):1446-1449. doi: 10.1111/all.14098. Epub 2019 Dec 5

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г. Выходит один раз в два месяца

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Ван Ден Анкер Д., проф. (Базель, Швейцария);
Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)

Научный редактор

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Островская А.С., vsp@spr-journal.ru

Выпускающий редактор

Сухачёва Е.Л., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru
Телефон (916) 129-35-36
Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru
Телефон (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX, офис 2-8
Телефон (499) 132-02-07, (916) 650-07-42
E-mail: redactorspr@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Индексируется в базе данных Scopus

Редколлегия

Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Волгина С.Я. (Казань) д.м.н., проф.

Деев И.А. (Томск), д.м.н., проф.

Захарова Е.Ю. (Москва), д.м.н.

Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США), проф., иностранный член РАН

Иванов Д.О. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Катаргина Л.А. (Москва), д.м.н., проф.

Клочкова О.А. (Москва), к.м.н.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Конова С.Р. (Москва), д.м.н.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

Куличенко Т.В. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., академик РАН

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Петеркова В.А. (Москва), д.м.н., проф. академик РАН

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджия, Италия), проф.

Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.

Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Сухарева Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

Федорова О.С. (Томск), д.м.н.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Чумакова О.В. (Москва), д.м.н., проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»
117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX, офис 2-8.
www.spr-journal.ru
Телефон: (499) 132-02-07, (916) 650-07-42



Печатное периодическое издание «Вопросы современной педиатрии» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 22 октября 2001 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-9996), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22768). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части

издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «Буки Веди», 117246, г. Москва, проезд Научный, д. 19, этаж 2, ком. 6Д, офис. 202; тел.: +7 (495) 926-63-96, www.bukivedi.com, info@bukivedi.com. Знаком информационной продукции не маркируется. Дата выхода в свет 30.04.2021. Тираж 7000 экземпляров. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4843. Свободная цена.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 2

СОДЕРЖАНИЕ

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 110 Р.С. Серебряный, О.В. Яремчук, С.А. Шер
ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ (1918–1940 гг.)

НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- 116 Н.В. Устинова, Л.С. Намазова-Баранова
РОЛЬ ПЕДИАТРА В РАННЕМ ОПРЕДЕЛЕНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКЕ И МЕДИЦИНСКОМ СОПРОВОЖДЕНИИ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 122 А.В. Байрашевская, С.П. Байдин, Д.Г. Цариченко, В.С. Саенко
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ
- 134 М.И. Каледа, С.О. Салугина, Е.С. Фёдоров, Л.П. Ананьева
ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 144 В.П. Гаврилюк, Е.В. Донская, М.И. Статина, Д.А. Северинов, М.В. Довбня
ОСТРЫЙ ГЕМАТОГЕННЫЙ ОСТЕОМИЕЛИТ РЕБРА У РЕБЕНКА 14 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
- 149 Н.М. Нормурадова, В.В. Курбанова
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ АТРЕЗИИ ПРАВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА У ПЛОДА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
- 154 Л.С. Намазова-Баранова
КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ «УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ АТРЕЗИИ ПРАВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА У ПЛОДА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ» О ПРИМЕНЕНИИ ТЕРМИНА «ПЛОД»
- 155 М.Е. Прокофьев, Н.О. Постановова, О.Е. Никонова
НАЗОФАРИНГЕАЛЬНАЯ КАРЦИНОМА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ
- 166 Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова
ИКТЕРОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ ЛЕПТОСПИРОЗ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 171 **РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ**
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ТЕРАПИЯ И АЛГОРИТМЫ МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ С МПС I ТИПА, КОТОРЫМ БЫЛА ПРОВЕДЕНА ТГСК. МЕСТО ФЗТ В ЛЕЧЕНИИ МПС I ТИПА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТГСК

ЮБИЛЕЙ

- 174 С.А. Шер
К ЮБИЛЕЮ ВАЛЕРИЯ ЮРЬЕВИЧА АЛЬБИЦКОГО
- 177 **ТАТОЧЕНКО ВЛАДИМИР КИРИЛЛОВИЧ**

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002. Issued once in two months
ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)
www.vsp.spr-journal.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

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

Deputy editors-in-chief

Namazova-Baranova L.S., PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation);
Van Den Anker D., MD, PhD, prof. (Basel, Switzerland)

Research editor

Saygıtoev R.T., MD, PhD

Editorial secretary

Ostrovskaya A.S., MD,
vsp@spr-journal.ru

Publishing editor

Sukhacheva E.L.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru
Phone: (916) 129-35-36
Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru
Phone: (916) 650-03-48

Correspondence address

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

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK), which are to publish the results of doctorate theses. The journal is indexed in Scopus.

Editorial board

Albitsky V.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, prof.

Balykova L.A. (Saransk), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, RAS prof.

Bogomil'skiy M.R. (Moscow), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Chumakova O.V. (Moscow), PhD, prof.

Deev I.A. (Tomsk), PhD, prof.

Eygenmann F. (Zurich, Switzerland), MD,
PhD, prof.

Fedorova O.S. (Tomsk), PhD

Ivanov D.O. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Katargina L.A. (Moscow), PhD, prof.

Kharit S.M. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Klochkova O.A. (Moscow), MD, PhD

Konova S.R. (Moscow), PhD

Korsunskiy A.A. (Moscow), PhD, prof.

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, prof.,
corresponding member of RAS

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant
professor

Kulichenko T.V. (Moscow), PhD, RAS prof.

Lobzin Yu.V. (Saint Petersburg), PhD, prof.,
academician of RAS

McIntosh D. (London, United Kingdom), MD,
PhD, prof.

Murashkin N.N. (Moscow), PhD, assistant
professor

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, prof.

Novik G.A. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Peterkova V.A. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD,
PhD, prof.

Pechkurov D.V. (Samara), PhD, prof.

Polunina N.V. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Polyakov V.G. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD,
PhD, prof.

Roshal' L.M. (Moscow), PhD, prof.

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, prof.,
foreign member of RAS

Sukhareva L.M. (Moscow), PhD, prof.

Talalae A.G. (Moscow), PhD, prof.

Ustinova N.V. (Moscow), PhD

Vaganov N.N. (Moscow), PhD, prof.

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
assistant professor

Volgina S.Ya. (Kazan'), PhD, prof.

Yakovleva T.V. (Moscow), PhD, prof.

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, prof.,
foreign member of RAS

Zakharova E.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Zel'man V.L. (Los Angeles, USA), prof.,
foreign member of RAS

Publisher

«Paediatrician» Publishers LLC
Office 2-8, Unit № XLIX, 81-1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: (499) 132-02-07, (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Current pediatrics». Printed at Buki Vedi Printing House, 19 Nauchny proezd, Moscow, Russia, 117246; tel.: +7 (495) 926-63-96, www.bukivedi.com, info@bukivedi.com. Signed for printing 30/04/2021. Edition 7000 copies. Subscription indices are in catalogue «Pochta Rossii» 4843. Free price.

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2021 / V. 20 / № 2

CONTENT

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 110 Roman S. Serebryaniy, Oksana V. Yaremchuk, Stella A. Sher
YOUNG CHILDREN'S HEALTHCARE IN SAMARA REGION IN 1918–1940 YEARS

CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION

- 116 Nataliya V. Ustinova, Leyla S. Namazova-Baranova
ROLE OF PEDIATRICIAN IN EARLY RISK EVALUATION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

REVIEW

- 122 Anastasia V. Bairashevskaya, Sergei P. Baidin, Dmitry G. Tsarichenko, Vladimir S. Saenko
TREATMENT CHARACTERISTICS OF KIDNEY STONE DISEASE IN CHILDREN
- 134 Maria I. Kaleda, Svetlana O. Salugina, Evgeniy S. Fedorov, Lidia P. Ananyeva
PULMONARY INVOLVEMENT AT CONNECTIVE TISSUE SYSTEMIC DISEASES IN CHILDREN

CLINICAL OBSERVATION

- 144 Vasily P. Gavriluk, Elena V. Donskaya, Maria I. Statina, Dmitry A. Severinov, Margarita V. Dovbnya
ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS OF THE RIB IN 14 YEARS OLD CHILD: CLINICAL CASE
- 149 Nodira M. Normuradova, Vusala V. Kurbanova
ULTRASOUND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF RIGHT MAIN BRONCHUS ATRESIA IN FETUS: CLINICAL CASE
- 154 Leyla S. Namazova-Baranova
COMMENTARY ON THE ARTICLE "ULTRASOUND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF RIGHT MAIN BRONCHUS ATRESIA IN FETUS: CLINICAL CASE" AND THE USE OF TERM "FETUS"
- 155 Mark E. Prokofyev, Nina O. Postanogova, Olga E. Nikonova
NASOPHARYNGEAL CARCINOMA IN CHILDREN: CLINICAL CASES
- 166 Gennady A. Kharchenko, Olga G. Kimirilova
ICTEROHEMORRHAGIC LEPTOSPIROSIS IN INFANT: CLINICAL CASE

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 171 **EXPERTS COUNCIL RESOLUTION**
CLINICAL SIGNS, MANAGEMENT AND MONITORING ALGORITHMS OF PATIENTS WITH MPS I WHO HAVE UNDERGONE HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION. THE ROLE OF ERT IN MPS I MANAGEMENT AFTER HSCT

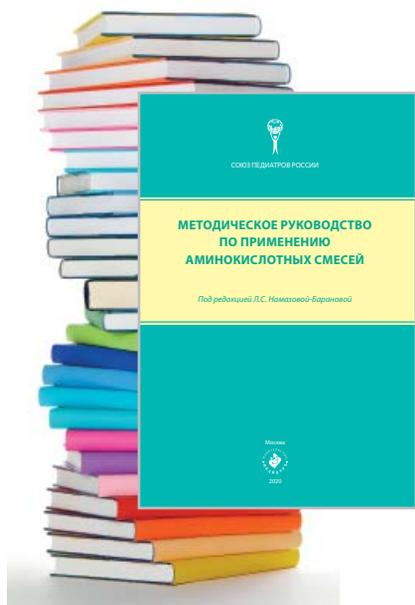
JUBILEE

- 174 Stella A. Sher
ON THE ANNIVERSARY OF ALBITSKY VALERY YU.
- 177 **TATOCHENKO VLADIMIR K.**

МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ПРИМЕНЕНИЮ АМИНОКИСЛОТНЫХ СМЕСЕЙ

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой
М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 96 с.

Методическое руководство разработано на основании всех доступных на сегодняшний день доказательств эффективности, безопасности и полезности использования такой инновационной медицинской технологии, как специализированные аминокислотные смеси. Данная формула является таргетным медицинским вмешательством при пищевой аллергии и подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока, особенно для пациентов со сниженными показателями физического развития, в том числе, темпов роста. Однако потенциал данного вмешательства на сегодняшний день раскрыт не полностью — существует целый ряд относительно новых перспективных направлений, при которых нутритивная поддержка с использованием аминокислотной смеси может значительно улучшить состояние пациента. В данном методическом руководстве на основании доступных научных доказательств сформулированы рекомендации по использованию персонализированной коррекции нутритивного статуса с применением аминокислотных смесей для наиболее быстрого купирования острых состояний и улучшения прогноза для детей с хроническими инвалидизирующими состояниями.



EAU THERMALE

Avène

успокаивающая сила воды

XeraCalm A.D

Успокаивающий концентрат

при сухости кожи,
сопровождающейся кожным зудом

SOS
средство



**МГНОВЕННОЕ
СНИЖЕНИЕ ЗУДА**
-69%*

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Avène
PARIS

Pierre Fabre
Dermo-Cosmétique

* Самостоятельная оценка Pierre Fabre с использованием аналоговой шкалы при участии 68 пациентов с атопическим дерматитом и (или) локализованными зонами с сухой кожей и зудом. Оценка интенсивности зуда сразу же после нанесения Успокаивающего концентрата.

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов*

*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминии фосфате.

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;

– в рамках национального календаря профилактических прививок;

– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующейся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурльщикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

– Повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);
– повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;
– острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививку проводят в внешне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприца с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введениями вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2° С – 25° С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Пфайзер Айрленд Фармасьюткалс, Ирландия Грейндж Капт Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

УПАКОВКА:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С), Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@retovax.ru
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С), Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.



БИФИФОРМ



Эпоха Возрождения микробиома

Нарушение микробиома кишечника – состояние, приводящее к различной патологии.

С началом приема Бифиформ начинается новая эпоха – эпоха возрождения нормального микробиома.



Типированные штаммы *Enterococcus faecium* ENCfa-68 и *Bifidobacterium longum* BB46 в составе лекарственного препарата Бифиформ продемонстрировали клиническую эффективность при¹⁻⁴:

- синдроме раздраженного кишечника и других функциональных расстройствах ЖКТ;
- антибиотик-ассоциированной диарее;
- острой диарее;
- инфекции *H. pylori* в комплексной терапии;
- лактазной недостаточности и др.



ДВУХСЛОЙНАЯ КИШЕЧНОРАСТВОРИМАЯ КАПСУЛА⁵ ЗАЩИЩАЕТ ПОЛЕЗНЫЕ БАКТЕРИИ ОТ АГРЕССИВНОЙ СРЕДЫ ЖЕЛУДКА



ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ БИФИФОРМ СООТВЕТСТВУЕТ ВСЕМ ТРЕБОВАНИЯМ*⁶ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ ВСЕМИРНОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Бифиформ. РУ П №013677/01 от 08.06.2011. 2. Ручкина И.Н. и соавт. Тер. архив 2013;2:21-26. 3. Валиева С.И. и соавт. Вопросы современной педиатрии. 2008;7(4):109-114. 4. Корниенко Е.А., Паролова Н.И. Вопросы детской диетологии, 2019;17(5):33-46. 5. Информация от завода-изготовителя. 6. WGO Practice Guideline - Probiotics and Prebiotics. Доступно по ссылке: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics>. Дата обращения: Январь 2021

* Требования WGO к пробиотикам: Пробиотики должны быть определены по виду и штамму, должны быть живыми + кислотоустойчивыми или иметь специальный способ доставки к местам прикрепления, должны быть безопасны, должны обеспечивать необходимое количество бактерий на конец срока годности 10^6-10^9 – доходить к местам прикрепления в необходимых количествах, должны продемонстрировать эффективность в контролируемых клинических исследованиях.

АО «ГлаксоСмитКляйн Хелскер», РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д 10, пом. III, ком. 9, эт 6. Тел. +7 (495) 777-98-50.

Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний «ГлаксоСмитКляйн». Информация для специалистов здравоохранения. PM-RU-BIF-21-0008

Дупиксент® — биологический препарат, ингибирующий функции одновременно двух ключевых цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-13, играющих роль в патогенезе астмы^{1,2}

T2-АСТМА³
Дупиксент®
(дупилумаб)

ПУТЬ К ДОЛГОСРОЧНОМУ КОНТРОЛЮ АСТМЫ⁴

В качестве дополнительной поддерживающей терапии для пациентов старше 12 лет со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой¹

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ
ТЯЖЕЛЫХ ОБОСТРЕНИЙ

✓ до **81%**

у пациентов с исходным уровнем ЭОЗ > 300 кл/мкл, получавших дупилумаб в дозе 300 мг к2н в сочетании с базисной терапией*²

ПОЛНАЯ ОТМЕНА
ПГКС

✓ у **48%**

пациентов, получавших дупилумаб в дозе 300 мг к2н в сочетании с базисной терапией*⁵

УЛУЧШЕНИЕ ОФV₁

↑ до **480** мл

к 52 неделе по сравнению с исходным уровнем у пациентов, с ЭОЗ > 300 кл/мкл, получавших дупилумаб в дозе 300 мг к2н в сочетании с базисной терапией*⁴

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ЭОЗ — эозинофилы; кл/мкл — клеток в микролитре; к2н — каждые 2 недели; ПГКС — пероральные глюкокортикостероиды; ОФV₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду

* Базисная терапия включала в себя применение средних или высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с бета-2 агонистами и ПГКС у пациентов с гормонозависимой астмой

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупилумаб). Регистрационный номер ЛП-005440 от 04.04.2019 г. 2. Wenzel S, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting 2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. Lancet. 2016; 388: 31–44. 3. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. GINA Pocket Guide for Health Care Professionals v2.0. Global Initiative for Asthma, April 2019, 38 p. 4. Castro M, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 2018; 378: 2486–2496. 5. Rabe KF, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. N Engl J Med. 2018; 378: 2475–2485.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупилумаб). Регистрационный номер: ЛП-005440 от 04.04.2019 г. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Фармакологические свойства: дупилумаб — рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (подтип IgG4) к α-субъединице рецептора интерлейкина-4. Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы интерлейкина. Код АТХ: D11AH05. Показания к применению: атопический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов от 6 лет и старше при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению. Препарат Дупиксент® может применяться в монотерапии или одновременно с топическими лекарственными препаратами; в качестве дополнительной поддерживающей терапии бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды. В качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым тяжелым хроническим полипозным риносинуситом. Противопоказания: повышенная чувствительность к дупилумабу или любому из вспомогательных веществ препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, детский возраст до 12 лет для пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в связи с неустановленными эффективностью и безопасностью применения. С осторожностью: при беременности (только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода). Способ применения и дозы: препарат Дупиксент® вводится подкожно. Атопический дерматит: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов состоит из начальной дозы 600 мг (2 инъекции по 300 мг) и введения далее 300 мг каждые две недели; в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг еженедельно. Рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у пациентов с атопическим дерматитом в возрасте 6–17 лет: для пациентов с массой тела от 15 до 30 кг начальная доза — 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 4 недели, для пациентов с массой тела от 30 до 60 кг начальная доза — 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели; для пациентов с массой тела 60 кг и более начальная доза — 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели. Бронхиальная астма: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов и детей (12 лет и старше): начальная доза — 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели, в зависимости от индивидуального терапевтического ответа доза может быть увеличена до 300 мг каждые 2 недели или начальная доза — 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели для пациентов с глюкокортикостероидозависимой бронхиальной астмой или с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом, при котором показано применение препарата Дупиксент®. Хронический полипозный риносинусит: начальная рекомендуемая доза для взрослых пациентов — 300 мг, далее 300 мг каждые 2 недели. В случае пропуска дозы пациент должен получить инъекцию как можно скорее и затем продолжить лечение в соответствии с назначенным ему режимом введения препарата. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с атопическим дерматитом, были конъюнктивит, бактериальный конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, реакции в месте инъекции, герпес ротовой полости, эозинофилия, простой герпес, блефарит, зуд в глазах, синдром сухого глаза; наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой, были эритема, отек и зуд в месте инъекции. Профиль нежелательных реакций у пациентов в возрасте 6 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым атопическим дерматитом и у пациентов 12 лет и старше с бронхиальной астмой был сопоставим с таковым у взрослых. Частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, были конъюнктивит, реакции и отек в месте инъекции.

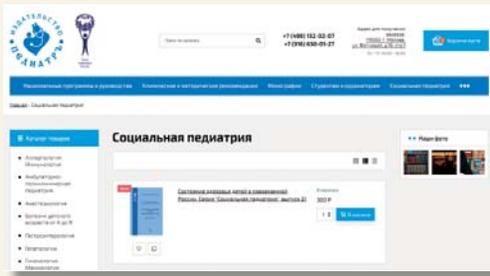
Для работников здравоохранения.

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция)

125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru
MAT-RU-2001023-2-0-09/2020

SANOFI GENZYME

Дупиксент®
(дупилумаб)



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

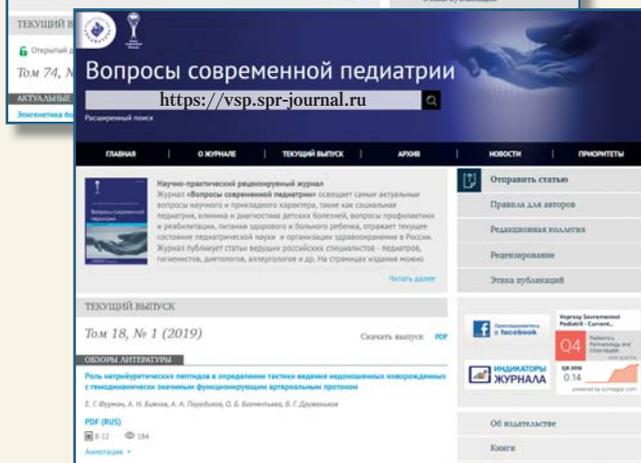
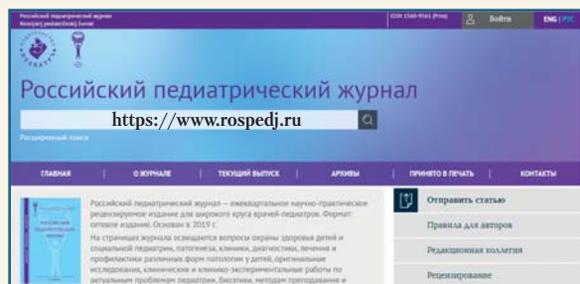
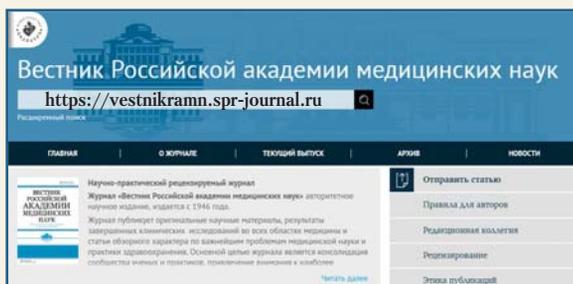
Электронная библиотека журналов издательства «Союз педиатров России «ПедиатрЪ»

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

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

Преимущества для авторов журналов:

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



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

sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru

<https://doi.org/10.15690/vsp.v20i2.2254>Р.С. Серебряный¹, О.В. Яремчук², С.А. Шер³¹ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация² Самарский медицинский колледж им. Н. Ляпиной, Самара, Российская Федерация³ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

Охрана здоровья детей раннего возраста в Самарской области (1918–1940 гг.)

Контактная информация:

Шер Стелла Абельевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела социальной педиатрии и мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, e-mail: anastel@mail.ru

Статья поступила: 19.03.2021, принята к печати: 26.04.2021

Статья посвящена вопросам охраны здоровья детей раннего возраста в Самарской области в период с 1918 по 1940 г. Целью работы было показать на основании архивных и литературных источников процесс эволюции охраны здоровья детей первых трех лет жизни в Самарской-Куйбышевской области в 1920–1930-е гг. Результаты историко-медицинского исследования продемонстрировали, что в указанный период детское здравоохранение Самары-Куйбышева достигло значительных успехов в направлении создания обширной сети городских и сельских детских учреждений (детские консультации, ясли, молочные кухни). В регионе значительно возрос кадровый потенциал, повысилась квалификация врачей и среднего медперсонала, что позволило улучшить качество оказания медицинской помощи первичного звена детям и способствовало снижению детской смертности, включая младенческую. Вместе с тем выполненный анализ обнажил остро стоявшие перед детским здравоохранением Самары проблемы. Архивные материалы по Самарской области ярко характеризуют ситуацию с охраной здоровья детей в стране в трагические годы голода (1921–1922 и 1932–1933), которые сопровождалась ростом детской заболеваемости и смертности. Статистические данные показали, что даже в 1937 г. в районах, пострадавших от голода, наблюдалась естественная убыль населения. Результаты изучения эволюции охраны здоровья детей раннего возраста в Самарской области в первые два десятилетия существования Советской России могут быть использованы в учебном процессе по истории отечественной педиатрии для студентов самарских медицинских колледжей, ВУЗов, при решении важнейшей историко-медицинской задачи — создания фундаментального труда по истории охраны здоровья детского населения в Советском Союзе.

Ключевые слова: охрана здоровья детей раннего возраста в Самаре-Куйбышеве (1918–1940 гг.), рождаемость, детская заболеваемость и смертность, голод 1920-х и 1930-х гг., детские консультации, ясли

Для цитирования: Серебряный Р.С., Яремчук О.В., Шер С.А. Охрана здоровья детей раннего возраста в Самарской области (1918–1940 гг.). Вопросы современной педиатрии. 2021;20(2):110–115. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2254

Roman S. Serebryaniy¹, Oksana V. Yaremchuk², Stella A. Sher³¹ Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation² Samara Medical College n.a. N. Lyapina, Samara, Russian Federation³ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

Young Children's Healthcare in Samara Region in 1918–1940 Years

The article is devoted to the young children's healthcare in Samara region in the period from 1918 to 1940. The aim of the study was to demonstrate the evolution of healthcare system for children of the first three years of life in Samara-Kuibyshev region in the 1920–1930s (according to archival and literary sources). The results of historical and medical research have shown that children's healthcare in Samara-Kuibyshev region during this time period achieved significant success in implementation of urban and rural children's institutions (children's health centers, nurseries, infant-feeding centers). Human resources increased significantly, medical staff qualification improved. All that together led to enhancement of children primary care, children and infants mortality decrease. At the same time, the performed analysis has revealed the crucial problems of children's healthcare in Samara. Archival materials from Samara region characterize the situation with children's healthcare in the country in general during the tragic years of famine (1921–1922 and 1932–1933). These years were accompanied by increase of children morbidity and mortality. Statistics has shown that the areas affected by famine had natural decline in the population even in 1937. The results of this research of evolution of healthcare system for young children in Samara region during first two decades of Soviet Russia can be used in the educational process (history of pediatrics) of students in Samara medical colleges and universities, they can assist with creation of fundamental work on the history of children's healthcare in the Soviet Union.

Key words: infants' healthcare in Samara-Kuibyshev in 1918–1940 years, birth rate, children morbidity and mortality, famine of 1920s and 1930s, children's health centers, nursery

For citation: Serebryaniy Roman S., Yaremchuk Oksana V., Sher Stella A. Young Children's Healthcare in Samara Region in 1918–1940 Years. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(2):110–115. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2254

ВВЕДЕНИЕ

Прошло 30 лет после распада СССР, и анализ советской эпохи становится насущной историко-медицинской задачей. В полной мере сказанное касается такой важнейшей медико-социальной проблемы, как охрана здоровья матери и ребенка и в первую очередь — детей раннего возраста [1].

Целью нашей работы было изучение эволюции системы охраны здоровья детей раннего возраста в Самарской области* в период с 1918 по 1940 г.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

Источниками информации являлись документы Государственного архива Российской Федерации (ГАРФ), Центрального Госархива Самарской области (ЦГАСО), Самарского областного государственного архива социально-политической истории (СОГАСПИ), Самарского областного историко-краеведческого музея им. П.В. Алабина, отдела специальных фондов и реабилитации информационного центра ГУ МВД России по Самарской области, а также научные труды советских ученых-педиатров и организаторов детского здравоохранения. В работе использованы проблемно-хронологический, сравнительно-исторический, системно-структурный и социально-гигиенический методы анализа.

Актуальность и значимость проблемы становления и развития охраны здоровья детей первых 3 лет жизни на территории Самарской губернии — Куйбышевской области во многом определили следующие причины. Во-первых, Самарская губерния находилась в эпицентре гражданской войны. Яркое свидетельство тому то, что Самара в 1918 г. даже в течение 4 мес являлась столицей Российской Республики [2]. В таком качестве она была объявлена противниками большевиков Комитетом Членов Всероссийского Учредительного Собрания (КОМУЧ) [2]. Во-вторых, располагаясь в Поволжье, Самарская губерния оказалась в эпицентре жестокого голода 1921–1922 гг., а также голода, спровоцированного коллективизацией начала 1930-х гг. [3, 4]. Следует помнить и о том, что Поволжский регион, представителем которого является Самарская область, в свою очередь, типичен для всей европейской России. Результаты анализа развития системы охраны здоровья детей раннего возраста в Самарской области в первые два десятилетия существования Советской России могут быть впоследствии использованы для решения важнейшей историко-медицинской задачи — создания фундаментального труда по истории охраны здоровья детского населения в Советском Союзе.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В первые годы Советской власти в стране сложилась тяжелейшая ситуация, обусловленная чрезвычайными политическими, экономическими и социальными проблемами: гражданская война, разруха, страшный голод, вспышки инфекционных заболеваний, высокая детская смертность, борьба с которой являлась первоочередной задачей и на тот момент априори была невыполнимой. В сложной обстановке даже учет рождаемости и смертности в стране в целом и в частности в Поволжье не представлялся возможным. В то же время имеется информация о том, что в 1918 г. в Самарской губернии рождаемость составляла только 5,1 младенца на

1000 жителей [5]. Это свидетельствовало о ее резком падении, хотя, учитывая ситуацию, нет уверенности в точности показателя.

Страшной трагедией являлось большое число беспризорных больных детей-подкидышей грудного возраста, смертность среди которых составляла от 40 до 60% [6].

Для решения проблем рождаемости, детской заболеваемости и смертности созданному Советскому государству была необходима организация, координирующая работу в области охраны здоровья женщин и детей. В 1918 г. при Наркомате государственного призрения (в дальнейшем Наркомат социального обеспечения) был основан Отдел охраны материнства и младенчества (ОММ) [7]. Учрежденная при Отделе Коллегия поставила важнейшую задачу по созданию единой государственной системы охраны здоровья матери и ребенка, сети учреждений ОММ по всей стране, подготовке кадров, в т.ч. руководителей здравоохранения, педиатров и медперсонала среднего звена. Аналогичная структура, ответственная за ОММ, была образована в конце 1918 г. в Самаре. В начале 1919 г. деятельность Отдела возглавил доктор Л.Я. Флаум [8].

Отдел ОММ Наркомата социального обеспечения предложил создать два типа учреждений: открытого типа (женские и детские консультации, ясли, молочные кухни) и закрытого типа (дома матери и ребенка, приюты для грудных детей 1–3 лет) [1]. Благодаря активной деятельности Отдела ОММ, руководимого В.П. Лебедевой и перешедшего в 1920 г. в ведение Наркомата здравоохранения, число учреждений ОММ с 1918 по 1920 г. значительно возросло: консультаций — с 16 до 64, яслей — с 16 до 88, домов матери и ребенка — с 1 до 31, приютов для детей — с 22 до 255 [7].

Однако ситуация в Москве и регионах определялась как неравнозначная. В столице Отдел ОММ с 1918 по 1922 г. открыл 20 детских консультаций с молочными кухнями, значительное число детских яслей, домов младенца, детских домов, домов матери и ребенка, общежитие для беспризорных матерей на 120 человек, что позволило за первые 6 мес уменьшить на 40% число подкидышей [9]. К 1925 г. в Москве доля закрытых заведений ОММ сократилась до 15%, при этом увеличилось число открытых учреждений ОММ. В 1928 г. в Москве насчитывалось 34 детские консультации [1].

На периферии положение дел складывалось значительно сложнее, чем в центре. Только в 17 регионах РСФСР работали учреждения ОММ [7]. Так, в 1918 г. в Самаре функционировали всего 2 Дома матери и ребенка на 135 коек и детский приют на 30 коек [10]. Этого было явно недостаточно. В 1921 г. в Самарской губернии насчитывалось 6 Домов матери и ребенка на 410 коек, 20 домов ребенка на 965 коек, 5 примитивных яслей на 200 коек, но они практически не функционировали [11]. Консультации для беременных и кормящих матерей не создавались. В Самаре детям до 3 лет амбулаторная помощь оказывалась всего в одной небольшой консультации с молочной кухней, которая готовила молочные смеси для всего детского населения города [11].

Активная деятельность Самарского отдела ОММ позволила добиться значительных успехов. К 1925 г. в Самарской губернии удалось увеличить число яслей до 72, а число детско-женских консультаций стало в 2,2 раза больше, чем в соседних Ульяновской и Саратовской губерниях [12, 13].

* Самарская губерния преобразована с 1928 г. в Средневожскую область, в 1929 г. была переименована в Средневожский край, в 1935 г. — в Куйбышевский край, а Самара — в г. Куйбышев. 5 декабря 1936 г. Куйбышевский край стал именоваться Куйбышевской областью. В 1991 г. Куйбышев вновь был переименован в Самару.

Анализируя период становления ОММ, следует остановиться на ситуации, связанной со страшным голодом, разразившимся осенью 1921 г. в связи с неурожаем, вызванным засухой, на обширной территории РСФСР. Голод распространился на 16 регионов, включая Самарскую губернию [14].

По данным учрежденной ВЦИК Деткомиссии от 25 декабря 1921 г., «голод охватил 25 млн населения, из них 25–30% детей, т.е. около 8 млн» [14]. По состоянию на 1 января 1922 г. из 2 775 495 жителей Самарской губернии (2 438 379 сельских и 337 116 городских) голодало 86,7% населения [3].

Плохие социально-экономические условия, недостаточное питание стали причиной гипотрофии детей, их отставания в физическом и нервно-психическом развитии, повышенной заболеваемости и смертности [15]. О высокой детской смертности говорили слова очевидца, опубликованные в газете «Сызранский коммунарь» за март 1922 г.: *«Зайдешь в какую-нибудь избушку, смотришь, в углу беспомощно барахтается ребенок, он едва дышит и с трудом испускает страдальческие крики. Через день, два его, наверное, уже не станет. Над малюткой не рыдает мать — она тоже лежит, так же ждет своего последнего часа»* [16].

В связи с чрезвычайной ситуацией в Поволжье было принято решение об эвакуации голодающих детей в благополучные регионы: Ярославль, Брянск, Новгород, Житомир, Винницу, Гомель, Минск, Барнаул, Самарканд, Тифлис и другие города. Детей вывозили санитарными поездами и пароходами. Всего за период с 1 августа 1921 г. по 1 февраля 1922 г. из Самарской губернии было эвакуировано 269 669 детей [17].

В сообщении уполномоченного по сопровождению голодающих детей из Самары в Самарканд: *«...14 октября 1921 г. с утра была начата погрузка детей на санитарный поезд № 37. Дети были взяты из приемника № 4 и парохода, прибывшего из г. Балаково... Во время пути среди сопровождающего персонала и детей открылись массовые заболевания тифами, малярией и кровавым поносом, персонал, за исключением 7 или 8 человек, переболел весь, среди детей заболеваемость достигла 28%. Смертность также была велика. Умерло: 1 няня и 37 из 424 детей. Самарканд принял наших детей очень недоброжелательно»* [18].

Несмотря на то что тема помощи голодающим выходит за рамки данной статьи, отметим, что большую поддержку оказали отечественные и зарубежные общественные организации: Фонд помощи голодающим Поволжья, Детское эвакуационное бюро под руководством А.В. Луначарского, комиссия полярного исследователя Ф. Нансена, действовавшая под эгидой Международного Красного Креста, 15 религиозно-благотворительных обществ, американская организация помощи детям «Ара», английский благотворительный фонд Эглантин Джебб «Спасите детей» [1]. Здесь следует подчеркнуть, что вместо безмерной благодарности общественным зарубежным организациям за тысячи спасенных от голодной смерти детей местное партийное руководство (Самарский Губком РКПб) по идеологическим мотивам проявило к ним недоверие, потребовав контроля их работы по общественному питанию, подготовленному для голодающих [19].

С 1921 г. в Советской России проводилась новая экономическая политика (НЭП), благодаря которой наметилась стабилизация социально-экономической обстановки в Самаре и, как следствие, — некоторое повышение рождаемости, наблюдавшееся вплоть до конца 1927 г.,

когда началось сворачивание НЭПа [20]. Динамика рождаемости в Самаре в 1920-е гг. в абсолютных величинах: 1923 г. — 5 050, 1925 г. — 6 251, 1927 г. — 6 291, 1929 г. — 5 082 [21]. При этом младенческая смертность оставалась достаточно высокой — преимущественно за счет роста инфекционной заболеваемости (корь, скарлатина, брюшной тиф, дизентерия, токсическая диспепсия) [22]. В Самарской губернии увеличилось также число случаев туберкулеза среди младенцев — с 7 862 в 1924 г. до 10 970 в 1925 г. [23].

Конец 20-х — начало 30-х гг. можно охарактеризовать как период неуклонного увеличения числа учреждений ОММ. Так, число детских консультаций в городах страны за четыре года (1927–1931) выросло в 2,6 (с 595 до 1552), на селе — в 2,17 раза (с 391 до 850) [1].

В соответствии с III пятилетним планом (1937–1942 гг.) число самостоятельных детских консультаций в городах РСФСР увеличилось в 1,5 раза — с 1182 в 1937 г. до 1815 в 1940 г. [24]. В Самаре количество консультаций увеличилось с 21 в 1935 г. до 49 в 1939 г., т.е. в 2,3 раза [25].

Еще больше поражал рост ясельных мест в стране, число которых увеличилось за период 1937–1940 гг. в городских яслях в 5,7 раза (с 33 374 до 190 000), в постоянных сельских яслях — в 35 раз (с 1500 до 52 643) [1]. Колоссальный скачок числа ясельных учреждений (почти на 90%) в Самаре, получивший начало в 1925–1927 гг. [26], продолжился в 1930-е гг. Если в 1931 г. в Самаре функционировали 13 яслей на 560 мест, то к 1934 г. их число возросло до 26 на 1155 мест, т.е. ясельная сеть увеличилась на 100% [11]. С 1935 по 1939 г. в Куйбышевской области ясельная сеть выросла в 1,2 раза (с 138 яслей до 154). К 1940 г. область насчитывала 160 постоянных городских и сельских яслей [11].

В 1932–1933 гг. несколько регионов СССР, в т.ч. и Средневолжский край, охватил страшный голод. На эту тему в журнале «Вопросы современной педиатрии» № 4 за 2019 г. мы опубликовали подробную статью [27], поэтому здесь лишь немного коснемся этой трагедии. Естественно, что самой уязвимой категорией населения во время голода стали младенцы. Если в 1930 г. смертность детей до 1 года в Самаре на 100 родившихся составила 25,8, то в период голода в 1932 г. — 32,9 на 100 родившихся [28]. И, несмотря на то что в публикациях самарских авторов тех лет указывалось на успехи в области охраны здоровья детей раннего возраста, «выполнение пятилетнего плана по увеличению ясельной сети в городах в 1932–1933 гг. на 95%», укрепление местной системы ОММ [29, 30], архивные источники свидетельствуют о большом числе смертельных исходов от голода, свирепствовавшего в то время. Вот почему можно говорить о фальсификации данных в угоду существовавшим в 1930-е гг. властным структурам. В одном из рассекреченных архивных документов от 28 июня 1933 г. ответственный секретарь Сорочинского райкома ВКП(б) Средневолжского края информировал: *«В ряде колхозов района резко обострились продовольственные затруднения с опуханием и смертностью. В колхозе «Роза Люксембург» Маховского сельсовета с признаками опухоли от недоедания 185 человек, из них 35 человек лежат в постели и 95 человек худосочных... Положение настолько серьезное, что с каждым днем во многих колхозах жертвы увеличиваются»* [4].

Во второй половине 1932 и в первые месяцы 1933 г. в результате голода отмечалось практически повсеместное снижение рождаемости, рост числа мертворожденных и высокая младенческая смертность, обусловленная

острыми желудочно-кишечными заболеваниями (токсические формы дизентерии, брюшной тиф), сыпным тифом, бронхопневмонией, врожденной слабостью [31]. В Спасском районе Средневолжского края голодающие умирали от септической ангины, при которой летальный исход отмечался в 50–80% случаев. Голод способствовал подъему заболеваемости легочными формами туберкулеза, а также малярией [27].

Если в 1932 г. рождаемость в стране составляла 40 на 1000 населения, то в 1933 г. она снизилась до 22–25‰ среди сельского и до 12–17‰ среди городского населения, в то время как показатели смертности в 1933 г. достигли чрезвычайно высоких цифр — 60‰, в некоторых районах — около 80‰ [31]. В результате роста смертности и резкого снижения рождаемости в Средневолжском крае в 1933 г. наблюдался отрицательный естественный прирост населения [21].

Для преодоления тяжелых последствий голода, противодействия повышенной заболеваемости, нормализации физического развития детей первостепенное значение имели постоянно проводимые мероприятия по организации усиленного питания. В этот период в яслях Куйбышевской области действовали нормы питания с повышенной калорийностью для детей от 1 до 3 лет [32].

Благодаря принятому ЦИК и СНК СССР 27/VI-1936 г. Постановлению «О запрещении абортов, увеличении материальной помощи роженицам, установлении государственной помощи многодетным, расширении сети родильных домов, детских яслей и детских садов, усилении уголовного наказания за неплатеж алиментов и о некоторых изменениях в законодательстве о разводах» государство провело ряд важнейших мер в области родовспоможения по снижению доли мертворожденных, по улучшению быта, повышению роста рождаемости как среди городского, так и среди сельского населения [33]. Вместе с тем следует сказать о негативных итогах постановления о запрете абортов. Если в 1937 г. число абортов снизилось более чем в 3 раза, то в 1938–1939 гг. увеличилось за счет нелегальных прерываний беременности (80–90% от общего числа операций), и, соответственно, выросла материнская смертность [34].

По сведениям годовых отчетов за 1936–1938 гг. из рассекреченных архивных документов Наркомздрава РСФСР, число родившихся в России составляло: 1936 г. — 3 676 301; 1937 г. — 4 219 508; 1938 г. — 4 216 094; 1940 г. — 3 644 12 [35].

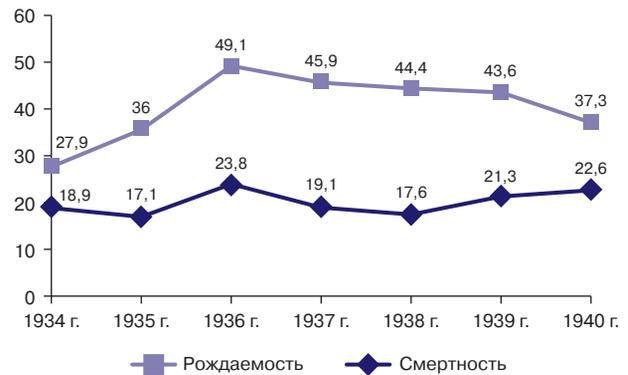
Таким образом, в РСФСР в 1937 г. родилось на 543 207 детей больше, чем в предшествующем. Однако, несмотря на повышение рождаемости, на основе данных архивных документов обнаружена естественная убыль населения, особенно в пострадавших от голода районах, не успевших восстановить численность потерянного населения к 1937 г. Так, в Куйбышевской области в 1936 г. зарегистрирован наибольший уровень рождаемости (49,1 на 1000 населения), но и одновременно подъем показателя младенческой смертности, что отражено на рисунке [36].

Как продемонстрировали исследования, в Куйбышевской области в 1937 г. по сравнению с 1926 г. показатели убыли городского населения составили 7,8%. И еще больше — среди сельского населения (10,3%) [27, 31].

Огромная занятость людей в масштабном индустриальном и колхозном строительстве в 1930–1940-х гг. требовала увеличения числа и мощности учреждений ОММ. Если в 1931 г. в Самаре функционировали 13 яслей на 560 мест, то к 1934 г. их число возросло до

Рисунок. Рождаемость на 1000 населения, смертность детей до 1 года на 100 родившихся в Средневолжском крае — Куйбышевской области в 1934–1940 гг.

Figure. Birth rate on 1000 of population, children under 1 year of age mortality on 100 births in Middle Volga region — Kuibyshev region in 1934–1940 years



26 на 1155 мест, т.е. за 3 года ясельная сеть увеличилась на 100% [37]. В Куйбышевской области число яслей возросло в 1,2 раза: со 138 в 1935 г. до 154 в 1939 г. В 1940 г. насчитывалось 160 постоянных городских и сельских яслей [38].

Поскольку в Советской России остро стояла проблема дефицита кадров, то Отдел ОММ Наркомздрава с начала своей деятельности взял курс на организацию курсов для врачей и медсестер в области ОММ [39]. Первые такие курсы были открыты в Москве на базе Дома охраны младенца, реорганизованного в 1922 г. в Центральный научный Институт ОММ (ЦНИОММ). В Самарской губернии, как и в большинстве регионов, отмечался недостаток квалифицированного персонала [39]. В 1919–1920 гг. обучение медсестер для учреждений ОММ проводилось в Самарской фельдшерско-акушерской школе. Благодаря принятому Постановлению Совета Народных Комиссаров СССР от 08.09.1936 № 1650 «О подготовке средних медицинских, зубоветеринарных и фармацевтических кадров» в 1930-е гг. кадровый потенциал в учреждениях ОММ постоянно нарастал. В Куйбышеве 19 мая 1940 г. сектор медобразования Облздравотдела направил в средние медицинские школы города и области информационное письмо № 2217\3-23 «О введении положения об экстернате на звание фельдшера, санитарного фельдшера, медицинской сестры и медицинской сестры детских учреждений, акушерки, лаборанта». В документе говорилось о необходимости улучшения подготовки сотрудников среднего медицинского персонала, находившихся на медицинских должностях, но не имевших соответствующего образования, а также прошедших курс обучения, выполнивших весь учебный план среднего учебного заведения, но не сдавших выпускных испытаний или утративших документы об окончании средней медицинской школы. В экстернате обучались медицинские сестры для работы в детских учреждениях [40].

Согласно сведениям архива Самарского медицинского колледжа им. Н. Ляпиной, в 1939 г. Самарскую фельдшерско-акушерскую школу окончили 2 группы ясельных сестер в составе 53 человек, в 1940 г. — 96 сестер и 60 акушерок. Помимо изучения методов оказания медицинской помощи, учащиеся обучались навыкам патронажной и воспитательной работы.

Огромную работу по подготовке медперсонала проводил Средневолжский (Куйбышевский) краевой науч-

но-практический институт охраны материнства и младенчества, осуществлявший в регионе последипломное повышение квалификации по ОММ врачей, медсестер, акушерок из районов [41]. За 1929–1939 гг. в краевом институте было подготовлено на краткосрочных курсах 250 врачей, 1950 медработников среднего звена, производственную практику прошли свыше 5000 студентов вузов и 480 учащихся фельдшерско-акушерской школы. Ежемесячно проводились расширенные межрайонные конференции и систематические занятия для акушерок и медицинских сестер сети ОММ [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный историко-медицинский анализ позволил оценить ситуацию, связанную со становлением системы охраны здоровья детей раннего возраста в Самарском регионе в 1918–1940 гг. В указанный период детское здравоохранение Самары-Куйбышева достигло значительных успехов в создании обширной сети городских и сельских детских учреждений (детские консультации, ясли, молочные кухни и др.). Кроме того, в регионе значительно возрос кадровый потенциал, повысилась квалификация врачей и среднего медицинского персонала, что позволило улучшить качество оказания медицинской помощи первичного звена детям и способствовало снижению детской смертности, включая младенческую. Изучение архивных данных обнажило остро стоявшие перед детским здравоохранением Самары проблемы. Архивные материалы по Самарской области ярко характеризуют ситуацию с охраной здоровья детей в стране в трагические

годы голода (1921–1922 и 1932–1933), сопровождавшиеся ростом детской заболеваемости и смертности. Даже 4 года спустя (1937 г.) в районах, пострадавших от голода, наблюдалась естественная убыль населения. Результаты изучения эволюции охраны здоровья детей раннего возраста в Самарской области в первые два десятилетия существования Советской России реализуются в учебном процессе для студентов самарских медицинских колледжей, работников детских дошкольных учреждений, поликлинической сети и могут быть использованы для решения важнейшей историко-медицинской задачи — создания фундаментального труда по истории охраны здоровья детского населения в Советском Союзе.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

С.А. Шер

<http://orcid.org/0000-0003-4364-2604>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Альбицкий В.Ю., Шер С.А. *Истоки и становление государственной системы охраны здоровья детей в Советской России (1917–1930 гг.)*. — М.; 2018. — 224 с. [Al'bitskii VYu, Sher SA. *Istoki i stanovlenie gosudarstvennoi sistemy okhrany zdorov'ya detei v Sovetskoi Rossii (1917–1930)*. Moscow; 2018. 224 p. (In Russ).]
2. Матвеев М.Н. Территория КОМУЧа: [80 лет событиям 1918 г. в Самаре] // *Офис-Курьер*. — 1998. — № 1. — С. 10–18. [Matveev MN. *Territoriya KOMUCHa: [80 years of the events of 1918 in Samara]*. *Office-Courier*. 1998;(1):10–18. (In Russ).]
3. Центральный государственный архив Самарской области (ЦГАСО). Фонд Р-130. *Опись 1. Дело 91*. — Л. 67–70. [CSASR. (Central State Archive of the Samara Region). Fund R-130. *Inventory 1. Case 91*. L. 67–70. (In Russ).]
4. Самарский областной государственный архив социально-политической истории (СОГАСПИ). Фонд 1141. *Опись 14*. — Ед. хр. 6. — Л. 119 об. [Samara Regional State Archive of Social and Political History (SRSASPH). Fund 1141. *Inventory 14*. Archival unit 6. L. 119 reverse. (In Russ).]
5. *Пятилетний план здравоохранения Средневолжского края*. — Самара: Издание Средневолжского крайздравотдела; 1930. — С. 5. [Five-year health care plan of the Middle Volga region. Samara: Izdanie Srednevolzhskogo krajzdravotdela; 1930. p. 5. (In Russ).]
6. Боголепов П.П. Борьба с детской беспризорностью по линии охраны материнства и младенчества // *Охрана материнства и детства. Журнал для акушерок и сестер-воспитательниц*. — 1926. — № 12. — С. 26–28. [Bogolepov PP. Bor'ba s detskoj besprizornost'yu po linii okhrany materinstva i mladenchestva. *Okhrana materinstva i detstva. Zhurnal dlya akusherok i sester-vospitatel'nits*. 1926;(12):26–28. (In Russ).]
7. *Отчет по Отделу Охраны материнства и младенчества с 1 мая 1918 по 1 мая 1919 г. Наркомата социального обеспечения*. — М.; 1919. — 144 с. [Report on the Department of Maternity and Infancy Health Care from May 1, 1918 to May 1, 1919 of the People's Commissariat of Social Security. Moscow; 1919. 144 p. (In Russ).]
8. ЦГАСО. Фонд Р-158. *Опись 4*. — Ед. хр. 28. — Л. 1, 30. [CSASR. Fund R-158. *Inventory 4*. Archival unit 28. L. 1, 30. (In Russ).]
9. Бравая Р.М. *Охрана материнства и младенчества на Западе и в СССР. Исторический очерк*. — М.: Гос. медицинское издательство; 1929. — 264 с. [Bravaya RM. *Okhrana materinstva i mladenchestva na Zapade i v SSSR. Istoricheskii ocherk*. Moscow: Gos. Medicinskoe izdatel'stvo; 1929. 264 p. (In Russ).]
10. ЦГАСО. Фонд Р-342. *Опись 1*. — Ед. хр. 8. — Л. 25, 72. [CSASR. Fund R-342. *Inventory 1*. Archival unit 8. L. 25, 72. (In Russ).]
11. ЦГАСО. Фонд Р-158. *Опись 3*. — Ед. хр. 39. — Л. 9. [CSASR. Fund R-158. *Inventory 3*. Archival unit 39. L. 9. (In Russ).]
12. ЦГАСО. Фонд Р-342. *Опись 2*. — Ед. хр. 39. — Л. 256, 257. [CSASR. Fund R-342. *Inventory 2*. Archival unit 39. L. 256, 257. (In Russ).]
13. Государственный архив Российской Федерации (ГАРФ). Фонд А-482. *Опись 10. Дело 559*. — Л. 8. [State Archive of the Russian Federation (SARF). Fund A-482. *Inventory 10. Case 559*. L. 8. (In Russ).]
14. Семашко Н.А. 10 лет борьбы за детство. — М.; 1931. — С. 7–8. [Semashko NA. 10 let bor'by za detstvo. Moscow; 1931. pp. 7–8. (In Russ).]
15. ЦГАСО. Фонд Р-158. *Опись 5*. — Ед. хр. 89. — Л. 6, 28, 86. [CSASR. Fund R-158. *Inventory 5*. Archival unit 89. L. 6, 28, 86. (In Russ).]
16. Сызранский филиал ЦГАСО. Фонд НСБ. *Опись 1. Дело 18. Сызранский коммунары. 31 марта 1922*. [Syzran branch of CSASR. Fund NCB. *Inventory 1. Case 18. Syzranskii kommunary. March 31, 1922*. (In Russ).]
17. ЦГАСО. Фонд Р-353. *Опись 1. Дело 19*. — Л. 21–22. [CSASR. Fund R-353. *Inventory 1. Case 19*. L. 21–22. (In Russ).]
18. ЦГАСО. Фонд Р-353. *Опись 1. Дело 27а*. — Л. 1–2 об. Рукопись. Подлинник. [CSASR. Fund R-353. *Inventory 1. Case 27a*. L. 1–2 reverse side. Manuscript. Original version. (In Russ).]
19. СОГАСПИ. Фонд 1. *Опись 1. Дело 705*. Л. 1–3. Подлинник. [SRSASPH. Fund 1. *Inventory 1. Case 705*. L. 1–3. Original version (In Russ).]

20. Андреев Е.М., Дарский Л.Е., Харькова Т.Л. *Население Советского Союза: 1922–1991*. — М.: Наука; 1993. — 143 с. [Andreev EM, Darskii LE, Khar'kova TL. *Naselenie Sovetskogo Soyuza: 1922–1991*. Moscow: Nauka; 1993. 143 p. (In Russ).]
21. ЦГАСО. Фонд Р-342. *Опись 1*. — Ед. хр. 8. — Л. 80, 104, 118, 200. [CSASR. Fund R-342. *Inventory 1*. Archival unit 8. L. 80, 104, 118, 200. (In Russ).]
22. Областное государственное учреждение «Государственный архив Саратовской области». Фонд Р-2148. *Опись 5*. — Ед. хр. 53. — Л. 2. [Regional State Institution "State Archive of the Saratov Region". Fund R-2148. *Inventory 5*. Archival unit 53. — L. 2. (In Russ).]
23. ЦГАСО. Фонд Р-2148. *Опись 1*. — Ед. хр. 56. — Л. 104. [CSASR. Fund R-2148. *Inventory 1*. Archival unit 56. L. 104. (In Russ).]
24. ГАРФ. Фонд 8009. Наркомздрав СССР. *Опись 21. Дело 22. Основные показатели III пятилетнего плана (1938–1942 гг.) в сети детского здравоохранения (1943 г.)*. — Л. 99. [SARF. Fund 8009. *Inventory 21. Case 22. Osnovnye pokazateli III pyatiletnego plana (1938–1942 gg.) v seti detskogo zdravookhraneniya (1943)*. L. 99 (in Russ).]
25. ЦГАСО. Фонд Р-4054. *Опись 2*. — Ед. хр. 40. — Л. 11–12. [CSASR. Fund R-4054. *Inventory 2*. Archival unit 40. L. 11–12. (In Russ).]
26. Френкин И. К первому Областному совещанию по охране материнства и младенчества // *Вопросы здравоохранения Средне-Волжской области*. — 1929. — № 4. — С. 5–7. [Frenkin I. K pervomu Oblastnomu soveshchaniyu po okhrane materinstva i mladenchestva. *Voprosy zdravookhraneniya Sredne-Volzhskoi oblasti*. 1929;(4):5–7. (In Russ).]
27. Альбицкий В.Ю., Шер С.А., Серебряный Р.С., Яремчук О.В. Охрана здоровья детей в Советской России во время голода 1932–1933 гг. (по материалам Москвы и Самары) // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Том 18. — № 4. — С. 240–246. [Albitskiy VYu, Serebryaniy RS, Sher SA, Yaremchuk OV. Children's Healthcare in Soviet Russia During Soviet Famine (Following Moscow and Samara Data). *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(4):240–246. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v18i4.2040
28. ЦГАСО. Фонд Р-973. *Опись 1*. — Ед. хр. 12. — Л. 4–5. [CSASR. Fund R-973. *Inventory 1*. Archival unit 12. L. 4–5. (In Russ).]
29. Хмелькова Н.П. Обзор состояния работы детских учреждений охраны материнства и младенчества в Средне-Волжском крае // *Краевой НИИ ОММ*. — Самара, 1934. — С. 6–10. [Khmel'kova NP. Obzor sostoyaniya raboty detskikh uchrezhdenii okhrany materinstva i mladenchestva v Sredne-Volzhskom krae. In: *Regional Research Institute of the motherhood and infants*. Samara; 1934. pp. 6–10. (In Russ).]
30. Ильинский П.И. Анализ количественного и качественного состояния учреждений по обслуживанию детей раннего возраста в г. Куйбышеве // *Куйбышевский краевой научно-практический институт охраны материнства и младенчества*. — Куйбышев; 1935. — С. 57–62. [Il'inskiy P.I. Analiz kolichestvennogo i kachestvennogo sostoyaniya uchrezhdenii po obsluzhivaniyu detei rannego vozrasta v g. Kuibysheve. In: *Kuibyshev regional scientific and practical Institute for maternal and infant health*. Kuibyshev; 1935. pp. 57–62. (In Russ).]
31. *Голод в СССР. 1929–1934. Т. 3: Лето 1933–1934* / отв. сост. В.В. Кондрашин. — М.: МФД; 2013. — 653 с. [Golod v SSSR. 1929–1934. Vol. 3: Leto 1933–1934. Kondrashin VV, ed. Moscow: MFD; 2013. 653 p. (In Russ).]
32. ЦГАСО. Фонд Р-1160. *Опись 1*. — Ед. хр. 4. — Л. 2–3. [CSASR. Fund R-1160. *Inventory 1*. Archival unit 4. L. 2–3. (In Russ).]
33. Ковригина М.Д. *Забота государства о матери и ребенке*. — Горький: Горьковское областное издательство ОГИЗ; 1946. — 35 с. [Kovrigina M.D. *Zabota gosudarstva o materi i rebenke*. Gor'kii: Gor'kovskoe oblastnoe izdatel'stvo OGIZ; 1946. 35 p. (In Russ).]
34. Шаповалова Я.А. *Государственная политика Советского государства в отношении абортов в 1920–1930-е гг.: от разрешения к полному запрету*. [Shapovalova YaA. *The state policy of the Soviet state regarding abortion in the 1920–1930s: from permission to a complete ban*. (In Russ).] Доступно по: http://dom-hors.ru/rus/files/arhiv_zhurnala/fik/1-2011-1-2/shapovalova.pdf. Ссылка активна на 24.02.2021.
35. ГАРФ. Фонд А-482. *Опись 29. Дело 57. Статистические сведения о родившихся и населении по городам за 1940 год*. — Л. 3, 17, 21. [SARF. Fund A-482. *Inventory 29. Case 57. Statistical information about the being-born and the population through cities for 1940*. L. 3, 17, 21 (In Russ).]
36. ЦГАСО. Фонд Р-4219. *Опись 1*. — Ед. хр. 29. — Л. 55–63. [CSASR. Fund R-4219. *Inventory 1*. Archival unit 29. L. 55–63. (In Russ).]
37. ЦГАСО. Фонд Р-4054. *Опись 2*. — Ед. хр. — 43. Л. 4, 8–9. [CSASR. Fund R-4054. *Inventory 2*. Archival unit 43. L. 4, 8–9. (In Russ).]
38. ЦГАСО. Фонд Р-4054. *Опись 2*. — Ед. хр. 40. — Л. 11–12. [CSASR. Fund R-4054. *Inventory 2*. Archival unit 40. L. 11–12. (In Russ).]
39. Лебедева В.П. Задачи и пути охраны материнства и младенчества // Сборник статей и речей «Пройденные этапы. Вопросы строительства ОММ» (1921–1927 гг.). — М.; 1927. — С. 58–59. [Lebedeva VP. Zadachi i puti okhrany materinstva i mladenchestva. In: *Collection of articles and speeches: "Proidennyye etapy. Voprosy stroitel'stva OMM"* (1921–1927). Moscow; 1927. pp. 58–59. (In Russ).]
40. ЦГАСО. Фонд Р-4054. *Опись 1*. — Ед. хр. 81. — Л. 39. [CSASR. Fund R-4054. *Inventory 1*. Archival unit 81. L. 39. (In Russ).]
41. Серебряный Р.С., Шер С.А., Яремчук О.В. Роль Центрального и Куйбышевского институтов охраны материнства и младенчества в построении системы охраны здоровья матери и ребенка в СССР (1922–1940 гг.) // *Вопросы современной педиатрии*. — 2016. — Т. 15. — № 1. — С. 20–24. [Serebryany RS, Sher SA, Yaremchuk OV. The Role of the Central and Kuibyshev Institutes of Maternal and Child Welfare in the Creation of Maternal and Child Health Care Service in the USSR (1922–1940). *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2016;15(1):20–24. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v15i1.1496
42. ЦГАСО. Фонд Р-4219. *Опись 1*. — Ед. хр. 4а. — Л. 1–2. [CSASR. Fund R-4219. *Inventory 1*. Archival unit 4a. L. 1–2. (In Russ).]

Н.В. Устинова^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 3}¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой, Москва, Российская Федерация³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Роль педиатра в раннем определении риска развития, диагностике и медицинском сопровождении детей с расстройствами аутистического спектра

Контактная информация:

Устинова Наталья Вячеславовна, доктор медицинских наук, заведующая отделом социальной педиатрии и организации мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, e-mail: ust-doctor@mail.ru

Статья поступила: 31.01.2021, принята к печати: 26.04.2021

В статье обсуждаются современные представления об аутизме: подходы к классификации, распространенность, этиология и патогенез, клинические проявления и диагностика, сопутствующие медицинские состояния, подходы к раннему выявлению и медицинскому сопровождению детей с расстройствами аутистического спектра. Основной акцент сделан на информации, необходимой педиатрам в практической деятельности для оказания эффективной медицинской помощи детям с нарушениями психического развития.

Ключевые слова: аутизм, расстройства аутистического спектра, скрининг, мультидисциплинарная помощь

Для цитирования: Устинова Н.В., Намазова-Баранова Л.С. Роль педиатра в раннем определении риска развития, диагностике и медицинском сопровождении детей с расстройствами аутистического спектра. *Вопросы современной педиатрии.* 2021;20(2):116–121. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2255

ВВЕДЕНИЕ

Актуализация интереса к проблемам аутизма у детей определяется несколькими причинами. Среди наиболее очевидных — рост показателей распространенности расстройств аутистического спектра (РАС), новые возможности идентификации других нозологий, ассоциированных с аутизмом, и возросшая осведомленность

родительского сообщества. Хотя современные оценки распространенности аутизма (не менее 1% популяции) нуждаются в дополнительных уточнениях, выраженные медико-социальные последствия РАС предъявляют дополнительные требования к системе здравоохранения. Необходимость совершенствования медико-социальной помощи детям с РАС признается как лечеб-

Nataliya V. Ustinova^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 3}¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation² Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents n.a. G.E. Sukhareva, Moscow, Russian Federation³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Role of Pediatrician in Early Risk Evaluation, Diagnosis and Management of Children with Autism Spectrum Disorders

The article discusses recent ideas about autism: classification approaches, incidence, etiology and pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis, comorbid medical conditions, early detection approaches and medical care for children with autism spectrum disorders. The focus is on the information needed for pediatricians in their practice to provide effective medical care for children with neurodevelopmental disorders.

Key words: autism, autism spectrum disorders, screening, multidisciplinary care

For citation: Ustinova Nataliya V., Namazova-Baranova Leyla S. Role of Pediatrician in Early Risk Evaluation, Diagnosis and Management of Children with Autism Spectrum Disorders. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2021;20(2):116–121. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2255

ным сообществом, так и общественными организациями родителей. Не умаляя важности образовательных и социальных услуг для этих пациентов и их семей, педиатрические аспекты остаются важнейшей составляющей в системе оказания медицинской помощи детям с РАС.

Классификация

С 1994 г. в большинстве стран мира действует Международная классификация болезней (МКБ) 10-го пересмотра [1]. В рубрике «Психические и поведенческие расстройства» МКБ-10 аутистические нарушения описываются в разделе «Общие (первазивные) расстройства психологического развития» (F84) и включают следующие клинические формы аутизма:

- F84.0 Детский аутизм (синдром Каннера)
- F84.1 Атипичный аутизм
- F84.2 Синдром Ретта
- F84.3 Другое дезинтегративное расстройство детского возраста
- F84.4 Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (умственная отсталость с двигательной расторможенностью и стереотипными движениями)
- F84.5 Синдром Аспергера
- F84.8 Другие общие расстройства развития
- F84.9 Общее расстройство развития неуточненное

Изменение подходов в классификации различных форм аутизма в грядущей МКБ-11 отражает трансформацию взглядов на это расстройство в течение последних 30 лет. Так, например, синдром Ретта оказался лишь одним из многочисленных генетических синдромов с возможной клиникой РАС. Поэтому внесение его в классификацию в виде отдельной нозологической формы аутизма признано нецелесообразным. Более того, рабочая группа экспертов по подготовке МКБ-11 пришла к выводу о недостаточной научной обоснованности разделения аутизма на существующие в МКБ-10 клинические подтипы [2]. Решение о введении спектральной диагностики аутизма было принято на основании представленных доказательств низкой воспроизводимости вышеуказанных диагнозов внутри раздела первазивных нарушений развития [3]. В МКБ-11, которая должна вступить в силу в 2022 г., различные проявления аутизма объединены в одну диагностическую категорию и представлены в виде континуума РАС.

Определение

К РАС относят гетерогенную группу нарушений нейроразвития, характеризующихся особенностями социального взаимодействия, дефицитом общения и ограниченным, стереотипным поведением [4]. Концепция спектра в новой классификации была предложена в связи с неоднородностью аутизма по типу и тяжести симптомов психических, неврологических и соматических расстройств.

Распространенность

Оценки распространенности РАС в детской популяции в последние три десятилетия неуклонно росли, достигнув значений 1–1,5% [5]. По данным ВОЗ, аутизм диагностируется у 1 из 160 детей [6]. Вместе с тем систематические обзоры свидетельствуют о высокой вариативности распространности РАС [7]. Причины этого окончательно не установлены. Предполагается, что результаты исследований во многом определяются выбором диагностических инструментов, методов оценки и возможностями доступа к полноценному обследованию [8, 9]. Например, в экономически развитых странах показатели распро-

странности достигают 1,7%, преимущественно по причине регистрации клинических форм без сопутствующей интеллектуальной недостаточности [10, 11]. В то же время во многих регионах мира, включая Африку, оценки распространенности либо недоступны, либо являются предварительными.

Этиология и патогенез

Многофакторная этиология РАС определяется спектром генетических, эпигенетических и средовых факторов, комбинация действий которых формирует множество поведенческих фенотипов. Применение новых технологий, таких, например, как хромосомный микроматричный анализ, у пациентов с надежно идентифицированным заболеванием привело к прогрессу в понимании генетики РАС и других нарушений нейроразвития, поскольку стала возможной портретная (фенотипическая) диагностика большинства микроделеционных и микродупликационных синдромов [12]. Достижения в области молекулярной биологии и скрининга с высокой пропускной способностью на основе сравнительной геномной гибридизации и методов секвенирования нового поколения позволили установить архитектуру различных генетических подтипов РАС [13].

В развитых странах около 10% людей с РАС уже имеют документированные генетические причины, наиболее известные из которых туберозный склероз, синдром Дауна, синдром хрупкой X-хромосомы, синдром Ретта [14–16]. Хотя проявления синдромов Дауна и Ретта могут соответствовать диагностическим критериям РАС, это отмечается не всегда. По этой причине эти генетические заболевания не могут автоматически рассматриваться как вторичные варианты аутизма.

Однако, несмотря на значительное число исследований, до настоящего времени не существует единой концепции патогенеза РАС. По общему мнению, аутизм является следствием патологического воздействия различных факторов, оказывающих множественное и разнобразное влияние на процесс развития нервной системы [17, 18]. Так, неполная конкордантность по РАС у монозиготных близнецов указывает на патогенетическое значение эпигенетических и средовых факторов [19].

Клинические проявления и диагностика

В развитых странах консультация генетика как часть этиологического клинического исследования рекомендуется всем семьям, в которых рождается ребенок с нарушением нейроразвития [4]. Комплексное обследование с учетом клинических, метаболических и геномных данных помогает в установлении надлежащего диагноза. Хотя первичная диагностика по-прежнему основывается на идентификации типовых поведенческих симптомов РАС.

Для наиболее распространенного клинического варианта РАС типичны нарушения взаимодействия с окружающими, снижение/особенности невербальных проявлений коммуникации (зрительного контакта, жестов), однообразное игровое поведение и отсутствие интереса к другим детям. Симптомы аутизма могут формироваться вследствие недостатка способности к имитации и адаптивной обработки информации в сенсорных модальностях, таких как зрение (жест) и слух (язык). В практической деятельности врачу-педиатру предлагается сосредоточить внимание на т.н. «красных флажках» аутизма [4]:

- ребенок не реагирует на имя (или редко реагирует);
- ведет себя как будто глухой;
- не улыбается другим людям (или редко улыбается);

- не использует указательный жест или другие выразительные жесты в возрасте 12 мес;
- нет лепета к 12 мес жизни, не использует отдельных слов к возрасту 18 мес;
- нет фразовой речи (сочетания двух и более слов) к 24 мес жизни;
- утрата социальных или коммуникативных навыков в любой момент жизни ребенка.

У большинства детей отдельные признаки отклонений в развитии можно заметить уже на первом году жизни. Например, ребенок не улыбается в 6-месячном возрасте, не повторяет звукосочетания и слоги за взрослым, не реагирует на голосовые интонации, не реагирует на голос мамы «комплексом оживления», нет ответной улыбки к 9 мес, не отзывается на обращение, обнаруживает дефицит коммуникативных жестов (указательного, движения головой «да» или «нет», не тянется ручками к близким, не машет ими в качестве приветствия к 12 мес жизни).

Примерно у 25% детей с РАС наблюдается регресс речевых или социальных навыков в возрасте от 18 до 24 мес [4], даже если до определенного момента их развитие не отклонялось от нормы. Такой нейробиологический подтип аутизма может быть обусловлен разными причинами. Одна из теорий предполагает генетически обусловленное нарушение регуляции транскрипции, обеспечивающей в норме уменьшение числа синапсов в нейрональных сетях (феномен *over-pruning*) [20]. По мере развития мозга ребенка происходит взрывной рост количества синапсов, связей, которые позволяют нейронам отправлять и получать сигналы. Но постепенно должно происходить сокращение количества этих синапсов, что позволяет различным областям мозга развивать определенные функции и не быть перегруженными стимулами. Предполагается, что у детей с аутизмом эти процессы нарушаются, что приводит к избытку синапсов (*over-pruning*), по крайней мере в некоторых отделах мозга.

Мониторинг и скрининг

В последнее десятилетие прогресс в понимании и раннем выявлении аутизма способствовал переходу от западающих терапевтических вмешательств к профилактике основных симптомов РАС в ранние чувствительные периоды, когда траектория развития нервной системы может быть наиболее успешно изменена [21, 22]. Ранние вмешательства для детей младшего возраста с РАС или с риском возникновения аутизма используют стратегии, основанные на фактических данных, для обучения и развития навыков. Эти подходы повышают способность к преодолению проблем, предотвращают или ослабляют эскалацию симптомов расстройства. В этой связи раннее выявление РАС и других нарушений нейроразвития является залогом успешной реабилитационной работы с ребенком и эффективной медицинской помощи.

Несмотря на различия в организации системы здравоохранения в разных странах, есть общее понимание того, что специалисты первичного звена могут и должны обеспечивать раннее выявление РАС. В нашей стране такими специалистами являются участковые врачи-педиатры. Однако раннее выявление (до двухлетнего возраста) остается сложной проблемой даже для стран с высоким уровнем медицинской помощи. Не существует лабораторных или инструментальных методов диагностики РАС. Аутистический спектр расстройств — сугубо поведенческий диагноз. Поэтому диагностика РАС может представлять трудности даже для профильного специалиста (психиатра). С целью обеспечения раннего выявления РАС педиатрическим службам предлагается

использовать стандартизированные формализованные инструменты скрининга для определения риска развития нарушений. Кроме этого, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, раннее выявление РАС и других нарушений развития требует включения мониторинга развития ребенка в рутинную практику медицинских служб [23]. В медицинских руководствах [4] указывается на важность проведения мониторинга развития и диагностического скрининга в комплексе с предоставлением в случае необходимости всесторонней медико-социальной помощи, включая семейное обучение и программы раннего развития.

Мониторинг развития — это процесс выявления детей с риском задержки развития. С этой целью может быть использован краткий список контрольных вопросов (чек-лист). Такой подход предполагает выявление опасений или обеспокоенности родителей, сбор анамнеза о характеристиках развития ребенка, осмотр и последующее наблюдение за состоянием ребенка, выявление факторов риска, документирование результатов. При выявлении в рамках мониторинга проблем требуется углубленное обследование.

Скрининг развития осуществляется с помощью формализованных стандартизированных опросников, на основании которых определяют риск аутизма, но окончательный диагноз может быть установлен только на приеме у врача-психиатра. Самым распространенным опросником для определения риска развития аутизма является M-CHAT-R/F (The Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-Up). Это модифицированный перечень вопросов для выявления аутизма у детей в возрасте 16–30 мес с вопросами для последующего интервью (<https://mchatscreen.com>). Исследования показали высокую надежность этого инструмента для определения риска развития аутизма [24, 25]. Русскоязычная версия опросника (не валидизирована) распространяется через упомянутый выше интернет-сайт бесплатно.

Непростым является вопрос о том, в каком возрасте проводить мониторинг и скрининг развития и какие инструменты для этого использовать. При формировании таких программ необходимо принимать во внимание потенциальный вред, связанный с реакцией тревоги у родителей, затраты на проведение и дополнительную нагрузку на систему здравоохранения. В США, например, неоднократно подтверждалась эффективность системного мониторинга и скрининга развития, несмотря на усилия страховых компаний по сокращению количества мероприятий [26]. В настоящее время в соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии проводится скрининг развития в возрасте 6, 9, 12 и 24 мес, а скрининг на риск аутизма — в 18 и 24 мес [4]. Скрининг развития с использованием адаптированного и надежного инструмента рекомендуется для всех детей, достигших указанных возрастов. Однако при наличии дополнительных факторов риска (преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и пр.) процедуры скрининга развития рекомендуется проводить чаще [4].

В нашей стране еще в советский период была создана уникальная система профилактических медицинских осмотров, которая с некоторыми изменениями действует и сегодня [27]. На первом году жизни, в соответствии с приказом Минздрава России «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров», врач-педиатр осматривает ребенка ежемесячно, а с года до двух лет — на 15, 18 и 24-м мес жизни [28]. Динамическое медицинское наблюдение за физическим и нервно-психическим развитием ребенка в декретированные сроки являлось неотъемлемой частью профилактического

осмотра, однако в последние годы носило, по нашему мнению, формальный характер. Важным шагом к своевременной диагностике РАС стал приказ Минздрава России от 13 июня 2019 г. N 396н «О внесении изменений в Порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», в котором указывается, что «в рамках профилактического медицинского осмотра несовершеннолетних, достигших возраста 2 лет, скрининг на выявление группы риска возникновения или наличия нарушений психического развития осуществляется путем проведения анкетирования родителей детей, осмотр врачом-психиатром детским осуществляется в отношении детей, включенных в группу риска возникновения или наличия нарушений психического развития» [29].

Представляется, что кроме скрининга на риск аутизма в возрасте 2 лет следует оптимизировать мониторинг психического развития ребенка в декретированные приказом возрастные периоды. В том числе, с целью снижения нагрузки на персонал детской поликлиники, необходимо привлекать родителей и лиц, их заменяющих, к самостоятельной оценке развития ребенка с использованием чек-листов с перечисленными навыками, которые должны быть сформированы у ребенка к определенному сроку. Только в случае достаточной информированности и заинтересованности родителей и опекунов в оценке развития, гарантированного предоставления конкретных программ обследования и алгоритмов маршрутизации для ребенка будет обеспечена должная партисипативность — совместная деятельность, основанная на взаимной ответственности.

Если в результате проводимых мероприятий обнаруживается риск нарушения развития, включая РАС, необходимо дальнейшее междисциплинарное медицинское обследование и вместе с тем максимальное информирование семьи ребенка о проблеме. Так, следует иметь в виду, что нарушения развития органов чувств (зрения, слуха), ограничивая возможности социального взаимодействия, могут имитировать отдельные аутистические черты в поведении ребенка. Поэтому тщательное аудиологическое и офтальмологическое обследование в этих случаях совершенно необходимо. В то же время ни органическое поражение ЦНС, ни глухота, ни любое другое заболевание не исключают диагноза РАС. В научной литературе, например, описываются случаи коморбидности глухоты и РАС [30]. При нарушениях зрительной и слуховой функции ребенок испытывает соответствующие коммуникативные затруднения, но не утрачивает потребности в общении с окружающими. Главное, что нужно знать педиатру: определение у ребенка высокого риска нарушений развития, включая аутизм, следует расценивать как сигнал к всестороннему обследованию. Как только ребенок путем скрининга или по данным наблюдения определен в группу риска по РАС, он должен быть направлен для клинической диагностики к психиатру и введен в программы раннего вмешательства. Целью существующих вмешательств является содействие приобретению навыков, устранение барьеров на пути обучения и улучшение функциональных навыков и качества жизни. Большинство научно обоснованных моделей вмешательств базируются на принципах прикладного анализа поведения (ПАП). Вкратце: применение методов ПАП для работы с симптомами РАС предполагает, что проявляемое поведение можно изменить, системно подкрепляя положительными стимулами приобретение коммуникативных и других навыков [4]. И хотя в нашей стране метод еще не получил должного развития, ситуация, по нашему мнению, с каждым годом улучшается благодаря активным усилиям родительского сообщества.

Задолго до приема у психиатра и осознания проблемы семья уже проходит трудный путь, связанный с переживаниями тревоги и растерянности, надежд и опасений. Важно, чтобы в этот период семья не оставалась без профессионального сопровождения и поддержки. Именно педиатр первичной сети учреждений системы здравоохранения должен обсудить с семьей важность как оценки состояния развития, так и своевременного установления диагноза РАС, а также помочь семье при обнаружении нарушений развития осознать необходимость обследования ребенка у психиатра. Своевременный диагноз позволяет правильно сориентироваться в происходящем, повысить уровень информированности семьи, наладить конструктивное сотрудничество со специалистами, обеспечить максимальную эффективность образовательных усилий, грамотно планировать дальнейшее обследование и медицинское обеспечение в целом.

Сопутствующие медицинские состояния

Несмотря на то что установление диагноза РАС остается в компетенции врача-психиатра, публикуется все больше исследований, в которых аутизм рассматривается в рамках мультисистемных расстройств [31, 32], затрагивающих, кроме нервной системы, желудочно-кишечный тракт [33], иммунную и, возможно, другие системы организма [34–36]. Междисциплинарное обследование с использованием клинических, метаболических и геномных данных помогает в установлении комплексного диагноза. Правильный диагноз, в свою очередь, помогает понять возможные патогенетические механизмы развития РАС, адаптировать к ним терапевтические решения и обеспечить персонализированный подход к решению проблемы. В России долгое время под «междисциплинарной помощью» при аутизме имелись в виду лишь психолого-психиатрические подходы, тогда как медико-биологические аспекты проблемы, по существу, игнорировались.

Неудовлетворительное медицинское обслуживание детей с РАС связано с недостаточными компетенциями медицинских специалистов: как в общих представлениях об аутизме и сопутствующих заболеваниях, так и в навыках проведения обследования ребенка с выраженными поведенческими особенностями [32]. До настоящего времени семьи могут испытывать значительные трудности при обращении в педиатрическое учреждение из-за отсутствия специальных условий, необходимых для осуществления медицинских процедур и обследования ребенка с РАС. В некоторых случаях родители отказываются даже от взятия у ребенка крови для лабораторных исследований, поскольку медицинский персонал не имеет должной подготовки и не может «справиться» с ребенком, проявляющим деструктивное поведение. Для преодоления этой проблемы следует проводить базовую подготовку специалистов детского здравоохранения по вопросам прикладного анализа поведения, а также формировать доступную для лиц с аутизмом среду в медицинских организациях.

Аутистические расстройства ассоциированы с рядом других нарушений здоровья, которые находятся в компетенции педиатра [33, 34]. Так, известно, что дети с РАС почти в 2 раза чаще заболевают бронхиальной астмой и аллергией, чем дети без особенностей психического развития; у них значительно чаще диагностируются гастроинтестинальные нарушения [35–37]. Кроме того, диагностика любого другого заболевания у ребенка с РАС может быть затруднена из-за особенностей коммуникации и поведения [38, 39]. Также педиатрам следует обратить внимание членов семьи ребенка с аутизмом на то, что несчастные случаи — основная причина инва-

лидизации и смертности (например, в результате утопления) детей и молодых людей с нарушениями развития, включая РАС [40]. Дети и взрослые с аутизмом подвержены повышенному риску жестокого и ненадлежащего обращения со стороны сверстников и взрослых [41]. У ребенка с аутизмом может иметь место и самоповреждающее поведение (самостоятельное причинение себе вреда: удары по своему телу, голове, расцарапывание и расчесывание кожных покровов и др.) или агрессия [4]. Подобные формы поведения могут проявляться отказом от выполнения заданий, являться способом получения желаемого, коммуникации с окружением, способом сообщить о боли или психологическом дискомфорте. Поэтому при самоповреждениях и/или немотивированной агрессии в первую очередь требуется исключение возможных соматических нарушений, связанных с болевыми ощущениями или дискомфортом у ребенка. А это, безусловно, в компетенции врачей-педиатров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исключительно психиатрическое восприятие многоплановой проблемы нарушений нейроразвития уходит в прошлое. Результаты медико-биологических исследований будут способствовать повышению эффективности вмешательств для всех людей с РАС. Сегодня для повышения качества медицинской помощи детям с РАС необходимо планомерно повышать информированность о РАС педиатров и других специалистов в области детского здравоохранения; информировать и обучать родителей (реализация принципа партисипативности); проводить в условиях детских поликлиник мониторинг и скрининг на выявление РАС или риска их развития, организовать дружелюбную адаптивную среду для детей с РАС, разрабатывать персонализированные мультидисциплинарные

алгоритмы обследования и ведения пациентов с РАС, у многих из которых необходимо решать «педиатрические» проблемы.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Н.В. Устинова подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтической компании ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санофи-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр».

CONFLICT OF INTERESTS

Nataliya V. Ustinova confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from pharmaceutical companies “MSD Pharmaceuticals”, “FORT”, Shire Biothec Rus LLC, Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group LLC, AbbVie, Pierre Fabre.

ORCID

Н.В. Устинова

<http://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

Л.С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 (принята 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения). [The 10th revision of the International Classification of Diseases ICD-10 (endorsed by the Forty-third World Health Assembly). (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/4100000/#ixzz6ksMDaF00>. Ссылка активна на 06.04.2021.
2. Международная классификация болезней 11 пересмотра МКБ-11. [The 11th revision of the International Classification of Diseases ICD-11. (In Russ).] Доступно по: <https://icd.who.int/ru>. Ссылка активна на 06.04.2021.
3. Lord C, Jones R. Re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012;53(5):490–509. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02547.x
4. Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Clinical report. Guidance for the clinician in rendering pediatric care. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447.
5. Buja A, Volfovsky N, Krieger AM, et al. Damaging de novo mutations diminish motor skills in children on the autism spectrum. *Proc Natl Acad Sci*. 2018;115(8):1859–1866. doi: 10.1073/pnas.1715427115
6. Málaga I, Blanco-Lago R, Hedrera-Fernández A, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in USA, Europe and Spain: Coincidences and Discrepancies. *Medicina*. 2019;79(Suppl 1):4–9. doi: 10.1073/pnas.1715427115
7. ВОЗ. Расстройства аутистического спектра. [WHO. Autism spectrum disorders. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>. Ссылка активна на 06.04.2021.
8. Fombonne E. The rising prevalence of autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(7):717–720. doi: 10.1111/jcpp.12941
9. Nassar N, Dixon G, Bourke J, et al. Autism spectrum disorders in young children: effect of changes in diagnostic practices. *Int J Epidemiol*. 2009;38(5):1245–1254. doi: 10.1093/ije/dyp260
10. Lyall K, Croen L, Daniels J, et al. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annu Rev Public Health*. 2017;38:81–102. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031816-044318
11. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, et al. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med*. 2015;45(3):601–613. doi: 10.1017/S003329171400172X
12. Weiss LA, Arking DE, Daly MJ, Chakravarti A. A genome-wide linkage and association scan reveals novel loci for autism. *Nature*. 2009;461:802–808. doi: 10.1038/nature08490
13. Rosti RO, Sadek AA, Vaux KK, Gleeson JG. The genetic landscape of autism spectrum disorders. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(1):12–18. doi: 10.1111/dmcn.12278
14. Carter MT, Scherer SW. Autism spectrum disorder in the genetics clinic: a review. *Clin Genet*. 2013;83(5):399–407. doi: 10.1111/cge.12101
15. Moss J, Richards C, Nelson L, Oliver C. Prevalence of autism spectrum disorder symptomatology and related behavioural characteristics in individuals with Down syndrome. *Autism*. 2013;17(4):390–404. doi: 10.1177/1362361312442790
16. Slawinski BL, Talge N, Ingersoll B, et al. Maternal CMV seropositivity and autism symptoms in children. *Am J Reprod Immunol*. 2018;79(5):12840. doi: 10.1111/aji.12840
17. Huguet G, Ey E, Bourgeron T. The Genetic Landscapes of Autism Spectrum Disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2013;14:191–213. doi: 10.1146/annurev-genom-091212-153431
18. Grinton KE, Elsea SH. Untargeted Metabolomics for Autism Spectrum Disorders: Current Status and Future Directions. *Front Psychiatry*. 2019;10:647. doi: 10.3389/fpsy.2019.00647

19. Szatmari P, Chawarska K, Dawson G, et al. Prospective Longitudinal Studies of Infant Siblings of Children With Autism: Lessons Learned and Future Directions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(3):179–187. doi: 10.1016/j.jaac.2015.12.014
20. Tammimies K. Genetic mechanisms of regression in autism spectrum disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;102:208–220. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.022
21. Vivanti G, Dissanayake C. Outcome for children receiving the Early Start Denver Model before and after 48 months. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(7):2441–2449. doi: 10.1007/s10803-016-2777-6
22. Landa RJ. Efficacy of early interventions for infants and young children with, and at risk for, autism spectrum disorders. *Int Rev Psychiatry*. 2018;30(1):25–39. doi: 10.1080/09540261.2018.1432574
23. Meeting report: autism spectrum disorders and other developmental disorders: from raising awareness to building capacity. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. 37 p.
24. Robins D, Casagrande K, Barton M, et al. Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*. 2014;133(1):37–45. doi: 10.1542/peds.2013-1813
25. Baduel S, Guillon Q, Afzali MH, et al. The French Version of the Modified-Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT): A Validation Study on a French Sample of 24 Month-Old Children. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(2):297–304. doi: 10.1007/s10803-016-2950-y
26. Sheldrick C, Perrin E. Evidence-based milestones for surveillance of cognitive, language, and motor development. *Acad Pediatr*. 2013;13(6):577–586. doi: 10.1016/j.acap.2013.07.001
27. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. и др. Оценка качества проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2017. — Т. 25. — № 1. — С. 23–29. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Terletskaia RN, et al. The evaluation of quality of implementation of preventive medical examinations of underage persons in the Russian Federation. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2017;25(1):23–29. (In Russ).]
28. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. N 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (с изменениями и дополнениями). [Order of the Ministry of Health of Russia dated August 10, 2017. N 514n “O Poryadke provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh” (as amended and supplemented). (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/71748018/#ixzz6knZL7Oyi>. Ссылка активна на 06.04.2021.
29. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 июня 2019 г. N 396н «О внесении изменений в Порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2017 г. N 514н». [Order of the Ministry of Health of Russia dated June 13, 2019 N 396n “O vnesenii izmenenii v Poryadok provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh, utverzhdennyi prikazom Ministerstva zdравookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 10 avgusta 2017 N 514n”. (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/72817530/#ixzz6ktF0ntiz>. Ссылка активна на 06.04.2021.
30. Dunn K, Rydzewska E, Fleming M, et al. Prevalence of mental health conditions, sensory impairments and physical disability in people with co-occurring intellectual disabilities and autism compared with other people: a cross-sectional total population study in Scotland. *BMJ Open*. 2020;10(4):e035280. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035280
31. Steyaert JG, De La Marche W. What’s new in autism? *Eur J Pediatr*. 2008;167(10):1091–1101. doi: 10.1007/s00431-008-0764-4
32. Scalli LE. *Accessibility to Health Care Services for Children with Autism Spectrum Disorders*. Walden University; 2018. 105 p.
33. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(5):872–883. doi: 10.1542/peds.2013-3995
34. Bauman ML. Medical comorbidities in autism: challenges to diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics*. 2010;7(3):320–327. doi: 10.1016/j.nurt.2010.06.001
35. Tonacci A, Billeci L, Ruta L, et al. A systematic review of the association between allergic asthma and autism. *Minerva Pediatr*. 2017;69(6):538–550. doi: 10.23736/S0026-4946.16.04623-5
36. Xu G, Linda GS, Jing J, et al. Association of Food Allergy and Other Allergic Conditions With Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Netw Open*. 2018;1(2):e180279. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0279
37. Spann MN, Timonen-Soivio L, Suominen A, et al. Proband and familial autoimmune diseases are associated with proband diagnosis of autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019;58(5):496–505. doi: 10.1016/j.jaac.2018.09.444
38. Obaydi H, Puri BK. Prevalence of premenstrual syndrome in autism: a prospective observer-rated study. *J Int Med Research*. 2008;36(2):268–272. doi: 10.1177/147323000803600208
39. Tajima-Pozo K, Zambrano-Enriquez D, De Anta L, et al. Otitis and autism spectrum disorders. *BMJ Case Rep*. 2010;2010:bcr10.2009.2351. doi: 10.1136/bcr.10.2009.2351
40. Guan J, Li G. Characteristics of unintentional drowning deaths in children with autism spectrum disorder. *Inj Epidemiol*. 2017;4(1):32–36. doi: 10.1186/s40621-017-0129-4
41. McDonnell CG, Boan AD, Bradley CC, et al. Child maltreatment in autism spectrum disorder and intellectual disability: results from a population-based sample. *J Child Psychol Psychiatry*. 2019;60(5):576–584. doi: 10.1111/jcpp.12993

А.В. Байрашевская¹, С.П. Байдин¹, Д.Г. Цариченко^{1, 2}, В.С. Саенко^{1, 2}¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация² Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, Москва, Российская Федерация

Особенности лечения мочекаменной болезни у детей

Контактная информация:

Байрашевская Анастасия Васильевна, студентка Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: starnastya21@gmail.com

Статья поступила: 29.08.2020, принята к печати: 26.04.2021

Мочекаменная болезнь (МКБ) — заболевание, вызванное образованием камней в почках и различных отделах мочевыделительного тракта. Для эффективного лечения больных с МКБ и снижения риска развития рецидивов камнеобразования необходим адекватный выбор метода удаления конкремента и последующей терапии с учетом анализа состава мочевого камня и оценки метаболических нарушений. В обзоре рассмотрены оперативные (дистанционная литотрипсия, чрескожная нефролитотрипсия, ретроградная интравенальная хирургия, уретеролитотрипсия, лапароскопия, открытое оперативное лечение) и консервативные (литокINETическая и литолитическая терапия) методы лечения. Особое внимание уделено метафилактике, или предотвращению рецидивов, камнеобразования. Отмечено, что медикаментозное лечение детей с МКБ затрудняют большое число нежелательных реакций и сложности в определении дозировки препаратов у детей первых лет жизни, а все хирургические методы отличаются высоким риском развития послеоперационных осложнений. Показана актуальность исследований генетической природы МКБ у детей, роли изменений образа жизни в развитии болезни, разработки новых лекарственных препаратов для коррекции метаболических нарушений.

Ключевые слова: дети, мочекаменная болезнь, метафилактика, дистанционная литотрипсия, ретроградная интравенальная хирургия, чрескожная нефролитотрипсия, тамсулозин, цитратные смеси

Для цитирования: Байрашевская А.В., Байдин С.П., Цариченко Д.Г., Саенко В.С. Особенности лечения мочекаменной болезни у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(2):122–133. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2256

Актуальность

Мочекаменная болезнь (МКБ) — заболевание, вызванное образованием камней в почках и различных отделах мочевыделительного тракта. Частота встречаемости МКБ у детей составляет 5–10% [1–3]. При этом заболевание носит эндемический характер, и наивысшую заболеваемость наблюдают в таких регионах России, как Северный Кавказ, Урал, Поволжье, бассейны рек Дон и Кама [4]. Дети, страдающие МКБ, представляют собой группу высокого риска рецидивного камнеобразования. По разным данным, частота случаев рецидивных моче-

камней варьирует от 6,5 до 54% и зависит от множества факторов — генетических особенностей, факторов внешней среды, а также особенностей питания и образа жизни [5]. Частота рецидивов камнеобразования составляет 10–23% в течение 1–2 лет после удаления или самостоятельного отхождения конкремента при несоблюдении рекомендованной метафилактики [6]. В период до 5 лет частота рецидивов возрастает до 39–50%, а к 10 годам достигает 75–80% [7]. Для эффективного лечения МКБ и снижения риска рецидивов камнеобразования необходим комплексный подход с выбором адекватного метода

Anastasia V. Bairashevskaja¹, Sergei P. Baidin¹, Dmitry G. Tsarichenko^{1, 2}, Vladimir S. Saenko^{1, 2}¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation² Institute of Urology and Reproductive Health, Moscow, Russian Federation

Treatment Characteristics of Kidney Stone Disease in Children

Kidney stone disease (KSD) is a disease caused by the formation of calculi in kidneys and other parts of the urinary tract. The rate of hospitalization of children with KSD worldwide is increasing. The adequate method of calculus extraction and further therapy according to calculus composition and metabolic disorders are crucial for effective treatment of patients with KSD and recurrence risk reduction. This review covers surgical (extracorporeal lithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, retrograde intrarenal surgery, ureterolithotripsy, laparoscopy, open surgery) and non-surgical (lithokinetic and litholytic) therapy. Special attention is paid to metaphylaxis, or recurrence prevention, and calculi formation. It is noted that medication of children with KSD can be aggravated by various adverse reactions, complexity in drugs dosages in children of first years of life. Moreover, all surgical methods are characterized by high risk of postoperative complications development. The relevance of KSD genetic nature in children, the role of lifestyle changes in disease development, the implementation of new drugs for metabolic disorders correction are presented in the article.

Key words: children, kidney stone disease, metaphylaxis, extracorporeal lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, percutaneous nephrolithotripsy, tamsulosin, citrate mixtures

For citation: Bairashevskaja Anastasia V., Baidin Sergei P., Tsarichenko Dmitry G., Saenko Vladimir S. Treatment Characteristics of Kidney Stone Disease in Children. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(2):122–133. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2256

удаления конкремента и последующей терапии, направленной на предупреждение рецидивного камнеобразования с учетом состава мочевого камня и оценки метаболических нарушений.

Оперативное удаление конкремента

Одним из основных методов лечения больных с МКБ остается хирургическое вмешательство. Методы оперативного лечения МКБ у детей схожи с таковыми у взрослых и включают дистанционную литотрипсию (ДЛТ), чрескожную нефролитотрипсию (ЧНЛТ), ретроградную интратенальную хирургию (РИРХ), уретеролитотрипсию, лапароскопию и открытое оперативное лечение [8].

Дистанционная литотрипсия

ДЛТ представляет собой минимально инвазивную технику удаления почечных конкрементов за счет их дробления на фрагменты меньшего размера под действием ударной волны. Метод впервые был описан в 1980 г. [9], а в 1990-е, по нашим наблюдениям, применялся в большинстве (до 70%) урологических операций по поводу МКБ у взрослых в России. В настоящее время доля ДЛТ в структуре оперативных методов лечения, по нашим оценкам, снизилась (до 50%), но до сих пор ДЛТ, на наш взгляд, остается одним из наиболее безопасных способов лечения МКБ у детей. Успешное применение ДЛТ в педиатрической практике (средний возраст пациентов с МКБ составляет 7–8 лет, а вероятность рецидива после полной элиминации конкремента — 24–50% [8]) обусловлено не только минимальной инвазивностью вмешательства [10], но и относительно (в сравнении с взрослыми) мягкой структурой камней, их меньшим размером, меньшим объемом мягких тканей, через которые ударной волне необходимо пройти, высокой вероятностью спонтанной эвакуации конкрементов вследствие большей эластичности мочеточника [11]. Полное удаление конкрементов в результате ДЛТ отмечается в 68–92% случаев [11].

По механизму генерации ударной волны различают пьезоэлектрические, электромагнитные и электрогидравлические аппараты. В педиатрической практике, как правило, ударную волну направляют на почечные камни под контролем УЗИ, во взрослой практике — чаще под рентгеновским или сочетанным контролем. Число ударных волн при каждом сеансе лечения составляет 1800–2000 (при необходимости — до 4000), а их средняя мощность — 14–21 кВ. Ш.Г. Маликов детализировал эти данные при чашечно-лоханочной локализации камней с использованием технологии количественной оценки плотности конкремента ASQ (acoustic structure quantification) [12]. Он выделил 4 модифицированных режима ДЛТ в зависимости от плотности и объема конкремента:

- режим А — применяется при плотности конкремента (ρ) > 1000 единиц Хаунсфилда (HU) и объеме (размере) конкремента (V) > 0,7 см³ (напряжение — 15 кВ, число ударно-волновых импульсов — 2450);
- режим В — применяется при $\rho > 1000$ HU, $V < 0,7$ см³ (напряжение — 15 кВ, число ударно-волновых импульсов — 1400);
- режим С — применяется при $\rho < 1000$ HU, $V > 0,7$ см³ (напряжение — 13 кВ, число ударно-волновых импульсов — 2200);
- режим D — применяется при $\rho < 1000$ HU, $V < 0,7$ см³ (напряжение — 13 кВ, число ударно-волновых импульсов — 1100).

ДЛТ показана больным, у которых максимальный размер почечного конкремента составляет до 2 см, а его локализация соответствует верхним отделам мочевого-

дательной системы (лоханка, малые и большие чашечки) [13]. Следует обратить внимание на то, что в зависимости от состава камня эффективность ДЛТ будет разной. Так, данный метод является менее эффективным и даже опасным у детей с цистиновыми и брушитовыми камнями, обладающими высокой плотностью и, как следствие, требующими несколько сеансов ДЛТ (в большинстве случаев не менее 3) [14]. Вследствие анатомо-физиологических особенностей почек у детей (дольчатое строение, сниженное количество почечных клубочков, тонкий корковый слой, короткие канальцы и т.д.) неоднократное действие ударной волны может привести к разрывам сосудов, вакуолизации и полному некрозу эпителия, повреждению почечных телец в капсуле Боумена–Шумлянско-го и мезангиальных клеток [14]. Лучших результатов удается достигнуть при дроблении камней из моногидрата оксалата кальция, а наилучший прогноз относительно результатов ДЛТ показан для струвитных камней, а также конкрементов, состоящих из гидроксипатита, дигидрата оксалата кальция и мочевой кислоты [15]. В связи с этим состав конкремента является одним из ключевых факторов в выборе ДЛТ для лечения детей с МКБ [15].

Помимо химического состава конкрементов, ограничивающего применение ДЛТ в педиатрической практике, следует отметить использование анестезии. Анестезия необходима для снижения эмоционального напряжения, страха и волнения в период проведения ДЛТ, снижения болевой чувствительности, сохранения одного положения пациента на протяжении всей операции для максимально точного наведения ударной волны на конкремент. В связи с этим общую анестезию, как правило, проводят всем пациентам в возрасте до 7 лет и по показаниям (состав конкремента, беспокойное состояние и т.д.) — пациентам старше 7 лет [16]. Однако доказано негативное влияние общей анестезии на детей в возрасте до 5 лет. Так, в исследовании М.Н. Вакри и соавт. показано нейротоксичное действие общей анестезии на организм ребенка, проявляющееся в нарушении сна, речи, снижении концентрации внимания и, как следствие, повышенном риске развития последующих поведенческих и эмоциональных изменений в сравнении с детьми, не подвергавшимися действию общей анестезии [17]. У детей, получающих несколько сеансов ДЛТ, сопровождающихся общей анестезией, риск возникновения симптомов нейротоксичности значительно увеличен. Поэтому ДЛТ обычно не применяют при камнях с высокой плотностью (цистиновых, брушитовых и т.п.), размером > 2 см, у пациентов в возрасте до 5 лет.

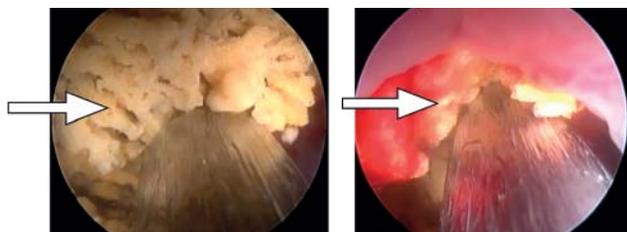
Среди осложнений ДЛТ наиболее распространенными являются «каменная дорожка», острый обструктивный пиелонефрит, стойкая гематурия, паранефральная гематома. Согласно ретроспективным данным N. Iqbal и соавт., у детей дошкольного возраста гематурия встречалась в 2,8% случаев, а «каменная дорожка» — в 5,6% случаев [18]. В.С. Özgür и соавт. сообщили о единичных случаях периренальной или субкапсулярной гематомы (не требовавшей переливания компонентов крови) [19]. В связи с этим противопоказаниями к проведению ДЛТ являются прием пациентом антикоагулянтов и обострение пиелонефрита.

Чрескожная нефролитотомия

ЧНЛТ представляет собой малоинвазивное хирургическое вмешательство, в ходе которого почечные камни удаляют через небольшой (≤ 1 см) прокол в поясничной области [20]. Оперативное вмешательство возможно провести в следующих положениях пациента: лежа на животе, на спине и на боку. В большинстве случаев процедура проводится в положении пациента лежа на животе.

Рис. 1. Конкремент до и после проведения чрескожной нефролитотомии

Fig. 1. Calculus before and after percutaneous nephrolithotomy



Примечание. Стрелками отмечен конкремент. Визуально определяется, что в ходе проведения ЧНЛТ конкремент значительно уменьшился в размерах.

Источник: Байрашевская А.В. и соавт., 2021.

Note. Calculus is shown with arrows. It can be visually determined that calculus significantly decreased in size during PCNL.

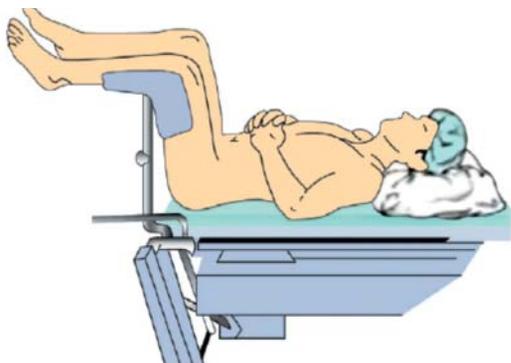
Source: Bairashevskaja A.V. et al., 2021.

В этом случае на спине над пораженной почкой выполняют пункцию под контролем УЗИ. Затем осуществляют формирование нефростомического хода путем бужирования, по которому вводят нефроскоп. Мелкие и средние камни дробят или удаляют целиком с помощью экстрактора, а более крупные камни могут быть фрагментированы контактной литотрипсией с применением лазерной, ультразвуковой энергии или пневматического воздействия (рис. 1). Операция заканчивается установлением нефростомического дренажа. Вопрос об удалении нефростомы решают после проведения антеградной пиелоуретерографии. ЧНЛТ показана детям в возрасте 3–17 лет при размере почечного конкремента > 2 см [21]. Эффективность (полное удаление конкремента и минимальные осложнения) данного метода достигает 87–98,5% [11].

Благодаря современным технологиям появилось множество модификаций инструментов для проведения ЧНЛТ, разработан миниатюрный инструментарий, что значительно облегчило проведение литотрипсии у детей. Сейчас в педиатрической практике используют нефроскопы 24-8 FG, выбор которых определяется возрастом пациента, размером и расположением почечного конкремента [22, 23]. В исследовании H. Celik и соавт. была продемонстрирована зависимость эффективности удаления конкремента от размера нефроскопа: полного удаления камней удалось достичь в 78% случаев при использовании нефроскопа 9,5F (минимального размера), у 76% больных — при использовании инструмента 18F (педиатри-

Рис. 2. Положение пациента при дорсальной литотомии

Fig. 2. Patient posture during dorsal lithotomy



Источник: Глыбочко П.В. и соавт., 2019 [34].

Source: Glybochko P.V. et al., 2019 [34].

ческого), у 71% — при использовании нефроскопа 24F (предназначенного для взрослых) [24].

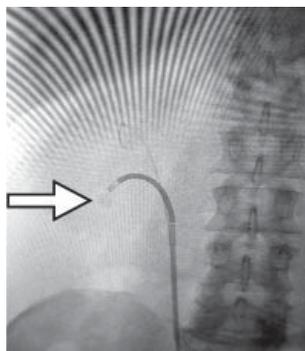
Согласно данным U.M.S. Dongol и соавт., основными осложнениями ЧНЛТ являются гематурия, требующая переливания компонентов крови (12%), лихорадка (30%), требующая антибактериальной терапии, повреждение висцеральных органов: печени [25], селезенки [26], желчного пузыря [27], толстой кишки, а также плеврального синуса (8%) [28]. При этом следует отметить, что в настоящее время назначение пери- и послеоперационной антибиотикотерапии, на наш взгляд, является целесообразным для всех пациентов при проведении ЧНЛТ вне зависимости от выраженности лихорадки для профилактики гнойно-воспалительных осложнений. Гематурия после ЧНЛТ, ранняя или отсроченная, является одним из самых распространенных осложнений, которое в большинстве случаев успешно лечится консервативными методами (постельный режим, удаление сгустков крови при их наличии, внутривенное введение жидкости, а также антибактериальная терапия [29]). Однако 0,4–2% пациентов требуют проведения ранней или срочной цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) и транскатетерной ангиоэмболизации (ТАЭ) для остановки обильного и прерывистого кровотечения вследствие неэффективности консервативных методов [30]. Стандартными показаниями к проведению ЦСА и затем ТАЭ служат рецидивирующие или непрерывные кровотечения с падением концентрации гемоглобина < 30 г/л, гемодинамическая нестабильность и гемотампонада мочевого пузыря. Время вмешательства определяется с учетом общего состояния пациента и степени гематурии. Так, например, в исследовании J.N. Chakraborty и соавт. после ЧНЛТ кровотечение началось в среднем через $10,1 \pm 2,7$ сут. Средний промежуток времени между началом кровотечения и ТАЭ составил $4,3 \pm 0,6$ ч (диапазон 3,5–5,5 ч). ЦСА использовалась в качестве первого метода визуализации и выявила сосудистые поражения у всех пациентов. Поражения сосудов включали псевдоаневризмы в 67% случаев, артериовенозные фистулы — в 9,5%, смешанные поражения — в 24% [30]. Следует учитывать, что ТАЭ вызывает немедленный дефицит паренхиматозной перфузии 0–20% (средний дефицит — 9%) и постоянный дефицит перфузии 0–10% (средний дефицит — 5%), а также не может остановить кровотечение примерно в 5% случаев [31].

Ретроградная интратрениальная хирургия, уретеролитотрипсия

Уретеролитотрипсия — оперативное вмешательство, позволяющее с помощью уретероскопа и контактного литотриптера (с лазерной энергией или пневматическим воздействием) осуществлять удаление камней в мочеточнике [32]. В настоящее время благодаря уменьшению размеров и появлению гибких уретероскопов удаление почечных камней стало возможно в чашечно-лоханочной системе путем ретроградного интратрениального хирургического вмешательства [33]. Процедура проводится под общим наркозом в положении дорсальной литотомии (рис. 2). Далее вводят уретероскоп по специальным проводникам, при необходимости можно использовать кожухи и бужы. Однако в настоящее время внешний диаметр дистальной части гибких уретероскопов составляет 8 Fg, поэтому расширение мочеточника требуется редко. При традиционном методе проводник направляют к мочеточнику под рентгенологическим контролем (рис. 3). По струне-проводнику эндоскоп проводят по мочевым путям, одновременно визуально оценивая их состояние. После достижения чашечно-лоханочной системы проводится контактная литотрипсия с использованием лазерного литотриптера (рис. 4), осуществляющего

Рис. 3. Гибкий уретероскоп. Рентгенография

Fig. 3. Flexible ureteroscope. X-ray



Примечание. Стрелкой указан конкремент.

Источник: Байрашевская А.В. и соавт., 2021.

Note. Calculus is shown with arrow.

Source: Bairashevskaja A.V. et al., 2021.

метром просвета мочеточника. В связи с этими анатомическими особенностями осложнения чаще возникают у детей младшего возраста, чем у старшего. Эффективность интратренальной хирургии у взрослых с МКБ составляет 94,8%, у детей — 87,5% [11]. К наиболее распространенным осложнениям относятся: почечная колика (3,5–9%), острый пиелонефрит (3–12%), стриктура мочеточника (0,35%), перфорация мочеточника (1%) [36].

Лапароскопические и открытые оперативные вмешательства

Сегодня, с развитием малоинвазивных методов лечения больных с МКБ, открытые хирургические вмешательства стали использоваться крайне редко. К открытым операциям прибегают при невозможности выполнить малоинвазивные вмешательства, например, из-за анатомических особенностей строения или аномалий развития. Частота применения лапароскопических вмешательств, таких как пиелолитотомия, нефролитотомия и уретеролитотомия, также снизилась с более чем 80% в 2015 до 54% в 2019 г. [37], и сейчас подобные вмешательства уже не являются первоначальным выбором для оперативного лечения больных с МКБ. Однако в некоторых клинических случаях (например, наличие пиелонефрита, развивающегося на фоне МКБ) лапароскопические вмешательства могут оказаться предпочтительными [38]. Стоит также отметить, что при использовании лапароскопических и открытых хирургических методов выполнить повторную операцию довольно сложно ввиду образования рубцовых тканей.

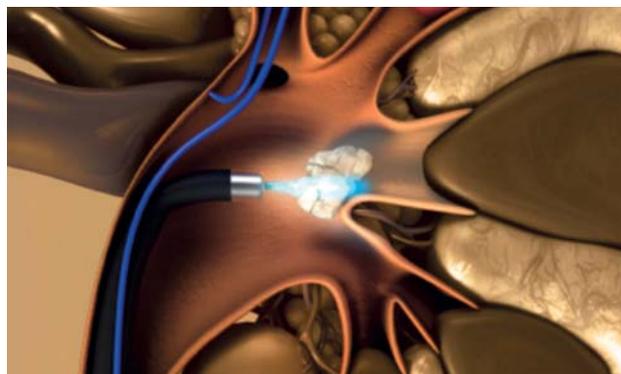
Таким образом, выбор метода хирургического лечения больных МКБ в педиатрической практике основывается на предварительном тщательном анализе состава конкремента, его размеров и локализации, изучении анатомической структуры мочевыводящих путей и аномалий их строения, состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови, а также на общем состоянии ребенка. Методами выбора будут являться те, которые обладают наименьшей инвазивностью (ДЛТ < РИРХ < ЧНЛТ), минимальными послеоперационными осложнениями (РИРХ < ДЛТ < ЧНЛТ) и исключают повторные сеансы под общей анестезией (ЧНЛТ < РИРХ < ДЛТ). Вместе с тем в некоторых случаях (множественные конкременты, коралловидные камни)

фрагментацию до мельчайших фрагментов. Операция заканчивается установлением катетера-стента или мочеточникового катетера.

Весомым преимуществом ретроградной интратренальной хирургии перед чрескожной нефролитотомией являются меньшая инвазивность и использование мочеточника (естественного анатомического образования) в качестве оперативного доступа [35]. Именно поэтому ретроградная интратренальная хирургия более предпочтительна для лечения МКБ у взрослых. Использование данного метода лечения в педиатрической практике затруднительно, что связано с меньшим диа-

Рис. 4. Разрушение конкремента с использованием лазерного литотриптера

Fig. 4. Calculus destruction with laser lithotripter



Источник: Глыбочко П.В. и соавт., 2019 [34].

Source: Glybochko P.V. et al., 2019 [34].

требуется объединение нескольких методов хирургического лечения для достижения максимального эффекта. Так, в работе Х. Гао и соавт. приводится пример последовательного применения ЧНЛТ и ДЛТ при лечении коралловидных конкрементов, когда ЧНЛТ использовали с целью удалить все возможные камни, а оставшиеся удалили за один сеанс с применением ДЛТ. Результаты исследования показали, что эффективность комбинированного метода равна сумме эффективностей ЧНЛТ и ДЛТ, что подтверждает рациональность комбинированного метода лечения таких больных с МКБ [39]. Для повышения эффективности лечения также возможно комбинирование РИРХ и ЧНЛТ, при таком подходе лечения эффективность достигает практически 100% [11]. Сравнительная характеристика инвазивных методов лечения МКБ представлена в таблице.

Современные малоинвазивные технологии направлены на фрагментацию конкремента и последующее отхождение фрагментов по естественным мочевым путям. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений является почечная колика, для купирования которой в педиатрии принято применять нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако следует помнить, что НПВП могут оказывать негативное влияние на функцию почек у пациентов с почечной недостаточностью, снижая уровень гломерулярной фильтрации [40]. Кроме того, вызывает сомнения эффективность монохирургического лечения больных с МКБ. Даже при идеально (полное удаление конкремента) выполненном хирургическом пособии риск развития рецидива камнеобразования остается высоким [41]. Помимо послеоперационных осложнений и риска развития рецидива, который у детей особенно велик, возможно неполное удаление камня. Множественные осколки, остающиеся после «дробления» в ходе хирургического вмешательства, не всегда выходят самостоятельно. Именно поэтому комплексный подход к лечению больных с МКБ, как правило, включает проведение литокинетической или медикаментозной экспульсивной терапии после хирургического удаления конкремента.

Консервативное лечение детей с МКБ

Литокинетическая терапия

Литокинетическая терапия представляет собой лечение, способствующее самостоятельному отхождению камня. Показания для проведения данной терапии:

- размер камня 0,5–5 мм (в зависимости от возраста);
- отсутствие сужения мочеточника ниже конкремента;
- отсутствие воспалительного процесса и выраженного нарушения уродинамики выше конкремента.

Таблица. Сравнительная характеристика инвазивных методов лечения МКБ**Table.** Comparative analysis of invasive methods for KSD treatment

Характеристики	ДЛТ	ЧНЛТ	РИРХ
Показания	Дети старше 5 лет, конкремент < 2 см в верхних отделах мочевыделительной системы	Дети в возрасте 3–17 лет, конкремент > 2 см	Множественные конкременты, неэффективность ДЛТ и ЧНЛТ
Противопоказания	Цистиновые, брушитовые камни Конкремент > 2 см Дети младше 5 лет Прием антикоагулянтов Обострение пиелонефрита	Геморрагические гемостазиопатии Инфекция мочевыводящих путей Спленомегалия Интерпозиция толстой кишки	Аномалии развития мочеточников Сужение/стеноз мочеточников
Эффективность*	68–92%	87–98,5%	94,8% (взрослые) 87,5% (дети)
Осложнения	«Каменная дорожка», острый обструктивный пиелонефрит, стойкая гематурия (не требующая переливания компонентов крови), паранефральная и субкапсулярная гематома	Гематурия (требующая переливания компонентов крови), лихорадка, повреждения печени, селезенки, желчного пузыря, толстой кишки, плеврального синуса	Почечная колика, острый пиелонефрит, стриктура мочеточника, перфорация мочеточника

Примечание. ДЛТ — дистанционная литотрипсия, ЧНЛТ — чрескожная нефролитотомия, РИРХ — ретроградная интратенальная хирургия. <*> — полное удаление конкремента.

Note. ДЛТ — extracorporeal lithotripsy, ЧНЛТ — percutaneous nephrolithotomy, РИРХ — retrograde intrarenal surgery. <*> — complete calculus extraction.

Имеются публикации о литокинетической терапии у детей альфа-адреноблокаторами и блокаторами кальциевых каналов. В исследованиях показано, что ингибирование альфа-1-адренорецепторов, расположенных в основном в гладкой мускулатуре дистального отдела мочеточника, снижает внутриуретеральное давление и усиливает сокращение мышечных волокон, что способствует отхождению камня [42]. Наиболее часто применяемым альфа-1-адреноблокатором при МКБ у взрослых является тамсулозин. В настоящее время данный препарат не разрешен к применению у детей до 18 лет, однако во взрослой когорте пациентов он повышает вероятность прохождения камней по мочевым путям [43, 44]. Результаты исследований свидетельствуют о более высокой частоте отхождения камней при применении тамсулозина у детей, чем у взрослых [45]. Эффективность альфа-1-адренергических антагонистов была подтверждена в систематическом обзоре, в котором были обобщены результаты 3 рандомизированных контролируемых исследований. Показано, что использование препаратов этой группы увеличивает вероятность отхождения камней (в сравнении с вероятностью спонтанного отхождения камня) на 27% [46]. В другом систематическом обзоре вместе с указанными рандомизированными исследованиями были проанализированы результаты 2 ретроспективных когортных исследований [47]. Результаты снова были в пользу медикаментозной экспульсивной терапии, которая повышает вероятность отхождения камней. Важно отметить, что во второй работе было исключено влияние таких факторов, как страна проведения исследования, размер камня, продолжительность наблюдения и пол, которые могли влиять на показатели отхождения камня у детей [47]. Более того, в открытом рандомизированном исследовании Н.А. Aldaqadossi и соавт. было показано, что среднее время прохождения камней на фоне приема тамсулозина (+ ибупрофен) было вдвое меньше, чем в группе ибупрофена (8 в сравнении с 18 сут) [48]. Было обнаружено, что добавление глюкокортикостероидов к терапии тамсулозином более эффективно (меньшее число нежелательных реакций и более быстрое отхождение камней) по сравнению со стандартной терапией [49]. Однако в связи с малым числом исследований в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2019) глюкокортикостероиды не рассматриваются в качестве препаратов первой линии [50].

Нифедипин — наиболее известный блокатор кальциевых каналов, расслабляющий гладкую мускулатуру мочеточника и используемый при МКБ [51]. В педиатрической практике проводилось небольшое количество исследований с использованием этого препарата, результаты которых остаются противоречивыми. Так, S. McClinton и соавт. в 2014 г. показали, что нифедипин (30 мг/сут на протяжении 28 сут) способствует миграции камня по мочевыводящим путям, что было подтверждено спонтанным отхождением камня у 95% пациентов через 4 нед [52], тогда как R. Pickard и соавт. в 2015 г. такое действие нифедипина (30 мг, контроль — через 4 нед) не подтвердили: в группе пациентов, принимающих нифедипин, спонтанное отхождение конкремента наблюдалось у 304 пациентов по сравнению с 303 пациентами в группе плацебо [53]. Возможно, причиной противоречивых результатов является разный состав конкрементов, однако данная гипотеза на сегодняшний день не подтверждена.

Следует учесть, что в настоящее время ввиду недостаточности и противоречивости имеющихся исследований нет однозначного мнения по назначению литокинетической терапии детям с МКБ [54].

При проведении литокинетической терапии необходимо контролировать питьевой режим пациента. Увеличение объема потребляемой жидкости (в среднем на 2–2,5 л) в соответствии с возрастом пациента приводит к возрастанию диуреза, активизации сократительной способности гладкой мускулатуры мочевых путей и ускорению миграции конкремента [55]. Кроме того, известно, что замедлению уродинамики служит гиподинамия по причине снижения тонуса гладкой мускулатуры мочевых путей. Поэтому увеличение физической активности, способствующей самостоятельной миграции конкремента по мочеточнику, является одной из рекомендаций для пациентов с МКБ [56].

Совместно с медикаментозным лечением нередко пациентам назначают различные физиотерапевтические процедуры. Так, при почечной колике рекомендуют индуктотермию зоны мочеточника с пораженной стороны, амплипульс-терапию зоны мочеточника, магнитотерапию, применение минеральных вод — как для приема внутрь, так и для общих ванн. В межприступный период назначают электростимуляцию мочеточника синусоидальными модулированными или диадинамическими токами.

Следует отметить, что частоту волн и время проведения процедуры следует определять индивидуально для каждого пациента в зависимости от его возраста и размера камня. Эти методы широко применяются в Национальном медицинском исследовательском центре реабилитации и курортологии (Москва). Эффективность (полное отхождение конкремента) литокинетической терапии увеличивается при комплексном применении нескольких методов воздействия на мочевые пути [57, 58].

Литокинетическая терапия является высокоэффективным методом лечения детей с камнями мочеточника различной локализации. В исследованиях показано, что эффективность литокинетической терапии выше при локализации конкремента в нижних отделах мочевых путей [50]. У детей частота отхождения камня достаточно высокая [59], а следовательно, по нашему мнению, данный вид лечения может ускорить этот процесс, тогда как сроки его проведения могут варьировать в зависимости от размера и локализации конкремента.

Литолитическая терапия

Литолитическая терапия направлена на растворение камней, состоящих из мочевой кислоты и дигидрата мочевой кислоты. Имеются данные, свидетельствующие об эффективности литолитической терапии у пациентов с камнями со смешанным составом (оксалат кальция (CaOx) и мочевая кислота) при содержании CaOx до 25% [60]. Основным показанием для проведения литолиза является мочекислый уролитиаз [60]. Полного растворения конкрементов в результате литолитической терапии в таких случаях удается добиться примерно у 90% больных [60].

Широкое применение в практике педиатров при лечении больных с МКБ нашли цитратные смеси. Цитрат снижает абсорбцию кальция в кишечнике из-за связывания кальция с ионами цитрата. В результате образуется комплексное соединение с кальцием, что ограничивает связывание кальция с оксалатом и фосфатом, снижает экскрецию кальция в связи с увеличением его канальцевой реабсорбции, ингибирует спонтанное осаждение и агрегацию кристаллов CaOx и CaP, повышает pH мочи, обладает антиоксидантным эффектом [61]. Цитратные добавки используют для растворения камней из мочевой кислоты (целевой показатель pH мочи — 7,0–7,2) и предупреждения формирования камней из цистина (целевой уровень pH мочи — от 7,0 до 7,5) [62]. Растворимость камней из мочевой кислоты резко возрастает при pH выше 6,0, поскольку константа диссоциации мочевой кислоты составляет 5,75. Применение цитратных смесей приводит к ощелачиванию мочи, увеличению экскреции мочевого цитрата. Следует отметить, что растворение камней из мочевой кислоты и дигидрата мочевой кислоты происходит не только вследствие ощелачивания мочи, а благодаря замещению водорода гидроксильных групп мочевой кислоты во 2 и 6 положениях пуринового ядра на щелочные металлы, поступающие из цитратов [63].

При проведении литолитической терапии важно иметь полноценную информацию о нарушениях обмена у конкретного пациента, так как наличие сочетанных метаболических нарушений, например кальциурии и оксалурии, ограничивает целевые значения pH мочи при проведении литолиза. Повышение pH выше 6,5 может привести к активации кристаллизации CaP. Соответственно, следует контролировать суточные колебания pH мочи (например, с помощью лакмусовых полосок или электронного pH-метра) и поддерживать показатели в пределах 6,5–6,8, не более [64]. При проведении литолитической терапии рекомендуется увеличить потребление фруктов в целом и особенно цитру-

совых (в том числе апельсиновых и лимонных соков) [65]. Показано, например, что применение цитрусовых повышает выделение цитрата, снижает пресыщение мочи CaOx и мочевой кислотой, ощелачивает мочу [66]. При этом цитрусовые действуют синергично с цитратными смесями [67].

Литолитическая терапия проводится с использованием минеральной воды. Применение мало- (1–5 г/л) и средне-минерализованных (5–15 г/л) гидрокарбонатных слабощелочных (pH 7,2–8,5) и щелочных (pH > 8,5) минеральных вод позволяет эффективно влиять на уровень pH мочи, экскрецию цитрата и диурез и, соответственно, снизить дозы цитратных смесей [68], применение которых нередко приводит к развитию желудочно-кишечных расстройств, являющихся причиной их отмены. В педиатрии минеральные воды назначают обычно с 4 лет из расчета 3–5 мл/кг массы, но не более 200 мл на разовый прием [68].

Мероприятия по поддержанию условий, при которых мочевая кислота не будет кристаллизоваться, важно продолжать и после эффективно проведенного литолиза. В числе таких мероприятий — поддержание pH в диапазоне 6,2–6,4, что, на наш взгляд, является оптимальным для предотвращения кристаллизации мочевой кислоты, соблюдение диеты с ограниченным содержанием пуринов, адекватный питьевой режим, в том числе применение минеральных вод [69]. Только полноценная нормализация нарушений пуринового обмена позволяет добиться эффективного литолиза, в связи с чем важно контролировать уровень урикемии. Цитратные смеси не могут оказать влияния на все звенья пуринового обмена, поэтому при гиперурикемии необходимо применять ингибиторы ксантиноксидазы, например аллопуринол, который приводит к снижению содержания мочевой кислоты в сыворотке крови и моче [70].

Несмотря на все достижения современной хирургии и фармакологии в лечении больных с МКБ, удаление конкрементов тем или иным способом не приводит к выздоровлению, а лишь создает условия для адекватной коррекции инфекционно-воспалительных процессов в почке и мочевых путях, коррекции нарушений уро- и гемодинамики, коррекции метаболических нарушений, приведших к развитию камнеобразования. Для снижения вероятности развития рецидива заболевания в постоперационном периоде, а также после успешной литолитической терапии необходимо осуществлять комплексные метафилактические мероприятия. Для оценки объема этих мероприятий надлежит выполнить химический анализ камня, оценку метаболических нарушений и на основании этих сведений разработать план общей и лекарственной метафилактики МКБ, направленной на коррекцию обменных нарушений.

Метафилактика

Метафилактика — это комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на купирование воспалительных изменений в мочевых путях, улучшение уро- и гемодинамики, стимуляцию отхождения дезинтегрированных фрагментов камня, коррекцию метаболических нарушений. Цели метафилактики: предупреждение развития рецидива МКБ, предупреждение «роста» резидуальных фрагментов камня, стимуляция отхождения имеющихся мочевых камней. Рациональный подход к метафилактике МКБ не подразумевает обязательную оценку метаболизма у всех пациентов. Однако у детей ее необходимо проводить во всех случаях [50].

При определении объема исследований метаболических показателей и, соответственно, метафилактики необходимо учитывать частоту и скорость рецидивного камнеобразования, степень нарушения функционального состояния почек, особенности строения мочевых путей, тип камнеобразо-

вания, наличие факторов риска возникновения рецидива МКБ. В числе характеристик метаболизма у больных с МКБ следует провести анализ камня (рентгенофазовый, инфракрасная спектрометрия, поляризационная микроскопия); биохимическое исследование крови (креатинин, мочеви́на, белок, моче́вая кислота, кальций общий, кальций ионизированный, натрий, фосфор, магний, хлориды, калий); определение концентрации паратгормона (для исключения гиперпаратиреоза пациентам с повышенным уровнем кальция (ионизированного кальция) в крови); биохимическое исследование суточной мочи — двукратно (креатинин, мочеви́на, моче́вая кислота, натрий, фосфор, магний, кальций, оксалат, цитрат, цистин, микроскопическое исследование осадка на наличие патогномичных кристаллов); исследование кривой суточного колебания уровня pH мочи [50].

Известно, что МКБ связана с идентифицируемой метаболической аномалией примерно у 40–50% детей. При этом гиперкальциурия встречается в 30–40% случаев, гиперурикозурия — в 4–30% (зависит от возраста и страны проживания), гипероксалурия — в 2–15%, гипоцитратурия — в 30–70%, гипомагнезурия — до 42% случаев [71, 72]. При этом у большинства детей с МКБ отмечены питание с повышенным содержанием простых углеводов, жиров и натрия, низкий объем потребляемой воды на фоне увеличенного потребления сладких и газированных напитков [73].

Современные теории камнеобразования определяют следующие факторы литогенеза [74]:

- пресыщение мочи литогенными ионами и анионами, приводящее к оксидативному стрессу, повреждению канальцевого эпителия и базальной мембраны петли Генле, прямых кровеносных или лимфатических сосудов, что обеспечивает условия для образования мочевых кристаллов;
- нарушение интратрениального кровотока и транспорта мочи, которое может привести к гипоксии, воспалению, атеросклеротическим изменениям в стенке сосуда и в базальной мембране петли Генле;
- нарушение интратрениального тока мочи (чем дольше перенасыщенный раствор находится в покое, тем выше вероятность осаждения кристаллов);
- дефицит ингибиторов и избыток активаторов кристаллизации и агрегации кристаллов;
- стойкие изменения pH мочи (щелочные или кислотные значения pH);
- локальные анатомические и функциональные изменения мочевых путей.

Исходя из этих факторов, были определены и способы метафилактики, в частности [75]:

- снижение внутриканальцевого пресыщения камнеобразующих веществ;
- уменьшение или купирование окислительного стресса;
- повышение интратрениального кровотока и транспорта мочи;
- повышение содержания цитрата в моче;
- поддержание pH мочи в диапазоне, в котором осаждение литогенных веществ минимально.

В числе основных принципов общей метафилактики МКБ упоминаются [76]:

- увеличение объема потребляемой жидкости для поддержания низкой удельной плотности мочи и предупреждения кристаллизации и агрегации камнеобразующих веществ;
- сбалансированное питание с большим количеством балластного составляющего (например, клетчатка, коллаген, другие грубоволокнистые вещества), растительных продуктов с целью уменьшения поступления и всасывания камнеобразующих веществ;

- ликвидация гиподинамии, устранение стрессовых ситуаций;
- адекватное лечение сопутствующих заболеваний и их осложнений (ожирение, сахарный диабет, заболевания ЖКТ и печени);
- проведение фитопрофилактики (применение настоек/экстрактов и т.д. из травы хвоща полевого, травы спорыша, шишек хмеля и других растений, обладающих способностью увеличивать диурез, а также препаратов, содержащих данные вещества в своем составе), способствующей увеличению диуреза, выведению камнеобразующих веществ, подавляющей патологическую кристаллизацию этих веществ в моче;
- нормализация pH мочи.

Питьевой режим

Питьевой режим предполагает контроль потребляемой воды, включая минеральную, а также соки, морсы, компоты. При этом разные соки следует употреблять при разном типе камнеобразования в зависимости от их эффектов. Как известно, повышенное потребление жидкости увеличивает объем мочи и препятствует ее перенасыщению кристаллами и, соответственно, их кристаллизации. У детей потребление жидкости, необходимое для обеспечения адекватного суточного диуреза, должно быть рассчитано как 1,5 л/м² площади тела [77]. Следует избегать сладких (на основе глюкозы и фруктозы) ароматизированных напитков, поскольку они увеличивают выведение кальция и оксалата, вызывают подкисление мочи [66]. Потребление жидкости должно быть равномерно распределено на весь день. Поскольку потребность в жидкости варьирует в зависимости от температуры окружающей среды и активности ребенка, мы считаем, что родителям необходимо следить за гидратацией, основываясь на цвете мочи (концентрированная моча имеет более темную окраску, что требует увеличения потребления жидкости) и плотности мочи (с помощью урометра), если это возможно.

Необходимо помнить, что при проведении метафилактики особое внимание следует уделить контролю суточных колебаний pH мочи. При этом важно учитывать, что для детей характерны более высокие показатели pH мочи, чем для взрослых. Стойкие изменения pH мочи определяют состав конкремента, который может быть представлен оксалатом кальция, моно- или дигидратом, фосфатом кальция или моче́вой кислотой, а при присоединении микрофлоры pH мочи может способствовать формированию конкремента из магния аммония фосфата гексагидрата (струвит), или магния гидрофосфата тригидрата (ньюберит), или урата аммония, или натрия [78]. Именно желудочно-кишечная абсорбция анионов служит одним из самых сильных предикторов изменения pH мочи как у детей, так и у взрослых [78]. С относительно низким pH мочи ассоциированы также высокий индекс массы тела и диабет [79].

Изменения pH мочи играют ключевую роль в кристаллизации моче́вой кислоты. Растворимость последней контролируется двумя константами диссоциации (pKa). Первая pKa — с pH 5,5 — регулирует превращение моче́вой кислоты в более растворимый анионный урат. Вторая pKa — с pH 10,3 — клинического значения не имеет, так как pH мочи человека колеблется в пределах от 4,4 до 8,0. Таким образом, при pH менее 5,5 почти 100% моче́вой кислоты находятся в недиссоциированной форме, и наоборот, при pH более 6,5 большее количество моче́вой кислоты находится в виде растворимого анионного урата [80]. Исследования J. Manissorn и соавт. показали, что моногидрат CaOx, патогенная форма, кристаллизуется при большом размере, количестве и общей массе в кислой среде

(при pH 4,0) и практически не кристаллизуется при pH 8,0. Тогда как дигидрат CaOx кристаллизуется в обратном порядке. Соответственно, умеренное подщелачивание pH мочи может помочь предотвратить кальций-оксалатное, мочекишечное и смешанное камнеобразование [81]. В отличие от мочекишечных камней, формирование фосфатных камней усиливается при защелачивании мочи. Постоянно высокий уровень pH мочи ($> 6,5$) способствует усилению кристаллизации фосфата кальция, соответственно, повышает вероятность развития камней данного типа. Таким образом, учитывая влияние pH мочи на образование мочевых камней, крайне важно любым возможным способом (диета, питьевой режим и др.) поддерживать показатели pH мочи, при которых кристаллизация камнеобразующих веществ минимальна в зависимости от типа камнеобразования.

Диета

У взрослых основными факторами риска развития МКБ являются ожирение, диабет, заболевания печени, ЖКТ, состояния после резекции кишечника, наложения обводных анастомозов, болезнь Крона [82]. У детей большее значение имеют нарушения питания с повышенным потреблением простых углеводов, жиров и натрия на фоне генетических аномалий [83]. Терапевтическая стратегия снижения риска возникновения и рецидивирования мочевых камней должна включать обучение родителей/детей (в подростковом возрасте) / опекунов и др. по вопросам питания, поскольку связь между характером питания и метаболическими нарушениями, вызывающими МКБ, изучалась в течение длительного времени и не вызывает сомнений [84]. Среди макронутриентов, связанных с литогенезом, особенного внимания заслуживают белки. В исследованиях показали, что диеты, богатые белком, особенно животного происхождения, приводят к увеличению выведения кальция почками, гиперурикозурии и снижению цитратурии, поскольку повышенное потребление белка увеличивает кислотную нагрузку в крови, что приводит к подкислению мочи [85].

Пищевой кальций также влияет на развитие МКБ [86]. Изучение рациона более чем 45 000 человек на протяжении 4 лет продемонстрировало значительно более низкий риск развития МКБ у людей с диетой, богатой кальцием, по сравнению с людьми, потребляющими недостаточное количество этого минерала [87]. Диеты с низким содержанием кальция могут увеличить кишечную абсорбцию оксалата и повысить экскрецию оксалата с мочой, а соответственно — увеличить пресыщение мочи CaOx , повысить риск развития CaOx -камнеобразования и способствовать развитию гипероксалурии [88].

Выделяют 3 типа первичной гипероксалурии в зависимости от генетически детерминированного недостатка определенных ферментов [89]. Наиболее распространенным является гипероксалурия 1-го типа — редкое наследственное заболевание, при котором в периферической крови повышен уровень гликолата (аутосомно-рецессивное нарушение метаболизма гликоксалата, обусловленное недостаточностью в печени фермента аланин-глиоксилат аминотрансферазы). На клиническом уровне это заболевание почек, на молекулярном — печени. Однако диета с ограниченным потреблением оксалата и кальция при первичной гипероксалурии 1-го типа неэффективна.

Причинами кишечной (вторичной) гипероксалурии считают [90]:

- недостаточность образования кальций-оксалатных комплексов в кишечнике в результате низкого содержания кальция в пище;

- образование комплексов кальций + жирные кислоты у пациентов с гастроинтестинальными нарушениями и после бариатрической хирургии;
- повышение абсорбции щавелевой кислоты по неизвестным причинам;
- употребление очень высоких доз аскорбиновой кислоты;
- снижения в кишечнике популяции оксалат-деградирующих бактерий (*Oxalobacter formigenes*, лакто-, бифидобактерии).

При вторичной гипероксалурии рекомендуют диету с ограниченным потреблением продуктов, богатых оксалатом (щавель, шпинат, орехи, какао, шоколад и их производные, витамин C в больших количествах). При гипероксалурии анион щавелевой кислоты после всасывания в кишечнике связывается с катионом кальция в моче, образуя плохо растворимое соединение CaOx , которое существует в виде моногидрата (вевеллит) или дигидрата (ведделлит) и способствует развитию камнеобразования в случае перенасыщения этими солями. В качестве диеты целесообразно сочетать потребление продуктов, содержащих кальций и оксалат [91], так как кальций связывает оксалат в кишечнике и снижает пресыщение CaOx в моче.

Натрий является одним из микроэлементов, связь которого с МКБ доказана уже давно [92]. Известно, что чрезмерное его потребление приводит к кальциурии и способствует образованию кальциевых камней [93]. В современном мире потребление натрия как детьми, так и взрослыми остается высоким вследствие содержания в рационе большого количества обработанной и консервированной пищи, поэтому важно снизить потребление этого микроэлемента в своем рационе до 3–5 г/сут [94]. Следует подчеркнуть, что в случае гипероксалурии ограничение потребления фруктов и овощей является нежелательным в связи с тем, что данные продукты содержат, помимо оксалата, и другие микро- и макроэлементы (кальций, магний, калий, фолаты и т.д.), необходимые нашему организму. Такие продукты являются важными источниками магния, цитрата и калия и должны обязательно быть включены в рацион детей с МКБ. Исследования показали, что у лиц с гипоцитратурией диета, богатая этими компонентами, увеличивает экскрецию магния и цитрата почками [95].

В исследовании Д.М. Махмаджонова и соавт. (2018) принял участие 201 ребенок с диагнозом МКБ. При pH мочи свыше 7,0 детям были рекомендованы препараты и пищевые продукты, способствующие подкислению мочи: витамины группы A, B, D, рыбные, мясные, зерновые продукты и некоторые фрукты и ягоды. В качестве напитков были рекомендованы сок облепихи, отвар шиповника и сиропы. При низких значениях pH мочи — 5,5–6,5 — пациентам назначили витамины V_1 и V_6 , щелочные минеральные воды, цитратные смеси. При такой терапии риск развития рецидивов снизился до 8,2% (без метафилактики рецидивы наблюдались у 17,5%) [96].

Особенности ведения больных с конкрементами различного состава

Кальцийсодержащие камни

Наиболее частыми метаболическими нарушениями при данном типе камнеобразования являются гиперкальциурия, гипероксалурия, гипоцитратурия.

При гиперкальциурии — одном из самых часто встречающихся нарушений — следует соблюдать диету с пониженным содержанием белка и натрия, но увеличенным потреблением калия и воды [97]. Также в соответствии с возрастом следует назначать тиазидные и родственные

диуретики. Известно, что они оказывают гипокальциурическое действие, усиливая реабсорбцию кальция в проксимальных и дистальных извитых канальцах, снижают активность камнеобразования у пациентов с нормокальциурией, а также снижают синтез 1,25-дигидроксивитамина D₃, не увеличивая всасывание кальция в кишечнике. Достижение нормокальциурии при применении тиазидных диуретиков в малых дозах (что особенно важно для детей) было установлено уже в 2011 г. [98]. Согласно исследованию, минимальная доза гидрохлортиазида, вызывающая необходимое снижение концентрации кальция в моче и предотвращающая камнеобразование, составляет 0,5 мг/кг/сут, однако она может быть увеличена до 1–2 мг/кг/сут по назначению врача. Следует, однако, учитывать риск развития побочных эффектов тиазидных диуретиков: гипокалиемию, гиперурикемию, повышение концентрации глюкозы в крови, кальциемию, гипоцитратурию. Эти метаболические нарушения могут способствовать повторному образованию мочевых камней. Поэтому при приеме тиазидных диуретиков, как правило, назначают цитратные смеси или калий-магнийсодержащие препараты и пищевые продукты (курага, изюм, абрикос). При лечении тиазидными диуретиками следует обязательно контролировать уровень мочевой кислоты, глюкозы, калия и кальция в сыворотке крови. Сообщается, что тиазидные диуретики эффективны в предотвращении повторного появления кальциевых камней, несмотря на изменение образа жизни [99]. Для коррекции гипокалиемии может быть использован калийсберегающий диуретик триамтерен, но при этом существует риск формирования триамтеренового камня из-за низкой растворимости препарата [100]. При гиперкальциурии эффективны и цитратные смеси [101], так как цитрат является хелатирующим агентом, который связывается с ионизированным кальцием, содержащимся в моче, и тем самым снижает количество свободного кальция. Поэтому цитратные смеси также рекомендуют применять при гиперкальциурии в дозах с учетом возраста больных с МКБ [40].

Целью лечения гипероксалурии является снижение выработки оксалата и повышение его растворимости в моче. Предлагаемые методы лечения в педиатрии включают увеличение потребления жидкости, прием пиридоксина, диету с низким содержанием оксалатов, регулярное потребление кальция [50]. Пиридоксин снижает концентрацию оксалата в моче на 30% при применении в дозе 5–10 мг/кг/сут у 10–30% детей с первичной гипероксалурией [102]. При этом при первичной гипероксалурии более эффективно применение цитратных смесей, а при кишечной гипероксалурии — препаратов магния, кальция, витаминов B₁ и B₆ [89].

Гипоцитратурия характеризуется сниженным содержанием цитрата — мощнейшего ингибитора образования камней [100]. Увеличение риска образования камней при гипоцитратурии стало основанием рекомендовать восстановление нормального уровня цитрата в кислой среде с помощью цитратных смесей [103].

Мочекислые камни

Как уже было отмечено выше, для детей характерен относительно низкий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Повышение ее уровня чаще всего генетически детерминировано [104]. Основными факторами риска появления мочекислых камней у детей являются постоянно резко кислый pH мочи и повышенные уровни мочевой кислоты в сыворотке крови и моче. В качестве терапии назначают препараты для подщелачивания мочи и коррекции гипоцитратурии. При высоких показателях

урикемии назначают ингибиторы ксантиноксидазы — аллопуринол. Аллопуринол снижает выработку мочевой кислоты путем ингибирования фермента ксантиноксидазы, который отвечает за превращение ксантина в мочевую кислоту, но также этот препарат может увеличивать экскрецию ксантина с мочой. В связи с этим необходимы подбор дозы препарата и соблюдение питьевого режима.

Цистиновые камни

Целью лечения цистинурии является снижение насыщения мочи цистином и повышение его растворимости. Рекомендуется употребление большого количества жидкости, диета с низким содержанием натрия, подщелачивание мочи и использование хелаторов [105]. Хелаторы цистина, такие как тиопронин, D-пеницилламин и/или каптоприл, рекомендуются, когда предварительная цитратная терапия и терапия с высоким содержанием жидкости не дала удовлетворительных результатов [50]. Однако следует учитывать, что у 85% пациентов, принимающих D-пеницилламин, возникают значительные побочные эффекты, и около 70% в конечном итоге прекращают его принимать [106]. Альфа-меркаптопропионилглицин (или тиопронин) является лучше переносимой альтернативой D-пеницилламину, но его эффективность и доступность намного ниже по сравнению с D-пеницилламином [107]. Считается, что максимальная концентрация цистина в моче обнаруживается ночью, поэтому важны прием жидкости и хелатная терапия перед сном [108].

Струвитные камни

Формирование струвитных камней происходит в присутствии вторичного повышения продукции аммония и/или при присоединении инфекционного процесса, вызванного продуцирующими уреазу микроорганизмами, такими как *Proteus* или *Klebsiella* [109]. Аммиак и углекислый газ преобразуются в аммоний и бикарбонат, что приводит к высокому pH мочи. В результате в присутствии больших количеств фосфатов магния формируются гексагидрата магния-аммония фосфат (струвит) и карбонатный апатит. Основными принципами лечения пациентов со струвитными камнями являются полное удаление камней и их фрагментов, поскольку микрофлора находится и внутри камня, а также проведение антибактериальной терапии, назначенной в соответствии с анализом посева камня. При оставлении резидуальных фрагментов чрезвычайно высока вероятность быстрого роста конкремента [50]. При проведении метафилактики рекомендуется подкисление продуктов питания и напитков, что приведет к подкислению мочи. Применяют метионин курсами под контролем pH мочи. Ингибиторы уреазы — ацетогидроксамовую кислоту — в педиатрии используют редко и только в случаях, когда другие методы лечения оказались неэффективны.

Заключение

МКБ является актуальной проблемой в педиатрической практике. Эффективное лечение детей с МКБ представляет собой междисциплинарную проблему и требует участия не только урологов и не только оперативного удаления мочевых камней, даже с применением высокотехнологичных методов. Важным является последующее консервативное, в т.ч. и медикаментозное, лечение с учетом типа камнеобразования и наличия метаболических нарушений у ребенка при участии гастроэнтерологов, педиатров, эндокринологов, генетиков, нефрологов и диетологов. Даже при идеально выполненном хирургическом пособии риск рецидивного камнеобразования остается значительным. Медикаментозное лечение детей с МКБ затруднено раз-

витаем побочных эффектов и сложностями в определении дозы препаратов у детей первых лет жизни, а хирургические методы лечения отличаются высоким риском развития интра- и послеоперационных осложнений. Дальнейшие исследования генетической составляющей патогенеза болезни, влияния изменений образа жизни на развитие МКБ, разработка и внедрение новых лекарственных препаратов для коррекции метаболических нарушений у детей представляются крайне актуальной проблемой современной педиатрии и здравоохранения в целом.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hesse A, Brändle E, Wilbert D, et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44(6):709–713. doi: 10.1016/s0302-2838(03)00415-9
- Scales CD, Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160–165. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.052
- Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, et al. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology.* 2009;74(1):104–107. doi: 10.1016/j.urol.2008.12.079
- Мочекаменная болезнь у детей: клинические рекомендации. — Союз педиатров России; 2016. [*Mochekamennaya bolezn' u detei*: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; 2016. (In Russ).] Доступно по: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Mochekamennaya-bolezn-u-detey-2016.pdf>. Ссылка активна на 26.04.2021.
- Gouru VR, Pogula VR, Vaddi SP, et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis. *Urol Ann.* 2018;10(1):94–99. doi: 10.4103/ua.ua_98_17
- Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol.* 2018;2018:3068365. doi: 10.1155/2018/3068365
- Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2(1):16008. doi: 10.1038/nrdp.2016.8
- Samotyjek J, Jurkiewicz B, Krupa A. Surgical Treatment Methods of Urolithiasis in the Pediatric Population. *Dev Period Med.* 2018; 22(1):88–93.
- Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet.* 1980; 2(8207):1265–1268. doi: 10.1016/s0140-6736(80)92335-1
- Talso M, Tefik T, Mantica G, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy: current knowledge and future perspectives. *Minerva Urol Nefrol.* 2019;71(4):365–372. doi: 10.23736/s0393-2249.19.03415-5
- Sultan S, Umer SA, Ahmed B, et al. Update on Surgical Management of Pediatric Urolithiasis. *Front Pediatr.* 2019;7:252. doi: 10.3389/fped.2019.00252
- Маликов Ш.Г. Оптимизация режимов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уrolитиазом: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2018. [Malikov ShG. *Optimizatsiya rezhimov distantsionnoi udarno-volnovoii litotripsii u detei s urolitiazom*. [dissertation]. Moscow; 2018. (In Russ).]
- He Q, Xiao K, Chen Y, et al. Which is the best treatment of pediatric upper urinary tract stones among extracorporeal shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery: a systematic review. *BMC Urol.* 2019;19(1):98. doi: 10.1186/s12894-019-0520-2
- Akin Y, Yucel S. Long-term effects of pediatric extracorporeal shockwave lithotripsy on renal function. *Res Rep Urol.* 2014;6: 21–25. doi: 10.2147/RRU.S40965
- McAdams S, Shukla AR. Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: Predicting successful outcomes. *Indian J Urol.* 2010; 26(4):544–548. doi: 10.4103/0970-1591.74457
- Jee JY, Kim SD, Cho WY. Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Pediatric and Adolescent Urolithiasis. *Korean J Urol.* 2013;54(12):865–869. doi: 10.4111/kju.2013.54.12.865
- Bakri MH, Ismail EA, Ali MS, et al. Behavioral and emotional effects of repeated general anesthesia in young children. *Saudi J Anaesth.* 2015;9(2):161–166. doi: 10.4103/1658-354X.152843
- Iqbal N, Assad S, Hasan A, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: Comparison of the outcome between preschool and schoolgoing children: A single-center study. *Transl Surg.* 2016;1(4):91–94. doi: 10.4103/2468-5585.197491
- Özgür BC, Irkilata L, Ekici M, et al. Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: multi-institutional results. *Urologia.* 2016; 83(2):83–86. doi: 10.5301/urologia.5000053
- Keshavamurthy R, Kumar S, Karthikeyan VS, et al. Tubeless Pediatric Percutaneous Nephrolithotomy: Assessment of Feasibility and Safety. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2018;23(1):16–21. doi: 10.4103/jiaps.jiaps_22_17
- Oner S, Akgul AK, Demirbas M, et al. Upper pole access is safe and effective for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):183e1–183e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.12.013
- Zeng G, Zhu W, Lam W. Miniaturised percutaneous nephrolithotomy: Its role in the treatment of urolithiasis and our experience. *Asian J Urol.* 2018;5(4):295–302. doi: 10.1016/j.ajur.2018.05.001
- Hong Y, Xu Q, Huang X, et al. Ultrasound-guided minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric patients <6 years: A single-center 10 years' experience. *Medicine.* 2018;97(13):e0174. doi: 10.1097/md.00000000000010174
- Celik H, Camtosun A, Dede O, et al. Comparison of the results of pediatric percutaneous nephrolithotomy with different sized instruments. *Urolithiasis.* 2017;45(2):203–208. doi: 10.1007/s00240-016-0887-4
- Öztürk H. Gastrointestinal system complications in percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. *J Endourol.* 2014; 28(11):1256–1267. doi: 10.1089/end.2014.0344
- Shah HN, Hegde SS, Mahajan AP, et al. Splenic injury: rare complication of percutaneous nephrolithotomy: report of two cases with review of literature. *J Endourol.* 2007;21(8):919–922. doi: 10.1089/end.2006.0451
- Patil NA, Kundargi VS, Patil SB, et al. Conservative management of accidental gall bladder puncture during percutaneous nephrolithotomy. *Cent Eur J Urol.* 2014;67(2):191–192. doi: 10.5173/cej.2014.02.art15
- Dongol UMS, Limbu Y. Safety and Efficacy of Percutaneous Nephrolithotomy in Children. *J Nepal Health Res Counc.* 2017; 15(2):130–134. doi: 10.3126/jnhrc.v15i2.18192
- Valecha NK, Bagheri F, Hassani SA, et al. Delayed Haematuria after Percutaneous Nephrolithotripsy and its Management. *Med Sur Urol.* 2017;6:3. doi: 10.4172/2168-9857.1000189
- Chakraborty JN, Hatimota P. Same-day angiography and embolization in delayed hematuria following percutaneous nephrolithotomy: an effective, safe, and time-saving approach. *Res Rep Urol.* 2019;11:83–89. doi: 10.2147/RRU.S192175

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.В. Байрашевская

<https://orcid.org/0000-0003-3815-1325>

С.П. Байдин

<https://orcid.org/0000-0002-5171-6450>

Д.Г. Цариченко

<https://orcid.org/0000-0002-3608-8759>

В.С. Саенко

<https://orcid.org/0000-0003-3107-8161>

31. Gadzhieva N, Malkhasyanb V, Akopyanc G, et al. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshooting and managing complications. *Asian J Urol.* 2020;7(2):139–148. doi: 10.1016/j.ajur.2019.10.004
32. Joshi MP, Zade PS, Doshi BH, Gavai MS. Paediatric ureterolithotripsy: Tips and tricks — Experience at a single center. *Afr J Paediatr Surg.* 2017;14(1):1–4. doi: 10.4103/0189-6725.226199
33. Yuruk E, Tuken M, Gonultas S, et al. Retrograde intrarenal surgery in the management of pediatric cystine stones. *J Pediatr Urol.* 2017;13(5):487. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.01.015
34. Глыбочко П.В., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. и др. Гибкая эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний верхних мочевых путей. — М.: ИндексМед Медиа; 2019. [Glybochko PV, Rapoport LM, Tsarichenko DG, et al. *Gibkaya endoskopiya v diagnostike i lecheniiy zabolovaniy verkhnykh mochevykh putey.* Moscow: IndeksMed Media; 2019. (In Russ).]
35. Lu P, Song R, Yu Y, et al. Clinical efficacy of percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for pediatric kidney urolithiasis: A PRISMA-compliant article. *Medicine.* 2017;96(43):e8346. doi: 10.1097/md.00000000000008346
36. Чернышев И.Б., Меринов Д.С., Епишов В.А. и др. Возможности ретроградной интратеральной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек // *Экспериментальная и клиническая урология.* — 2012. — № 4. — С. 67–73. [Chernishev IV, Merinov DS, Epishov VA, et al. Retrograde intrarenal surgery for treatment of large and staghorn kidney stones. *Experimental and clinical urology.* 2012;(4):67–73 (In Russ).]
37. Cassell A, Jalloh M, Ndoye M, et al. Surgical Management of Urolithiasis of the Upper Tract — Current Trend of Endourology in Africa. *Res Rep Urol.* 2020;12:225–238. doi: 10.2147/RRU.S257669
38. Starý D, Tůma J, Doušek R, et al. Laparoscopy at the pediatric surgery department for a five-year period. *Rozhl Chir.* 2018;97(3):128–132.
39. Gao X, Fang Z, Lu Ch, et al. Management of staghorn stones in special situations. *Asian J Urol.* 2020;7(2):130–138. doi: 10.1016/j.ajur.2019.12.014
40. European Association of Urology. *Guidelines 2018.* Available online: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-2018-compilation-of-all-guidelines.pdf>. Accessed on April 26, 2021.
41. Kutluev MM, Safiullin RI, Mochalov KS. Time to recurrence after complete removal of calculi from different parts of the urinary system. Five-year follow-up study. *Urologia.* 2018;(1):20–24.
42. Hollingsworth JM, Canales BK, Rogers MAM, et al. Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; 355:i6112. doi: 10.1136/bmj.i6112
43. Krocak T, Pace KT, Lee JY. Medical Expulsive Therapy: Worthwhile or Wishful Thinking. *Curr Urol Rep.* 2017;18(4):29. doi: 10.1007/s11934-017-0673-z
44. Atan A, Balci M. Medical expulsive treatment in pediatric urolithiasis. *Turk J Urol.* 2015;41(1):39–42. doi: 10.5152/tud.2015.82856
45. Tsuda Y, Tatami S, Yamamura N, et al. Population pharmacokinetics of tamsulosin hydrochloride in paediatric patients with neuropathic and non-neuropathic bladder. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;70(1):88–101. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03662.x
46. Glina FP, Castro PMV, Monteiro GGR, et al. The use of alpha-1 adrenergic blockers in children with distal ureterolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol.* 2015;41(6):1049–1057. doi: 10.1590/s1677-5538.ibju.2015.0048
47. Velázquez N, Zapata D, Wang HHS, et al. Medical expulsive therapy for pediatric urolithiasis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):321–327. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.04.036
48. Aldaqdossi HA, Shaker H, Saifelnasr M, Gaber M. Efficacy and safety of tamsulosin as a medical expulsive therapy for stones in children. *Arab J Urol.* 2015;13(2):107–111. doi: 10.1016/j.aju.2015.02.007
49. Nouri A, Hassali MA, Hamza AA. The role of corticosteroids in the management of kidney stones disease: a systematic review. *Clin Pract.* 2017;14(7):368–375. doi: 10.4172/clinical-practice.1000133
50. Европейская ассоциация урологов. *Клинические рекомендации 2019.* [European Association of Urology. *Clinical guidelines 2019.* (In Russ).] Доступно по: http://asur-crimea.ru/wp-content/uploads/2019/09/89P-EAU_2019_Block_Disk.pdf. Ссылка активна на 26.04.2021.
51. Moudi E, Ghaffari R, Moradi A. Pediatric Nephrolithiasis: Trend, Evaluation and Management: A Systematic Review. *J Pediatr Rev.* 2017;5(1):e7785. doi: 10.17795/jpr-7785
52. McClinton S, Starr K, Thomas R, et al. Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalized adults (SUSPEND), a multicentre, placebo-controlled, randomized trial of a calcium-channel blocker (nifedipine) and an α -blocker (tamsulosin): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15(1):238. doi: 10.1186/1745-6215-15-238
53. Pickard R, Starr K, MacLennan G, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9991):341–349. doi: 10.1016/s0140-6736(15)60933-3
54. *EAU Guidelines.* Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. Available online: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines>. Accessed on May 17, 2021.
55. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr. Clin North Am.* 2012;59(4):881–896. doi: 10.1016/j.pcl.2012.05.009
56. Коцарь А.Г. *Математическое моделирование и алгоритмизация прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения мочекаменной болезни:* дис. ... докт. мед. наук. — Курск; 2013. [Kotsar' AG. *Matematicheskoe modelirovanie i algoritimizatsiya prognozirovaniya, diagnostiki, profilaktiki i lecheniya mochekamennoy bolezni.* [dissertation]. Kursk; 2013. (In Russ).]
57. Кияткин В.А., Бобков А.Д., Казанцев С.Н., Шашлов С.В. Комплексная физиобальнеотерапия пациентов с мочекаменной болезнью и мочекаменным диатезом // *Российский журнал восстановительной медицины.* — 2018. — № 2. — С. 37–45. [Kiyatkin VA, Bobkov AD, Kazantsev SN, Shashlov SV. Complex physiotherapy-treatment of patients with urolithiasis and uric acid diathesis. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine.* 2018;(2):37–45 (In Russ).]
58. Константинова О.В., Дутов В.В., Катибов М.И. и др. Опыт применения минеральной воды «Нафтуся» Збручанского месторождения в лечении пациентов с мочевыми камнями // *Урология.* — 2013. — № 6. — С. 9–13. [Konstantinova OV, Dutov VV, Katibov MI, et al. Experience in the use of mineral water «Naftusya» of Zbruchansk field in the treatment of patients with uroliths. *Urologia.* 2013;(6):9–13. (In Russ).]
59. Sheth KR, White JT, Perez-Orozco AF, et al. Evaluating Natural History and Follow Up Strategies for Non-obstructive Urolithiasis in Pediatric Population. *Front Pediatr.* 2018;6:353. doi: 10.3389/fped.2018.00353
60. Протоцак В.В., Паронников М.В., Орлов Д.Н., Киселев А.О. Медико-экономическое обоснование применения современных методов лечения мочекаменной болезни // *Экспериментальная и клиническая урология.* — 2019. — № 3. — С. 12–18. [Protoshchak VV, Paronnikov MV, Orlov DN, Kiselev AO. Medical and economic rationale for the use of modern methods of treating urolithiasis. *Experimental and clinical urology.* 2019;(3):12–18 (In Russ).] doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-12-18
61. Caudarella R, Vescini F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment. *Arch Ital Urol Androl.* 2009;81(3):182–187.
62. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol.* 2015;67(4):750–763. doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.029
63. Пепенин В.Р., Спиридоненко В.В., Комаревцев В.Н. и др. Роль цитратной терапии при лечении уратного уролитиаза с помощью малоинвазивных технологий // *Здоровье мужчины.* — 2011. — № 4. — С. 140–147. [Pepenin VR, Spiridonenko VV, Komarevtsev VN, et al. Role of citrate therapy in the treatment of uric acid urolithiasis with minimally invasive technologies. *Health of a man.* 2011;(4):140–147. (In Russ).]
64. Mir C, Rodriguez A, Rodrigo D, et al. Analysis of urine composition from split 24-h samples: use of 12-h overnight samples to evaluate risk factors for calcium stones in healthy and stone-forming children. *J Pediatr Urol.* 2020;16(3):371.e1–371.e7. doi: 10.1016/j.jpuro.2020.02.011
65. Nirumand MC, Hajialyani M, Rahimi R, et al. Dietary Plants for the Prevention and Management of Kidney Stones: Preclinical and Clinical Evidence and Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):765. doi: 10.3390/ijms19030765
66. Agarwal MM, Singh SK, Mavuduru R, Mandal AK. Preventive fluid and dietary therapy for urolithiasis: An appraisal of strength,

- controversies and lacunae of current literature. *Indian journal of urology*. *Indian J Urol*. 2011;27(3):310–319. doi: 10.4103/0970-1591.85423
67. Penido M, de Sousa Tavares M. Pediatric primary urolithiasis: Symptoms, medical management and prevention strategies. *World J Nephrol*. 2015;4(4):444–454. doi: 10.5527/wjn.v4.i4.444
68. Балуева Л.Г. Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита, протекающего с кристаллурией у детей, и усовершенствование методов лечения: дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2014. [Balueva LG. *Kliniko-laboratornye osobennosti pielonefrita, protekayushchego s kristalluriy u detei, i usovershenstvovanie metodov lecheniya*. [dissertation]. Perm'; 2014. (In Russ).]
69. García-Perdomo HA, Solarte PB, España PP. Pathophysiology associated with forming urinary stones. *Urol Colomb*. 2016;25(2):118–125. doi: 10.1016/j.urocol.2015.12.012
70. Akin Y, Uçar M, Yücel S. Current medical treatment in pediatric urolithiasis. *Turk J Urol*. 2013;39(4):253–263. doi: 10.5152/tud.2013.063
71. Cetin N, Gencler A, Tufan AK. Risk factors for development of urinary tract infection in children with nephrolithiasis. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(1):76–80. doi: 10.1111/jpc.14495
72. Barata SB, Ortiz C, Valette S. Clinical epidemiological profile of 106 pediatric patients with urolithiasis in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(3):261–267. doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;3;00009
73. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nature reviews. Urology*. 2012;9(3):138–146. doi: 10.1038/nrurol.2012.4
74. Chung HJ, Abrahams HM, Meng MV, Stoller ML. Theories of Stone Formation. In: *Urinary Stone Disease*. *Current Clinical Urology*. Stoller ML, Meng MV, eds. Humana Press; 2007.
75. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. *World J Urol*. 2005;23(5):309–323. doi: 10.1007/s00345-005-0029-z
76. Saenko VS, Gazimiev MA, Pesegov SV. The place of mineral water in the metaphylaxis of urolithiasis. *Urologiia*. 2016; (2 Suppl 2):87–94.
77. Kaygısız O. Metaphylaxis in Pediatric Urinary Stone Disease. In: *Updates and Advances in Nephrolithiasis — Pathophysiology, Genetics, and Treatment Modalities*. Layron Long; 2017. doi: 10.5772/intechopen.69982
78. Wagner C.A, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol*. 2010;23(16):165–169.
79. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Sakhaee K. Metabolic basis for low urine pH in type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1277–1281. doi: 10.2215/CJN.08331109
80. Саенко В.С., Лачинов Э.Л., Жантлисов Д.А. и др. Коррекция рН мочи — эффективный инструмент успешной метафилактики мочекаменной болезни. Фитотерапия // *Урология*. — 2020. — № 3. — С. 104–110. [Saenko VS, Lachinov EL, Zhantlisov DA, et al. Adjustment of urine pH as effective tool for successful metaphylaxis of urinary stone disease. *Phytotherapy. Urologiia*. 2020;(3): 104–110. (In Russ).] doi: 10.18565/urology.2020.3.104-110
81. Manissson J, Fongngern K, Peerapen P, Thongboonkerd V. Systematic evaluation for effects of urine pH on calcium oxalate crystallization, crystal-cell adhesion and internalization into renal tubular cells. *Sci Rep*. 2017;7(1):1798. doi: 10.1038/s41598-017-01953-4
82. Baatiah NY, Alhazmi RB, Albathi FA, et al. Urolithiasis: Prevalence, risk factors, and public awareness regarding dietary and lifestyle habits in Jeddah, Saudi Arabia in 2017. *Urol Ann*. 2020;12(1): 57–62. doi: 10.4103/UA.UA_13_19
83. Sas DJ. Dietary risk factors for urinary stones in children. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(2):284–287. doi: 10.1097/MOP.0000000000000886
84. Carvalho-Salemi J, Moreno L, Michael M. Medical Nutrition Therapy for Pediatric Kidney Stone Prevention, Part 3: Cystinuria. *J Ren Nutr*. 2017;27(3):e19–e21. doi: 10.1053/j.jrn.2017.02.002
85. Kovacevic L, Caruso JA, Lu H, et al. Urine proteomic profiling in patients with nephrolithiasis and cystinuria. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(4):593–599. doi: 10.1007/s11255-018-2044-1
86. Szmigielska A, Pańczyk-Tomaszewska M, Borowiec M, et al. Vitamin D and Calcium Homeostasis in Infants with Urolithiasis. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1133:75–81. doi: 10.1007/5584_2018_310
87. Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin NL, Penido MG. Urolitíase pediátrica: experiência de um hospital infantil de cuidados ter-
- ciários. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):90–98. doi: 10.5935/0101-2800.20160014
88. Scoffone CM, Cracco CM. Pediatric calculi: cause, prevention and medical management. *Curr Opin Urol*. 2018;28(5):428–432. doi: 10.1097/mou.0000000000000520
89. Milliner DS, Harris PC, Lieske JC. Primary Hyperoxaluria Type 3. 2015. In: *GeneReviews*®. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316514>. Accessed on April 26, 2021.
90. Bhasin B, Ürekli HM, Atta MG. Primary and secondary hyperoxaluria: Understanding the enigma. *World J Nephrol*. 2015; 4(2):235–244. doi: 10.5527/wjn.v4.i2.235
91. D'Alessandro C, Ferraro PM, Cianchi C, et al. Which Diet for Calcium Stone Patients: A Real-World Approach to Preventive Care. *Nutrients*. 2019;11(5):1182. doi: 10.3390/nu11051182
92. Sorensen MD, Kahn AJ, Reiner AP, et al. Impact of nutritional factors on incident kidney stone formation: a report from the WHI OS. *J Urol*. 2012;187(5):1645–1649. doi: 10.1016/j.juro.2011.12.077
93. Hernandez JD, Ellison JS, Lendvay TS. Current trends, evaluation, and management of pediatric nephrolithiasis. *JAMA Pediatr*. 2015;169(10):964–970. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1419
94. Carvalho-Salemi J, Moreno L, Michael M. Medical Nutrition Therapy for Pediatric Kidney Stone Prevention, Part Two. *J Ren Nutr*. 2017;27(2):e11–e14. doi: 10.1053/j.jrn.2016.12.001
95. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. *Arch Ital Urol Androl*. 2015;87(2):105–20. doi: 10.4081/aiua.2015.2.105
96. Махмадзонов Д.М., Султонов Ш.Р., Бобоев З.А. Вопросы метафилактики нефролитиаза у детей в эндемическом очаге // *Вестник Авиценны*. — 2018. — Т. 20. — № 1. — С. 84–89. [Makhmadzhonov DM, Sultonov ShR, Boboev ZA. Voprosy metafilitaktiki nefrolitiaz u detey v endemicheskoy ochage // *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(1):84–89. (In Russ).] doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-1-84-89
97. Srivastava T, Alon US. Pathophysiology of hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(10):1659–1673. doi: 10.1007/s00467-007-0482-6
98. Choi JN, Lee JS, Shin JI. Low-dose thiazide diuretics in children with idiopathic renal hypercalciuria. *Acta Paediatr*. 2011; 100(8):e71–e74. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02191.x
99. Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, et al. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD010057. doi: 10.1002/14651858.cd010057.pub2
100. Dickstein ES, Loeser WD. Triamterene Calculus. *J Urol*. 1985; 133(6):1019. doi: 10.1016/S0022-5347(17)49358-X
101. Krieger NS, Asplin JR, Frick KK, et al. Effect of Potassium Citrate on Calcium Phosphate Stones in a Model of Hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(12):3001–3008. doi: 10.1681/ASN.2014121223
102. Sharifian M, Hatamian B, Dalirani R. Evaluation of response to treatment with polycitra-K in urolithiasis of children. *J Qazvin Univ Med Sci*. 2011;14(4):28–33.
103. Zuckerman JM, Assimos DG. Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. *Rev Urol*. 2009;11(3):134–144.
104. Reginato AM, Mount DB, Yang I, Choi HK. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nature reviews. Rheumatology*. 2012; 8(10):610–621. doi: 10.1038/nrrheum.2012.144
105. Goldfarb DS. Potential Pharmacologic Treatments for Cystinuria and for Calcium Stones Associated with Hyperuricosuria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(8):2093–2097. doi: 10.2215/cjn.00320111
106. Leslie SW, Nazzal L, Sajjad H. *Renal calculi (cystinuria, cystine stones)*. In: Pearls S, ed. *Treasure Island, FL*; 2020. p. 1.
107. Bawari S, Sah AN, Tewari D. Urolithiasis: An Update on Diagnostic Modalities and Treatment Protocols. *Indian J Pharm Sci*. 2017;79(2): 164–174. doi: 10.4172/pharmaceutical-sciences.1000214
108. Fjellstedt E, Denneberg T, Jeppsson JO, et al. Cystine analyses of separate day and night urine as a basis for the management of patients with homozygous cystinuria. *Urol Res*. 2001;29(5): 303–310. doi: 10.1007/s002400100201
109. Konieczna I, Zarnowiec P, Kwinkowski M, et al. Bacterial urease and its role in long-lasting human diseases. *Curr Protein Pept Sci*. 2012;13(8):789–806. doi: 10.2174/138920312804871094

М.И. Каледа, С.О. Салугина, Е.С. Фёдоров, Л.П. Ананьева

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Российская Федерация

Поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани у детей

Контактная информация:

Каледа Мария Игоревна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста с реабилитационной группой НИИР им. В.А. Насоновой

Адрес: 115522, Москва, Каширское ш., д. 34а, тел.: +7 (495) 109-29-10, e-mail: kaleda-mi@yandex.ru

Статья поступила: 18.02.2021, принята к печати: 26.04.2021

Поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани у детей — редкая патология, которая, однако, оказывает существенное влияние на выбор терапевтической тактики и прогноз. В статье представлены данные о частоте, сроках развития, спектре клинических проявлений и результатах визуализирующих методов обследования при поражении легких у детей с такими системными заболеваниями соединительной ткани, как системная склеродермия, ювенильный дерматомиозит, системная красная волчанка и синдром Шегрена. Рассматриваются вопросы патогенеза, возможные факторы риска развития поражения легких, терапевтические подходы и прогноз.

Ключевые слова: системная склеродермия с ювенильным началом, ювенильный дерматомиозит, системная красная волчанка с ювенильным началом, синдром Шегрена у детей, интерстициальное поражение легких, легочная артериальная гипертензия

Для цитирования: Каледа М.И., Салугина С.О., Фёдоров Е.С., Ананьева Л.П. Поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(2):134–143. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2257

ВВЕДЕНИЕ

Поражение органов дыхания у пациентов с ревматическими заболеваниями, в т.ч. в детском и подростковом возрасте, имеет важное клиническое значение как с точки зрения влияния на прогноз заболевания, так и с учетом потенциальных проблем, возникающих при выборе в подобных ситуациях терапевтической тактики [1, 2]. Большинство ревматических заболеваний детского возраста являются относительно редкими. Их распространенность в детской популяции (в возрасте до 18 лет) составляет 16–23 случая на 100 тыс. населения [3, 4]. Как правило, это пациенты с различными вариантами ювенильного идиопатического артрита, и только 3–6% всех случаев ревматических заболеваний приходится на системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) [5–7]. Вместе с тем

в структуре госпитализированных в специализированные ревматологические стационары больные с СЗСТ составляют от 10 до 33%, в первую очередь по причине более агрессивного течения болезни, обусловленного чаще всего поражением жизненно важных органов, в т.ч. и органов дыхания [8–10].

Детские ревматологи сталкиваются с поражением различных отделов респираторного тракта, как правило, при таких нозологиях из группы СЗСТ, как системная склеродермия (ССД), ювенильный дермато-/полимиозит (ЮДМ/ПМ) и системная красная волчанка (СКВ). Чаще всего обнаруживаются поражения паренхимы легких, плевры, а также сосудов, хотя локализация поражений варьирует в зависимости от нозологии СЗСТ (см. таблицу) [2, 11].

Большинство респираторных проявлений СЗСТ связано непосредственно с самим заболеванием (пораже-

Maria I. Kaleda, Svetlana O. Salugina, Evgeniy S. Fedorov, Lidia P. Ananyeva

Research Institute of Rheumatology n.a. V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Pulmonary Involvement at Connective Tissue Systemic Diseases in Children

Pulmonary involvement in children with connective tissue systemic diseases is rare pathology that, however, has significant impact on treatment strategy and prognosis. This article presents data on the pulmonary involvement incidence, development, clinical features and results of visualization methods in children with such connective tissue systemic diseases as systemic sclerosis, juvenile dermatomyositis, systemic lupus erythematosus, and Sjogren's syndrome. The issues of pathogenesis, risk factors of lung damage, therapeutic approaches and prognosis are considered.

Key words: juvenile systemic sclerosis, juvenile dermatomyositis, juvenile systemic lupus erythematosus, Sjogren's syndrome in children, interstitial lung disease, pulmonary arterial hypertension

For citation: Kaleda Maria I., Salugina Svetlana O., Fedorov Evgeniy S., Ananyeva Lidia P. Pulmonary Involvement at Connective Tissue Systemic Diseases in Children. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(2):134–143. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2257

Таблица. Спектр и относительная распространенность поражений органов респираторного тракта при СЗСТ (адаптировано из [11] с изменениями)

Table. Spectrum and incidence of lung damage at connective tissue systemic diseases (adapted from [11] with changes)

Нозологии СЗСТ	Паренхима легких		Плевра	Сосуды	
	Интерстициальное поражение	Воздухоносные пути		Легочная артериальная гипертензия	Диффузные альвеолярные геморрагии
ССД	+++	–	–	+++	–
ДМ	+++	–	–	+	–
СКВ	+	+	+++	+	++

Примечание. ССД — системная склеродермия, ДМ — дерматомиозит, СКВ — системная красная волчанка; «–» — не обнаруживается, «+» — описание отдельных случаев, «+++» — в редких случаях, «++++» — обнаруживается часто.

Note. ССД — systemic sclerosis, ДМ — dermatomyositis, СКВ — systemic lupus erythematosus; “–” — not revealed, “+” — isolated cases, “+++” — in rare cases, “++++” — revealed frequently.

ние паренхимы или легочных сосудов, дисфункция диафрагмы и др.), развитие других носит вторичный характер (разнообразные легочные инфекции, лекарственные повреждения). Наличие интерстициального поражения легких (ИПЛ) при СЗСТ в значительной мере влияет на выбор терапевтической тактики и нередко определяет прогноз. Морфологические изменения при ИПЛ при всех нозологиях чаще всего проявляются признаками неспецифической интерстициальной пневмонии, реже обнаруживаются обычная интерстициальная пневмония, организованная пневмония, лимфоцитарная интерстициальная пневмония [12]. У детей с СЗСТ ИПЛ встречается редко. Как и у взрослых, наиболее часто поражение легких выявляется у пациентов с ССД с ювенильным началом, реже — с ювенильным дерматомиозитом (ЮДМ) и СКВ с ювенильным началом [3, 8]. Частота инфекционного поражения органов дыхания у детей с СЗСТ выше, чем у взрослых [3, 8].

ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Патогенез поражения органов дыхания при СЗСТ изучен мало. Центральная роль отводится повторяющимся микроповреждениям альвеолярных эпителиальных клеток и нарушению восстановления (ремоделирования) легочного эпителия в процессе регенерации поврежденных тканей [12, 13]. Легочная паренхима при воздействии на нее внешних стимулов, таких как микроорганизмы или токсины, высокочувствительна к повреждению, на которое отвечает повышением синтеза и активности провоспалительных цитокинов [13]. Процесс повторных повреждений легких сопровождается дисрегуляцией и нарушениями как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа. При СЗСТ легочные макрофаги поглощают и деградируют вдыхаемые инфекционные агенты, органическую и неорганическую пыль и действуют как антигенпредставляющие клетки, приводя к активации аутореактивных CD4– Т-клеток и В-лимфоцитов и запуская механизм выработки аутоантител у генетически предрасположенных индивидуумов [12, 13]. Часть аутоантител может быть патогенной и участвовать в развитии и хронизации поврежденной легочной паренхимы. При этом антиген-индуцированная клональная В- и Т-клеточная экспансия (пролиферация)

в поврежденных тканях-мишенях ассоциирована с генами иммунного ответа в HLA-регионе [12].

В основе формирования ИПЛ лежит нарушение баланса между универсальными воспалительными реакциями в организме и ремоделированием нормальной легочной ткани в ответ на альтерацию [14]. Воспаление, репарация и фиброзирование обуславливают различные типы взаимодействия между клетками, такие как адгезия, миграция и пролиферация фибробластов и миофибробластов [14], подавление апоптоза миофибробластов [14], а также высвобождение цитокинов, таких как трансформирующий фактора роста $\beta 1$, фактор некроза опухоли α , фактор активации тромбоцитов, инсулиноподобный фактор роста, которые являются мощными активаторами ремоделирования, опосредованного фибробластами [13, 14]. Следствием этого являются репаративные процессы, в результате которых на месте повреждения происходит избыточное фиброобразование [14]. Развитие ИПЛ при COVID-19, сопровождающееся значительными коагуляционными нарушениями, поставило вопрос о роли провоспалительных цитокинов во всем спектре ИПЛ. Взаимосвязь активации прокоагулянтного каскада и склеротической реакции при СЗСТ достоверно документирована [1, 14]. Альвеолярное повреждение и трансудация плазмы, вызывая образование богатого фибрином экссудата, в свою очередь, повышает прокоагулянтную активность. Фибрин, находящийся в альвеолярном и интерстициальном пространстве, способен потенцировать воспаление, усиливая адгезию воспалительных и иммунокомпетентных клеток, повреждая сурфактант [14]. Как итог, нарушение процессов формирования и распада фибрина может определять тяжесть легочного фиброза. Показана корреляция отложения фибрина с формированием фибропролиферативных очагов. Обсуждается роль тромбоцитарного фактора 4 и комплексов тромбин-антитромбин в этих процессах [15].

Нарушение структуры легкого в процессе фиброзного ремоделирования происходит за счет перестройки интерстициального матрикса и базальной мембраны, включения стимуляторов ангиогенеза с последующим изменением архитектоники сосудов легких [14, 15]. В настоящее время существует точка зрения, что фиброзное ремоделирование легких может происходить и при отсутствии воспаления, когда поврежденные альвеолоциты запускают патологический процесс преимущественно по пути

активации фибропластических процессов [14]. Наряду с процессами повреждения и нарушения адекватной репарации существенное значение в патогенезе ИПЛ имеют генетическая предрасположенность, в первую очередь нарушение выработки и функциональная несостоятельность сурфактанта (например, за счет различных мутаций в генах *SFTPC*, *ABCA3*, *SFTPA2*) [14], а также дефекты развития (например, диффузная идиопатическая гиперплазия нейроэндокринных клеток легкого, бронхолегочная дисплазия) [12–14].

Патогенез ИПЛ у детей и взрослых существенно различается. Известно, например, что идиопатический фиброзирующий альвеолит — самая частая форма ИПЛ у взрослых — не встречается у младенцев и является редкой патологией подросткового возраста [16]. Воспаление и репаративные процессы у детей происходят в развивающемся легком, что обуславливает особенности проявлений ИПЛ у детей [14, 17]. Легкие детей более чувствительны к вдыхаемым потенциально токсичным веществам, поэтому наличие фоновой «несостоятельности» легочной ткани за счет предшествующего повреждения легких различными токсинами вносит свой негативный вклад в случае развития поражения легких у ребенка с СЗСТ [14, 18].

СРОКИ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Условно можно выделить три сценария развития поражения легких при СЗСТ — как у детей, так и у взрослых [12, 19]. Во-первых, наиболее распространенный вариант — поражение легких при сформировавшейся клинической картине СЗСТ, удовлетворяющей критериям диагноза. Это наименее сложный из трех диагностических сценариев. Тем не менее любые респираторные проявления у пациента с СЗСТ на первом этапе диагностического поиска требуют исключения инфекционного процесса либо поражения легких лекарственного генеза, так как эти осложнения особенно часты у пациентов с СЗСТ, получающих комплексную иммуносупрессивную терапию [1, 2]. Поражение легких, диагностированное в условиях установленного диагноза СКВ, может быть клинически значимым или протекать субклинически и быть выявленным случайно в результате скрининга [18]. Во-вторых, заболевание может дебютировать с ИПЛ. Подобный сценарий более характерен для ЮДМ/ПМ, реже встречается при ревматоидном артрите и крайне редко — при СКВ, особенно у детей, хотя опубликованы отдельные описания подобных случаев в детском возрасте [20, 21]. В-третьих, ИПЛ может доминировать в клинической картине на всем протяжении заболевания, однако этот сценарий более характерен для взрослых, а также при смешанном заболевании соединительной ткани, перекрестных синдромах [11, 19, 22]. Диагностика СЗСТ в таких случаях может быть затруднена, поскольку внимание клинициста сосредоточено на поражении легкого, а системные симптомы могут быть незаметными, хотя и типичными. В подобных ситуациях настороженность врача в плане исключения СЗСТ крайне важна, решающую роль может сыграть квалифицированное иммунологическое обследование [13]. Субклиническое течение процесса, по данным ряда авторов, встречается у детей чаще, чем у взрослых [23]. В связи с вышесказанным

своевременная диагностика как основного заболевания в целом, так и ИПЛ в рамках СЗСТ по-прежнему остается актуальной проблемой ревматологии.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ

Значимость поражения легких для прогноза является весомым аргументом в пользу необходимости проведения каждому ребенку с установленным СЗСТ ряда обследований для выявления ИПЛ, оценки его тяжести и риска прогрессирования процесса в легких. Наряду с клиническим осмотром пациенту необходимо провести функциональное легочное тестирование — спирометрию и определение диффузионной способности легких или бодиплетизмографию [17, 23, 24]. Динамическое функциональное легочное тестирование позволяет отслеживать изменения функции легких на фоне терапии и относится к важным методам контроля течения заболевания, обнаруживаемого при рентгенологическом исследовании.

Поскольку морфологические особенности ИПЛ имеют достаточно отчетливые корреляции с рентгенологической картиной при компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения, последняя широко используется в диагностике ИПЛ любой этиологии. По чувствительности и специфичности КТ намного превосходит рентгенографию грудной клетки [25–27]. Этот метод относят к ключевым исследованиям в рамках диагностических алгоритмов при выявлении фиброзирующих процессов в легких у детей [24–26]. Рентгенологические проявления у детей с ИПЛ включают (с разной частотой и выраженностью) такие типичные признаки, как диффузный характер изменений, симметричное поражение, преобладание изменений в базальных и «плащевых» отделах субплеврально, симптом «матового стекла», при прогрессировании легочного фиброза — нарастание ретикулярных изменений, появление тракционных бронхоэктазов и элементов сотового легкого [26]. КТ позволяет определить распространенность и характер ИПЛ, что помогает в трактовке общей тяжести системного процесса. Вместе с тем, в отличие от взрослых, у детей не отмечают проявлений КТ, которые являлись бы предикторами прогрессирования в клинически значимый легочный фиброз [27, 28].

Если информации, полученной после клинического осмотра, исследования функции внешнего дыхания и КТ, достаточно для установления наличия ИПЛ, его характера и тяжести, биопсия легких обычно не применяется [24]. Вопрос о необходимости биопсии возникает в сложных дифференциально-диагностических ситуациях, связанных с инфекционными или лекарственными осложнениями.

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ССД С ЮВЕНИЛЬНЫМ НАЧАЛОМ

У детей, как и у взрослых, поражение органов дыхательной системы чаще всего происходит при ССД с ювенильным началом (юССД) [8]. Независимо от возраста развитие у больных с ССД ИПЛ и легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) ассоциировано со снижением качества жизни и высоким риском летального исхода, последнее — во многом по причине прогрессирующей сердечной недостаточности [2, 3, 29]. ИПЛ диагностиру-

ется у 35% больных с юССД [30], тогда как у взрослых с ССД — в 80% случаев. Среди причин смерти больных с юССД на ИПЛ приходится до 12,5% случаев [31].

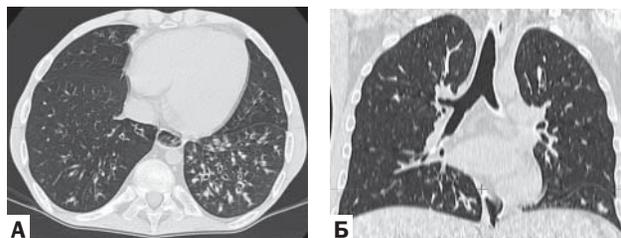
ИПЛ включено в малые классификационные критерии юССД [3, 30]. Так же как и у взрослых, юССД чаще всего проявляется интерстициальными пневмониями. По разным данным, легочный фиброз за время болезни развивается у 25–34% больных, тогда как ЛАГ была диагностирована всего в 5–8% случаев [30, 32]. По мнению авторов, низкая частота ЛАГ, которая ассоциируется с лимитированной формой ССД и носительством аутоантител к центромерам, обусловлена редкостью таких форм у детей [30]. В исследовании A. Adrovic и соавт., в которое были включены 29 пациентов с ювенильным началом ССД в возрасте $18,3 \pm 3,2$ года, поражение легких при включении в исследование было выявлено в 20% случаев, а в ходе наблюдения ($6,5 \pm 4,5$ года) — у 27% [33]. Это свидетельствует о том, что в процессе развития болезни число детей с ИПЛ возрастает, что косвенно указывает на недостаточную эффективность применяемой терапии. При сравнении взрослых с ССД, заболевших в детском возрасте и в возрасте после 20 лет, оказалось, что частота и степень поражения внутренних органов в обеих группах на момент последнего осмотра одинаковы. В частности, легочной фиброз (по данным рентгенографии и/или КТ органов грудной клетки) был выявлен у 23 и 36% больных соответственно ($p = 0,058$), что свидетельствует о близких темпах прогрессирования болезни у взрослых и детей [34]. Антитела к топоизомеразе 1 встречаются у 43% взрослых пациентов и у 34% детей с ССД и ассоциируются с диффузной формой болезни и развитием ИПЛ [30]. Антицентромерные аутоантитела, которые у взрослых ассоциируются с ЛАГ, при юССД встречаются редко и считаются протективными в плане развития фиброза легких [30].

ИПЛ в дебюте юССД нередко бывает бессимптомным, в последующем появляется одышка, сухой непродуктивный кашель [3, 33]. ИПЛ при юССД, как и при других формах легочного фиброза, выявляют с помощью функционального легочного тестирования и КТ органов грудной клетки, которые считают «золотым стандартом» диагностики ИПЛ у детей [29]. Для ИПЛ у детей с юССД характерно снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха (ОФВ1) и диффузионной способности легких, отражающих рестриктивный тип вентиляционных нарушений дыхательной функции [35]. По данным R.A. Russo и M.M. Katsicas, рестриктивный тип нарушений со снижением ФЖЕЛ выявлен у 65% пациентов, снижение диффузионной способности легких — у 13% [35]. Последнее отражает диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану легких и, таким образом, может свидетельствовать о развитии как ЛАГ, так и ИПЛ. В обоих случаях этот показатель снижается одним из первых [33, 35], он отражает прогностически неблагоприятные процессы либо в паренхиме, либо в сосудах легких, поэтому выявление у пациента с ССД снижения диффузионной способности легких, по нашему мнению, может свидетельствовать о прогрессировании заболевания и необходимости пересмотра терапии.

По данным КТ изменения в легких при юССД чаще соответствуют неспецифической интерстициальной пневмонии и представлены распространенными симметрич-

Рис. 1. Интерстициальное поражение легких по данным КТ у больного К. с юССД (возраст — 17 лет, длительность заболевания — 5 лет)

Fig. 1. Interstitial lung disease according to CT in patient K. with juvenile SS (17 years old, disease duration — 5 years)



Примечание. А — сагиттальная плоскость, Б — фронтальная плоскость.

Источник: Каледа М.И. и соавт., 2021.

Note. A — sagittal plane, B — frontal plane.

Source: Kaleda M.I. et al., 2021.

ными ретикулярными изменениями, уплотнениями по типу «матовое стекло» с субплевральным повышением воздушности и преобладанием изменений в базальных отделах легких [36]. Реже, чем у взрослых, но обнаруживаются на КТ лимфаденопатия, расширение пищевода, уплотнение плевры или даже небольшой плевральный выпот, а также признаки ЛАГ и поражения сердца. При прогрессирующем течении ИПЛ появляются субплевральные кисты, тракционные бронхоэктазы и элементы сотового легкого (рис. 1) [28, 36]. Более распространенное вовлечение паренхимы легких на КТ коррелирует с плохим прогнозом [33].

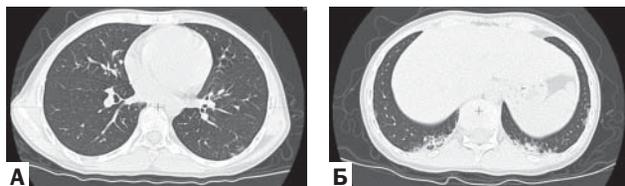
При ССД изменения в легочной ткани, выявляемые на КТ, не всегда четко коррелируют с функциональными тестами. Например, признаки ИПЛ по данным КТ могут быть обнаружены и у пациентов с нормальными показателями функционального легочного тестирования [34]. Биомаркерами наличия и активности ИПЛ являются сурфактантные белки, определяемые в сыворотке или в промывных водах, получаемых при бронхоальвеолярном лаваже [37]. Одним из перспективных биомаркеров ИПЛ является муциноподобный белок KL-6 (Krebs von den Lungen 6), концентрация которого повышается в сыворотке крови в ответ на повреждение альвеолярных пневмоцитов 2-го типа и бронхиальных эпителиальных клеток [38]. У детей с СЗСТ концентрация KL-6 повышается при поражении паренхимы легких, т.е. показатель может быть использован как скрининговый маркер ИПЛ [38].

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ДЕРМАТО-/ПОЛИМИОЗИТЕ У ДЕТЕЙ

При ювенильном дермато-/полимиозите поражение легких в виде ИПЛ также более характерно для взрослых пациентов [3, 8]. У взрослых пациентов с дермато-/полимиозитом частота его встречаемости составляет 35–45%, притом что у 18–20% пациентов ИПЛ может быть первым проявлением заболевания и предшествовать изменениям со стороны кожи и мышц [39–41]. При дермато-/полимиозите у детей ИПЛ встречается значительно реже, чем у взрослых, — примерно в 14% случаев [42]. Заболевание у таких пациентов имеет стертую клиническую картину и наиболее часто проявляет себя одышкой при физической нагрузке, поэтому своевременная мысль врача о возможности такого проявле-

Рис. 2. Интерстициальное поражение легких по данным КТ у больной М. с ЮДМ (возраст — 10 лет, длительность заболевания — 8 мес)

Fig. 2. Interstitial lung disease according to CT in patient M. with juvenile DM (10 years old, disease duration — 8 months)



Источник: Каледа М.И. и соавт., 2021.
Source: Kaleda M.I. et al., 2021.

ния и применение функциональных и визуализирующих методов являются решающими для постановки диагноза. Оценка дыхательной функции легких выявляет изменения по рестриктивному типу (снижение ФЖЕЛ, ОФВ1), оценка диффузионной способности легких выявляет ее снижение [2, 3]. Для визуализации должна использоваться КТ высокого разрешения, позволяющая выявить признаки поражения интерстиция (например, изменения по типу «матового стекла», рис. 2) [40–43].

Важным подспорьем в диагностике ИПЛ при дермато-/полимиозите является определение спектра миозит-специфических и миозит-ассоциированных аутоантител. Наиболее часто поражение легких характерно для пациентов, имеющих антитела к аминоксил-тРНК-синтетазам, прежде всего Jo1-антитела (anti-histidyl tRNA synthetase antibody), и клинические проявления антисинтетазного синдрома [2, 38]. С развитием ИПЛ у пациентов могут быть связаны также антитела к MDA5 (melanoma differentiation-associated gene 5), PL12 (alanyl tRNA synthetase). Выявление Ro-антител может указывать на развитие перекрестного синдрома, включающего клинические проявления ЮДМ и ИПЛ [43].

ИПЛ может протекать в виде острой/подострой (52%) и хронической формы (48%). Факторами риска развития ИПЛ у пациентов с ЮДМ являются более старший возраст на момент постановки диагноза, наличие в клинической картине артралгий/артрита, лихорадки, выявление Jo1-антител и антител к MDA5, повышение СОЭ и СРБ [44–46]. Неблагоприятными факторами, указывающими на высокий риск развития дыхательной недостаточности и гибели пациента, являются острый/подострый вариант течения, возраст пациента, процент снижения ФЖЕЛ и амиопатический вариант заболевания [2, 45]. Повышение ферментов мышечного распада у пациентов с ЮДМ/ПМ в сочетании с ИПЛ может быть незначительным. Наиболее тяжелое и резистентное к терапии ИПЛ, которое способно приводить к быстрому нарастанию дыхательной недостаточности и гибели, отмечается у больных с амиопатическим дерматомиозитом (ДМ) [2, 43]. Однозначного объяснения более тяжелого течения ИПЛ при амиопатическом ДМ на сегодняшний день нет. Возможно, это связано с особенностями иммунопатогенеза данного субтипа ЮДМ. Имеется ассоциация амиопатического ЮДМ с антителами к MDA5. Молекула MDA5 является сенсором двуспиральной вирусной ДНК и компонентом сигнального пути интерферонов — мощных провоспалительных цитокинов. Легкие служат естественной «контактной зоной» с многочисленными респираторными вируса-

ми, запускающими иммунный ответ организма-хозяина. Возможно, антитела к MDA5 таким образом модулируют функции этой молекулы, что результатом этого являются гиперактивация интерферонового пути локально в легочной ткани, усиление воспалительных процессов, повреждения легочной ткани и фиброза [45]. На наш взгляд, нельзя исключить и тот факт, что в связи с атипичной картиной у пациентов происходят задержка постановки диагноза и назначения адекватной терапии, результатом чего являются накопление необратимых повреждений легочной ткани и худший прогноз.

Прогностически более неблагоприятный вариант дермато-/полимиозита с поражением легких — антисинтетазный синдром, включающий острое начало, ИПЛ, лихорадку, симметричный неэрозивный артрит, синдром Рейно, поражение кожи по типу «руки механика», наличие аутоантител к синтетазам, чаще всего Jo1-антител (антител к гистидил-тРНК-синтетазе) [47]. Для подобных пациентов характерны неполный ответ на глюкокортикостероиды и рецидивы на фоне снижения их дозы, сопровождающиеся в т.ч. нарастанием дыхательной недостаточности. Данный синдром характерен для взрослых больных. У детей встречается очень редко [2]. Прогноз этой формы ИПЛ у детей плохой: пятилетняя выживаемость составляет всего 70% [47].

Развитие дермато-/полимиозита как вторичного, паранеопластического синдрома у пациентов со злокачественными опухолями уменьшает вероятность развития ИПЛ [44].

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ С ЮВЕНИЛЬНЫМ НАЧАЛОМ

Поражение легких при СКВ у детей относится к числу редких проявлений заболевания, но, наряду с поражением ЦНС, гемолитической анемией, сердечно-сосудистой патологией, ассоциировано с высоким риском летального исхода, в т.ч. на 1-м году заболевания [3, 48]. По результатам аутопсии до 92–98% умерших взрослых пациентов с СКВ имеют поражение легких [49].

Уже первые исследования конца XIX века, впервые доказавшие системный характер поражения при СКВ, описывают такие симптомы, как боль в области грудной клетки, диспноэ, плевральный выпот, персистирующие легочные инфильтраты [48]. С тех пор объем знаний о различных вариантах поражения легких существенно пополнился. При СКВ описаны поражение плевры (плеврит), паренхимы (острый люпус-пневмонит, диффузные альвеолярные геморрагии, ИПЛ), сосудистые нарушения (ЛАГ, легочная эмболия, острая обратимая гипоксия), поражение дыхательных путей (в т.ч. облитерирующий бронхиолит), поражение мышц (синдром «сморщенного» легкого), а также вторичная патология (инфекционные осложнения, лекарственное поражение, поражение легких вследствие синдрома активации макрофагов, неоплазии) [3, 48]. Поражение легких отмечено, по разным данным, у 7,6–75% детей с СКВ, причем вовлечение в процесс легких может выявляться на любом этапе заболевания [3, 48].

С учетом важности своевременного выявления поражения легких при ювенильном дебюте СКВ в соответствии с рекомендациями международной комиссии экспертов — участников проекта SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe),

опубликованными в 2017 г., в перечень обязательных обследований входят рентгенография органов грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания, включая оценку диффузионной способности легких [50]. При подозрении на легочное поражение КТ является более диагностически значимым, чем рентгенография легких [19, 48, 51]. По данным КТ взрослых пациентов с СКВ, 2–10% имеют диффузное поражение, до 30% — очаговые неманифестные ИПЛ [52].

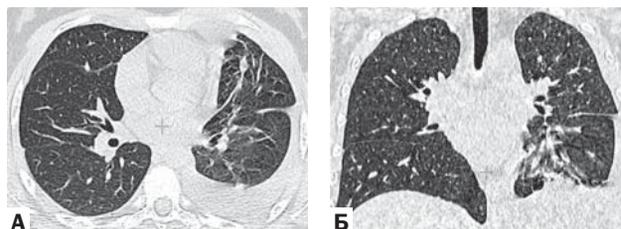
Дифференциальная диагностика при поражении легких с СКВ предполагает исключение инфекционного процесса и лекарственного поражения легких (лекарственной волчанки, ассоциированной с приемом, например, изониазида, карбамазепина, ФНО-блокаторов, и лекарственного пневмонита как осложнения терапии метотрексатом или циклофосфамидом) [3, 48, 51]. При дебюте заболевания с поражения легких либо в случае доминирования такого поражения в клинической картине заболевания на его протяжении, особенно у детей младшего возраста, следует помнить о возможности развития моногенной волчанки [53].

ИПЛ при СКВ выявляется значительно реже по сравнению с другими СЗСТ и не превышает 10%, включая асимптомные изменения при проведении плановой КТ легких. Клинические признаки ИПЛ имеются у 3% больных СКВ [3, 48, 51]. Чаще всего ИПЛ фиксируется при большой продолжительности заболевания, однако при ювенильном начале СКВ, а также у лиц молодого возраста признаки ИПЛ могут выявляться как исход перенесенного острого люпус-пневмонита [3, 20, 51]. Наиболее тяжелая форма микроциркуляторных нарушений при СКВ — развитие диффузных альвеолярных геморрагий (геморрагический альвеолит) — крайне редко развивается в детском возрасте [3, 48, 54]. У большинства пациентов с СКВ начальные изменения при поражении легких не имеют какой-либо клинической симптоматики [21]. При прогрессировании ИПЛ появляются жалобы на сухой кашель, нарастает одышка при физической нагрузке, затем в покое, аускультативная картина характеризуется наличием крепитирующих хрипов в нижних отделах [51]. Исследование функции внешнего дыхания чаще всего фиксирует изменения по рестриктивному типу, снижение дыхательных объемов и ФЖЕЛ [23, 48, 51]. При проведении рентгенографии органов грудной клетки какие-либо признаки ИПЛ могут отсутствовать в течение длительного времени, на поздних стадиях чаще всего описываются инфильтративные изменения, расположенные в базальных отделах легких симметрично с двух сторон [51]. При КТ определяются признаки «матового стекла», диффузные интерстициальные инфильтраты, септальные утолщения, «сотовое легкое», тяжистые бронхоктазы [23, 48, 51].

В детском возрасте ИПЛ в большинстве случаев сочетается с плевритом, который в целом является наиболее частым вариантом поражения легких при СКВ с ювенильным дебютом (12–30% случаев), в т.ч. процесс длительно может быть односторонним (рис. 3) [3, 54, 55]. Как правило, ИПЛ характерно для мультиорганного поражения, нередко отмечается присутствие феномена Рейно [3, 22, 48]. Из иммунологических особенностей у пациентов с наличием ИПЛ в рамках мультиорганного поражения при СКВ следует отметить наличие антител к рибонуклеопротеиду [22], а также Ro-антител [20].

Рис. 3. Асимметричное поражение легких при СКВ с преобладанием левостороннего процесса в сочетании с левосторонним выраженным плевритом по данным КТ у пациентки Р. (возраст — 15 лет, длительность заболевания — 2 года)

Fig. 3. Asymmetric pulmonary involvement at SLE with predominantly left-side process combined with left-side evident pleurisy according to CT in patient R. (15 years old, disease duration — 2 years)



Примечание. А — сагиттальная плоскость, Б — фронтальная плоскость.

Источник: Каледа М.И. и соавт., 2021.

Note. A — sagittal plane, B — frontal plane.

Source: Kaleda M.I. et al., 2021.

При исследовании биоптата легочной ткани для ИПЛ в рамках СКВ характерно наличие периваскулярной инфильтрации, гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани, признаков фиброзных изменений интерстиция и гиперплазии пневмоцитов [51]. В соответствии с классификацией интерстициальных пневмоний Европейского респираторного общества и Американского торакального общества самым распространенным вариантом поражения легких у детей является неспецифическая интерстициальная пневмония, значительно реже встречаются десквамативная, организирующаяся и лимфоцитарная интерстициальная пневмонии [51, 52]. При этом у детей не обнаруживается обычная интерстициальная пневмония, описанная при СКВ у взрослых пациентов с поздним дебютом в возрасте старше 50 лет [48]. По мнению Н.Г. Клюквиной и соавт., в отличие от идиопатического интерстициального легочного фиброза, гистологическое исследование в случае развития ИПЛ у больных СКВ не имеет прогностического значения [51].

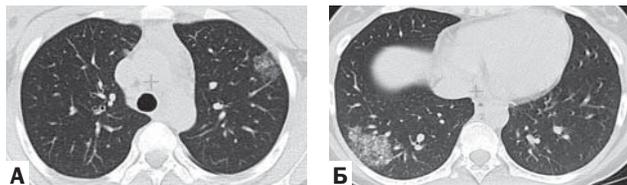
ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА У ДЕТЕЙ

Синдром Шегрена может протекать с широким спектром клинических проявлений, связанных в т.ч. и с развитием патологии респираторной системы [56–58]. Вариант заболевания с выраженными конституциональными нарушениями, полиорганной симптоматикой и высокой иммунологической активностью (положительный антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор, Ro/La-антитела в высоком титре, гипергаммаглобулинемия) характерен для фенотипа синдрома Шегрена с дебютом заболевания в детском и молодом возрасте [59]. Частота системных проявлений при дебюте синдрома Шегрена до 18-летнего возраста составляет 50–85% [60].

Частота ИПЛ у детей с синдромом Шегрена строго не определена. Чаще всего ссылаются на исследование М. Tomiita и соавт., опубликованное в 1997 г., согласно которому поражение легких имеют 2,4% детей с синдромом Шегрена [57]. У взрослых этот показатель варьирует в диапазоне от 9 до 24% [48, 61, 62]. К числу проявлений со стороны бронхолегочной системы при синдроме

Рис. 4. Очаговые инфильтративные изменения в легких у пациентки М., 14 лет, с синдромом Шегрена, выявленные по данным КТ при отсутствии клинической картины поражения органов дыхания

Fig. 4. Focal infiltrative changes in lungs of patient M., 14 years old, with Sjogren's syndrome, revealed on CT with no clinical signs of pulmonary involvement



Источник: Каледа М.И. и соавт., 2021.
Source: Kaleda M.I. et al., 2021.

Шегрена относят поражение плевры (плеврит, плевральный фиброз), паренхимы (диффузные альвеолярные геморрагии, ИПЛ, более специфическая для синдрома Шегрена кистозная болезнь легких), сосудов (ЛАГ, легочная эмболия, поражение сосудов в рамках криоглобулинемического васкулита), поражение дыхательных путей (бронхоэктазы, бронхолит, специфическое для данного заболевания поражение трахеобронхиальных желез наряду со слюнными и слезными с развитием сухого синдрома), а также вторичную патологию (инфекционные осложнения, лекарственное поражение, лимфомы) [48]. В основном поражение легких при фенотипе с дебютом в молодом возрасте характеризуется развитием неспецифической интерстициальной пневмонии, реже — лимфоцитарной интерстициальной пневмонии [48]. У детей поражение бронхолегочной системы в основном представлено плевритом и ИПЛ (рис. 4), описаны единичные случаи ЛАГ, лимфомы развиваются казуистически редко [22, 48]. В целом вне зависимости от возраста при синдроме Шегрена частота лимфоцитарной интерстициальной пневмонии составляет 17%, неспецифической интерстициальной пневмонии — варьирует в диапазоне 28–61% [63]. Особенностью синдрома Шегрена, в отличие от других СЗСТ, является наличие, как правило, инфильтративного процесса не только в интерстиции легких, но и во всей дыхательной системе с развитием, например, одновременно с ИПЛ бронхолита [62]. Наличие ИПЛ повышает риск летального исхода в течение первых 10 лет заболевания в 4 раза; основной причиной летальных исходов является присоединение инфекции [48, 62].

Клиническая картина при ИПЛ у детей с синдромом Шегрена, данные инструментальных методов обследования имеют большое сходство с аналогичными данными у детей с СКВ [64]. У пациентов с ИПЛ чаще выявляются Ro/La-антитела, антитела к рибонуклеопротеиду и положительный ревматоидный фактор. Они с большей вероятностью по сравнению с пациентами с синдромом Шегрена без поражения легких имеют признаки феномена Рейно, но реже — поражение почек и тромбоцитопению [64].

Несмотря на относительно низкую вероятность развития поражения легких у детей с синдромом Шегрена, в отношении таких больных необходимо проводить регулярный скрининг с контролем функций внешнего дыхания и выполнением высокоразрешающей КТ легких в случае выявления снижения функциональных легочных

тестов. Следует помнить, что при синдроме Шегрена симптомы, объективные признаки болезни и данные инструментального обследования слабо коррелируют между собой. В частности, известно, что до 75% взрослых с бессимптомным течением синдрома Шегрена имеют нарушение при исследовании функций внешнего дыхания [57]. У 14% пациентов выявляются изменения на рентгенограмме, наиболее часто — мелкие очаги в нижних долях легких, при этом только 26% этих пациентов имеют какую-либо симптоматику [57]. При выполнении КТ изменения со стороны легких (линейные уплотнения паренхимы и изменения бронхиол) обнаруживают у каждого третьего (34%) пациента, что указывает на высокую диагностическую ценность этого метода [57].

НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ

С учетом того что поражение легких часто не имеет манифестного дебюта, при наличии факторов риска необходимо регулярное обследование таких пациентов, включающее подробный опрос о переносимости физической нагрузки, наличии конституциональных нарушений, физикальное обследование для выявления одышки, клинических признаков гипоксии (пальцы в виде «барабанных палочек», ногти в виде «часовых стекол», акроцианоз), выполнение функциональных тестов (оценка сатурации и ФЖЕЛ) в динамике [15, 17]. При подозрении на поражение легких требуется проведение высокоразрешающей КТ. Принимая во внимание большую актуальность поражения легких при юССД, в последние годы для динамического наблюдения этих пациентов предложен многокомпонентный «педиатрический» счет тяжести J4S (Juvenile Systemic Sclerosis Severity Score), который включает в т.ч. оценку поражения дыхательной системы [65]. Методы мониторинга ИПЛ у детей, как впервые выявленного, так и прогрессирующего, окончательно не определены. Недавно консенсусом европейских экспертов был предложен алгоритм курации ИПЛ, ассоциированного с ССД у взрослых [66], который может рассматриваться как удобный инструмент оценки, в т.ч. в педиатрической практике, и отчасти экстраполироваться на другие СЗСТ. Основные этапы алгоритма выявления и курации ИПЛ: 1) скрининг всех пациентов на наличие ИПЛ; 2) оценка тяжести поражения; 3) определение показаний к фармакотерапии; 4) выбор оптимального препарата или комбинации препаратов; 5) оценка прогрессирования ИПЛ; 6) эскалация терапии при необходимости [66]. Наряду с оценкой тяжести при выборе терапии нужно учитывать темпы прогрессирования как ИПЛ, так и заболевания в целом.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ

Отдельных алгоритмов лечения ИПЛ, ассоциированных с СЗСТ, не разработано ни для взрослых, ни для детей. Поскольку при ИПЛ развиваются процессы воспаления и фиброобразования в разных пропорциях, влияние на воспалительный компонент, преобладающий в начале заболевания, оказывается эффективным в той или иной степени у большинства пациентов. Поэтому обычно лечение системного заболевания с поражением паренхимы

легких начинается с назначения глюкокортикостероидов (ГКС) [41, 48]. Чаще всего ГКС применяют для лечения поражения легких, включая ИПЛ, у детей с СКВ и ЮДМ/ПМ — заболеваниями с выраженным системным воспалением. Однако, как известно, при высокой противовоспалительной эффективности ГКС характеризуются широким спектром побочных действий, большинство из которых являются дозозависимыми и усугубляются при длительной терапии. В этой связи вместе с ГКС необходимо одновременно назначать базисную противовоспалительную терапию иммуносупрессантами, включая гидроксихлорохин, циклофосфамид, микофенолата мофетил [41, 48]. Такая комбинированная терапия при своевременном назначении может быть эффективна (с достижением минимальной активности болезни, стабилизации состояния и даже ремиссии) у значительной части пациентов [48]. Изучается целесообразность включения в схему лечения наиболее тяжелых пациентов с СЗСТ, в т.ч. с ИПЛ, генно-инженерных биологических препаратов. Наиболее перспективным представляется применение ритуксимаба — моноклональных антител к CD20 на поверхности В-клеток [41, 43, 50], хотя такие показания для этого препарата пока не зарегистрированы.

Прогрессирование легочного фиброза у больных с СЗСТ указывает на то, что иммунный ответ на повреждающие легочную ткань стимулы переходит в стадию прогрессирующего самоподдерживающего фиброобразования. У таких пациентов следует назначать препараты с другими механизмами действия, в т.ч. прицельно влияющие на процессы фиброобразования. Имеющиеся в настоящее время антифиброзные препараты для лечения медленно прогрессирующих вариантов идиопатического легочного фиброза эффективно замедляли прогрессирование болезни и при хронических интерстициальных пневмониях другой природы, в т.ч. и при ИПЛ, ассоциированных с СЗСТ [67, 68]. Среди антифиброзных препаратов наибольшее внедрение в практику получили пирфенидон и нинтеданиб [68]. Оба препарата доказали свою эффективность при лечении идиопатического легочного фиброза, а нинтеданиб зарегистрирован в России не только по этим показаниям, но и для лечения ИПЛ при ССД. Как уже отмечалось выше, прогрессирующие фиброзирующие процессы в легких могут развиваться и у детей, критически ухудшая прогноз для жизни. Пластичность фиброобразования в настоящее время интенсивно изучается. Ожидается, что удастся добиться новых возможностей для терапевтического воздействия на ювенильный легочный фиброз [69, 70]. Пока же у детей с ИПЛ, ассоциированными с СЗСТ, большинство лекарственных препаратов назначается эмпирически, поскольку специальных клинических исследований не проводилось [70]. Однако ежегодно публикуются результаты успешного применения новых препаратов, ранее подтвердивших свою эффективность у взрослых [70, 71]. В 2020 г. стартовало рандомизированное клиническое исследование по применению нинтеданиба у детей и подростков [72].

В качестве симптоматической терапии при поражении легких используют кислородотерапию, препараты, направленные на коррекцию ацидоза, антикоагулянты, диуретики, сердечные гликозиды, инотропные препараты [70, 73]. При наличии подтвержденной ЛАГ применя-

ется ЛАГ-специфическая терапия, включающая антагонисты кальция, простаноиды, антагонисты рецепторов эндотелина 1, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа. Отдельно специальных схем подобной терапии для СЗСТ не разработано, применение этих препаратов в России основано на клинических рекомендациях «Легочная гипертензия у детей» [73].

ПРОГНОЗ

У детей с СЗСТ прогноз поражения легких изучен недостаточно. Наличие ИПЛ при СЗСТ оказывает серьезное влияние на здоровье ребенка, нарушает физический рост и развитие, усложняет социализацию, получение образования и психологическое созревание. В целом у детей, как и у взрослых, поражение легких при СЗСТ всегда ухудшает прогноз для жизни и является одной из основных причин смерти, особенно в случае развития геморрагического альвеолита при СКВ и ЮДМ [2, 22, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с низкой распространенностью и гетерогенностью клинических проявлений исследование поражений легких у детей с СЗСТ представляет сложную задачу. До настоящего времени многие аспекты этой проблемы изучали главным образом у взрослых больных, экстраполируя полученные результаты на детей. В настоящее время отсутствуют однозначные и согласованные представления о патогенезе ИПЛ у детей с СЗСТ. Этим обусловлены трудности предотвращения прогрессирования и формирования стойких повреждений легких. Однако за последнее десятилетие накоплены обширные знания о факторах риска, особенностях клинической картины и прогнозе при поражении легких при СЗСТ. Не вызывает сомнений необходимость своевременной диагностики вовлечения легких в патологический процесс. В случае раннего обнаружения поражений легких вероятность достижения контроля над заболеванием существенно выше при условии динамического наблюдения и оперативного решения вопросов коррекции лекарственной терапии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

М.И. Каледа

<https://orcid.org/0000-0002-0513-6826>

С.О. Салугина

<http://orcid.org/0000-0003-3689-431X>

Е.С. Фёдоров

<http://orcid.org/000-0002-2282-1745>

Л.П. Ананьева

<http://orcid.org/0000-0002-3248-6426>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ревматология. Российские клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Rheumatology. Russian clinical guidelines. Nasonov EL, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ).]
2. Ha YJ, Lee YJ, Kang EH. Lung Involvements in Rheumatic Diseases: Update on the Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6930297. doi: 10.1155/2018/6930297
3. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016.
4. Shiff NJ, Lix LM, Joseph L, et al. The prevalence of systemic autoimmune rheumatic diseases in Canadian pediatric populations: administrative database estimates. *Rheumatol Int*. 2015;35(3):569–573. doi: 10.1007/s00296-014-3136-6
5. Denardo BA, Tucker LB, Miller LC, et al. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. Affiliated Children's Arthritis Centers of New England. *J Rheumatol*. 1994;21(8):1553–1561.
6. Patra PK, Kumar M. Clinico-epidemiological profile of pediatric rheumatology disorders in Eastern India. *J Nat Sci Biol Med*. 2018;9(1):19–22. doi: 10.4103/jnsbm.JNSBM_80_17
7. Rosenberg AM. Longitudinal analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol*. 2005;32(10):1992–2001.
8. Dell SD, Schneider R. Chapter 57: Pulmonary involvement in the systemic inflammatory diseases of childhood. In: *Kendig and Chernick's disorders of the respiratory tract in children*. Wilmott RW, Kendig EL, Boat TF, et al., eds. USA: Saunders Elsevier; 2012. pp. 822–847.
9. Okong'o LO, Scott C. The spectrum of paediatric rheumatic diseases in two tertiary centres in Cape Town, South Africa. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014;12(Suppl 1):155. doi: 10.1186/1546-0096-12-S1-P155
10. Furia FF, Godfrey E, Mwamanenge N, et al. Spectrum of paediatric rheumatic disorders at a tertiary hospital in Tanzania. *Pediatr Rheumatol*. 2020;18:30. doi: 10.1186/s12969-020-0418-2
11. Fischer A, du Bois R. Interstitial lung disease in connective tissue disorders. *Lancet*. 2012;380(9842):689–698. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61079-4
12. Jee AS, Adelstein S, Bleasel J, et al. Role of Autoantibodies in the Diagnosis of Connective-Tissue Disease ILD (CTD-ILD) and Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF). *J Clin Med*. 2017;6(5):51. doi: 10.3390/jcm6050051
13. Nathan N, Corvol H, Amselem S, Clement A. Biomarkers in Interstitial lung diseases. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(4):219–224. doi: 10.1016/j.prrv.2015.05.002
14. Glasser SW, Hardie WD, Hagood JS. Pathogenesis of Interstitial Lung Disease in Children and Adults. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2010;23(1):9–14. doi: 10.1089/ped.2010.0004
15. Myler HA, West JL. Heparanase and platelet factor-4 induce smooth muscle cell proliferation and migration via bFGF release from the ECM. *J Biochem*. 2002;131(6):913–922. doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a003182
16. Nicholson AG, Kim H, Corrin B, et al. The value of classifying interstitial pneumonitis in childhood according to defined histological patterns. *Histopathology*. 1998;33(3):203–211. doi: 10.1046/j.1365-2559.1998.00488.x
17. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А. Педиатрические интерстициальные заболевания легких: дети не маленькие взрослые // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т. 94. — № 4. — С. 171–176. [Boytsova EV, Ovsyannikov DU, Belyashova MA. Pediatric interstitial lung disease: children patients are not little adults. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2015;94(4):171–176. (In Russ).]
18. Rovira E, Cuadras A, Aguilar X, et al. Asthma, respiratory symptoms and lung function in children living near a petrochemical site. *Environ Res*. 2014;133:156–163. doi: 10.1016/j.envres.2014.05.022
19. Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: A review. *Respirology*. 2016;21(2):245–258. doi: 10.1111/resp.12588
20. Kumar A, Khan U, Shrestha B, et al. Interstitial lung disease as initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Nepal Health Res Counc*. 2013;11(23):83–85. doi: 10.33314/jnhrc.v0i0.358
21. Çiftçi E, Yalçınkaya F, İnce E, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology*. 2004;43(5):587–591. doi: 10.1093/rheumatology/keh120
22. Tarvin SE, O'Neil RM. Systemic Lupus Erythematosus, Sjogren Syndrome and Mixed Connective Tissue Disease in Children and Adolescents. *Pediatr Rheumatol North Am*. 2018;65(4):711–738. doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.001
23. El-Shahawy EE-D, Morsy AF, Algoubashy AA, et al. Pleuropulmonary manifestations in juvenile onset systemic lupus erythematosus: assessment by pulmonary function tests and multidetector computed tomography. *Egyptian Rheumatologist*. 2011;33(4):163–169. doi: 10.1016/j.ejr.2011.06.001
24. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(3):376–394. doi: 10.1164/rccm.201305-0923ST
25. Bush A, Cunningham S, de Blic J, et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. *Thorax*. 2015;70(11):1078–1084. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207349
26. Koh DM, Hansell DM. Computed tomography of diffuse interstitial lung disease in children. *Clin Radiol*. 2000;55(9):659–667. doi: 10.1053/crad.2000.0490
27. Guillerman RP. Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2010;23(1):43–68. doi: 10.1089/ped.2010.0010
28. Panigada S, Ravelli A, Silvestri M, et al. HRCT and pulmonary function tests in monitoring of lung involvement in juvenile systemic sclerosis. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(12):1226–1234. doi: 10.1002/ppul.21141
29. Valeur NS, Stevens AM, Ferguson MR, et al. Multimodality thoracic imaging of juvenile systemic sclerosis: emphasis on clinical correlation and high resolution CT of pulmonary fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204(2):408–422. doi: 10.2214/AJR.14.12461
30. Martini G, Foeldvari I, Russo R, et al. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum*. 2006;54(12):3971–3978. doi: 10.1002/art.222073
31. Martini G, Vittadello F, Kasapçopur O, et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(2):119–122. doi: 10.1093/rheumatology/ken388
32. Misra R, Singh G, Aggarwal P, Aggarwal A. Juvenile onset systemic sclerosis: a single center experience of 23 cases from Asia. *Clin Rheumatol*. 2007;26(8):1259–1262. doi: 10.1007/s10067-006-0483-z
33. Adrovic A, Şahin S, Barut K, Kasapçopur Ö. Juvenile Scleroderma: A Referral Center Experience. *Arch Rheumatol*. 2018;33(3):344–351. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6578
34. Foeldvari I, Tyndall A, Zulian F, et al. Juvenile and young adult-onset systemic sclerosis share the same organ involvement in adulthood: data from the EUSTAR database. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(10):1832–1837. doi: 10.1093/rheumatology/kes144
35. Russo RA, Katsicas MM. Clinical characteristics of children with Juvenile Systemic Sclerosis: follow-up of 23 patients in a single tertiary center. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2007;5:6. doi: 10.1186/1546-0096-5-6
36. Baildam EM, Ennis H, Foster HE, et al. Influence of childhood scleroderma on physical function and quality of life. *J Rheumatol*. 2011; 38(1):167–173. doi: 10.3899/jrheum.100447
37. Guillot L, Flamein F, Thouvenin G, et al. BAL fluid surfactant protein C level is related to parenchymal lung disease in children with Sarcoidosis. *Chest*. 2011;140(4):1104–1105. doi: 10.1378/chest.11-0681
38. Kilinc AA, Arslan A, Yildiz M, et al. Serum KL-6 level as a biomarker of interstitial lung disease in childhood connective tissue diseases: a pilot study. *Rheumatol Int*. 2020;40(10):1701–1706. doi: 10.1007/s00296-019-04485-4
39. Kishaba T, McGill R, Nei Y, et al. Clinical characteristics of dermatomyositis/polymyositis associated interstitial lung disease according to the autoantibody. *J Med Invest*. 2018;65(3.4):251–257. doi: 10.2152/jmi.65.251
40. Morgenthau AS, Padilla ML. Spectrum of fibrosing diffuse parenchymal lung disease. *Mt Sinai J Med*. 2009;76(1):2-23. doi: 10.1002/msj.20087

41. Vij R, Strek ME. Diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Chest*. 2013;143(3):814–824. doi: 10.1378/chest.12-0741
42. Sanner H, Aaløkken TM, Gran JT, et al. Pulmonary outcome in juvenile dermatomyositis: a case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):86–91. doi: 10.1136/ard.2010.131433
43. Wu Q, Wedderburn LR, McCann LJ. Juvenile dermatomyositis: Latest advances. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(4):535–557. doi: 10.1016/j.berh.2017.12.003
44. Fujisawa T, Hozumi H, Kono M, et al. Prognostic Factors for Myositis-Associated Interstitial Lung Disease. *PLoS One*. 2014;9(6):e98824. doi: 10.1371/journal.pone.0098824
45. Bai Y, Tao XN. Research progress on amyopathic dermatomyositis associated with interstitial lung disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(1):111–113. doi: 10.1097/CM9.0000000000000574
46. Ye Y, Fu Q, Wang R, et al. Serum KL-6 level is a prognostic marker in patients with anti- MDA5 antibody-positive dermatomyositis associated with interstitial lung disease. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(8):e22978. doi.org/10.1002/jcla.22978
47. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007 Aug;28(4):451–8. doi: 10.1055/s-2007-985666
48. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. 9th ed. Wallace DJ, Hahn BH, eds. Elsevier; 2019. 816 p. doi: 10.1016/C2015-0-06776-4
49. Quadrelli SA, Alvarez C, Arce SC, et al. Pulmonary involvement of systemic lupus erythematosus: analysis of 90 necropsies. *Lupus*. 2009;18(12):1053–1060. doi: 10.1177/0961203309106601
50. Groot N, Graeff ND, Avcin T, et al. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1788–1796. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210960
51. Ключкина Н.Г., Асеева Е.А., Никонорова Н.О. Поражение легких при системной красной волчанке: хорошо известные факты и нерешенные вопросы // *Научно-практическая ревматология*. — 2016. — Т. 54. — № 5. — С. 578–589. [Klyukvina NG, Aseeva EA, Nikonorova NO. Lung involvement in systemic lupus erythematosus: well-known facts and unsolved issues. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):578–589. (In Russ).] doi: 10.14412/1995-4484-2016-578-589
52. Wallace B, Vummidi D, Khanna D. Management of connective tissue diseases associated interstitial lung disease: a review of the published literature. *Curr Opin Rheumatol*. 2016; 28(3):236–245. doi: 10.1097/BOR.0000000000000270
53. Alperin JM, Ortiz-Fernández L, Sawalha AH. Monogenic Lupus: A Developing Paradigm of Disease. *Front Immunol*. 2018;9:2496. doi: 10.3389/fimmu.2018.02496
54. Mina R, Brunner HI. Update on differences between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(4):218. doi: 10.1186/ar4256
55. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, et al. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr*. 2008;152(4):550–556. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.09.019
56. *Sjögren's syndrome*. Wan-Fai NG, ed. Glasgow, UK: Oxford University Press; 2016. 126 p.
57. Tomiita M, Saito K, Kohno Y, et al. The clinical features of Sjögren's syndrome in Japanese children. *Acta Paediatr Jpn*. 1997;39(2):268–272. doi: 10.1111/j.1442-200x.1997.tb03597.x
58. Singer NG, Tomanova-Soltys I, Lowe R. Sjögren's syndrome in childhood. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10(2):147–155. doi: 10.1007/s11926-008-0026-5
59. Yokogawa N, Lieberman SM, Sherry DD, Vivino FB. Features of childhood Sjögren's syndrome in comparison to adult Sjögren's syndrome: considerations in establishing child-specific diagnostic criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(2):343–351.
60. Virdee S., Greenan-Barrett J., Ciurtin C. A systematic review of primary Sjögren's syndrome in male and paediatric populations. *Clin Rheumatol*. 2017;36(10):2225–2236. doi: 10.1007/s10067-017-3745-z
61. Yazisiz V, Arslan G, Ozbudak IH, et al. Lung involvement in patients with primary Sjögren's syndrome: what are the predictors? *Rheumatol Int*. 2010;30(10):1317–1324. doi: 10.1007/s00296-009-1152-8
62. Palm O, Garen T, Berge Enger T, et al. Clinical pulmonary involvement in primary Sjögren's syndrome: prevalence, quality of life and mortality: a retrospective study based on registry data. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(1):173–179. doi: 10.1093/rheumatology/kes311
63. Parambil JG, Myers JL, Lindell RM, et al. Interstitial lung disease in primary Sjögren syndrome. *Chest*. 2006;130(5):1489–1495. doi: 10.1378/chest.130.5.1489
64. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Font J. The overlap of Sjögren's syndrome with other systemic autoimmune diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;36(4):246–255. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.08.007
65. La Torre F, Martini G, Russo R, et al. A preliminary disease severity score for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(12):4143–4150. doi: 10.1002/art.34652
66. Hoffmann-Vold A-M, Maher TM, Philpot EE, et al. The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statement. *Lancet*. 2020;2(2):E71–E83. doi: 10.1016/S2665-9913(19)30144-4
67. Distler O, Highland KB, Gahlemann M, et al. Nintedanib in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *N Engl J Med*. 2019;380(26):2518–2528. doi: 10.1056/NEJMoa1903076
68. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718–1727. doi: 10.1056/NEJMoa1908681
69. Glasser SW, Hagood JS, Wong S, et al. Mechanisms of Lung Fibrosis Resolution. *Am J Pathol*. 2016;186(5):1066–1077. doi: 10.1016/j.ajpath.2016.01.018
70. Ferraro VA, Zanconato S, Zamunaro A, Carraro S. Children's Interstitial and Diffuse Lung Diseases (ChILD) in 2020. *Children (Basel)*. 2020;7(12):280. doi: 10.3390/children7120280
71. Deterding RR, DeBoer EM, Cidon MJ, et al. Approaching Clinical Trials in Childhood Interstitial Lung Disease and Pediatric Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(10):1219–1227. doi: 10.1164/rccm.201903-0544CI
72. Boehringer Ingelheim. *A Study to Find Out How Nintedanib is Taken up in the Body and How Well it is Tolerated in Children and Adolescents With Interstitial Lung Disease (ILD)*. April 9, 2021. Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04093024>. Accessed on April 14, 2021.
73. Легочная гипертензия у детей: клинические рекомендации. 2017. [Legochnaya gipertenziya u detei: Clinical guidelines. 2017. (In Russ).] Доступно по: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-legochnaya-gipertenziya-u-detei-utv-minzdravom-rossii>. Ссылка активна на 14.04.2021.

В.П. Гаврилюк¹, Е.В. Донская², М.И. Статина¹, Д.А. Северинов¹, М.В. Довбня²¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация² Курская областная детская больница № 2, Курск, Российская Федерация

Острый гематогенный остеомиелит ребра у ребенка 14 лет: клинический случай

Контактная информация:

Северинов Дмитрий Андреевич, ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования Курского ГМУ

Адрес: 305041, Курск, ул. К. Маркса, д. 3, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Статья поступила: 19.02.2021, принята к печати: 26.04.2021

Обоснование. Остеомиелит ребер крайне редко встречается в детском возрасте. Такая локализация гнойного очага составляет всего 1% всех случаев остеомиелита. Классическим проявлением остеомиелита ребер является лихорадка, боль в груди или спине. Однако эти признаки присутствуют далеко не всегда, и болезнь может проявляться иным образом. **Описание клинического случая.** В приемное отделение областной детской больницы обратилась мать с ребенком К., 14 лет. Пациент предъявлял жалобы на боль в правом подреберье, правой половине грудной клетки, затрудненное дыхание. Заболевание началось за 2 сут до обращения, когда отметили вялость и слабость, повышение температуры до фебрильных цифр (39 °С). В динамике жалобы сохранялись. Ребенок был госпитализирован с диагнозом «Ушиб грудной клетки с выраженным болевым синдромом? Контузия правого легкого?». При ультразвуковом исследовании плевральных полостей и передней поверхности грудной клетки справа на 3-и сут после госпитализации обнаружена остеомиелитическая флегмона в области VII межреберья. Проводилось вскрытие и дренирование последней под общим обезболиванием, получено около 7 мл жидкого гноя. Пациент получал лечение в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с данной нозологией. Был поставлен диагноз «Острый гематогенный остеомиелит VII ребра, местная форма. Остеомиелитическая флегмона VII межреберья. Пневмонит справа. Двусторонний малый гидроторакс». Мальчик выписан на 10-е сут после операции в удовлетворительном состоянии. **Заключение.** Описанное клиническое наблюдение представляет интерес для детских хирургов, травматологов, инфекционистов. Особое внимание в подобных неясных клинических случаях, по нашему мнению, следует обращать на клиническую картину заболевания и анамнестические сведения, что позволит исключить травматические повреждения и предположить наличие локального воспалительного процесса.

Ключевые слова: острый гематогенный остеомиелит, остеомиелит ребра, дети, остеомиелитическая флегмона, клинический случай

Для цитирования: Гаврилюк В.П., Донская Е.В., Статина М.И., Северинов Д.А., Довбня М.В. Острый гематогенный остеомиелит ребра у ребенка 14 лет: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(2):144–148. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2258

Vasily P. Gavriluyuk¹, Elena V. Donskaya², Maria I. Statina¹, Dmitry A. Severinov¹, Margarita V. Dovbnya²¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation² Kursk Regional Children's Hospital № 2, Kursk, Russian Federation

Acute Hematogenous Osteomyelitis of the Rib in 14 Years Old Child: Clinical Case

Background. Rib osteomyelitis is extremely rare in childhood. This localization of purulent focus represents only 1% of all osteomyelitis cases. The typical manifestations of ribs osteomyelitis are fever, chest or back pain. However, these clinical signs are not always present, and the disease can manifest in other way. **Clinical Case Description.** Mother with 14 years old child K. have applied to the regional children's hospital admission department. The child had complains of right upper quadrant abdominal pain and in right part of the chest, difficulty in breathing. The disease began 2 days before admission with fatigue, weakness, and pyretic fever (39 °C). Complaints remained over time. The patient was hospitalized with the diagnosis: "Chest impact injury with severe pain syndrome? Right lung contusion?". The ultrasound examination of pleural cavities and the right anterior chest surface has revealed osteomyelitic phlegmon in VII intercostal space on the 3rd day of hospitalization. It was lanced and drained under general anesthesia, about 7 ml of liquid pus were obtained. The child received treatment according to clinical guidelines for the management of patients with such nosology. The final diagnosis was: «Acute hematogenous osteomyelitis of the VII rib, local form. Osteomyelitic phlegmon of VII intercostal space. Right pneumonitis. Bilateral mild hydrothorax». The boy was discharged on the 10th day since surgery in satisfactory condition. **Conclusion.** The described clinical case is interesting for pediatric surgeons, traumatologists, infectious disease specialist. Particular attention should be paid to the clinical features of the disease and anamnestic information in such unclear clinical cases. It will allow to exclude traumatic injuries and assume the local inflammatory process.

Key words: children, acute hematogenous osteomyelitis, rib osteomyelitis, osteomyelitic phlegmon, clinical case

For citation: Gavriluyuk Vasily P., Donskaya Elena V., Statina Maria I., Severinov Dmitry A., Dovbnya Margarita V. Acute Hematogenous Osteomyelitis of the Rib in 14 Years Old Child: Clinical Case. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2021;20(2):144–148. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2258

ОБОСНОВАНИЕ

В экономически развитых странах распространенность остеомиелита в детской популяции составляет 8 случаев на 100 000 населения [1]. Чаще всего повреждаются метафиз длинных трубчатых костей, таких как бедренная и большеберцовая [2]. Повреждение гнойным процессом плоских костей (костей таза, грудины, ребер) встречается значительно реже. Так, остеомиелит ребра встречается крайне редко (всего 1% случаев остеомиелита у детей) [3]. Классическими проявлениями остеомиелита ребер считают лихорадку, боль в груди или спине, наличие признаков абсцедирования в зоне болезненности или свищевых отверстий (в случае запущенного процесса) [4]. Однако эти признаки присутствуют далеко не всегда, и течение заболевания на начальных его стадиях может носить скрытый характер, но после проявляться значительным количеством осложнений (остеомиелитическая флегмона с прорывом в плевральную полость, легочные осложнения и др.) [5]. Неспецифические клинические проявления остеомиелита ребер могут ввести в заблуждение даже опытного специалиста, что приводит к задержке лечения [6].

В диагностике остеомиелита ребра наряду с подробным сбором анамнеза (наличие травм в анамнезе, сопутствующей патологии), физикальным обследованием и результатами лабораторных исследований (клинический и биохимический анализы крови, прокальцитониновый тест в случае высокой и продолжительной лихорадки) важную роль играют методы визуализации [7]. Однако результаты визуализации (рентгенография, компьютерная томография) у таких детей могут быть неспецифическими и часто имитировать другие патологии, в особенности на ранних стадиях заболевания [8]. Именно поэтому чаще данную патологию принимают за опухоли типа саркомы Юинга и гистиоцитоз или тяжелое течение пневмонии [9]. Ввиду этого многие авторы акцентируют внимание читателя на характерных для данного заболевания рентгенологических признаках, результатах компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [10]. Однако важно отметить, что рентгенологические признаки остеомиелита ребра обычно обнаруживают через 1–2 нед после клинической манифестации, которая может носить совершенно нетипичный характер [9]. При КТ остеомиелит ребра определяют по отеку мягких тканей в непосредственной близости к очагу поражения и эффекту «разрежения» тканей [7]. Приблизительно через 2–3 нед от начала остеомиелитического поражения появляется реакция надкостницы. На рентгенограммах отмечается периостальный отек, что позволяет подтвердить диагноз остеомиелита ребра [11]. Таким образом, опубликованы единичные сообщения о случаях остеомиелита ребра у детей, что подчеркивает необходимость дальнейшего освещения вопросов данной патологии детского возраста, результатов инструментальных методов исследования, таких как МРТ, КТ, рентгенография, вопросов дифференциальной диагностики.

Цель данной работы — продемонстрировать клиническую картину острого гематогенного остеомиелита ребра у ребенка в связи с высокой вероятностью поздней диагностики заболевания, учитывая редкую локализацию патологического процесса.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

В августе 2020 г. в приемное отделение областной детской больницы обратилась мать с ребенком — мальчиком К., 14 лет. Ребенок предъявлял жалобы на боль

в области правого подреберья, правой половины грудной клетки, затрудненное дыхание.

Анамнез заболевания. За 2 сут до обращения на фоне полного благополучия ребенок отметил вялость, в динамике — появление боли в грудной клетке, повышение температуры тела до фебрильных (39 °С) цифр. Со слов матери, мальчик получал противовирусную терапию — без эффекта. Отмечалось ухудшение состояния: усиление боли в правой половине грудной клетки, усиление боли при дыхании на вдохе, в связи с чем обратились в детский травматологический пункт при детской больнице. Пациент осмотрен врачом-травматологом, выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, костных травматических повреждений не обнаружено. Учитывая выраженный болевой синдром, ребенок был коллегиально осмотрен совместно с дежурными детскими хирургами и госпитализирован в хирургическое отделение.

Анамнез жизни. Ребенок и родители наличие травм отрицают, однако известно, что ребенок посещает спортивную секцию по мини-футболу, в связи с чем не исключается получение травмы грудной клетки (например, в результате падения).

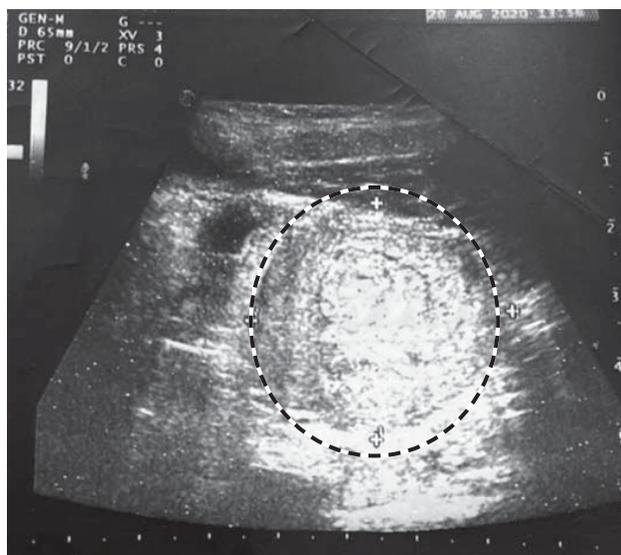
Физикальная диагностика

На момент госпитализации у пациента отмечено отставание правой половины грудной клетки в акте дыхания с ограничением экскурсии по причине выраженного болевого синдрома. Пальпация правой половины грудной клетки болезненна. Частота дыхательных движений 23/мин. Температура тела субфебрильная — 38,5 °С. Дыхание самостоятельное, не затруднено, при аускультации в легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) плевральных полостей на момент поступления: мягкие ткани грудной стенки, ребра не изменены, легочная ткань воздушная, очаговых изменений не выявлено (рис. 1). При УЗИ орга-

Рис. 1. УЗИ правой плевральной полости пациента К., 14 лет, при поступлении

Fig. 1. Ultrasound of right pleural cavity of 14 years old patient at admission



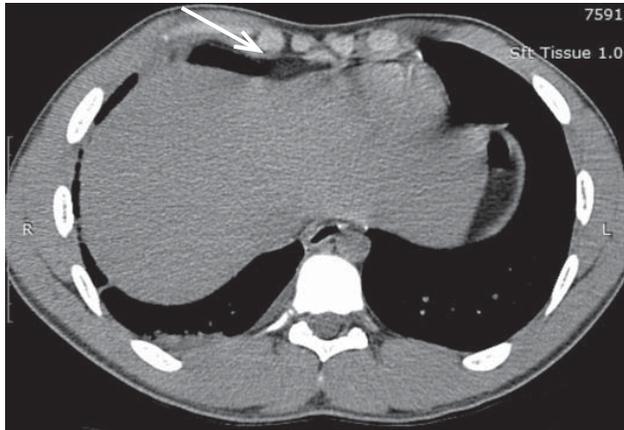
Примечание. Пунктиром отмечен поперечный скан VII ребра при госпитализации.

Источник: Гаврилюк В.П. и соавт., 2021.

Note. Dotted line shows transversus scan of VII rib at hospitalization. Source: Gavriilyuk V.P. et al., 2021.

Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки пациента К., 14 лет

Fig. 2. Chest CT of 14 years old patient



Примечание. Стрелкой отмечен участок «разрежения» тканей передней поверхности грудной клетки справа.

Источник: Гаврилюк В.П. и соавт., 2021.

Note. Arrow shows the area of tissues translucency on right anterior chest surface.

Source: Gavrilyuk V.P. et al., 2021.

нов брюшной полости обнаружены реактивные изменения поджелудочной железы; образований, эхо-патологии в брюшной полости не идентифицировано.

Учитывая неясную клиническую картину, ребенку выполнена КТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства на 2-е сут с момента госпитализации. Полученные при КТ данные соответствуют локальным интерстициальным изменениям базальных сегментов нижней доли правого легкого, также отмечается участок «разрежения» тканей передней поверхности грудной клетки справа (рис. 2).

Предварительный диагноз

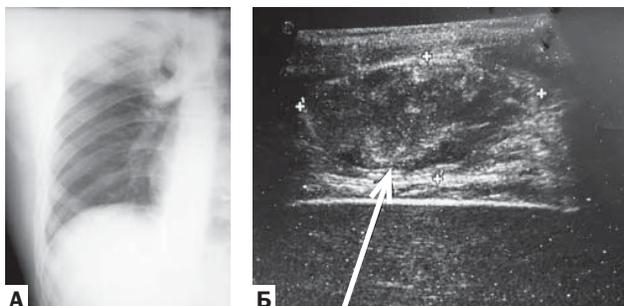
Ушиб грудной клетки с выраженным болевым синдромом? Контузия правого легкого?

Динамика и исходы

На протяжении 2 сут с момента госпитализации ребенок получал анальгетическую, антибактериальную и ин-

Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (А) и УЗИ правой плевральной полости (Б) пациента К., 14 лет

Fig. 3. Frontal chest X-ray (A) and ultrasound of right pleural cavity (B) of 14 years old patient



Примечание. Стрелкой указан натечник в межреберье.

Источник: Гаврилюк В.П. и соавт., 2021.

Note. Arrow shows gravitation abscess in intercostal space.

Source: Gavrilyuk V.P. et al., 2021.

фузионную терапию. Состояние на фоне лечения без улучшения, болевой синдром в правой половине грудной клетки прежней интенсивности (незначительно купировался введением анальгетиков), сохранялась фебрильная лихорадка. Для динамического наблюдения и интенсивной терапии пациент переведен в отделение реанимации. Локальный статус прежний, показания для выполнения оперативного вмешательства отсутствуют.

На 3-и сут после госпитализации выполнен прокальцитониновый тест ($< 0,5$ нг/мл, норма — $0-0,046$ нг/мл).

При УЗИ сердца (на 3-и сут после госпитализации) обнаружен выпот в перикарде, толщина прослойки до 3 мм.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (на 3-и сут после госпитализации) костные травматические изменения не определяются, справа в нижних отделах прозрачность легочных тканей снижена, неоднородна на фоне выраженных интерстициальных изменений, междолевая плевра справа расширена до $0,1-0,2$ см, костальная плевра справа расширена до $0,2-0,4$ см. Заключение: признаки ушиба правого легкого, двухсторонний малый гидроторакс (рис. 3А).

УЗИ правой плевральной полости (на 3-и сут после госпитализации): по передней поверхности правой половины грудной клетки, ближе к грудному отделу VII–VIII ребер, в межреберье гетерогенная жидкостная структура без кровотока размерами 37×19 мм, эхо-признаки не исключают остеомиелит (VII–VIII ребра), наличие остеомиелитического натечника в межреберье (рис. 3Б).

Консультация детского онколога: опухолевая природа образования в межреберье исключена.

Учитывая данные анамнеза заболевания, данные объективного осмотра, инструментальных методов обследования, исключение онкологической патологии, после предоперационной подготовки под общим обезболиванием на 4-е сут с момента госпитализации выполнено вскрытие образования по передней поверхности грудной клетки справа под УЗИ-контролем, тупым и острым путем вскрыта полость размерами $2 \times 3 \times 2$ см с рыхлыми стенками, получено до 7 мл жидкого гноя, выполнено дренирование полости. Ребенок после оперативного вмешательства продолжил лечение на базе отделения интенсивной терапии и реанимации. По итогам операции поставлен диагноз «Острый гематогенный остеомиелит VII ребра, местная форма. Остеомиелитическая флегмона VII межреберья. Пневмонит справа. Двусторонний малый гидроторакс».

В дальнейшем пациент получал лечение согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации детских хирургов «Острый гематогенный остеомиелит у детей» (2015) [5]. На фоне терапии состояние ребенка с положительной динамикой, купировалась фебрильная лихорадка, значительно уменьшилась интенсивность болевого синдрома в области грудной клетки справа. В связи со стабилизацией состояния на 3-и сут после операции переведен в хирургическое отделение для продолжения терапии.

На 6-е сут после операции проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки: видимых костных деструктивных изменений не определяется, прозрачность легочной ткани справа в прикорневых и нижних отделах несколько повысилась, снижена неоднородно на фоне обогащенного и деформированного легочного рисунка (рис. 4). УЗИ легких и плевральной полости: без участков инфильтрации на момент исследования.

На 10-е сут после операции ребенок выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского

хирурга и ортопеда территориальной поликлиники. На момент выписки общее состояние удовлетворительное. Болевой синдром полностью купирован. Не лихорадит. Кожные покровы бледно-розовые. Язык чистый, влажный. Дыхание через нос свободное, отделяемого нет. Грудная клетка обычной формы, не деформирована, по передней поверхности справа в проекции VII ребра послеоперационная рана. В легких дыхание везикулярное. Хрипов нет.

Прогноз

Учитывая сложность диагностики данного заболевания ввиду нетипичной локализации (как правило, поражаются длинные трубчатые кости, такие как плечевая, бедренная, большеберцовая и пр.), возможно развитие осложнений, таких как эмпиема плевры после прорыва флегмоны в плевральную полость, вовлечение в процесс сердечной сумки, ниже- и вышележащих ребер. Это может привести к неблагоприятным исходам и угрожать жизни ребенка. Именно поэтому важным аспектом в лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом ребра являются своевременность оказания помощи, санация и дренирование очага поражения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время остеомиелитическое повреждение костно-суставной системы у пациентов детского возраста остается одним из наиболее распространенных гнойно-септических заболеваний [12]. Напротив, достаточно редким является повреждение таким процессом плоских костей, в частности ребер. Так, в зарубежной и отечественной литературе описано менее 60 случаев остеомиелита ребра у детей [13, 14]. Причем далеко не во всех ситуациях был поставлен диагноз гематогенного остеомиелита, приводятся случаи изменения костной ткани как осложнения течения туберкулеза легких. Такое разнообразие в течении патологических процессов в детском возрасте обусловлено особенностями реактивности организма ребенка, что значительно затрудняет диагностику, маскируя патологические процессы [15, 16].

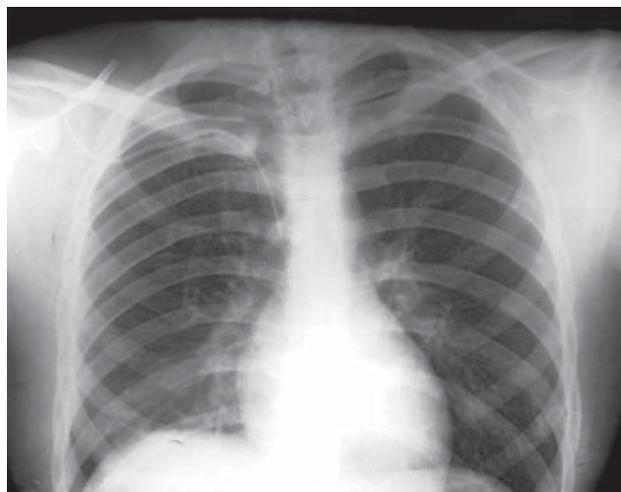
Одним из ведущих факторов, затруднивших диагностику острого гематогенного остеомиелита ребра в описанном нами случае, является редкая локализация патологического процесса, а также нехарактерная для острого гематогенного остеомиелита (отсутствие гиперемии и припухлости тканей в зоне болезненности, стойкая гипертермия) клиническая картина, отсутствие патогномичных данных по результатам КТ. Достаточно ранняя (на 3-и сут после госпитализации) санация очага инфекции позволила предупредить развитие септико-пиемической формы остеомиелита или даже более грозных осложнений в дальнейшем. Следует отметить значимость таких рутинных инструментальных методов исследования (доступных практически всем клиникам различного уровня), как УЗИ и рентгенография, благодаря которым и был верифицирован очаг в области VII ребра справа (в передних его отделах). Ввиду этого следует указать на важность индивидуального подхода к подобным случаям, характеризующимся нетипичным течением заболевания и не укладывающимся в рамки наиболее распространенных нозологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай представляет интерес для детских хирургов, травматологов, инфекционистов. Особое внимание в подобных неясных ситуациях, по нашему мнению, следует обращать на клиническую

Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки на 6-е сут после операции (нормальная рентгенологическая картина)

Fig. 4. Chest X-ray on 6th day after surgery (normal X-ray pattern)



Источник: Гаврилюк В.П. и соавт., 2021.

Source: Gavrilyuk V.P. et al., 2021.

картину заболевания и тщательный сбор анамнеза, что позволит исключить травматические повреждения и предположить наличие воспалительного процесса. Авторы обращают внимание читателей на необходимость использования традиционных рутинных методов обследования (УЗИ и рентгенография) ввиду их доступности и информативности результатов, в то время как КТ при остеомиелите ребра может быть показательной только на поздних сроках заболевания.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

10.01.2021 от законного представителя пациента (матери) получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, результатов обследования и лечения ребенка с применением фотографий пациента в медицинском журнале, включая его электронную версию.

INFORMED CONSENT

The patient's legal representative (mother) has signed written voluntary informed consent on publication of clinical case description, diagnosis and treatment results, with photos, in medical journal (on-line version included) (signed on 10.01.2021).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность заведующей рентгенологическим кабинетом Н.В. Косолаповой за предоставление графического материала и консультацию.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to head of X-ray office N.V. Kosolapova for providing all the materials and consultation.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

В.П. Гаврилюк

<https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Е.В. Донская

<https://orcid.org/0000-0002-4450-5401>

М.И. Статина

<https://orcid.org/0000-0001-9918-9306>

Д.А. Северинов

<https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

М.В. Довбня

<https://orcid.org/0000-0002-0969-7655>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Лысенко А.В., Литовка В.К., Буслаев А.И., Вакуленко М.В. Атипичное течение острого гематогенного остеомиелита у ребенка // *Здоровье ребенка*. — 2012. — № 3. — С. 89–90. [Lysenko AV, Litovka VK, Buslayev AI, Vakulenko MV. Atypical course of acute hematogenous osteomyelitis in a child. *Child's Health*. 2012;(3): 89–90. (In Russ).]
2. Popescu B, Tevanov I, Carp M, Ulici A. Acute hematogenous osteomyelitis in pediatric patients: epidemiology and risk factors of a poor outcome. *J Int Med Res*. 2020;48(4):300060520910889. doi: 10.1177/0300060520910889
3. Султанбаев Т.Ж. Легочные осложнения при остром гематогенном остеомиелите у детей // *Вестник хирургии*. — 1975. — № 4. — С. 24–26 [Sultanbaev TZh. Legochnyye oslozhneniya pri ostrom gematogenom osteomielite u detei. *Vestnik khirurgii*. 1975;(4):24–26. (In Russ).]
4. Черненко Л.Ю., Цап Н.А. Острый гематогенный остеомиелит длинных трубчатых и плоских костей у детей // *Уральский медицинский журнал*. — 2012. — № 7. — С. 78–81. [Chernenko LY, Tsap NA. Acute hematogenous osteomyelitis of long tubular and flat bones in children. *Ural Medical Journal*. 2012;(7):78–81. (In Russ).]
5. Минаев С.В., Филиппева Н.В., Лескин В.В. и др. Современные подходы к выбору антибактериальной терапии при лечении острого гематогенного остеомиелита у детей // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 2018. — № 1. — С. 15–18. [Minaev SV, Filipyeva NV, Leskin VV, et al. Modern approaches in antibacterial therapy of acute hematogenic osteomyelitis in children. *Pacific Medical Journal*. 2018;(1):15–18. (In Russ).] doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.15–18
6. Абаев Ю.К., Кепеть В.А., Телятицкий Н.И. Острый гематогенный остеомиелит грудины и ребер у детей раннего возраста // *Детская хирургия*. — 2010. — № 4. — С. 18–21. [Abaev YK, Kepet VA, Telyatsky NI. Acute hematogenic osteomyelitis of the sternum and ribs in young children. *Detskaya Khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2010;(4):18–21. (In Russ).]
7. Hatzembuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011;84(9):1027–1033.
8. Crone AM, Wanner MR, Cooper ML, et al. Osteomyelitis of the ribs in children: a rare and potentially challenging diagnosis. *Pediatr Radiol*. 2020;50(1):68–74. doi: 10.1007/s00247-019-04505-2
9. Nibley PD, Kraus CK. Rib osteomyelitis in a pediatric patient: case report and review of the literature. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2018;2(4):294–296. doi: 10.5811/cpcem.2018.9.39481
10. Nascimento M, Oliveira E, Soares S, et al. Rib osteomyelitis in a pediatric patient case report and literature review. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(11):1190–1194. doi: 10.1097/INF.0b013e318266ebe8
11. Idrissa S, Tazi M, Cherrabi H, et al. Multifocal rib osteomyelitis in children: a case report and literature review. *J Surgl Case Rep*. 2017;2017(7):rjx142. doi: 10.1093/jscr/rjx142
12. Luís MS, Cardoso F, Reis F, et al. Rib osteomyelitis: a rare complication of varicella. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(4):510–515. doi: 10.1590/1984-0462/2019;37;4;00009
13. Белокрылов Н.М., Щепалов А.В., Антонов Д.В. и др. К вопросу об остеомиелите и его последствиях у детей: обзор литературы // *Пермский медицинский журнал*. — 2020. — Т. 37. — № 3. — С. 40–57. [Belokrylov NM, Schepalov AV, Antonov DV, et al. On the question of osteomyelitis and its consequences in children: literature review. *Perm Medical Journal*. 2020;37(3):40–57. (In Russ).] doi: 10.17816/pmj37340-57
14. Jaramillo D, Dormans JP, Delgado J, et al. Hematogenous osteomyelitis in infants and children: imaging of a changing disease. *Radiology*. 2017;283(3):629–643. doi: 10.1148/radiol.2017151929
15. Акберов Р.Ф., Льюров Д.А., Сварич В.Г. Острый гематогенный остеомиелит у детей // *Детская хирургия*. — 2016. — Т. 20. — № 4. — С. 200–203. [Akberov RF, Lyurov DA, Svarich VG. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *Detskaya Khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2016;20(4):200–203. (In Russ).] doi: 10.18821/1560-9510-20-4-200-203
16. Labbé JL, Peres O, Leclair O, et al. Acute osteomyelitis in children: the pathogenesis revisited? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96(3):268–275. doi: 10.1016/j.otsr.2009.12.012

Н.М. Нормурадова¹, В.В. Курбанова²¹ Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан² Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка», Ташкент, Узбекистан

Ультразвуковая дифференциальная диагностика и прогноз атрезии правого главного бронха у плода: клинический случай

Контактная информация:

Нормурадова Нодира Мурадullaевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики Ташкентского института усовершенствования врачей

Адрес: 700097, Узбекистан, Ташкент, Чиланзар, Ц 44-37, e-mail: n.normuradova@mail.ru

Статья поступила: 02.02.2021, принята к печати: 26.04.2021

Обоснование. Обструктивное поражение верхних дыхательных путей плода является крайне редкой патологией с неблагоприятными перинатальными исходами. **Описание клинического случая.** При ультразвуковом исследовании плода (гестационный возраст 21 нед 6 сут) выявлена односторонняя изолированная атрезия главного бронха. Эхографически атрезия выражалась в увеличении объема правого легкого из-за скопления секрета, повышении его эхогенности, смещении органов средостения влево и уменьшении размера левого легкого. Дифференциальную диагностику проводили с кистозно-аденоматозным пороком развития легкого III типа, врожденной лобарной эмфиземой и легочным секвестром. Эти состояния также характеризуются повышением эхогенности легкого и увеличением его объема, однако обычно ограничиваются одной долей или сегментом легкого, а легочная секвестрация имеет системное кровоснабжение. Использование высокочастотных датчиков, доплерография сосудов легкого, объемная эхография позволили детально изучить структуру легкого плода, точно рассчитать объем легких и в конечном итоге своевременно диагностировать атрезию главного бронха у плода во II триместре беременности. **Заключение.** Ультразвуковая диагностика изолированной атрезии главного бронха основана на обнаружении увеличения объема легкого с ипсилатеральной стороны, повышении его эхогенности, наличии гипозоногенных линейных трубчатых структур (бронхоцеле), смещении органов средостения в противоположную сторону и крайней гипоплазии контралатерального легкого. Прогноз для жизни неблагоприятный.

Ключевые слова: плод, атрезия главного бронха, гипоплазия легкого, пренатальная ультразвуковая диагностика, клинический случай

Для цитирования: Нормурадова Н.М., Курбанова В.В. Ультразвуковая дифференциальная диагностика и прогноз атрезии правого главного бронха у плода: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(2): 149–153. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2259

Nodira M. Normuradova¹, Vusala V. Kurbanova²¹ Tashkent Institute of Advanced Medical Education, Tashkent, Uzbekistan² Republican Mother and Child Screening Center, Tashkent, Uzbekistan

Ultrasound Differential Diagnosis and Prognosis of Right Main Bronchus Atresia in Fetus: Clinical Case

Background. Obstructive lesion of upper respiratory tract in fetus is extremely rare pathology with adverse perinatal outcomes. **Clinical Case Description.** Ultrasound examination of fetus (gestational age 21 weeks 6 days) has revealed one-sided isolated main bronchus atresia. Atresia was presented as enlargement of right lung due to mucus accumulation, its increased echogenicity, mediastinal displacement to the left and left lung size reduction. We performed differential diagnosis with cystic-adenomatous lung malformation type III, congenital lobar emphysema and pulmonary sequestration. These conditions are also characterized by lung echogenicity and volume increase but they are usually limited to one lung lobe or segment, and pulmonary sequestration has a systemic blood supply. The use of high-frequency transducers, lung vessels Doppler imaging and volume echography allow us to investigate in detail the lung structure of the fetus, correctly calculate the lungs volume and timely the main bronchus atresia at the second trimester of pregnancy. **Conclusion.** The ultrasound diagnosis of isolated main bronchus atresia is based on revealing of increased lung volume on ipsilateral side, its increased echogenicity, presence of hypoechogenic linear tubular structures (bronchocele), mediastinal displacement to the opposite side and extreme hypoplasia of the contralateral lung. Prognosis for the life is unfavorable.

Key words: fetus, main bronchus atresia, pulmonary hypoplasia, prenatal ultrasound examination, clinical case

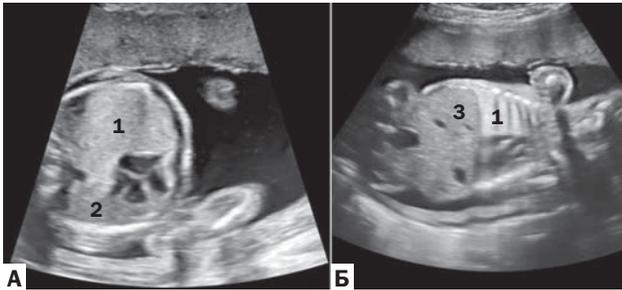
For citation: Normuradova Nodira M., Kurbanova Vusala V. Ultrasound Differential Diagnosis and Prognosis of Right Main Bronchus Atresia in Fetus: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(2):149–153. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2259

ОБОСНОВАНИЕ

Обструкция верхних дыхательных путей у плода является редкой патологией [1]. Атрезия может возникать в любом месте бронхиального тракта. Прогноз для жизни ребенка зависит от уровня атрезии. Долевая и сегментарная обструкция распространяются лишь на небольшой объем легкого и обычно почти не имеют клинических

Рис. 1. Атрезия правого главного бронха плода (гестационный возраст 21 нед 6 сут; тазовое предлежание)

Fig. 1. Right main bronchus atresia in fetus (gestational age 21 weeks 6 days; pelvic presentation)



Примечание. Исследование проведено трансабдоминальным конвексным датчиком частотой 3–10 МГц: А — поперечный скан через 4-камерный срез сердца. Правое легкое (1) увеличено в объеме, его эхогенность повышена. Органы средостения смещены влево. Левое легкое (2) прижато; Б — продольный срез через туловище плода. Эхогенность правого легкого значительно повышена по сравнению с эхогенностью печени (3).
Источник: Нормурадова Н.М., Курбанова В.В., 2021.

Note. The examination was performed with transabdominal convex transducer with the frequency of 3–10 MHz: A — lateral section through 4 chamber heart view. Right lung (1) is enlarged, its echogenicity is increased. Mediastinal displacement to the left. Left lung (2) is compressed; Б — longitudinal section through the fetus body. Right lung's echogenicity is significantly increased compared to liver's echogenicity (3).
Source: Normuradova N.M., Kurbanova V.V., 2021.

Рис. 2. Атрезия правого главного бронха плода. Объемная эхография

Fig. 2. Right main bronchus atresia in fetus. Volume echography



Примечание. Объем правого легкого — 41,2 см³, левого легкого — 4,2 см³.

Источник: Нормурадова Н.М., Курбанова В.В., 2021.

Note. Right lung volume — 41.2 cm³, left lung volume — 4.2 cm³.

Source: Normuradova N.M., Kurbanova V.V., 2021.

последствий [2]. Односторонняя атрезия главного бронха характеризуется крайне неблагоприятными перинатальными исходами. Описаны случаи как дву-, так и одностороннего поражения бронха с летальным исходом [3, 4]. Неонатальная смертность при односторонней атрезии главного бронха обусловлена сдавлением и крайней гипоплазией контралатерального легкого ввиду увеличения его объема с пораженной стороны и смещения им органов средостения в противоположную сторону [3].

Пренатальная ультразвуковая диагностика атрезии главного бронха становится возможной начиная с 18–20-й нед гестации [1]. К основным признакам односторонней атрезии главного бронха относят повышение эхогенности и увеличение объема легкого со стороны поражения, возможна визуализация просвета бронха в виде анэхогенной структуры. Кроме того, происходит смещение органов средостения в противоположную сторону, что влечет за собой гипоплазию контралатерального легкого. Вследствие сдавления магистральных сосудов и пищевода у плода развивается асцит и многоводие [1, 5]. Своевременная диагностика атрезии главного бронха позволяет правильно планировать ведение беременности. Вместе с тем имеются трудности в дифференциальной ультразвуковой диагностике данного порока с некоторыми другими аномалиями развития легкого у плода, что обусловлено схожими эхографическими признаками между этими пороками.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациентка Д.Р., возраст 30 лет. В 12 нед беременности (беременность первая) женщина проходила скрининговое ультразвуковое исследование в учреждении первичного звена здравоохранения. Анатомия плода признана нормальной, толщина воротникового пространства — 1,7 мм.

Ультразвуковое исследование

В 21 нед 6 сут беременности проведено повторное скрининговое исследование ультразвуковым прибором Voluson P6 (General Electric, США) с использованием конвексного 4C-RS, линейного 12L-RS и объемного RAB2-6 RS датчиков. В полости матки обнаружен один живой плод мужского пола в тазовом предлежании. Предполагаемый вес ребенка по фетометрии составил 547 ± 80 г и соответствовал гестационному возрасту 22 нед 5 сут. Околоплодные воды отмечались в достаточном количестве, максимальный вертикальный размер плода составил 5,4 см. Признаки асцита и гидроторакса не наблюдали. На поперечном скане через грудную клетку, на уровне 4-камерного среза сердца, лоцировалось увеличенное в объеме правое легкое с повышенной эхогенностью, которое смещало сердце влево. Эхогенность правого легкого намного превышала эхогенность печени (рис. 1).

Объем правого легкого по данным объемной эхографии составил 41,2 см³, объем левого легкого — 4,2 см³ (рис. 2). При изучении кровотока в сосудах правого легкого в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетической доплерографии было обнаружено сохранение нормальной сосудистой архитектоники (рис. 3). Исследование легких плода высокочастотным линейным датчиком показало наличие мелких гипоехогенных линейных трубчатых структур (бронхоцеле) в увеличенном правом легком (рис. 4), которые имели параллельный ход и не окрашивались при ЦДК.

Сделано заключение: беременность 21 нед 6 сут, агенезия правого главного бронха с выраженным увели-

Рис. 3. Атрезия правого главного бронха плода
Fig. 3. Right main bronchus atresia in fetus



Примечание. Сохранена нормальная архитектура венозных и артериальных сосудов правого легкого: А, Б — цветное доплеровское картирование венозных и артериальных сосудов правого легкого; В — энергетическая доплерография сосудов правого легкого.
Источник: Нормурадова Н.М., Курбанова В.В., 2021.
Note. There is normal arterial and venous vessels structure in the right lung: А, Б — color Doppler imaging of right lung arterial and venous vessels; В — power Doppler of right lung vessels.
Source: Normuradova N.M., Kurbanova V.V., 2021.

чением размеров ипсилатерального легкого, смещение органов средостения влево, гипоплазия левого легкого.

Исход беременности

Семья была проконсультирована детским хирургом и генетиком. Учитывая ограниченные возможности фетальной хирургии в стране и неблагоприятный прогноз для жизни будущего ребенка при естественном течении порока, семья решила беременность прервать. При вскрытии абортуса диагноз был подтвержден. При массе абортуса 495 г масса правого легкого составила 42 г, левого — 2,8 г. Правый главный бронх слепо заканчивался сразу после бифуркации трахеи.

Прогноз

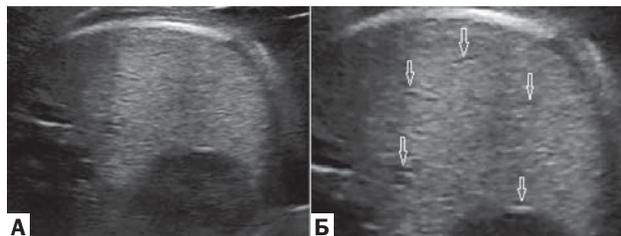
При естественном течении аномалии прогноз неблагоприятный. Смерть наступает в раннем неонатальном периоде из-за односторонней обструкции главного бронха и крайней гипоплазии контралатерального легкого. Развитие фетальной хирургии — фетоскопическая перфорация атрезии бронха (при условии нормального формирования гортани) может дать благоприятные результаты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай интересен тем, что односторонняя агенезия главного бронха является редким пороком, и пренатальная ультразвуковая дифференциальная диагностика данной аномалии имеет свои трудности. Агенезию главного бронха нужно дифференцировать от кистозно-аденоматозного порока развития легкого (КАПРЛ) типа III, легочного секвестра и врожденной лобарной эмфиземы.

Врожденная лобарная эмфизема — редкий порок развития легких, формируется за счет аномалии развития бронхов. Она характеризуется повышенной воздушностью одной или нескольких долей легкого с компрессией окружающей ткани легкого и смещением средостения в контралатеральную сторону. Частота случаев врожденной лобарной эмфиземы составляет 1 на 20 000–30 000 живорождений, у мужчин встречается чаще, чем у женщин [6, 7]. Почти у половины пациентов симптомы проявляются при рождении, в остальных случаях возникают, как правило, в первые 6 мес жизни [6]. Во время фазы выдоха происходит задержка воздуха в легких ввиду недостаточности бронхиального хряща, пораженная

Рис. 4. Атрезия правого главного бронха плода. Ультразвуковое исследование высокочастотным линейным датчиком 12L-RS
Fig. 4. Right main bronchus atresia in fetus. Ultrasound examination with high frequency linear transducer 12L-RS



Примечание. Правое легкое увеличено в объеме, его эхогенность повышена. Визуализируются мелкие гипозоногенные линейные структуры (заполненные секретом бронхиолы) — помечены стрелками.
Источник: Нормурадова Н.М., Курбанова В.В., 2021.
Note. Right lung is enlarged, its echogenicity is increased. Small hypoechogenic linear structures (bronchial tubes filled up with mucus) are visualized (marked with arrows).
Source: Normuradova N.M., Kurbanova V.V., 2021.

доля практически не функционирует из-за чрезмерного растяжения и захвата воздуха [7]. Во внутриутробном периоде у ребенка при ультразвуковом исследовании выявляется гиперэхогенный сегмент легкого без аномального кровотока [6]. Возможно смещение средостения и/или многоводие. Для врожденной лобарной эмфиземы характерно поражение чаще левой верхней (43%), правой средней (32%) и правой верхней (21%) доли [6, 7]. Имеются случаи двустороннего поражения, по одной доле с каждой стороны [7]. Поражение одного или обоих легких не описаны.

КАПРЛ характеризуется множественными кистозными изменениями и пролиферацией бронхиол. При изолированной форме КАПРЛ прогноз обычно благоприятный [8]. Сочетанные аномалии развития других органов встречаются редко, хотя в большинстве случаев именно они определяют исход беременности [8]. В большинстве наблюдений отмечается одностороннее распространение патологии, в 80–95% случаев это поражение одной доли легкого [9]. Частота случаев КАПРЛ составляет 1 на 25 000–35 000 живорождений [10]. Ультразвуковая диагностика имеет высокую чувствительность и специфичность при типах КАПРЛ I и II. В случаях типа III эхография

имеет ограниченную ценность в дифференциальной диагностике с секвестрами легкого и атрезией бронха [10]. КАПРЛ типа III составляет около 5% всех случаев этого порока и характеризуется пролиферацией аденоматоидов в дистальные дыхательные пути или воздушные пространства с кистами, которые обычно меньше 5 мм [11]. Пренатальная ультразвуковая диагностика КАПРЛ типа III основана на выявлении гиперэхогенной части легкого, в структуре которого анэхогенные включения не определяются из-за малых размеров микрокист [9, 11].

Легочная секвестрация характеризуется наличием области паренхимы легких с аномальным системным кровоснабжением, не имеющей нормального соединения с трахеобронхиальным деревом. Частота случаев секвестрации составляет от 0,15 до 1,8% в общей популяции [11]. Интралобарный тип порока обнаруживается в 3 раза чаще, чем экстраалобарный [11, 12]. Интралобарная секвестрация легкого обычно встречается в задней базальной области, чаще в левой нижней доле легкого, экстраалобарный тип — рядом со средостением или диафрагмой [11]. Кровоснабжение интралобарного легочного секвестра происходит от нисходящей аорты, венозный отток — через легочные вены [11, 12]. Возможно сочетание интралобарной секвестрации с КАПРЛ [11].

Ультразвуковая картина атрезии долевого или сегментарного бронха у плода, по нашему мнению, имеет сходство с врожденной лобарной эмфиземой, интралобарным легочным секвестром и кистозно-аденоматозным пороком развития легкого, поскольку визуализируется гиперэхогенный, увеличенный в объеме участок легкого. Тотальное поражение одного или обоих легких может служить отличительным признаком атрезии главного бронха или обоих главных бронхов. Мы считаем, что увеличение в объеме пораженной части легкого нехарактерно для секвестрации, так же как и наличие гипозоногенных линейных трубчатых структур в паренхиме увеличенного в объеме легкого. В пренатальном периоде во II триместре беременности дыхательные пути дистальнее обструкции расширяются и заполняются жидкостью [2], что обуславливает появление этих трубчатых структур. Использование высокочастотных линейных датчиков, как и в нашем исследовании, позволяет более детально изучить легкое, в т.ч. обнаружить трубчатые структуры. Одностороннее увеличение объема легкого приводит к гипоплазии контралатерального легкого, что служит признаком неблагоприятного прогноза для плода [4]. По мнению A.I. Girsen и соавт. [13], основываясь на максимальном объеме легкого плода больше 34 см³, даже если такой показатель зафиксирован до 24-й нед беременности, можно прогнозировать респираторный дистресс-синдром у новорожденных со 100% чувствительностью и 85% специфичностью. G. Liberty и соавт. [14] отметили, что при комбинированном использовании ультразвуковых 2D- и 3D-технологий визуализация глотки и гортани плода возможна на сроке беременности 20–24 нед у 90% женщин, и этот опыт можно использовать в диагностике обструктивных пороков верхних дыхательных путей плода.

Диагностические сложности возникают при сочетании обструкции верхних дыхательных путей с трахеопищеводной фистулой, которая способствует оттоку секрета из трахеи в пищевод. Вследствие этого объем легкого не увеличивается и диагностика порока в пренатальном периоде становится невозможной [5]. Заслуживает внимания случай, описанный M. Del Mar Romero Lopez и соавт. [5], когда на 25-й нед беременности был диагно-

стирован обструктивный порок главного бронха с признаками отека плода, который самопроизвольно исчез к 33-й нед беременности, что объясняется возможным формированием свища.

В настоящее время в связи с развитием фетальной хирургии в литературе появляются сообщения о попытках коррекции обструкции верхних дыхательных путей [15, 16]. В 1998 г. J.M. DeCou и соавт. [17] сообщили об успешном восстановлении во время родов проходимости трахеи у плода на 35-й нед беременности. V.M.M. Ward и соавт. [18] предприняли попытку открытой хирургической трахеостомии плода на 18-й нед беременности, но через несколько часов наступил летальный исход. В случае B.W. Paek и соавт. [19] были проведены лапаротомия и рассечение матки и посредством использования 5-мм троакара была предпринята попытка расслоения трахеи. Процедура осложнилась тяжелой брадикардией плода, что вынудило произвести его извлечение. В возрасте 4 лет у ребенка наблюдались серьезные осложнения, такие как отсутствие речи, необходимость вентиляции легких в ночное время, гастростомия и небольшая задержка развития нервной системы. T. Kohl и соавт. [16] выполнили фетоскопическую перфорацию атрезии трахеи у отечного плода с синдромом Фрайзера на 19-й нед беременности. Через 3 года эта же группа исследователей провела чрескожную фетоскопическую декомпрессию трахеи у плода на 22-й нед беременности, а родоразрешение с интраоперационным вставлением трахеостомии было проведено в 31 нед беременности. В обоих случаях после внутриутробной декомпрессии объем легких уменьшился и их экзогенность нормализовалась в течение последующих первых суток [20]. Также T.H. Vui и соавт. [21] и J.M. Martinez и соавт. [15] сообщили об успешном восстановлении атрезии верхних дыхательных путей применением фетальной хирургии. Такие благоприятные исходы фетальной хирургии при обструкции верхних дыхательных путей являются основанием для развития этого направления в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковая диагностика изолированной односторонней атрезии главного бронха основана на выявлении увеличенного в объеме легкого повышенной экзогенности с гипозоногенными линейными трубчатыми структурами (бронхоцеле) со смещением органов средостения в противоположную сторону и гипоплазией контралатерального легкого. Прогноз для жизни неблагоприятный. Совместная работа высококвалифицированных мультидисциплинарных бригад хирургов с эффективной послеродовой неонатальной помощью имеет возможность создать предпосылки для проведения уникальных и сложных методов восстановления проходимости верхних дыхательных путей внутри утробы матери с применением фетоскопических процедур, что может позволить спасти жизни плодов с данной аномалией.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Согласие пациента на публикацию клинического случая не получали. Представленные в настоящей статье сведения обезличены, идентифицирующая информация удалена.

INFORMED CONSENT

We did not obtain patient's consent on publication of clinical case description. All the provided information in this article is impersonal, any identifying information was deleted.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Н.М. Нормурадова

<https://orcid.org/0000-0002-0365-6510>

В.В. Курбанова

<https://orcid.org/0000-0003-0786-3274>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Машинец Н.В., Демидов В.Н., Затикиан Е.П. Обструктивные поражения верхних дыхательных путей у плода (Обзор литературы и собственное наблюдение) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2015. — № 6. — С.53–57. [Mashinets NV, Demidov VN, Zatikyan EP. Prenatal Diagnosis of the Congenital High Airway Obstruction Syndrome: Case Report and Literature Review. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015;(6):53–57. (In Russ).]
2. Kozaki M, Iraha Y, Masamoto H, et al. Fetal Congenital Peripheral Bronchial Atresia Diagnosed by Magnetic Resonance Imaging: Two Case Reports. *AJP Rep*. 2018;8(4):201–205. doi: 10.1055/s-0038-1673620
3. Новикова И.В., Соловьева И.В., Прибушеня О.В. и др. Случай атрезии главного бронха у плода из дихориальной, диамниотической двойни // *Пrenатальная диагностика*. — 2016. — Т. 15. — № 3. — С. 257–263. [Novikova IV, Solovyeva IV, Pribushenya OV, et al. Right main stem bronchial atresia in one second trimester fetus of dichorial diamniotic twins. *Prenatal diagnostics*. 2016; 15(3):257–263. (In Russ).]
4. Слепцов А.Р. Пrenатальная диагностика обструктивного порока развития легких: атрезия главного бронха // *Пrenатальная диагностика*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 138–143. [Sleptsov AR. Prenatal diagnosis of obstructive pulmonary disease: atresia of the main bronchus. *Prenatal diagnostics*. 2020;19(2):138–143. (In Russ).] doi: 10.21516/2413-1458-2020-19-2-138-143
5. Del Mar Romero Lopez M, Carratola M, Redmann A, et al. Right mainstem bronchial atresia successfully corrected with slide tracheobronchoplasty. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(2):329–332. doi: 10.1002/ppul.251-259
6. Demir OF, Hangul M, Kose M. Congenital lobar emphysema: diagnosis and treatment options. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:921–928. doi: 10.2147/copd.s170581
7. Abushahin AM, Tuffaha AS, Khalil NK, et al. Bilateral congenital lobar emphysema: a rare cause for respiratory distress in infancy. *Ann Thorac Med*. 2012;7(4):250–252. doi: 10.4103/1817-1737.102187
8. Нормурадова Н.М., Курбанова В.В., Алимарданов О.Р. и др. Сочетанные аномалии при кистозно-аденоматозном пороке развития легкого // *Ультразвуковая и функциональная диагностика (приложение)*. — 2019. — № 3. — С. 64–65. [Normuradova NM, Kurbanova VV, Alimardanov OR, et al. Combined anomalies in cystic-adenomatous lung malformation. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2019;(3):64–65. (In Russ).]
9. Медведев М.В. *Пrenатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз*. — 4-е изд., доп., перераб. — М.: Реал Тайм; 2016. — 640 с. [Medvedev MV. *Prenatal'naya ekhografiya. Differentsial'nyi diagnost i prognoz*. 4th ed., add. and rev. Moscow: Real Taim; 2016. 640 p. (In Russ).]
10. Нормурадова Н.М., Курбанова В.В. Возможности ультразвуковой диагностики в дифференциации типов кистозно-аденоматозного порока развития легкого в пренатальном периоде // *Сборник материалов XX Юбилейного всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя – 2019»*, 25–27 сентября 2019 г., Москва. — С. 57. [Normuradova NM, Kurbanova VV. *Vozmozhnosti ul'trazvukovoi diagnostiki v differentsiatsii tipov kistozno-adenomatoznogo poroka razvitiya legkogo v prenatal'nom periode*. *Conference proceedings of XX Anniversary Russian Scientific and Educational Forum "Mother and Child – 2019"*, September 25–27, 2019, Moscow. p. 57. (In Russ).]
11. Chen KL, Lin YJ, Huang TW. Intralobar bronchopulmonary sequestration with congenital cystic adenomatoid malformation in an adult. *Thorac Med*. 2020;35(2):91–95.
12. Sfakianaki AK, Copel JA. Congenital cystic lesions of the lung: congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Rev Obstet Gynecol*. 2012;5(2):85–93. doi: 10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_meetingabstracts.a5377
13. Girsen AI, Hintz SR, Sammour R, et al. Prediction of neonatal respiratory distress in pregnancies complicated by fetal lung masses. *Prenat Diagn*. 2017;37(3):266–272. doi: 10.1002/pd.5002
14. Liberty G, Boldes R, Shen O, et al. The fetal larynx and pharynx: structure and development described by 2D and 3D ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;149(2):245–255. doi: 10.1002/uog.12358
15. Martinez JM, Castanon M, Gomez O, et al. Evaluation of Fetal Vocal Cords to Select Candidates for Successful Fetoscopic Treatment of Congenital High Airway Obstruction Syndrome: Preliminary Case Series. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(2):77–84. doi: 10.1159/000350697
16. Kohl T, Hering R, Bauriedel G, et al. Fetoscopic and ultrasound-guided decompression of the fetal trachea in a human fetus with Fraser syndrome and congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) from laryngeal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(1):84–88. doi: 10.1002/uog.1974
17. DeCou JM, Jones DC, Jacobs HD, Touloukian RJ. Successful ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure or congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) owing to laryngeal atresia. *J Pediatr Surg*. 1998;33(10):1563–1565. doi: 10.1016/S0022-3468(98)90500-0
18. Ward VMM, Langford K, Morrison G. Prenatal diagnosis of airway compromise: EXIT (ex-utero intrapartum treatment) and fetal airway surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;53(2):137–141. doi: 10.1016/s0165-5876(00)00323-2
19. Paek BW, Callen PW, Kitterman J, et al. Successful fetal intervention for congenital high airway obstruction syndrome. *Fetal Diagn Ther*. 2002;17(5):272–276. doi: 10.1159/000063179
20. Kohl T, Van de Vondel P, Stresig R, et al. Percutaneous fetoscopic laser decompression of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) from laryngeal atresia via a single trocar: current technical constraints and potential solutions for future interventions. *Fetal Diagn Ther*. 2009;25(1):67–71. doi: 10.1159/000200017
21. Bui TH, Grunewald C, Frenckner B, et al. Successful EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure in a fetus diagnosed prenatally with congenital high-airway obstruction syndrome due to laryngeal atresia. *Eur J Pediatr Surg*. 2000;10(5):328–333. doi: 10.1055/s-2008-1072385

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Комментарий к статье «Ультразвуковая дифференциальная диагностика и прогноз атрезии правого главного бронха у плода: клинический случай» о применении термина «плод»

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Минобрнауки России, президент Союза педиатров России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33

«Каждое человеческое существо, не достигшее возраста 18 лет, считается ребенком и имеет право на имя», — так записано в Конвенции о правах ребенка, которую и наша страна, и страна, которую представляют авторы данной статьи, ратифицировали более 30 лет назад. Однако, как показывает опыт Союза педиатров России, ни детские врачи, ни родители наших пациентов не имеют представления об этом документе и даже никогда его не читали. Хотя в Конвенции имеется очень много важных положений, следование которым, например, родителями, серьезным образом должно и может облегчить жизнь педиатрам, помогающим мамам и папам сохранять и восстанавливать здоровье их маленьких и не очень детишек.

Конечно, мы имеем в виду статью о том, что «родители (причем оба) несут ответственность за здоровье и развитие своего ребенка». То есть отвечают за то, как ребенок растет, формирует навыки, набирает массу тела, учится ходить и говорить, а потом читать и считать — и т.д. и т.п. Текст этой статьи ясно дает понять, что это не мы, педиатры, виноваты в том, что ребенок, например, часто болеет респираторными или диарейными инфекциями, страдает от аллергии или головных болей! Это ответственность родителей: ведь, значит, неправильно они готовились к беременности, неверно планировали ее или не соблюдали условия, в которых программирование здоровья будущего ребенка осуществляется наилучшим образом. И уж точно не педагоги образовательных учреждений виноваты в том, что ребенок плохо учится, не запоминает стихи или пишет «как курица лапой». И эта ответственность — тоже их, родителей.

Забавно, недавно была в командировке в одном из субъектов ПФО, где произошла история, которая, как мне кажется, не могла произойти нигде, кроме как у нас... Одна молодая, с позволения сказать, «яжмать», придя в детский сад и увидев на двери объявление, цитирующее как раз именно эту статью Конвенции о правах ребенка, на полном серьезе обратилась в Европейский суд по правам человека! Ей не понравилось, что детский сад не хочет взять НА СЕБЯ ответственность за ЕЕ ребенка! Ведь она считает, что это должно быть именно так...

Есть в преамбуле к Конвенции о правах детей такая фраза: «Ребенок, ввиду его физической и умственной незрелости, нуждается в специальной охране и заботе, включая надлежащую правовую защиту, как до, так и после рождения». Если вдуматься, то ведь жизнь ребенка начинает свой отсчет никак не с момента рождения. Ведь даже формально жизнеспособными, согласно современным критериям ВОЗ, являются дети уже с 22-й нед гестации и от 500 г массы тела... Значит, как минимум жизнь должна отсчитываться именно с 22-й нед. Примечательно, но в некоторых религиях говорят о том, что считать ребенка ребенком надо все-таки с момента зачатия. Так и ответственность перед нерожденным ребенком будет выше, и избавляться от ребенка не по медицинским показаниям уже, может, и не захочет женщина, если будет понимать, что там, внутри нее, уже он — «ребенок», а не какой-то там «плод».

И вот тут стоит обратить внимание читателей на такой аспект. В других языках (романо-германской и иных языковых групп) существуют разные слова для обозначения того, что растет на дереве (например, яблоне или сливе), и того, кто находится в утробе у матери. А по какой-то досадной случайности именно в русском языке для обоих этих случаев существует лишь одно слово — «плод»... Но ведь это какое-то ущемление прав нерожденного ребенка! Уж хоть термин должен быть адекватен ситуации, когда речь идет о человеке. Именно поэтому педиатры в последние 10 лет предпочитают использовать термин «внутриутробный ребенок». С нашей точки зрения, он гораздо адекватнее отражает тот невероятной сложности 9-месячный период, что необходим для появления на свет каждого нового жителя Земли! И неважно, гражданином какой страны он будет, России или Узбекистана. Главное, чтобы здоровье внутриутробного ребенка стало программироваться с самого начала правильно, и тогда в положенный срок мир увидит замечательную новорожденную девочку или замечательного новорожденного мальчика на радость всей семье и нам, педиатрам!

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Commentary on the Article "Ultrasound Differential Diagnosis and Prognosis of Right Main Bronchus Atresia in Fetus: Clinical Case" and the Use of Term "Fetus"

М.Е. Прокофьев¹, Н.О. Постаногова², О.Е. Никонова³¹ Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация² Городская детская клиническая больница № 3, Пермь, Российская Федерация³ Краевая детская клиническая больница, Пермь, Российская Федерация

Назофарингеальная карцинома в детском возрасте: клинические случаи

Контактная информация:

Прокофьев Марк Евгеньевич, студент 6-го курса ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера

Адрес: 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, e-mail: prokofyev.mark1@gmail.com

Статья поступила: 30.11.2020, принята к печати: 26.04.2021

Обоснование. Рак носоглотки — редкая злокачественная опухоль в детском возрасте. Клиническими признаками заболевания являются гнусавость, затруднение носового дыхания, головная боль и лимфаденопатия. В русскоязычной литературе до этого не было описано клинических случаев по данному заболеванию. **Описание клинических случаев.** 1. Пациент Т., 11 лет, переведен из ЛОР-отделения в отделение онкологии в связи с обнаружением на КТ образования в носоглотке. При поступлении предъявлял жалобы на утомляемость, заложенность носа, головную боль в последние 3 мес, боль в шее при повороте головы. Проведено гистологическое исследование образования, перекрывающего просвет хоан с двух сторон: обнаружена назофарингеальная карцинома. 2. Пациент А., 14 лет, госпитализирован в онкологическое отделение в результате самостоятельного обращения к детскому онкологу с жалобами на гнусавость голоса в течение месяца и увеличение лимфатических узлов шеи с двух сторон, похудание за последние 3 мес на 2 кг. До этого лечился амбулаторно, а также в инфекционном отделении с диагнозом: «Инфекционный мононуклеоз. ВЭБ-ассоциированный (антитела (IgG) к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 5,4 копий/мл), атипичное течение, средней тяжести». При осмотре в отделении онкологии диагностирована генерализованная лимфаденопатия. На КТ визуализировались множественные конгломераты групп лимфатических узлов. По данным гистологического исследования биоптата пораженного лимфатического узла определялся метастаз назофарингеальной карциномы. Назначена терапия по протоколу NPC-GPOH-2003 с положительной динамикой спустя 3 мес лечения. **Заключение.** Наличие головной боли, нарушения носового дыхания, потери массы тела, лихорадки в сочетании с увеличенными лимфатическими узлами шеи требует настороженности в отношении рака носоглотки при исключении другой инфекционной и воспалительной природы заболевания.

Ключевые слова: рак носоглотки, клинический случай, лимфаденопатия, дети, назофарингеальная карцинома**Для цитирования:** Прокофьев М.Е., Постаногова Н.О., Никонова О.Е. Назофарингеальная карцинома в детском возрасте: клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(2):155–165. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2260Mark E. Prokofyev¹, Nina O. Postanogova², Olga E. Nikonova³¹ Perm State Medical University n.a. academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation² City Children's Clinical Hospital № 3, Perm, Russian Federation³ Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russian Federation

Nasopharyngeal Carcinoma in Children: Clinical Cases

Background. Nasopharyngeal cancer is rare malignant tumor of childhood. The clinical signs of this disease are rhinolalia, nasal breathing difficulties, headache and lymphadenopathy. There are no clinical cases of this nosology described previously in Russian literature. **Clinical Cases Description.** 1. Patient T., 11 years old, was moved from otolaryngology to oncology department due to CT findings of lump in the nasopharynx. At admission the child had complaints on fatigue, nasal stuffiness, headache for past 3 months, pain in the neck at turning of his head. The histological study of this lump closing choanae at both sides was performed — nasopharyngeal carcinoma was revealed. 2. Patient A., 14 years old, was hospitalized in oncology department after self-admission to pediatric oncologist with complaints on rhinolalia for a month and jugular glands increase on both sides, weight loss (2 kilos) during last 3 months. Prior to this he was managed on outpatient basis and in infectious diseases department with the diagnosis “Infectious mononucleosis. EBV associated (antibodies (IgG) to capsid antigen of Epstein–Barr virus — 5.4 copies/ml), atypical moderate course”. The generalized lymphadenopathy was revealed during examination in the oncology department. Multiple conglomerates of lymph nodes groups were revealed on CT scans. The histological study of biopsy sample from affected lymph node has shown metastases of nasopharyngeal carcinoma. The therapy according to the NPC-GPOH-2003 protocol was prescribed with marked positive dynamics after 3 months. **Conclusion.** The presence of headache, nasal breathing difficulties, body weight loss, fever in combination with lymphadenopathy in the neck requires caution regarding nasopharyngeal cancer and in differential diagnosis with any other infectious or inflammatory diseases.

Key words: children, nasopharyngeal cancer, clinical case, lymphadenopathy, nasopharyngeal carcinoma**For citation:** Prokofyev Mark E., Postanogova Nina O., Nikonova Olga E. Nasopharyngeal Carcinoma in Children: Clinical Cases. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2021;20(2):155–165. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2260

ОБОСНОВАНИЕ

Рак носоглотки является редким злокачественным новообразованием в детском возрасте, поражающим заднебоковую стенку носоглотки или глоточное углубление (ямку Розенмюллера). Заболеваемость раком носоглотки в эндемичных районах (Южный Китай, страны Юго-Восточной Азии, Северной Африки) составляет 20 на 100 000 всего населения [1], что примерно в 50–100 раз выше, чем в таких регионах, как Центральная Америка (0,2 на 100 000 населения) или страны Карибского бассейна (0,4 на 100 000 населения) [1]. В неэндемичных районах (страны Европы, Океании, Австралии) заболеваемость не превышает 1 случая на 100 000 населения [1, 2]. Заболеваемость раком носоглотки в Российской Федерации относительно низкая: в год регистрируют 0,03 случая болезни на 100 000 населения [3]. Во всех регионах заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин [1, 2], а выживаемость — выше в младшей возрастной группе (15–45 лет) в сравнении с таковой у пожилых (65–74 года) [1–3].

Всемирная организация здравоохранения выделяет 3 основных типа рака носоглотки: ороговевающий плоскоклеточный, неороговевающий плоскоклеточный и недифференцированный или низкодифференцированный плоскоклеточный, включающий лимфоэпителиому и анапластические опухоли [4]. Рак носоглотки в детском возрасте представлен неороговевающим и низкодифференцированным подтипами со склонностью как к местному распространению, так и метастазированию [5, 6]. У больных раком носоглотки в тканях опухоли обнаруживают неполиадениловые РНК (EBER), а также скрытый мембранный белок 1 (LMP1), кодируемые вирусом Эпштейна–Барр [7, 8]. Факторами риска развития заболевания считают употребление пищи, богатой нитрозаминами (консервированная соленая рыба, рыба по-кантонски, консервированное соленое мясо), курение, генетические и эпигенетические факторы, наличие в семье родственника с раком носоглотки [9, 10].

У детей рак носоглотки дебютирует шейной лимфаденопатией, гнусавостью, нарушением носового дыхания [6, 11, 12], у взрослых — характерным для синдрома Троттера симптомокомплексом: односторонняя кондуктивная глухота из-за выпота в среднем ухе, невралгия тройничного нерва ввиду периневрального распространения, неподвижность мягкого неба [12–14]. Клинические признаки рака носоглотки могут быть также характерны для инфекционного мононуклеоза, гипертрофии небных миндалин, респираторных вирусных инфекций [15]. Отмечено, что к врачам пациенты обращаются уже при местном распространении злокачественного процесса, что ухудшает прогноз по заболеванию [16, 17]. При комбинировании лучевой и химиотерапии 5-летняя выживаемость детей с раком носоглотки составляет, по разным данным, от 55 до 90% [6, 18]. Вследствие лучевого лечения у пациентов развиваются эндокринопатии, нарушения слуха, деминерализация костной ткани, задержка роста, стоматологические проблемы, пожизненная сухость во рту и вторичные злокачественные новообразования [6].

По данным российских ретроспективных исследований, дети с раком носоглотки обращаются за медицинской помощью достаточно поздно, на III и IV стадиях процесса, средний срок ремиссии составляет 3 года [18, 19]. Результаты ответа на индуктивную химиотерапию у пациентов с IV стадией заболевания неудовлетворительны. Также отмечается низкий охват серологическим анализом на антитела к антигенам вируса Эпштейна–Барр. Среди причин этого — недостаточное понимание значи-

мости данного теста, отсутствие реактивов и экономический фактор [18]. Вместе с тем в русскоязычной медицинской литературе (поиск выполнен по базам elibrary.ru, cyberleninka.ru, mendeley.com, PubMed, Google Scholar) случаи рака носоглотки у детей ранее не были описаны. Ниже представлена подробная характеристика двух таких пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 1

О пациенте

Мальчик Т., 11 лет, переведен в отделение онкологии детской краевой больницы из ЛОР-отделения той же больницы в связи с обнаружением образования в носоглотке. При поступлении предъявлял жалобы на утомляемость, заложенность носа, головную боль в течение последних 3 мес, боль в шее при повороте головы, отмечена бледность кожных покровов.

Анамнез болезни

Головная боль появилась в мае на фоне полного благополучия, в связи с чем мама давала ибупрофен, с ее слов — ежедневно, боль после приема препарата купировалась. Головная боль усиливалась в ночное время. В августе, спустя 3 мес с момента появления головной боли, осмотрен неврологом в педиатрическом отделении по поводу головной боли и боли при повороте головы, направлен в краевую больницу для уточнения диагноза и обследования относительно жалоб на затрудненное носовое дыхание и слабость. За сутки до госпитализации проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга: обнаружено мягкотканное образование носоглотки, перекрывающее хоаны, больше слева, тотально затемнена клиновидная пазуха, ее нижняя стенка истончена, отмечено снижение пневматизации ячеек решетчатой кости. В течение последующих 20 сут находился на лечении в педиатрическом отделении городской больницы с диагнозом (согласно выписке из стационара): «Острый средний отит слева. Аденоид 3–4-й ст. Острый двусторонний синусит. Хроническая ЦМВ-инфекция, стадия реактивации». В отделении отмечали периодическое повышение температуры тела до 37,4–39 °С, боль в левом ухе, головную боль в левой половине головы, чаще в ночное время, заложенность носа, слабость. Во время нахождения в стационаре у ребенка наблюдались увеличение СОЭ, тромбоцитоз (табл. 1). В биохимическом анализе крови (2-е сут госпитализации): С-реактивный белок — 6 мкг/мл, антистрептолизин-О — 800 МЕ, щелочная фосфатаза — 1129 Ед/л. Антитела к ВИЧ методом ИФА — отрицательны (2-е сут госпитализации, исследование проводилось в педиатрическом отделении). Мазок из зева на флору (10-е сут): БГСА не обнаружен. По данным КТ *шей и легких*, проведенной в педиатрическом отделении, на задней поверхности носоглотки имелось образование солидной структуры с четкими ровными контурами, распространяющееся в основную пазуху. В структуре образования визуализировались кистозные включения, образование значительно перекрывало рото- и носоглотку.

В конце августа в связи с сохраняющимися жалобами на заложенность носа, боль в левом ухе и образование в носоглотке (по данным КТ) переведен в ЛОР-отделение краевой детской клинической больницы. При поступлении в отделение зарегистрировано повышение температуры до 39 °С. В своде носоглотки новообразование, перекрывающее просвет хоан слева. Левая барабанная перепонка серо-розовая, мутная, втянутая. В ЛОР-отделении осмотрен онкологом, дано заключение: «Образование носоглотки, распространяющееся в основ-

Таблица 1. Динамика показателей клинического анализа крови пациента Т. до и во время нахождения в педиатрическом отделении (август 2019 г.)

Table 1. Dynamics of complete blood count of patient T. before and during his stay in pediatric department (August 2019)

Показатели	Июль 2019 г.	Педиатрическое отделение (август 2019 г.)			
		2-е сут	6-е сут	12-е сут	16-е сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	–	4,5	4,4	4,3	4,3
Гемоглобин, г/л	–	126	127	122	122
Цветовой показатель	–	0,82	–	–	–
Ретикулоциты, %	–	0,6	–	–	–
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	14,6	11,3	13,4	13,6	8,1
• эозинофилы, %	–	2	1	1	1
• п/я, %	–	1	–	1	2
• с/я, %	–	58	76	67	78
• лимфоциты, %	–	34	22	29	19
• моноциты, %	–	5	1	2	1
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	–	399	418	453	490
СОЭ, мм/ч	46	46	37	49	17

Примечание. п/я — палочкоядерные нейтрофилы, с/я — сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.
Note. п/я — band neutrophils, с/я — segmented neutrophils, СОЭ — erythrocyte sedimentation rate.

ную пазуху». МРТ головного мозга с контрастным усилением (2-е сут госпитализации в ЛОР-отделение): по задней поверхности носоглотки — объемное образование больших размеров, солидной структуры, с четкими, ровными контурами, однородной интенсивности. При нативном сканировании визуализируется образование, распространяющееся в полость основной пазухи, размерами $51 \times 30 \times 38$ мм. В структуре образования два кистозных включения диаметром 6 и 5,6 мм. Образование значительно перекрывает просвет рото- и носоглотки. После внутривенного введения парамагнетика гадобу-

рола в дозировке 3,47 мл/кг определяемое образование интенсивно и равномерно накапливает контрастное вещество. Заключение: «МР-картина может соответствовать назофарингеальной лимфоме» (рис. 1). КТ шеи и органов грудной клетки (3-и сут госпитализации в ЛОР-отделение): очаговые инфильтративные изменения не определяются, увеличение до 6–7–10 мм всех групп лимфоузлов шеи.

Со дня госпитализации в ЛОР-отделении проводилось следующее медикаментозное лечение: цефтриаксон 1,0 — 1 раз/сут в течение 5 сут в/м, ксиломе-

Рис. 1. МРТ головного мозга с контрастным усилением, пациент Т., 11 лет
Fig. 1. Head MRI with contrast enhancement, patient T., 11 years old



Примечание. А — T_1 -взвешенное изображение, сагиттальная проекция. Объемное образование, почти полностью обтурирующее просвет носоглотки, с изоинтенсивными сигнальными характеристиками, с инвазией ската и левого окологлоточного пространства. Б — T_1 -взвешенное изображение с контрастом, сагиттальная проекция. После введения контрастного препарата наблюдается его равномерное накопление.

Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. А — T_1 -weighted image, sagittal plane. Mass lesion almost completely obturating nasopharynx, with isointense signal characteristics, invasion to clivus and left parapharyngeal space. Б — T_1 -weighted image with contrast, sagittal plane. Uniform contrast uptake after its administration.

Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.

тазолин — по 2 капли 3 раза/сут в каждый носовой ход течение 3 сут, этамзилат — по 1 таб. 3 раза/сут внутрь в течение 5 сут, бифидобактерии бифидум — 5 доз 3 раза/сут внутрь в течение 5 сут, лоратадин — по 1/2 таб. 1 раз/сут внутрь в течение 5 сут, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний — 2 дозы 3 раза/сут в зев в течение 5 сут.

На 5-е сут госпитализации в ЛОР-отделение проведение шунтирование барабанной полости слева, установлен титановый шунт «Курц», выполнена биопсия образования носоглотки. По данным иммуногистохимического исследования биоптата среди обильного лимфоидного инфильтрата просматриваются крупные гнездовые скопления больших овоидных клеток с массивными ядрами с глыбчатой организацией хроматина и с 1–3 базофильными ядрышками. Описанные фрагменты частично покрыты реснитчатым эпителием. Выявлена экспрессия антител к панцитокератину (PanCK, маркер эпителиальной природы опухоли) и вирусу Эпштейна–Барр. Проведено исследование с зондом EBER (Epstein–Barr virus-Encoded small RNA) — получен позитивный сигнал от всех клеток. На 8-е сут после госпитализации в ЛОР-отделение (на 2-е сут после операции) переведен в отделение онкологии этой же больницы.

Анамнез жизни

Пациент длительное время занимался боевыми видами спорта. Рос и развивался в соответствии с возрастом и полом. Родился доношенным. Аллергологический анамнез не отягощен. Вакцинация в соответствии с национальным календарем прививок. Без вредных привычек. В анамнезе — киста левой почки. Наследственной отягощенности по онкологическим заболеваниям не установлено.

Физикальная диагностика

При поступлении в отделение онкологии неврологический статус без особенностей. Кожные покровы бледные, чистые. Слизистые оболочки полости рта яркие, чистые. Имеется нависание мягкого неба. Отечность тканей. Подкожная жировая клетчатка соответствует возрасту, нормального питания. Лимфатические узлы не увеличены, при пальпации не определяются. Дыхание через нос затруднено. Выделения из носа скудные, слизистые. В легких дыхание везикулярное, выслушивается с обеих сторон, хрипов нет. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не определяется. Селезенка не увеличена. Стул оформленный, 1 раз/сут. Половые органы развиты по мужскому типу, соответствуют возрасту. Мочеиспускание достаточное, регулярное. Вес — 34,7 кг, рост — 145 см.

Предварительный диагноз

Новообразование носоглотки.

Динамика и исходы

УЗИ лимфоузлов шеи и надключичных областей (на 2-е сут в онкологическом отделении краевой детской больницы): по боковой поверхности шеи с обеих сторон визуализируются множественные гипозоногенные лимфоузлы овальной формы с наличием кровотока, без изменения окружающих мягких тканей, с участком повышенной эхогенности в центральной части, размерами от 4×3 мм до 16×8 мм справа и до 21×10 мм слева, над- и подключичные лимфоузлы не визуализируются.

На 3-и сут нахождения в онкологическом отделении проведена пункция костного мозга: обнаружены бласты

0,6–0,4–0,2%. Заключение: реактивное состояние костного мозга.

Иммунологическое исследование (4-е сут в онкологическом отделении): IgG к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 13,3 копий/мл, IgG к цитомегаловирусу — 1,1 копий/мл.

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ, 10-е сут): патологическое содержимое, накапливающее радиофармпрепарат (РФП), в носовых ходах, носоглотке, основной пазухе с деструкцией вышеуказанных структур.

В конце сентября заочно консультирован медицинским консилиумом в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва; рекомендовано начать терапию по протоколу NPC-GRON-2003 с оценкой ответа после 3 курсов химиотерапии и дальнейшего планированием лучевой терапии по месту жительства. В соответствии с этой рекомендацией проведены 3 сеанса химиотерапии цисплатином (118 мг/м²) + 5-фторурацил (1180 мг/м²) + лейковорин (30 мг/м²); в период проведения химиотерапии (14-е сут) отмечено развитие стоматита, цитопении, нейтропении. МРТ головного мозга с контрастным усилением после 3-го сеанса (на 14-е сут после начала химиотерапии): положительная динамика с уменьшением образования до 15×5 мм (изначально 51×30×48 мм); на 27-е сут после начала химиотерапии — в проекции миндалина определялись ткани размерами 11×8 мм, накапливающие контрастное вещество, признаки замедления кровотока по левому поперечному синусу; объемное образование носоглотки не визуализируется (рис. 2). Убедительных признаков тромбоза не выявлено.

На 2-е сут после завершения химиотерапии (3-го сеанса) начата и продолжалась в течение 51 сут лучевая терапия на носоглотку и пораженный лимфоузел (СОД = 59,5 Гр), слева — на шейные лимфоузлы (СОД = 45 Гр). Лечение пациент перенес относительно удовлетворительно. Отмечались такие осложнения, как стоматит, эрозия глотки, гиперпигментация кожи шеи (постлучевая), полинейропатия.

С начала февраля в онкологическом отделении краевой детской клинической больницы начато лечение с применением интерферона бета-1b по 3000 Ед п/к 3 раза/нед. Первые 6 введений сопровождался подъемом температуры тела до 39–40 °С. Интерферонотерапия проводилась на протяжении 6 мес. Через 2 мес после ее завершения по данным контрольной МРТ первичная опухоль не определялась. Ребенок выписан для диспансерного наблюдения педиатром и детским онкологом по месту жительства с рекомендацией плановой госпитализации для обследования через месяц. Выписка и МРТ головного мозга направлены в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва для консультации по поводу назначенной и проведенной лучевой терапии.

В настоящий момент ребенок здоров, посещает общеобразовательную школу, находится на диспансерном учете участкового врача-педиатра и детского онколога.

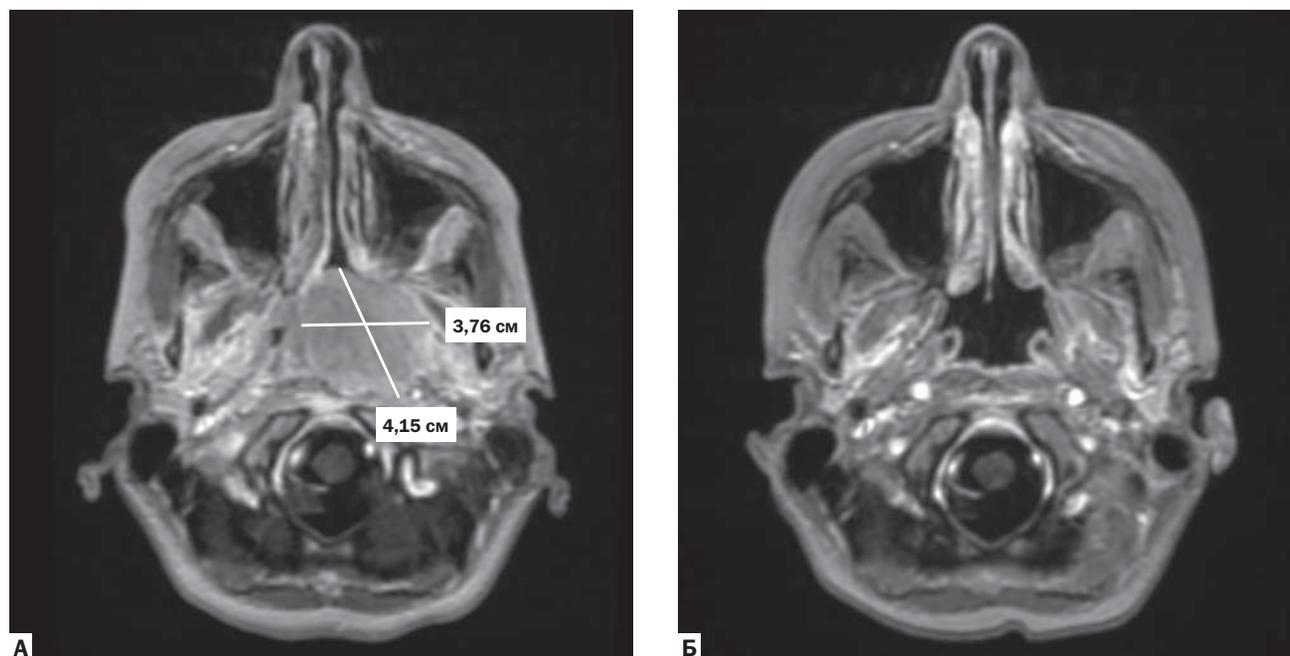
Окончательный диагноз

Назофарингеальная карцинома носоглотки, носовых ходов, основной пазухи с контактной деструкцией крыловидного отростка клиновидной кости слева и тела клиновидной кости. T₃N₁M₀. Состояние после интенсивной химиотерапии. Состояние после лучевой терапии СОД = 59,5 Гр. Состояние после интерферонотерапии.

Прогноз

С учетом положительного ответа на химиолучевое лечение и полной регрессии первичной опухоли можно

Рис. 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением (T₁-взвешенное изображение) до (А) и после (Б) 3-го сеанса противоопухолевой химиотерапии пациента Т., 11 лет
Fig. 2. Head MRI with contrast enhancement (T₁-weighted image) before (A) and after (B) 3rd session of anti-cancer chemotherapy of patient T., 11 years old

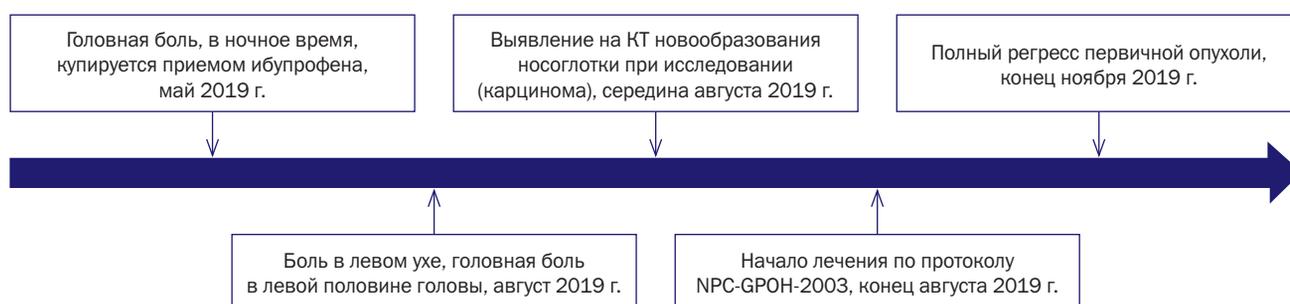


Примечание. На рис. Б отмечено полное разрешение объемного процесса.
 Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.
Note. Complete mass lesion resolution is shown on fig. Б.
 Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.

предполагать относительно благоприятный прогноз для жизни. Неопределенным остается риск развития у пациента вторичных злокачественных новообразований, связанных с облучением по основному заболеванию.

Ребенка следует наблюдать в соответствии с диспансерными сроками.

Временная шкала



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 2

О пациенте

Мальчик А., 14 лет, самостоятельно обратился в онкологическое отделение краевой детской клинической больницы в конце марта 2018 г. Предъявлял жалобы на гнусавость голоса в течение месяца и увеличение лимфатических узлов шеи с двух сторон. За 3 мес, со слов матери, мальчик похудел на 2 кг.

Анамнез болезни

Первые признаки заболевания появились в начале января 2018 г. на фоне полного здоровья. Заболевание началось остро, с увеличения одного шейного лимфатического узла на шее (со слов матери) — лечились самостоятельно компрессами с диметилсульфоксидом на область шеи. В конце января зафиксирован подъем тем-

пературы тела до 37,6 °С. Осмотрен педиатром (повторно) и инфекционистом. Назначен меглюмина акридонатацетат в/м 10 инъекций по 0,25 г + цефиксим 376 мг внутрь 1 раз/сут. На фоне проведенного лечения состояние без улучшения. Спустя 35 сут от появления симптомов назначены свечи с нормальным иммуноглобулином человека (IgG+IgM+IgA) + интерферон альфа-2b по 500 000 Ед 2 раза/сут в течение 10 сут. Проконсультирован хирургом — без патологии. Антитела к цитомегаловирусу и вирусу простого герпеса отсутствуют. Обнаружены антитела (IgG) к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 5,4 копий/мл.

В связи с отсутствием динамики клинической картины направлен на лечение и обследование в инфекционное отделение городской детской клинической больницы. В отделении находился 15 сут. *Биохимический анализ*

крови (2-е сут госпитализации): АЛТ — 26,2 Ед/л, АСТ — 18 Ед/л, общий билирубин — 20,25 мкмоль/л. Антитела к ВИЧ методом ИФА — не обнаружены (исследование проводилось в инфекционной больнице). На протяжении всей госпитализации в инфекционном отделении в клиническом анализе крови пациента обнаруживали моноцитоз (табл. 2).

В день госпитализации проведены *УЗИ сердца* — без патологии, гемодинамика не нарушена; *ЭКГ* — феномен WPW; *рентгенологическое исследование органов грудной клетки* — без патологии. На 2-е сут госпитализации по данным *УЗИ шейных лимфатических узлов*: лимфаденит переднешейных, заднешейных, подчелюстных лимфатических узлов справа и реактивная гиперплазия переднешейных, заднешейных, подчелюстных лимфатических узлов.

На 4-е сут нахождения в инфекционном отделении *осмотрен ЛОР-врачом*. Отмечена умеренно гиперемизованная слизистая оболочка полости носа, не отечная, чистая. Слизистая оболочка зева гиперемизована, зернистая, отделяемого нет. Правая барабанная перепонка — серо-розовая, втянутая. Левая барабанная перепонка — серая, втянутая. Поднижнечелюстные, заднешейные лимфоузлы справа — до 2,5 см.

На 7-е сут нахождения в инфекционном отделении появилась головная боль. На следующий день больной был *проконсультирован неврологом*. Заключение: цефалгия напряжения, признаков невралгии лицевого нерва нет.

На 9-е сут госпитализации *проконсультирован онкологом*. Заключение: двусторонняя лимфаденопатия. В этот же день по данным *рентгенологического исследования пазух носа*: правосторонний гайморит, киста верхнечелюстной пазухи.

Проведено следующее лечение: цефтриаксон 1 млн ЕД — 1 раз/сут в/м в течение 8 сут, дексаметазон + неомицин + полимиксин В — 3 раза/сут по 2 капли в каждый носовой ход в течение 5 сут, инозин пранобекс — 4 раза/сут внутрь по 500 мг в течение 8 сут, ацикловир — 5 раза/сут по 200 мг в течение 5 сут, диклофенак внутрь — по 25 мг при головных болях, нитрофурал + этанол 0,067% — 3 раза/сут по 1 капле в ухо, нафазолин — по 1 капле в каждый носовой ход 3 раза/сут в течение 3 сут.

Выписан в удовлетворительном состоянии по основному заболеванию («Инфекционный мононуклеоз. ВЭБ-ассоциированный (антитела (IgG) к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр — 5,4 копии/мл), атипичное течение, средней тяжести») под наблюдение участкового врача-педиатра. Рекомендовано продолжить курс инозина пранобекс — 4 раза/сут по 500 мг внутрь в течение 10 сут, а также пройти осмотр ЛОР-врачом сразу после выписки. При сохранении симптомов рекомендованы КТ с внутривенным контрастированием и консультация хирурга с биопсией лимфатических узлов.

Анамнез жизни

Рос и развивался в соответствии с возрастом и полом. Аллергологический анамнез не отягощен. Вакцинация в соответствии с национальным календарем прививок. Без вредных привычек. В анамнезе аплазия левой почки. Наследственной отягощенности в семье по онкологическим заболеваниям нет.

Физикальная диагностика

При осмотре в онкологическом отделении Краевой детской клинической больницы определяются конгломераты лимфоузлов шеи с двух сторон, больше с левой стороны, безболезненные, плотные. Кожные покровы бледные, чистые. Слизистая оболочка полости рта яркая, чистая. Отмечается нависание мягкого неба. Подкожная жировая клетчатка соответствует возрасту, нормального питания, без признаков гнойного воспаления. Подмышечные лимфатические узлы не пальпируются, единичные паховые — до 2–3-й степени, безболезненные, без признаков гнойного воспаления. Дыхание через нос затруднено. Выделения из носа скудные, слизистые. В легких дыхание везикулярное, выслушивается с обеих сторон, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не определяется. Селезенка не увеличена. Стул оформлен, 1 раз/сут. Половые органы сформированы по мужскому типу, соответствуют возрасту. Мочеиспускание достаточное, регулярное. Вес — 47 кг, рост — 174 см.

Предварительный диагноз

Новообразование носоглотки.

Таблица 2. Динамика клинического анализа крови пациента А. во время лечения в инфекционном отделении
Table 2. Dynamics of complete blood count of patient A. during his stay in infectious diseases department

Показатели	До госпитализации, февраль 2018 г.	Инфекционное отделение (март 2018 г.)		
		2-е сут	7-е сут	15-е сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	–	4,7	5,0	5,0
Гемоглобин, г/л	–	129	138	137
Цветовой показатель	–	26	27	27
Ретикулоциты, %	–	–	–	–
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	–	9,1	13,0	11,7
• эозинофилы, %	–	2	2	–
• п/я, %	–	–	–	–
• с/я, %	–	65	73	78
• лимфоциты, %	–	27	18	18
• моноциты, %	9	7	6	4
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	–	240	243	236
СОЭ, мм/ч	35	5	11	8

Примечание. п/я — палочкоядерные нейтрофилы, с/я — сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.
Note. п/я — band neutrophils, с/я — segmented neutrophils, СОЭ — erythrocyte sedimentation rate.

Динамика и исходы

Серологический анализ крови (2-е сут в отделении онкологии): IgG к раннему антигену вируса Эпштейна–Барр — 7,5 копий/мл, к капсидному антигену — 9,1 копий/мл.

Компьютерная томография головного мозга мягких тканей головы и шеи (2-е сут). В шейной области определялись множественные конгломераты групп лимфатических узлов: билатерально выйные лимфоузлы — 20–40 мм, глубокие шейные лимфатические узлы — 20 мм, латеральные яремные лимфатические узлы — 10 мм, справа конгломерат (37 мм) лимфоузлов глоточного кольца.

Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга без контрастного усиления (8-е сут): по нижней стенке правой гайморовой пазухи мягкотканное образование размерами до 19,5×25,5×20 мм с циклическим наружным контуром. Барабанная полость и ячейки сосцевидного отростка правой височной кости тотально затемнены, заполнены патологическим содержимым.

MPT головного мозга (11-е сут): структуры головного мозга обычные, желудочки не изменены, дополнительных образований в области глазниц, мостомозжечкового угла не выявлено. Тотально снижена пневматизация ячеек пирамиды височной кости справа с наличием рестрикции диффузных показателей. В полости правой верхнечелюстной пазухи определяется киста размерами 25×19 мм (рис. 3). Определяется утолщение мягких тканей по задней поверхности носоглотки 28×51×50 мм, преимущественно с правосторонней латерализацией, просвет сужен практически полностью. Увеличены размеры правой и левой небных миндалин. После внутривенного введения парамагнетика гадобутрола 4,7 мл/кг определяется однородное повышение интенсивности МР-сигнала в пределах мягких тканей по задней стенке носоглотки и небным миндалинам.

УЗИ лимфатических узлов (10-е сут в отделении онкологии): справа и слева в над- и подключичной области лимфатические узлы не визуализируются. Подключичная вена справа — 7 мм, скорость — 0,12 м/с, слева — 6 мм, скорость — 0,6 м/с. Кровоток в правильном направлении, магистральный. Дополнительных образований в просвете нет.

Трепанобиопсия (12-е сут в отделении онкологии): костный мозг с удовлетворительным гемопоэзом, клеточный, с единичными макрофагальными клетками. Заключение: признаков лимфопролиферативного заболевания нет.

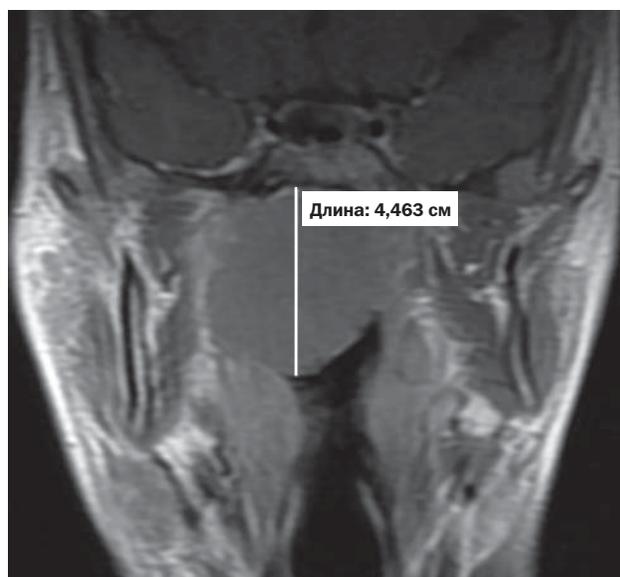
Миелограмма (12-е сут в отделении онкологии): blasts 1,2–0,2–0,6%, пунктат многоклеточный. Клеток злокачественного новообразования не выявлено.

Консультация сурдолога (13-е сут в отделении онкологии): хронический евстахиит справа, снижение слуха не обнаружено.

После 2 нед госпитализации в онкологическом отделении МРТ и КТ снимки, а также выписка направлены в НМИЦ ДГОИ им Дмитрия Рогачёва (Москва) с целью получения телемедицинской консультации. С учетом диагноза «Назофарингеальная карцинома» рекомендовано провести дообследование для определения стадии заболевания и начать терапию по протоколу NPC-GPON-2003 по месту жительства.

На 17-е сут госпитализации выполнено иммуногистохимическое исследование пораженного лимфатического узла: обнаружены клетки опухоли, позитивные к антителам PCK AE1/AE3, EBV (LMP1), отрицательные к CD45, p63, CD30, CD20, CD3, ALK, PDL-1.

Рис. 3. МРТ головного мозга, пациент А., 14 лет
Fig. 3. Head MRI, patient A., 14 years old



Примечание. T₁-взвешенное изображение, фронтальная проекция. Определяется мягкотканное объемное образование носоглотки, инфильтрирующее прилежащее окологлоточное пространство.

Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. T₁-weighted image, frontal plane. There is soft tissue mass lesion of nasopharynx infiltrating adjacent parapharyngeal space. Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.

По данным гистологического исследования — лимфатические узлы с метастазами солидной опухоли. Неопластическая ткань представлена полями, тяжами и гнездами крупного размера эпителиальных клеток с выраженной ядерной анаплазией. Вышеописанные клетки окружены скоплениями лимфоцитов. Отмечается высокая митотическая активность. Просматриваются некрозы.

ПЭТ-КТ провести не удалось в связи с очередью на исследование сроком до 2 мес.

Начато лечение по жизненным показаниям: цисплатин — разовая доза 155 мг № 1; 5-фторурацил — разовая доза 155 мг № 5. После 1-го курса химиотерапии, проведенного в течение 4 сут, отмечено развитие язвенного стоматита и нейтропении.

ПЭТ-КТ (15-е сут после начала лечения): в проекции миндалин — очаг с повышенной метаболической активностью 18F-фтордезоксиглюкозы — ФДГ (SUFmax = 2,7). Высокая метаболическая активность 18F-ФДГ отмечена в правых верхних, средних и нижних яремных и левых верхних яремных лимфоузлах (больше справа, SUFmax = 2,9). Размером до 15 мм по короткой оси. Оценить наличие патологических изменений в головном мозге не представляется возможным из-за высокого фонового метаболизма ФДГ. Очагов патологического гиперметаболизма 18F-ФДГ в органах грудной клетки, брюшной полости, малого таза, костной системы не выявлено.

Через 22 сут после первого курса химиотерапии в течение 5 сут проводился 2-й курс химиотерапии. На фоне терапии сохраняются язвенный стоматит и нейтропения средней тяжести (с введением G-CSF № 2).

MPT головного мозга (23-е сут после начала 2-го курса химиотерапии): выраженная положительная динамика. Значительное уменьшение размеров мягких тканей по задней стенке глотки. Сохраняется гиперинтенсивный участок образования с размерами 19,2×11,8 мм в задних отделах теменной области в пределах коры.

Неравномерно снижена пневматизация ячеек пирамиды височной кости справа — положительная динамика в сравнении с МР-архивом. В полости правой верхнечелюстной пазухи киста 25×19 мм. На контрольных сериях томограмм после введения парамагнетика гадобутрола в дозировке 4,7 мл/кг — однородное повышение интенсивности МР-сигнала в пределах мягких тканей по задней поверхности носоглотки. Справа и слева в поднижнечелюстной области — увеличенные до 18 мм лимфатические узлы (рис. 4).

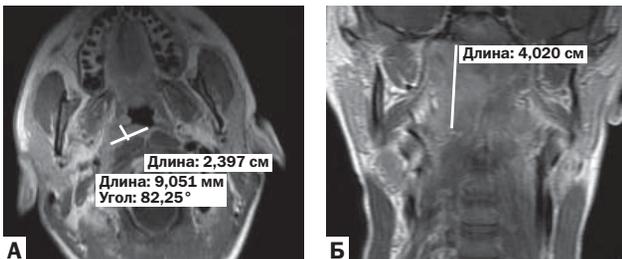
После 3-го курса химиотерапии, продолжавшегося 6 сут, сохраняется язвенный стоматит средней степени тяжести. Последующее лечение проводилось в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва.

ПЭТ/КТ всего тела (13-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): множественные очаги повышенного накопления РФП в лимфоузлах шеи групп IA справа (SUVmax = 2,8) и слева (SUVmax = 2,3), IIA и IIB справа (SUVmax = 10) и слева (SUVmax = 3,2); справа (SUVmax = 2,5). На уровне Th₁₂ забрюшинно преаортально определяются лимфатические узлы до 12×8 мм с повышенным накоплением 18F-ФДГ (SUVmax = 3). Визуализируется утолщение лимфоидной ткани носоглотки справа с очаговым накоплением 18F-ФДГ (SUVmax = 6,4). В правой верхнечелюстной пазухе — кистовидное образование 19×23 мм, без накопления РФП. Заключение: на момент исследования утолщение лимфоидной ткани носоглотки справа с очаговым накоплением 18F-ФДГ, соответствующее области первичного поражения. Множественные очаги патологического накопления РФП в лимфоузлах шеи (метастатическое поражение). Повышенное накопление 18F-ФДГ в нижней трети пищевода, на уровне пищеводно-желудочного перехода и в забрюшинных лимфоузлах, вероятно, воспалительного генеза (достоверно исключить неопластический генез невозможно). Кистовидное образование правой височной пазухи.

МРТ головного мозга вместе с мягкими тканями головы с контрастом (14-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): в носо- и ротоглотке — выраженное утолщение задней и правой стенок с формированием патологического объемного образования неправильно-

Рис. 4. МРТ головного мозга пациента А. на 23-и сут после начала 2-го курса химиотерапии

Fig. 4. Head MRI of patient A. On 23rd day after initiation of second chemotherapy course



Примечание. T₁-взвешенное изображение с контрастом. А — аксиальная, Б — фронтальная проекции. Визуализируется асимметричное мягкотканное объемное образование носоглотки, которое уменьшилось в размерах (в сравнении с данными до начала противоопухолевой терапии).
Источник: Прокофьев М.Е. и соавт., 2021.

Note. T₁-weighted image with contrast. A — axial plane, B — frontal plane. There is asymmetric soft tissue mass lesion of nasopharynx that has reduced in size (in comparison with pre-treatment data).
Source: Prokofyev M.E. et al., 2021.

продолговатой формы 2,5×3,5×3,5 см. Образование имеет промежуточный сигнал, интенсивно накапливает контрастное вещество по всему объему. При сравнении с МРТ от апреля 2018 г. — отмечается значительное уменьшение размеров опухоли. В правой околоушной области и в мягких тканях правых верхнелатеральных отделов шеи — конгломерат увеличенных лимфоузлов размером 1,5×2,2×2,5 см (было 2,5×4×5,5 см). Слева лимфатические узлы существенно не увеличены (было 1,5×3×4 см). Заключение: признаков объемного или очагового поражения головного мозга не выявлено. МРТ-картина опухолевого поражения носо-ротоглотки справа с наличием правосторонней лимфаденопатии, выраженная положительная динамика.

Мультиспиральная компьютерная томография легких (19-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): в S6 левого легкого по междолевой плевре — единичный очаг с четким контуром до 2 мм. В подмышечных областях — немногочисленные лимфатические узлы от 3 до 8 мм.

МРТ брюшной полости (20-е сут после завершения 3-го курса химиотерапии): при в/в контрастировании в артериальную фазу — множественные (~10 шт) очаги повышенного накопления парамагнетика с наибольшим размером до 8 мм с быстрым вымыванием контрастного вещества и выравниванием очагов с паренхимой печени в последующие фазы контрастирования, в т.ч. в гепатоспецифическую фазу. Очаги не визуализируются при нативном исследовании и не имеют признаков ограничения диффузии, соответствуют гиперваскулярным очагам без достоверных признаков злокачественности. Заключение: МР-картина множественных гиперваскулярных очагов в паренхиме печени.

В июле 2018 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва больной прошел курс химиотерапии в ChB (4/1): (рост — 172 см, вес — 49 кг, площадь поверхности тела — 1,5 м²) цисплатин 20 мг/м²/сут продолжительностью 3 сут, разовая доза — 30 мг, суммарная доза — 90 мг. Там же проводилась лучевая терапия на область пораженных лимфатических узлов и область инициального распространения опухоли: разовая очаговая доза (РОД) — 1,8 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) — 59,4 Гр:

- 1) область инициальной опухоли и пораженных лимфоузлов (шейные, надключичные) — РОД 1,8 Гр × 25, фракционный режим — до СОД = 45 Гр;
- 2) область инициальной опухоли и пораженных регионарных лимфоузлов (шейные) — РОД 1,8 Гр × 5, фракционный режим — до СОД = 54 Гр с учетом I этапа;
- 3) область инициального распространения опухоли носоглотки — РОД 1,8 Гр × 3, фракционный режим — до СОД = 59,4 Гр с учетом двух этапов.

Осложнения терапии:

- лимфатический тромбоз основной вены в верхней трети плеча справа, ассоциированный с центральным венозным катетером (со 2-й нед августа 2018 г. проводилась антитромботическая терапия низкомолекулярным гепарином);
- мукозит полости рта 2–3-й степени;
- лучевой эпидермит шеи;
- гематологическая токсичность 3-й степени (в конце августа и начале сентября 2018 г. вводился G-CSF).

Курс химиотерапии ChB через 7 сут после предыдущего курса (5/1): (рост — 172 см, вес — 47,3 кг, BSA = 1,5 м²) цисплатин 20 мг/м²/сут 1–3 сут, разовая доза — 30 мг, суммарная доза — 90 мг.

В настоящий момент ребенок здоров, заканчивает учиться в 9-м классе. Находится на диспансерном учете участкового врача-педиатра и детского онколога.

Контрольные исследования

УЗИ шейных лимфоузлов (ноябрь 2018 г.): по боковой поверхности шеи с обеих сторон — гипоехогенные лимфоузлы овальной формы, с наличием кровотока, без изменения окружающих мягких тканей, некоторые — с неоднородной структурой, нарушением дифференцировки, слева — немногочисленные, от 4×2 до 19×5 мм, справа — единичные, до 22×6 мм.

МРТ головного мозга, мягких тканей головы и шеи (ноябрь 2018 г.): выраженная положительная динамика. Значительное уменьшение размеров мягких тканей по задней поверхности глотки. Сохраняется прежних размеров и МР-характеристик участков в задних отделах правой теменной области в пределах коры. Ствол мозга не изменен, мозолистое тело без особенностей, локальное снижение пневматизации ячеек пирамиды височной кости справа — положительная динамика. В полости верхнечелюстных пазух — утолщенная слизистая оболочка с наличием горизонтальных уровней патологического содержимого. Уровни жидкости в правой лобной пазухе. Катаральные явления клиновидной пазухи и ячеек решетчатого лабиринта. На контрольных сериях томограмм после введения парамагнетика патологических участков накопления не выявлено. Заключение: в сравнении с МР-архивом от июня 2018 г. — картина без динамики.

Выписан домой под наблюдение педиатра, онколога. Рекомендован домашний режим. Контрольные исследования ПЭТ/КТ и МРТ через 3 мес.

Окончательный клинический диагноз

Назофарингеальная карцинома, поражение носоглотки. Состояние после биопсии пораженного шейного лимфатического узла слева. Метастатическое поражение лимфатических узлов шейной группы с обеих сторон. T_{2b}N₂M_x. Состояние после 3 курсов химиотерапии по протоколу NPC-GPON-2003. Положительная динамика. Лучевая терапия на область пораженных лимфатических узлов и область инициального распространения опухоли носоглотки РОД 1,8, СОД 59,4 Гр. Осложнения: постлучевой стоматит, катаральный синдром.

Прогноз

Прогноз по болезни неблагоприятный, поскольку полной регрессии первичного образования достичь не удалось. Социальная адаптация — ребенок способен к дальнейшему обучению и социализации. По нашему мнению, требуется тщательный диспансерный надзор с целью предупреждения поздних осложнений противоопухолевой терапии, а также развития вторичных онкологических заболеваний в старшем возрасте.

Временная шкала



ОБСУЖДЕНИЕ

Форма носоглотки представляет собой куб, который переходит в ротоглотку, латерально соединяющийся со средним ухом евстахиевой трубой, открывающейся в ямку Розенмюллера [20]. Костная крыша и задняя стенка образованы базиллярной частью основной кости, базиллярной частью затылочной кости и передней дугой первого шейного позвонка. Лимфоидная ткань носоглотки сосредоточена на стыке крыши и задней стенки постназального пространства. Носоглотка обильно снабжена регионарной лимфатической системой. Лимфа оттекает через систему внутренней яремной цепочки (глубокие шейные лимфатические узлы), спинномозговую добавочную цепь (задний треугольник) и заглоточное пространство. Все эти анатомические образования и лимфодинамика могут объяснить неспецифические симптомы и высокую частоту ранних метастазов в шею при раке носоглотки [21–23]. Чаще всего отмечается локализация опухолевого процесса в околоносовых пазухах [18].

Наиболее частым симптомом рака носоглотки может быть безболезненное образование в верхней части шеи [24]. Местное опухолевое распространение может проявляться затруднением носового дыхания, носовым кровотечением, кондуктивной глухотой из-за выпота в среднем ухе, вызванного закупоркой евстахиевой трубы растущей

опухолью [24]. Прямое метастазирование опухоли может стать причиной как головной боли, так и боли в ушах. По результатам ретроспективных зарубежных исследований, у детей с раком носоглотки в 70–90% случаев регистрировались безболезненные образования шеи, 60–70% больных предъявляли жалобы на заложенность в носу, 60–70% — на носовые кровотечения, 40–45% пациентов отмечали боль в ухе, серозный отит, глухоту, 32% — головную боль [25–27]. Продолжительность симптомов варьировала от 1 до 24 (в среднем 5) мес, динамика симптомов связана с ростом опухоли. Отмечено также, что большинство пациентов обращались за медицинской помощью уже с запущенной стадией заболевания [24]. Отдаленные метастазы при раке носоглотки чаще всего обнаруживали в костях (67%), реже — в печени (30%), костном мозге (23%), легких (20%) и средостении (23%) [23, 25, 28]. В запущенной стадии описаны лейкомоидные реакции, лихорадка неясного генеза, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, дерматомиозит и гипертрофическая остеопатия [21, 23]. Среди диагностических методов предпочтительными считают КТ, МРТ, УЗИ лимфатических узлов шеи, эндоскопическое исследование носоглотки, радиоизотопную диагностику мягких тканей и костей; ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ [18, 29, 30]. Если первичная опухоль

не видна, лучшим вариантом диагностики рака носоглотки служит диссекция пораженного лимфатического узла без отделения от капсулы или чрескожная пункционная биопсия под контролем УЗИ [30].

Рак носоглотки у детей хорошо отвечает на химио- и лучевое лечение [25]. В проспективном исследовании протокола лечения NPC-GPOH-2003, проведенном в 2003–2015 гг., ответ на терапию был зафиксирован у 98% (у 43/44) больных. При продолжительности наблюдения в среднем 30 мес (диапазон 6–95) выживаемость без событий составила 92%, а общая выживаемость — 97%. В терапии рака носоглотки используют также препараты платины, оказывающие повреждающее действие на ДНК злокачественных клеток [31, 32]. Описание двух клинических случаев пациентов с обширной первичной опухолью (T₄N₂) показывает, что в результате применения препарата платины достигается только частичный ответ на терапию, за которым следуют отдаленные метастазы (в одном случае еще и местное прогрессирование). Из двух пациентов один умер через 10 мес, получая паллиативное лечение, у него метастазы определялись через 6 и 10 мес после постановки диагноза. У второго пациента через 21 мес после постановки диагноза был обнаружен одиночный метастаз в тазовую кость; пациент получил противорецидивную терапию, достигнуто состояние вторичной ремиссии [31, 32]. Хирургическая тактика лечения при раке носоглотки применяется при метастатическом поражении лимфоузлов шеи, поскольку вмешательство может сыграть на отдаленных последствиях от лечения [26, 28].

По данным исследований, проведенных в США, Германии, Китае, на прогноз заболевания влияют наличие вируса Эпштейна–Барр в крови и стадия заболевания [18, 31, 32]. Исследование на наличие вируса папилломы человека у наших пациентов не проводилось. По данным разных авторов, среди типов вируса папилломы человека, ответственных за возникновение рака головы и шеи, отмечается инфицированность 16-м и 18-м типами из-за высокой распространенности среди популяции, однако однозначного вердикта в отношении рака носоглотки вынести нельзя [33–35]. В регионах, эндемичных по раку носоглотки, положительному на вирус папилломы человека, преобладает лучший прогноз, в отличие от рака носоглотки, положительного на ВЭБ, по частоте местных рецидивов и 5-летней выживаемости без признаков заболевания [35]. Представленные в статье клинические случаи рака носоглотки подтверждают описанные в литературе данные, демонстрируя в т.ч. и трудности диагностического поиска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак носоглотки долгое время может оставаться незамеченным, имитируя такие заболевания, характерные для детского возраста, как отит, гипертрофия миндалин, воспаление респираторного тракта. Первичным симпто-

мом злокачественного новообразования может стать метастатическое поражение лимфатических узлов шеи. Стертая картина заболевания, разнообразие клинических симптомов приводят к длительной диагностике и служат причиной позднего обнаружения рака носоглотки. Представленные нами случаи иллюстрируют запоздалую диагностику злокачественного новообразования с возможным регрессом первичной опухоли.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения (дата подписания 28.08.2019 и 30.05.2018 для пациентов № 1 и № 2 соответственно).

INFORMED CONSENT

The patient's parents have signed written voluntary informed consent on publication of diagnosis and treatment results (signed on 28.08.2019 and 30.05.2018 for patients № 1 and № 2 respectively).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем признательность врачу-рентгенологу, ассистенту кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом рентгенологии А.Д. Ерошину и ординатору 2-го года по специальности «Рентгенология» Е.В. Бартули за подготовку фотографий.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to radiotherapist, teaching assistant of department of oncology, radiotherapy and diagnostic radiology with radiography course A.D. Eroshin and second year resident in "Radiology" specialty E.V. Bartuli for photos preparation.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

М.Е. Прокофьев

<http://orcid.org/0000-0002-3615-1842>

Н.О. Постановова

<http://orcid.org/0000-0003-0559-1914>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–1953. doi: 10.1002/ijc.31937
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ

- «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019. — С. 224–225. [Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2019. pp. 224–225. (In Russ).]
4. Slootweg PJ, El-Naggar AK. World Health Organization 4th edition of head and neck tumor classification: insight into the consequential modifications. *Virchows Arch*. 2018;472(3):311–313. doi: 10.1007/s00428-018-2320-6

5. Chen Y, Sun Y, Liang SB, et al. Progress report of a randomized trial comparing long-term survival and late toxicity of concurrent chemoradiotherapy with adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage III to IVB nasopharyngeal carcinoma from endemic regions of China. *Cancer*. 2013;119(12):2230–2238. doi: 10.1002/cncr.28049
6. Lu S, Chang H, Sun X, et al. Long-Term Outcomes of Nasopharyngeal Carcinoma in 148 Children and Adolescents. *Medicine*. 2016;95(17):e3445. doi: 10.1097/MD.0000000000003445
7. Chao TY, Chow KC, Chang JY, et al. Expression of Epstein–Barr virus-encoded RNAs as a marker for metastatic undifferentiated nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1996;78(1):24–29. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960701)78:1<24::AID-CNCR5>3.0.CO;2-H
8. Vasef MA, Ferlito A, Weiss LM. Nasopharyngeal carcinoma, with emphasis on its relationship to Epstein-Barr virus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997;106(4):348–356. doi: 10.1177/000348949710600416
9. Chang ET, Adami H-O. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(10):1765–1777. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0353
10. Farrow DC, Vaughan TL, Berwick M, et al. Diet and nasopharyngeal cancer in a low-risk population. *Int J Cancer*. 1998;78(6):675–679. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19981209)78:6<675::aid-ijc2>3.0.co;2-j
11. Черствый Е.Д., Кравцова Г.И., Фурманчук А.В. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей. — Минск: Асар; 2002. — 399 с. [Cherstvyi ED, Kravtsova GI, Furmanchuk AV. *Opukholi i opukholepodobnye protsessy u detei*. Minsk: Asar; 2002. 399 p. (In Russ).]
12. Rajendran A, Sivapathasundharam B. *Shafer's Textbook of Oral Pathology*. Elsevier Health Sciences; 2014. 854 p.
13. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 5. — С. 69–79. [Rykov MYu, Polyakov VG. Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: what do pediatricians need to know? *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2017;62(5):69–79. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-69-79
14. Van Hassel HJ, Topping JW. Trotter's syndrome. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977;44(1):125–127. doi: 10.1016/0030-4220(77)90253-5
15. Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей // *Педиатрия. Consilium Medicum*. — 2019. — № 2. — С. 32–38. [Naumova AS, Tiganova OA, Ilienکو LI. Differential diagnostics of lymphadenopathy in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(2):32–38. (In Russ).] doi: 10.26442/26586630.2019.2.190364
16. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J; MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009;92(1):4–14. doi: 10.1016/j.radonc.2009.04.014
17. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1937–1944. doi: 10.1056/NEJMoа032646
18. Горбунова Т.В., Аль-Арики Галаль Абдулрахман Али, Глеков И.В. и др. Анализ результатов лечения пациентов детского возраста с раком носоглотки: ретроспективное когортное исследование // *Онкопедиатрия*. — 2018. — Т. 5. — № 4. — С. 257–267. [Gorbunova TV, Al-Ariki Galal Abdulrahman Ali, Glekov IV, et al. Analysis of Treatment of the Outcomes in Pediatric Patients With Nasopharyngeal Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Onkopediatria*. 2018;5(4):257–267. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v5i4.1969
19. Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А. Рак носоглотки у детей и подростков: опыт лечения в отделении детской онкологии РНИОИ // *Медицинский вестник Юга России*. — 2010. — № 2. — С. 80–81. [Kozel YuYu, Kuznetsov SA. Cancer of nasopharynx in children: experience of treatment at pediatric oncology department of Rostov Cancer Research Institute. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii = Medical Herald of the South of Russia*. 2010;(2):80–81. (In Russ).]
20. Corey JP, Nalbhone VP, Ng BA. Anatomic correlates of acousticrohinometry as measured by rigid nasal endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;121(5):572–576. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70058-6
21. Douglass EC, Pratt CB. Management of infrequent cancers of childhood. In: *Principles and practice of pediatric oncology*. Pizzo PA, Poplack DG, eds. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. pp. 997–1003.
22. Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE. Endocrine, aerodigestive tract, and breast tumors. In: *Pediatric Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. pp. 395–421.
23. Cvitkovic E, Bachouchi M, Armand JP. Nasopharyngeal carcinoma: biology, natural history and therapeutic implications. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1991;5(4):821–823.
24. Ayan I, Kaytan E, Ayan N. Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. *Lancet Oncol*. 2003;4(1):13–21. doi: 10.1016/s1470-2045(03)00956-2
25. Ayan I, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma in children: retrospective review of 50 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35(3):485–492. doi: 10.1016/s0360-3016(96)80010-1
26. Miura T, Hirabuki N, Nishiyama K. Computed tomographic findings of nasopharyngeal carcinoma with skull base and intracranial involvement. *Cancer*. 1990;65(1):29–37. doi: 10.1002/1097-0142(19900101)65:1<29::aid-cncr2820650109>3.0.co;2-2
27. Su CY, Lui CC. Perineural invasion of the trigeminal nerve in patients with nasopharyngeal carcinoma: imaging and clinical correlations. *Cancer*. 1996;78(10):2063–2069. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19961115)78:10<2063::aid-cncr5>3.0.co;2-p
28. Vokes EE, Liebowitz DN, Weichselbaum RR. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet*. 1997;350(9084):1087–1091. doi: 10.1016/S0140-6736(97)07269-3
29. King AD, Woo JKS, Ai QY, et al. Complementary roles of MRI and endoscopic examination in the early detection of nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*. 2019;30(6):977–982. doi: 10.1093/annonc/mdz106
30. Bossi P, Chan AT, Licitra L, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(4):452–465. doi: 10.1016/j.annonc.2020.12.007
31. Buehrlen M, Zwaan CM, Granzen B, et al. Multimodal treatment, including interferon beta, of nasopharyngeal carcinoma in children and young adults: preliminary results from the prospective, multicenter study NPC-2003-GPOH/DCOG. *Cancer*. 2012;118(19):4892–4900. doi: 10.1002/cncr.27395
32. Grandjean Lapierre S, Vallières E, Rabaamad L, et al. Evaluation of the abbot Architect™ Epstein–Barr virus viral capsid antigen IgM, viral capsid antigen IgG and nuclear antigen IgG assays in a pediatric and adult population. *J Clin Virol*. 2016;81:1–5. doi: 10.1016/j.jcv.2016.05.008
33. Горбунова Т.В., Радциг Е.Ю., Меркулов О.А. и др. Вирусассоциированные опухолевые заболевания глотки у мальчика 16 лет: описание клинического случая // *Современная Онкология*. — 2020. — Т. 22. — № 2. — С. 137–141. [Gorbunova TV, Radtsig Elu, Merkulov OA, et al. Virus-associated pharynx tumors in a 16-year-old boy: the description of the clinical case. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(2):137–141 (In Russ)] doi: 10.26442/18151434.2020.2.200119
34. Siriwardena BS, Tilakarathne A, Amaratunga EA, Tilakarathne WM. Demographic, aetiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka. *Oral Oncol*. 2006;42(8):831–836. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.12.001
35. Huang WB, Chan JYW, Liu DL. Human papillomavirus and World Health Organization type III nasopharyngeal carcinoma: Multicenter study from an endemic area in Southern China. *Cancer*. 2018;124(3):530–536. doi: 10.1002/cncr.31031

Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

Иктерогеморрагический лептоспироз у ребенка грудного возраста: клинический случай

Контактная информация:

Кимирилова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций Астраханского ГМУ

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, e-mail: Olgakim@mail.ru

Статья поступила: 15.03.2021, принята к печати: 26.04.2021

Обоснование. В условиях sporadic заболеваемости детей лептоспирозом возрастает значение своевременной диагностики и лечения этого заболевания с целью предупреждения развития осложнений и неблагоприятных исходов болезни. **Описание клинического случая.** Приведены данные литературы и собственное клиническое наблюдение лептоспироза с благоприятным исходом у ребенка грудного возраста, протекавшего с поражением почек, гнойным менингитом, геморрагическим синдромом на фоне врожденного порока сердца. **Заключение.** Описание симптоматики и течения лептоспироза у ребенка представлено в виде анализа клинической ситуации с целью медицинского образования, в т.ч. по вопросам дифференциальной диагностики с вирусными гепатитами.

Ключевые слова: лептоспироз, дети, гепатит, менингит, геморрагический синдром, клинический случай

Для цитирования: Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Иктерогеморрагический лептоспироз у ребенка грудного возраста: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2021;20(2):166–170. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2261

ОБОСНОВАНИЕ

Лептоспироз относится к группе зоонозных инфекций с природной очаговостью. Возбудителем болезни являются патогенные лептоспиры вида *Leptospira interrogans*. В природных очагах источниками инфекции служат грызуны (мыши, водяные крысы), дикие животные, а в хозяйственных очагах — домашний скот, собаки, домовые мыши, крысы. Животные выделяют лептоспиры с мочой и фекалиями, рогатый скот — с молоком [1, 2]. Заражение человека происходит пищевым, водным и контактным путями (через поврежденные кожные покровы и слизистую оболочку верхнего отдела пищеварительного тракта). С места входных ворот возбудитель распространяется по лимфатическим сосудам, преодолевает защитный барьер лимфатических узлов и проникает в кровь, что сопровождается диссеминацией лептоспир в различные органы и ткани (печень, почки, головной мозг и др.), в которых происходит размножение возбудителя [1]. Установлено, что первичная диссеминация лептоспир в организме протекает бес-

симптомно и совпадает с инкубационным периодом заболевания [2]. Вторичная бактериемия характеризует начало болезни и приводит к повторной диссеминации с поражением лептоспирами почек, печени, оболочек и вещества головного мозга, сердца [1–3]. Гибель части лептоспир при вторичной бактериемии сопровождается быстрым нарастанием симптомов интоксикации, миалгии, геморрагического синдрома [3–5].

Длительность инкубационного периода лептоспироза варьирует от 3 до 12 сут. Первыми симптомами заболевания являются лихорадка с ознобом, миалгия, экзантема (розеолезная, пятнисто-папулезная, мелкоточечная, геморрагическая), поражение печени (гепатит) с повышением активности цитоплазматических ферментов (АЛТ, ЛДГ), увеличением концентрации билирубина с преобладанием прямой фракции, а также поражение почек с появлением в моче белка, гиалиновых и зернистых цилиндров, ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) с развитием общемозговой симптоматики, положительных менингеальных симптомов (ригидность

Gennady A. Kharchenko, Olga G. Kimirilova

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

Icterohemorrhagic Leptospirosis in Infant: Clinical Case

Background. The importance of timely leptospirosis diagnosis and treatment has increased due to sporadic children morbidity. It is crucial in order to prevent the complications and adverse outcomes development. **Clinical Case Description.** The data from literature and our own clinical observation of leptospirosis with benign outcome in infant (with kidney damage, purulent meningitis, hemorrhagic syndrome and congenital heart disorder) is presented. **Conclusion.** The description of leptospirosis symptoms and course in the child is presented in the form of analysis of the clinical setting for further medical education, including differential diagnostics with viral hepatitis.

Key words: leptospirosis, children, hepatitis, meningitis, hemorrhagic syndrome, clinical case

For citation: Kharchenko Gennady A., Kimirilova Olga G. Icterohemorrhagic Leptospirosis in Infant: Clinical Case. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics.* 2021;20(2):166–170. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2261

мышц затылка, Кернига, Брудзинского), изменений ликвора лимфоцитарного или нейтрофильного характера [6–8]. Возможно поражение легких (очаговая пневмония) и желудочно-кишечного тракта (энтероколит) [9]. В клиническом анализе крови отмечаются анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения, увеличение СОЭ с нормализацией этих показателей в конце 2-й нед от начала болезни. Продолжительность заболевания — 5–6 нед. В результате перенесенной инфекции формируется специфический иммунитет к сероварианту возбудителя, вызвавшего лептоспироз [10–12]. Основным методом лечения является антибактериальная терапия пенициллином, антибиотиками цефалоспоринового ряда, введение специфического иммуноглобулина, патогенетическое и симптоматическое лечение [13–15].

Клинические наблюдения лептоспироза у детей грудного возраста единичны и представлены в иностранных источниках [16, 17]. Описанный нами клинический случай может представлять интерес для врачей первичного звена здравоохранения, детских стационаров соматического и инфекционного профиля в плане медицинского образования и дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с желтухой, поражением ЦНС, геморрагическим синдромом.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик О., возраст 6 мес. Пациент поступил в инфекционный стационар с жалобами на повышение температуры тела, желтушное окрашивание кожных покровов и склер, геморрагическую сыпь на туловище и конечностях.

Анамнез болезни. В возрасте 6 мес 2 сут ребенка укусила крыса. Спустя 6 сут температура тела ребенка повысилась до 38,5 °С. За медицинской помощью родители не обращались. В последующие дни лихорадка сохранялась, снижаясь на фоне приема парацетамола (2–3 раза/сут) до нормальных цифр. На 8-е сут появилась темная моча, кал стал светлым. На следующий день присоединились иктеричность склер и кожи, геморрагическая сыпь на туловище, в связи с чем родители обратились к участковому врачу и в этот же день были направлены на стационарное лечение с диагнозом «Вирусный гепатит».

Анамнез жизни. Ребенок от 7-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, 6-х преждевременных родов на 38-й нед. Вес при рождении — 2650 г. Оценка по шкале APGAR — 7 баллов. С рождения находился на искусственном вскармливании. Наблюдается у кардиолога с диагнозом «Дефект межжелудочковой перегородки». В возрасте 2 и 3,5 мес перенес острую респираторную инфекцию. Лечился стационарно. Во время стационарного лечения проводились антибактериальная терапия (в/м введение), инфузионная терапия (0,9% раствор натрия хлорида, 10% раствор глюкозы, реамберин).

Эпидемиологический анамнез. Ребенок из семьи цыган. Бытовые условия семьи неудовлетворительные. Инфекционные заболевания по месту жительства ребенка за последние 2 нед не регистрировались.

Физикальная диагностика

Результаты осмотра в инфекционном стационаре (9-е сут с момент укуса или 4-е сут болезни): состояние тяжелое, температура тела 38,2 °С. Ребенок (масса

тела — 7300 г) в сознании, беспокоен; гиперестезия, напряжение большого родничка, ригидность мышц затылка. На пальпацию мышц ног реагирует беспокойством, плачем. Иктеричность кожи и склер. Склеры инъецированы. На коже щеки справа имеются следы укуса крысы (без признаков воспаления), на коже туловища и предплечий геморрагическая сыпь до 0,2–0,3 см в диаметре, без признаков некроза. Частота дыхания — 38/мин. Дыхание пуэрильное, проводится по всем полям, хрипы не выслушиваются. Число сердечных сокращений — 140 уд./мин. Тоны сердца значительно приглушены, систолический шум на верхушке и в точке Боткина. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Язык обложен белым налетом, влажный. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в правом подреберье. Печень +3 см ниже края реберной дуги, плотно-эластической консистенции.

Лабораторные исследования

По результатам лабораторных исследований (4-е сут от начала заболевания) установлены признаки анемии, лейкоцитоз со сдвигом формулы крови до миелоцитов, увеличение СОЭ, билирубинемия с преобладанием прямой фракции билирубина, повышение активности АЛТ, наличие гиалиновых и зернистых цилиндров в моче (см. таблицу).

При исследовании ликвора: цитоз — 215 клеток (норма — 2–4) нейтрофильного характера (82% нейтрофилы), по данным ПЦР обнаружена ДНК лептоспир; методом реакции микроагглютинации — антитела к *L. interrogans* в титре 1:100 (исследования выполнены на 6-е сут от начала болезни). Результаты исследования на маркеры вирусных гепатитов отрицательные.

Предварительный диагноз

Лептоспироз, тяжелая желтушная осложненная форма (гепатит, гнойный менингит). Дефект межжелудочковой перегородки.

Динамика и исходы

Тяжелое состояние ребенка фиксировали до 11-х сут болезни. Лихорадка носила волнообразный характер. Иктеричность кожи и склер сохранялась до 19-х сут с нормализацией показателей билирубина и АЛТ на 23-и сут от начала заболевания. Неврологическая симптоматика купировалась на 17-е сут болезни, полная санация ликвора достигнута на 32-е сут от начала заболевания. Результаты последнего клинического анализа крови (30-е сут от начала болезни): эритроциты — $3,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 120 г/л, цветовой показатель — 0,88, лейкоциты — $9,2 \times 10^9/л$ (нейтрофилы — 34%). Биохимический анализ крови: общий билирубин — 20,6 мкмоль/л, АЛТ — 0,54 мкмоль/л. Клинический анализ мочи в пределах нормы.

Проводившееся лечение: пенициллин из расчета 400 ЕД/кг/сут в 4 введения в/м; преднизолон — 3 мг/кг/сут, коротким курсом (в течение 3 сут); инфузионная терапия — 6% раствор гидроксиэтилкрахмала; 10% раствор глюкозы; 0,9% изотонический раствор NaCl; альбумин со стимуляцией диуреза (фуросемид в дозе 1 мг/кг/сут), ибупрофен в разовой дозе 5 мг/кг.

Больной выписан на 35-е сут от начала болезни. Состояние при выписке из стационара удовлетворительное. Масса тела — 7950 г. Реакция на окружающее

Таблица. Результаты лабораторных исследований ребенка О., возраст 6 мес (4-е сут от начала заболевания)**Table.** Laboratory data of the child O., age of 6 months (4th day of disease)

Показатель	Значение	Референсное значение*
Клинический анализ крови		
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,4	3,8–5,5
Гемоглобин, г/л	85	110–160
Цветовой показатель	0,76	0,86–1,05
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	13,9	6–12
• нейтрофилы, %	82	25–35
• миелоциты, %	4	Отсутствуют
• юные, %	2	Отсутствуют
• палочкоядерные, %	14	1–6
• сегментоядерные, %	62	15–45
• лимфоциты, %	14	40–60
• моноциты, %	4	2–12
СОЭ, мм/ч	41	4–8
Биохимический анализ крови		
Билирубин общий, мкмоль/л	120,6	8,5–20,5
Прямой, мкмоль/л	96,5	0–5,1
Непрямой, мкмоль/л	24,1	16,5
АЛТ, мкмоль/л	4,2	0,68
Клинический анализ мочи		
Относительная плотность	1012	1002–1030
Белок, мг/л	1,2	Отсутствует или следы
Цилиндры, абс. (в препарате)		
• гиалиновые	7	Отсутствуют
• зернистые	4	

Примечание. <*> — согласно данным локальной лаборатории.

Note. <*> — according to the local laboratory data.

адекватная. Большой родничок на уровне костей черепа. Нарушений сна, беспокойства нет. Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение по месту жительства на протяжении 6 мес с проведением медицинского осмотра и лабораторных исследований: клинического анализа крови, мочи, биохимического анализа крови в первые 2 мес ежемесячно, а затем — 1 раз в 2 мес. Учитывая перенесенный менингит, ребенку необходимо наблюдение у невролога в течение 2 лет.

Диагноз при выписке: «Иктерогеморрагический лептоспироз, тяжелая желтушная форма. Гнойный менингит. Дефект межжелудочковой перегородки».

Прогноз

У больных, перенесших тяжелую форму иктерогеморрагического лептоспироза, в периоде реконвалесценции возможно развитие поздних рецидивов и осложнений болезни (ирит, иридоциклит, увеит), функциональных нарушений печени (постоянные невысокие показатели АЛТ) при отсутствии симптомов хронического гепатита [6]. Резидуальными последствиями перенесенного менингита могут стать церебрастения, двигательные нарушения, гидроцефалия и др. [18].

Временная шкала (см. рисунок)

Рисунок. Пациент О.: хронология течения болезни, ключевые события и прогноз**Figure.** Patient O.: clinical course, key events and prognosis

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние десятилетия показатель заболеваемости лептоспирозом в России находится в интервале от 0,12 до 0,9 на 100 тыс. населения с преимущественным вовлечением взрослого населения отдельных профессиональных групп (рисоводы, работники животноводческих ферм), реже — детей старшего возраста [15]. В изученной нами литературе описание клинических случаев лептоспироза у детей грудного возраста представлено единичными публикациями. В работе S. Lindsay и I. Luke [16] описан случай лептоспироза с летальным исходом у новорожденного, который рассматривается с позиций внутриутробного инфицирования. В. Verma и соавт. [17] представили краткое описание лептоспироза у ребенка в возрасте 7 мес. По данным В.В. Лебедева и соавт. [1], а также Ю.В. Лобзина и К.В. Жданова [4], дети в возрасте до одного года лептоспирозом не болеют, что можно объяснить низким риском инфицирования, учитывая пути передачи лептоспироза (водный, пищевой и др.), и редкостью этого заболевания у детей грудного возраста. Полиморфизм клинической симптоматики иктерогеморрагической формы лептоспироза (желтуха, менингит, геморрагический синдром и др.) может оказаться причиной диагностических ошибок.

Желтуха способна выступать одним из симптомов ряда инфекционных заболеваний (моноклеоз, псевдотуберкулез, лептоспироз, типичные формы вирусного гепатита и др.). Переоценка этого симптома — наиболее частая причина ошибочной постановки диагноза в первичном звене здравоохранения, что и приведено в нашем клиническом наблюдении. При типичных формах вирусного гепатита существует последовательность развития ряда периодов болезни (преджелтушный, желтушный, обратного развития). В отличие от лептоспироза, вирусный гепатит характеризуется постепенным началом заболевания, кратковременной лихорадкой, а интоксикация представлена астеническими и диспептическими признаками. С появлением желтухи самочувствие больных вирусным гепатитом улучшается (за исключением тяжелых, злокачественных форм). Показатели цитоплазматических ферментов (АЛТ, ЛДГ) при вирусном гепатите высокие, изменения со стороны почек отсутствуют, клинический анализ крови остается в пределах нормы. В представленном нами клиническом случае при первичном обращении за медицинской помощью врачом не были приняты во внимание эпидемиологические данные (укус крысы), наличие симптомов, нехарактерных для вирусного гепатита (длительность и выраженность лихорадки, желтуха, имевшиеся геморрагический синдром, неврологическая симптоматика), что и послужило причиной диагностической ошибки, которая в конечном итоге не повлияла на прогноз болезни, поскольку больной был госпитализирован и получил соответствующее лечение.

Укус крысы может приводить к развитию и другого заболевания — содоку (болезнь крысиного укуса) [5]. Возбудитель содоку — *Spirillum mitis*. Заражение происходит при укусе животного либо попадании его слюны на поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки. На месте внедрения возбудитель размножается с формированием первичного аффекта и распространяется лимфо- и гематогенно, приводя к генерализации инфекционного процесса [2]. Основными симптомами болезни крысиного укуса являются первичный аффект (воспалительные изменения в месте укуса с некрозом и изъязвле-

нием), регионарный лимфаденит, различные виды сыпи на коже и лихорадочные приступы. При болезни крысиного укуса возможно развитие менингоэнцефалитической (нарушения ликвородинамики, судороги), ревматоидной (увеличение объема суставов, артралгии), желудочно-кишечной (рвота, боль в животе, стул с примесью слизи) форм болезни [2, 4, 5]. Болезнь крысиного укуса отличается от иктерогеморрагической формы лептоспироза наличием первичного аффекта, рецидивирующих приступов лихорадки, отсутствием желтухи и поражения почек.

Наиболее эффективным препаратом для этиотропной терапии как лептоспироза, так и болезни крысиного укуса до настоящего времени остается пенициллин [4, 13, 14]. Цефалоспорины (цефтриаксон или цефотаксим из расчета 80–100 мг/кг/сут) целесообразно использовать при непереносимости пенициллина или в случае необходимости назначения второго курса антибактериальной терапии [4, 19]. Следует также учитывать возможность развития нежелательных реакций при длительном применении этих препаратов (согласно инструкциям производителей цефтриаксона и цефотаксима): влияния на систему кроветворения (тромбоцитопения, гемолитическая анемия); свертывания крови (гипопротромбинемия); мочевыделительную систему (интерстициальный нефрит); местные реакции (флебит при в/в введении).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлено описание случая иктерогеморрагического лептоспироза у ребенка грудного возраста. Клинический пример может представлять интерес для педиатров первичного звена здравоохранения, врачей детских стационаров соматического и инфекционного профиля в плане медицинского образования по одной из нозологических форм инфекционной патологии, протекающей с желтухой. Несмотря на полиморфизм клинических симптомов лептоспироза, анализ имеющихся клинических проявлений позволяет заподозрить лептоспироз даже в начале заболевания. При диагностике лептоспироза следует обращать внимание на острое начало с гипертермией, миалгией, наличием иктерогеморрагического и менингеального синдрома, изменений гемограммы (анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом до миелоцитов, тромбоцитопения, высокая СОЭ, протеинурия, цилиндрурия).

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От матери ребенка (на момент госпитализации, март 2018 г.) получено подписанное информированное добровольное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения, наблюдения) в научных целях.

INFORMED CONSENT

The patient's mother (on hospitalization, March 2018) has signed written voluntary informed consent on usage of his medical data (diagnosis, monitoring, and treatment results) for scientific purposes.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Г.А. Харченко

<http://orcid.org/0000-0001-7764-0995>

О.Г. Кимирилова

<http://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Лебедев В.В., Авдеева М.Г., Шубич М.Г. и др. *Иктеро-геморрагический лептоспироз*. — Краснодар: Советская Кубань; 2001. [Lebedev VV, Avdeeva MG, Shubich MG, et al. *Ikterogemorragicheskii leptospiroz*. Krasnodar: Sovetskaya Kuban'; 2001. (In Russ).]
2. *Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Infektsionnye bolezni: National leadership. Yushchuk ND, Vengerov YuYa, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ).]
3. Стоянова Н.А., Токаревич Н.К., Ваганов А.Н. и др. *Лептоспирозы: пособие для врачей / под ред. Ю.В. Ананьиной*. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера; 2010. [Stoyanova NA, Tokarevich NK, Vaganov AN, et al. *Leptospirozy: Manual for doctors*. Anan'ina YuV, ed. St. Petersburg: Saint-Petersburg Pasteur Institute; 2010. (In Russ).]
4. *Руководство по инфекционным болезням: в 2 т. / Лобзин Ю., Жданов К.* — СПб.: Фолиант; 2011. [Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam: In 2 vol. Lobzin Yu, Zhdanov K, eds. St. Petersburg: Foliant; 2011. (In Russ).]
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Кряжева С.С. *Заразные болезни человека*. — М.: Медицина; 2009. [Yushchuk ND, Vengerov YuYa, Kryazheva S.S. *Zaraznye bolezni cheloveka*. Moscow: Meditsina; 2009. (In Russ).]
6. Лесников А.Л., Токаревич К.Н. *Лептоспироз*. — Л.: Медицина; 1982. [Lesnikov AL, Tokarevich KN. *Leptospiroz*. Leningrad: Meditsina; 1982. (In Russ).]
7. Pothuri P, Ahuja K, Kumar V, et al. Leptospirosis Presenting with Rapidly Progressing Acute Renal Failure and Conjugated Hyperbilirubinemia: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2016;17:567–569. doi: 10.12659/AJCR.897741
8. Echeverri-Toro LM, Echeverri-Toro LM, Penagos S, et al. Socio-demographic and clinical characteristics of patients infected with *Leptospira* spp. treated at four hospitals in Medellín, Colombia, 2008–2013. *Biomedica*. 2017;37(1):62–67. doi: 10.7705/biomedica.v37i1.3280
9. Søndergaard MM, Tursunovic A, Thye-Rønn P, et al. Leptospirosis-Associated Severe Pulmonary Hemorrhagic Syndrome with Lower Back Pain as an Initial Symptom. *Am J Case Rep*. 2016;17:883–886. doi: 10.12659/ajcr.900477
10. *Лептоспироз у взрослых: клинические рекомендации*. — М.: Национальное научное общество инфекционистов; 2014. [Leptospiroz u vzroslykh: Clinical guidelines. Moscow: National Scientific Society of Infectious Diseases; 2014. (In Russ).]
11. McBride AJ, Athanazio DA, Reis MG, Ko AI. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18(5):376–386. doi: 10.1097/01.qco.0000178824.05715.2
12. Marotto PCF, Ko AI, Murta-Nascimento C. Early identification of leptospirosis — associated pulmonary hemorrhage syndrome by use of a validated prediction model. *J Infect*. 2009;60(3):218–223. doi: 10.1016/j.jinf.2009.12.005
13. *Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным лептоспирозом*. СПб.: МОУ АВИСПО; 2015. [Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam bol'nym leptospirozom. St. Petersburg: MOU AVISPO; 2015. (In Russ).]
14. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2): CD008264. doi: 10.1002/14651858.CD008264.pub2
15. Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Бахтина В.А., Зотов С.В. Тренды современного лептоспироза // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2018. — Т. 23. — № 2. — С. 93–100. [Gorodin VN, Moysova DL, Bakhtina VA, Zotov SV. Trends of contemporary leptospirosis (review of literature). *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(2):93–100. (In Russ).] doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100
16. Lindsay S, Luke IW. Fatal leptospirosis (Weil's disease) in a newborn infant. Case of intrauterine fetal infection with report of an autopsy. *J Pediatr*. 1949;34(1):90–94. doi: 10.1016/s0022-3476(49)80206-x
17. Verma B, Daga SR, Sawant D. Leptospirosis in children. *Indian Pediatr*. 2003;40(11):1081–1083.
18. *Нейроинфекции у детей / под ред. Н.В. Скрипченко*. — СПб.: Тактик-Студио; 2015. [Neiroinfeksii u detei. Skripchenko NV, ed. St. Petersburg: Taktik-Studio; 2015. (In Russ).]
19. *Лептоспироз у детей: клинические рекомендации*. СПб.; 2016. [Leptospiroz u detei: Clinical guidelines. St. Petersburg; 2016. (In Russ).]

Резолюция Совета экспертов

Клиническая картина, терапия и алгоритмы мониторинга пациентов с МПС I типа, которым была проведена ТГСК. Место ФЗТ в лечении МПС I типа после проведенной ТГСК

12 марта 2021 г. состоялся Совет экспертов, в ходе которого ведущие специалисты обсудили текущие достижения и ответили на ряд нерешенных вопросов терапии мукополисахаридоза I типа с целью дальнейшего улучшения результатов его лечения в России.

В совещании приняли участие ведущие специалисты федеральных центров: Сергей Иванович Куцев, Екатерина Юрьевна Захарова, Нато Джумберовна Вашакмадзе, Наталья Леонидовна Печатникова, Светлана Витальевна Михайлова, Людмила Михайловна Кузенкова, Татьяна Александровна Быкова, Наталья Валерьевна Бучинская, Михаил Михайлович Костик, Владимир Маркович Кенис, Полина Вячеславовна Очирова, Нателла Вахтанговна Суханова.

В ходе Совета экспертов были рассмотрены следующие вопросы:

- остаточное бремя болезни МПС I типа после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК);
- рекомендации по ведению пациентов МПС I типа после ТГСК и возможная роль ферментозаместительной терапии (ФЗТ);
- мониторинг пациентов с МПС I типа после ТГСК.

Мукополисахаридоз I типа (МПС I) — редкое наследственное заболевание, возникающее в результате недостаточности фермента альфа-L-идуронидазы вследствие мутаций в гене *IDUA*. Дефицит фермента приводит к накоплению в лизосомах гликозаминогликанов (ГАГ) — гепарансульфата и дерматансульфата. Для МПС I характерна широкая вариабельность клинических проявлений — от тяжелой фетально-неонатальной формы (синдром Гурлер) до стертых вариантов, которые диагностируются у взрослых (синдром Шейе). **Течение заболевания, как правило, носит прогрессирующий характер** из-за постоянного накопления ГАГ в органах и тканях верхних отделов дыхательных путей и легких, костях и суставах, центральной и периферической нервной системе, сердечно-сосудистой системе, печени, органах зрения и слуха.

При МПС I «**золотым стандартом**» лечения являются методы терапии, направленные на коррекцию недостающего лизосомного фермента: ТГСК и ФЗТ. Согласно

российским и международным клиническим рекомендациям по МПС I типа, **ФЗТ применяется как до, так и после ТГСК** до нормализации уровня эндогенного фермента.

Согласно анализу данных исследований, недавно проведенных в клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой и Российской детской клинической больницы МЗ России, в Российской Федерации за период 2004–2020 гг. проведено 56 ТГСК при синдроме Гурлер. Важно отметить, что Россия вносит существенный вклад в мировую статистику ТГСК при МПС I.

Эксперты, проводя мониторинг пациентов МПС I после ТГСК, **в реальной клинической практике сталкиваются с прогрессированием болезни**. На Совете экспертов для клинического разбора представлены два случая пациентов с МПС I типа, которым была проведена ТГСК. Первый пациент при нормальном уровне фермента испытывает значительные ортопедические осложнения, которые удается купировать хирургическими вмешательствами. Вторая пациентка дважды перенесла ТГСК, на данный момент клинически стабильна, уровень фермента ранее находился в пределах нормы, но в настоящее время отмечается тенденция к снижению — приближен к нижней границе нормы. Эксперты обсудили оба клинических примера и сошлись во мнении о необходимости дообследовать второго ребенка. Основываясь на данных клинических случаях, а также опубликованных сведениях, эксперты выдвинули гипотезу, что ФЗТ может быть назначена пациентам, перенесшим ТГСК и имеющим динамику снижения фермента в крови и/или прогрессирование по кардиологической или легочной системам, на срок 6–12 мес с регулярным мониторингом состояния.

Проведен масштабный ретроспективный анализ 217 больных МПС I с синдромом Гурлер после ТГСК с включением данных 10 центров США и Европы за 1985–2011 гг. с целью выявления предикторов долгосрочного исхода после успешной ТГСК — проанализированы когнитивный статус, ортопедические, кардиологические, респираторные, офтальмологические, отоларингологические и эндокринологические исходы.

Выводы данного анализа сводятся к тому, что **клинические проявления / тяжесть симптомов заболевания у пациентов с МПС-1Н в целом заметно улучшаются после ТГСК, выживаемость увеличивается до 23 лет, но прогрессирование болезни продолжается**, между тем возраст на момент ТГСК, уровень фермента после ТГСК и исходный клинический статус были важными предикторами для прогноза пациентов с МПС-1Н после ТГСК (**при этом у 26% пациентов после ТГСК уровень ферментов был ниже нижней границы нормы**). Очевидно, ТГСК не является излечивающим методом, и, возможно, применение комбинированных методов терапии может способствовать улучшению прогноза заболевания МПС I типа. Были представлены серии случаев успешного применения ФЗТ после ТГСК как в Российской Федерации, так за рубежом. Учитывая данные о положительном влиянии ФЗТ на сердечно-сосудистую, дыхательную, суставную функции, **комбинированный вариант лечения с возобновлением ФЗТ после ТГСК может быть рассмотрен для ряда пациентов**.

Несмотря на успехи в достижении определенного контроля над заболеванием МПС I типа при использовании ТГСК и ФЗТ, **некоторые вопросы остаются открытыми**. Неясен генез прогрессирования заболевания МПС I после успешной ТГСК в случае, если уровень эндогенного фермента не снижен. С фармакокинетическими особенностями ФЗТ связано то, что только небольшая часть рекомбинантного фермента может достичь костного хряща и глаза, что объясняет, почему улучшения в этих системах органов не столь существенны даже после длительного применения ФЗТ. **ТГСК обеспечивает постоянный, физиологический, но невысокий уровень непрерывной доставки фермента в ткани и плазму крови**. В отличие от этого, еженедельная внутривенная инфузия **ларонидазы** обеспечивает **прерывистый, но высокий (выше физиологического) уровень фермента** в плазме. Таким образом, разные подходы к лечению МПС I демонстрируют различную фармакокинетику. Гипотетически можно предполагать, что через несколько лет после ТГСК ее эффективность в некоторых тканях снижается; **ТГСК и ФЗТ действуют по-разному в разных тканях**, но в некоторых случаях могут быть дополняющими методами лечения. Не проведено клинических испытаний высокодозных режимов ларонидазы у людей, между тем недавние исследования показали, что раннее внутривенное введение ФЗТ в более высоких дозах способно уменьшить накопление ГАГ в лизосомах в головном мозге у собак и мышей с МПС I. Нет данных, подтверждающих усиление эффекта при повышении дозы ФЗТ; возможно, **добавление экзогенного фермента (ФЗТ) в рекомендованной инструкции дозировке к эндогенному может спо-**

собствовать повышению эффективности работы последнего.

Опираясь на результаты реальной клинической практики и международный опыт, эксперты, представляющие федеральные центры России, сделали следующие выводы по заявленной проблематике:

- эксперты согласились, что МПС I типа — прогрессирующее заболевание, ТГСК не всегда способствует сдерживанию прогрессии заболевания, **наблюдается остаточное бремя болезни** после ТГСК в виде ортопедических, кардиологических, респираторных, офтальмологических, отоларингологических осложнений, в том числе со стороны ЦНС, **а пациенты нуждаются в коррекции терапевтической тактики**;
- **провести мониторинг** всех пациентов с диагнозом МПС I после ТГСК для потенциального сравнения результатов;
- для единого подхода к проведению мониторинга и анализа клинических исходов ТГСК при МПС I типа **подготовить чек-лист**, определяющий набор и порядок обследования пациентов;
- **провести исследование и сравнить клинические исходы ТГСК у 3 групп пациентов, которые получают / не получают ФЗТ**: 1) пациенты, которые перенесли успешную ТГСК, не испытывают значимой клинической прогрессии заболевания, а уровень фермента и ГАГ в пределах нормы, **не получают ФЗТ**; 2) группа пациентов, которые перенесли успешную ТГСК, но испытывают значительное бремя болезни, несмотря на уровни фермента и ГАГ, близкие к нормальному значению, не получают ФЗТ; 3) группа пациентов, которые перенесли успешную ТГСК, но испытывают значительное бремя болезни, несмотря на уровни фермента и ГАГ, близкие к нормальному значению, которым **возобновлена ФЗТ**;
- на основе проведенного исследования сформулировать лабораторные и клинические **критерии возобновления ФЗТ после ТГСК** при синдроме Гурлер для включения в клинические рекомендации по МПС I типа;
- **ТГСК не является противопоказанием к возобновлению ФЗТ**, согласно клиническим рекомендациям (актуальные критерии назначения ФЗТ после ТГСК в случаях снижения уровня фермента, снижения уровня химеризма, сохранения высокого уровня ГАГ), дополнительно назначить ФЗТ на период 6–12 мес для создания благоприятных условий для работы эндогенного фермента пациентам, **демонстрирующим значимое ухудшение со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и костно-суставной систем**, на усмотрение и ответственность лечащего врача.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds. New York: McGraw Hill; 2001. pp. 3421–3452.
2. Boffi L, Russo P, Limongelli G. Early diagnosis and management of cardiac manifestations in mucopolysaccharidoses: a practical guide for paediatric and adult cardiologists. *Ital J Pediatr*. 2018; 44(Suppl 2):122. doi: 10.1186/s13052-018-0560-3

3. Васичкина Е.С., Вершинина Т.Л., Ковальчук Т.С. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при мукополисахаридозе I типа: клинические случаи // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т. 18. — № 5. — С. 346–353. [Vasichkina ES, Vershinina TL, Kovalchuk TS., et al. Damages of Cardiovascular System at Mucopolysaccharidosis Type I: Clinical Cases. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(5):346–353. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v18i5.2058
4. Михайлова С.В., Слатецкая А.Н., Пристанкова Е.А. и др. Мукополисахаридоз I типа: современные подходы к терапии // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2018. — Т. 17. — № 4. — С. 35–42. [Mikhaylova SV, Slateckay AN, Pristanskova EA, et al. Mucopolysaccharidosis I type: new management. *Pediatric hematology/oncology and immunopathology*. 2018;17(4):35–42. (In Russ).] doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-35-42
5. Быкова Т.А., Овечкина В.Н., Осипова А.А. и др. Оценка эффективности аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при мукополисахаридозе I типа (синдром Гурлер): опыт НИИ ДОГИТ им. Р.М. Горбачевой // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 83–92. [Bykova TA, Ovechkina VN, Osipova AA, et al. An evaluation of the efficacy of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome): the experience of the R.M. Gorbacheva Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation. *Pediatric hematology/oncology and immunopathology*. 2020;19(2):83–92. (In Russ).] doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-2-83-92
6. de Ru MH, Boelens JJ, Das AM, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:55. doi: 10.1186/1750-1172-6-55
7. Muenzer J, Wraith E, Clarke LA. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics*. 2009;123(1):19–29. doi: 10.1542/peds.2008-0416
8. Giugliani R, Rojas VM, Martins AM, et al. A dose-optimization trial of laronidase (Aldurazyme) in patients with mucopolysaccharidosis I. *Mol Genet Metab*. 2009;96(1):13–19. doi: 10.1016/j.ymgme.2008.10.009
9. Sands MS, Davidson BL. Gene therapy for lysosomal storage diseases. *Mol Ther*. 2006;13(5):839–849. doi: 10.1016/j.ymthe.2006.01.006
10. Aldenhoven M, Boelens JJ, de Koning TJ. The clinical outcome of Hurler syndrome after stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14(5):485–498. doi:10.1016/j.bbmt.2008.01.009
11. Kakkis ED, McEntee MF, Schmidtchen A, et al. Long-term and high-dose trials of enzyme replacement therapy in the canine model of mucopolysaccharidosis I. *Biochem Mol Med*. 1996;58(2):156–167. doi: 10.1006/bmme.1996.0044
12. Aldenhoven M, Wynn RF, Orchard PJ, et al. Long-term outcome of Hurler syndrome patients after hematopoietic cell transplantation: an international multicenter study. *Blood*. 2015;125(13):2164–2172. doi: 10.1182/blood-2014-11-608075
13. *Мукополисахаридоз тип I: клинические рекомендации / Ассоциация медицинских генетиков; Союз педиатров России. 2019. [Mukopolisakharidoz tip I: clinical guidelines. Association of Medical Geneticists; Union of Pediatricians of Russia. 2019. (In Russ).] Доступно по: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/291_1. Ссылка активна на 26.04.2021.*

ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И. Брико,
И.В. Фельдблюм

М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2021. — 612 с.

В монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, подробно описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации, даны характеристики всем зарегистрированным в РФ вакцинам отечественного и зарубежного производства, описаны национальный календарь профилактических прививок и национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации, — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.



С.А. Шер

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

К юбилею Валерия Юрьевича Альбицкого

Контактная информация:

Шер Стелла Абельевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела социальной педиатрии и мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, e-mail: anastel@mail.ru



14 апреля 2021 г. отмечает свой 80-летний юбилей профессор Валерий Юрьевич Альбицкий — крупный российский ученый в области общественного здоровья и здравоохранения, один из основоположников социальной педиатрии в нашей стране, историк отечественной педиатрии, талантливый педагог и общественный деятель.

Валерий Юрьевич родился в Казани. По окончании школы в 1958 г., следуя семейной традиции, пошел по стопам матери-врача и поступил на педиатрический факультет Казанского мединститута. Наклонность к научно-исследовательской работе проявил уже в студенческие годы. С 4-го курса занимался в студенческом

научном кружке при кафедре организации здравоохранения и выполнил две научные работы: «Основоположник казанской терапевтической школы Н.А. Виноградов» и «Причины младенческой смертности в Казани». Эти студенческие исследования определили основные направления его дальнейшей трудовой и научной деятельности. Он посвятил себя охране здоровья детского населения и истории отечественной медицины.

После получения в 1964 г. диплома врача-педиатра и непродолжительной работы в Алексеевской ЦРБ, а затем в Минздраве Татарстана в качестве инспектора В.Ю. Альбицкий занял должность ассистента кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения в своей alma mater. Так с 1966 г. он навсегда связал свою профессиональную судьбу с научной деятельностью. В 1970 г. защитил кандидатскую диссертацию «Детская смертность и ее причины в г. Казани» (научные руководители — профессора Т.Д. Эпштейн и М.Х. Вахитов). Параллельно увлеченно изучал историю медицины и написал «Очерки Казанской медицинской школы», небольшие монографии о Н.А. Виноградове, Ф.Г. Мухамедьярове и А.В. Вишневром.

После заведования в течение трех лет (1976–1979) кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения Читинского медицинского института у В.Ю. Альбицкого начался новый и очень важный этап в его научной карьере. В сентябре 1979 г. Валерий Юрьевич принимает приглашение директора Горьковского НИИ педиатрии Александра Александровича Баранова и берет на себя руководство организационно-методическим отделом. В результате проведенного большого комплексного клинко-социального исследования часто болеющих детей в соавторстве с А.А. Барановым в 1986 г. была опубликована монография «Часто болеющие дети». Книга получила настолько широкую популярность среди научных сотрудников и практических врачей, работающих в данной области, что до настоящего времени возглавляет рейтинги цитирования источников, посвященных изучению данной проблемы. В 1987 г. В.Ю. Альбицкий защитил

Stella A. Sher

Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

On the Anniversary of Albitsky Valery Yu.

докторскую диссертацию на тему «Особенности состояния здоровья часто болеющих детей и пути их оздоровления» (научный консультант — академик А.А. Баранов).

В 1988 г. В.Ю. Альбицкий избирают заведующим кафедрой медико-социальных проблем охраны здоровья матери и ребенка факультета усовершенствования врачей Горьковского медицинского института. В этот период научная деятельность ученого и сотрудников кафедры фокусируется на изучении здоровья детей из семей высокого социального риска, анализе медико-социальных факторов риска, заболеваемости различных контингентов детей и оптимизации их медицинского обслуживания. Возникает логическое осмысление необходимости развития социальной педиатрии как механизма медико-социального сопровождения детского населения. Эти идеи нашли свое отражение в совместном с А.А. Барановым учебном пособии «Новые организационные формы медицинского обслуживания детей», опубликованном в 1990 г. В том же году Валерий Юрьевич получает звание профессора.

В 1993 г. В.Ю. Альбицкий вернулся в Казань и работал в родном городе в течение 10 лет. Он заведовал отделом Республиканского центра семьи, матери и ребенка, в 1994–1996 гг. трудился на посту профессора кафедры социальной медицины и организации здравоохранения, заведующего курсом биомедицинской этики и истории медицины. В 1998 г. возглавил первую в стране кафедру биомедицинской этики и медицинского права с курсом истории медицины Казанского медицинского университета.

В казанский период жизни одним из важных направлений в деятельности В.Ю. Альбицкого и его учеников вновь стало изучение детской смертности. Результаты исследований нашли свое отражение в опубликованных монографиях «Фетоинфантильные потери» (1997) в соавторстве с Л.А. Никольской и М.Ю. Абросимовой, «Смертность в дотрудоспособном возрасте: тенденции и потенциальные потери» (1999) в соавторстве с К.Ш. Зыятдиновым и др., «Детская смертность» (2001) под редакцией А.А. Баранова и В.Ю. Альбицкого. Весомым вкладом в развитие истории Казанской медицинской школы являлось издание двух фундаментальных трудов: «Истории Казанского государственного медицинского университета» (2004) и «Биографического словаря ведущих кафедр и профессоров КГМУ» (2006).

В 2003 г. в жизни и деятельности В.Ю. Альбицкого вновь происходят кардинальные изменения. По приглашению директора Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН академика А.А. Баранова он переезжает в Москву и организует в НЦЗД отдел социальной педиатрии. Отдел становится центром социальной педиатрии всей страны. Вместе с А.А. Барановым В.Ю. Альбицкий возглавил важнейшие исследования по изучению заболеваемости, инвалидности и смертности на качественно новом уровне. Проведена большая работа по анализу современного состояния проблем детской инвалидности и смертности, выявлены медико-социальные закономерности основных показателей состояния здоровья детей России, концепция сокращения предотвратимых потерь здоровья детей. Разработана региональная модель трехуровневой системы медико-социального сопровождения детей и подростков, внедренная в Республике Татарстан. Обоснованы основные критерии качества жизни детей, проведены исследования этого показателя у ряда контингентов здоровых и больных детей. В отделе занимались право-

выми проблемами охраны здоровья детей, этической экспертизой новых медицинских технологий. Результатом всех перечисленных исследований стали монографии «Инвалидность детского населения России» (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И., Терлецкая Р.Н., 2008), «Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения)» (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., 2009), «Изучение качества жизни в педиатрии» (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В., 2010), «Основные тенденции здоровья детского населения России» (Альбицкий В.Ю., Антонова Е.В., Баранов А.А. и др., 2011), «Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки» (2012), «Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований к регистрации рождений» (Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н., 2016) и другие.

Работая в НЦЗД, В.Ю. Альбицкий сумел реализовать свою давнюю мечту — заниматься изучением истории отечественной педиатрии и, в частности, историей Научного центра здоровья детей, признанного на основании архивных документов Президиумом РАМН 27.02.2008 правопреемником Императорского Московского воспитательного дома, основанного императрицей Екатериной II 1 сентября 1763 г. Итогом данного масштабного исследования стали монография «История Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук» (Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Шер С.А., 2013) и защита под руководством В.Ю. Альбицкого и А.А. Баранова докторской диссертации на тему «Научный центр здоровья детей: этапы формирования, роль в создании государственной системы охраны здоровья детей и развитии педиатрической науки в России» (Шер С.А., 2015). В том же году под руководством В.Ю. Альбицкого была защищена кандидатская диссертация по истории медицины на тему «Вклад казанских хирургов в развитие реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области (XIX–XX вв.)» (Закирова Л.А., 2015).

В.Ю. Альбицкий стал инициатором и одним из авторов биографического словаря докторов наук Научного центра здоровья детей, трудившихся в старейшем в стране педиатрическом учреждении, начиная с его создания в 1763 г. и до наших дней (2016 г.).

В 2016 г. профессора В.Ю. Альбицкий и С.П. Глянец издали «Диссертационное исследование по истории медицины, в котором изложили основные понятия и методики, необходимые аспиранту и врачу-соискателю для выполнения научного исследования и защиты диссертации в области истории медицины».

В 2017 г. была опубликована монография «Союз педиатров России (Исторический очерк 1927–2017 гг.)» (Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Шер С.А.), посвященная 90-летию Союза педиатров России, сыгравшего ведущую роль в развитии педиатрической науки и построении государственной системы охраны здоровья детей.

В течение 2016–2018 гг. В.Ю. Альбицкий с сотрудниками проводил историко-медицинское исследование и на основании архивных материалов и научных трудов показал исторические истоки советской системы охраны материнства и детства, пути ее становления и развития. В 2018 г. была опубликована монография «Истоки и становление государственной системы охраны здоровья детей в Советской России (1917–1930 гг.)» (Альбицкий В.Ю., Шер С.А.).

После непродолжительной работы в НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко полный сил, энер-

гии и творческих идей Валерий Юрьевич вернулся в педиатрию. В настоящее время он трудится в отделе социальной педиатрии и организации мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ и продолжает активно участвовать в конгрессах, конференциях, публикует новые статьи и монографии в области социальной педиатрии и истории педиатрии. Идет напряженная работа над второй монографией, посвященной основным этапам развития советской системы охраны здоровья детского населения в исторический период, временные рамки которого охватывают 1930–1953 гг., включая первые пятилетки, предвоенную пору, тяжелейшие годы Великой Отечественной войны и непростое послевоенное время.

В.Ю. Альбицкий является автором более 450 научных работ, в том числе более 50 монографий и книг, свыше 240 журнальных публикаций. Все знают Валерия Юрьевича как талантливого педагога и наставника. Им подготовлены 24 доктора и 49 кандидатов медицинских наук. Индекс Хирша — 32. Все ученики высоко ценят его энциклопедические знания, аналитические способности, призвание быть педагогом, умение руководить людьми, его порядочность и доброжелательность.

Профессор В.Ю. Альбицкий создал отечественную научную школу социальной педиатрии и организации детского здравоохранения. Его научные труды получили высокую оценку: бронзовую медаль ВДНХ СССР (1983), почетный знак «Отличнику здравоохранения СССР» (1984). За весомый вклад в отечественную науку в 2006 г. ученому присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». В 2010 г. Валерий Юрьевич стал лауреатом премии Правительства РФ в области науки и техники за научное обоснование, разработку и внедрение системы мероприятий по снижению младенческой смертности в Российской Федерации. В 2012 г. за цикл работ по проблеме «Состояние и меры по сохранению и укреплению здоровья детей России» президиум Российской академии медицинских наук наградил В.Ю. Альбицкого дипломом премии имени Н.А. Семашко по теории и истории здравоохранения в номинации «Теория здравоохранения».

С 2012 г. — член Экспертного совета по медико-профилактическим наукам Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки РФ.

В.Ю. Альбицкий является почетным профессором Казанского медицинского университета (2010) и заслуженным деятелем науки Республики Татарстан (2016). А профессиональная ассоциация детских врачей страны — Союз педиатров России — отметила личные достижения Валерия Юрьевича, удостоив высшей награды организации — медали Г.Н. Сперанского (2020) и присвоив звание «Почетный член Союза педиатров России» (2021).

В.Ю. Альбицкий активно занимается общественной деятельностью. Он является членом редакционной коллегии журнала «Вопросы современной педиатрии» и заместителем главного редактора «Российского педиатрического журнала», основателем в этих изданиях рубрик «Социальная педиатрия и организация здравоохранения», «История медицины», членом нескольких диссертационных советов.

В заключение хотелось бы написать еще об одном даре Валерия Юрьевича. Он — поэт. В 2016 г. вышел сборник его стихов «И гордость, и печаль моя — Россия»:

От детских лет до смерти. Навсегда.
В застойные и в пьяные лихие,
В победоносные и в подлые года
И гордость, и печаль моя — Россия.

В сборник вошли, на взгляд автора, лучшие из всего написанного более чем за полвека и дорогие его сердцу стихи. А вот строки из стихов, написанных в далеком 1975 г.:

В рыжем вальсе листва закружилась.
Тополя, что церковей купола.
Жизнь, спасибо за то, что сложилась,
Что такой, не другой ты была.

Коллеги, ученики и друзья профессора В.Ю. Альбицкого поздравляют его с наступающим днем рождения и желают крепкого здоровья, семейного благополучия, свежих идей и их блестящего воплощения в жизнь.

С.А. Шер

Таточенко Владимир Кириллович



Одному из самых известных детских врачей России, блестящему клиницисту, заслуженному деятелю науки Российской Федерации профессору Владимиру Кирилловичу Таточенко исполнилось 90 лет.

В.К. Таточенко родился 23 марта 1931 г. в Москве. Окончив с отличием в 1954 г. педиатрический факультет 2-го Московского медицинского института (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова), он поступает в клиническую ординатуру в НИИ педиатрии Академии медицинских наук СССР, в котором продолжает уже более 60 лет свою профессиональную деятельность. Начал он ее в качестве научного сотрудника туберкулезного (впоследствии — пульмонологического) отделения. В 1960 г. Владимир Кириллович защитил кандидатскую диссертацию «Бронхолегочные поражения при первичном туберкулезе у детей», а в 1968 г. — докторскую диссертацию «Здоровье детского населения и проблемы здравоохранения Индии». В ней были обобщены данные, полученные В.К. Таточенко во время работы в качестве медицинского советника ЮНИСЕФ в Азии (1962–1965). В 1976 г. был избран на должность руководителя инфекционного (с 1999 г. — диагностического) отделения; с 2007 г. — главный научный сотрудник отделения диагностики и восстановительного лечения. В 1977 г. ему присвоено ученое звание профессора.

Говоря о научных достижениях юбиляра, можно выделить из значительного, разностороннего числа их три наиболее актуальных и важных для развития педиатрической науки и практики направления: пульмонология, детские инфекции и вакцинология, социальная педиатрия.

Возглавив отделение респираторных инфекций, В.К. Таточенко сконцентрировал внимание на проблеме острых заболеваний нижних дыхательных путей у детей. Им была дана новая трактовка первичного туберкулеза, хронических неспецифических заболеваний легких, на современном уровне изучены структура ОРЗ, этиология и клиника пневмоний и бронхитов, создана новая классификация этих заболеваний и разработаны рациональные схемы терапии. Накопленный опыт по изучению острой респираторной патологии нашел отражение в монографиях «Бронхиты у детей» (1978), «Острые заболевания органов дыхания у детей» (1981), «Острая пневмония у детей» (1995), а также руководстве, написанном

совместно с профессором С.В. Рачинским, «Болезни органов дыхания у детей» (1990). Профессором В.К. Таточенко был внедрен метод быстрой выписки детей с респираторной патологией — более половины больных оставались в клинике менее 3 суток, что позволило резко снизить частоту нозокомиальных инфекций. Вклад Владимира Кирилловича в детскую пульмонологию отмечен избранием его в члены Общества педиатров-пульмонологов ФРГ.

В.К. Таточенко по праву считается в нашей стране ведущим экспертом по вопросам вакцинопрофилактики. Благодаря его работам значительно сократился перечень противопоказаний, были определены подходы к иммунопрофилактике у детей с различной хронической патологией. Экспертное мнение В.К. Таточенко в этой области отражено в многократно переиздававшемся справочнике «Иммунопрофилактика у детей» (совместно с профессором Н.А. Озерецковским). Ученый в течение 20 лет был членом группы медицинских советников Европейского бюро ВОЗ по расширенной программе иммунизации.

Формирование В.К. Таточенко в качестве выдающегося специалиста в области социальной педиатрии началось с изучения состояния здоровья детей в Индии. Его докторская диссертация, посвященная данной проблеме, была выполнена при научном консультировании классика советской социальной педиатрии академика Ю.П. Лисицына. С 1968 г. в течение 18 лет свою основную работу он совмещал с руководством отделом международного здравоохранения НИИ социальной гигиены им. Н.А. Семашко, был советником делегации СССР на уставных сессиях ВОЗ. Владимир Кириллович — соавтор изданного в 1984 г. совместно с болгарскими коллегами руководства по социальной педиатрии.

Под руководством В.К. Таточенко выполнено почти 100 докторских и кандидатских диссертаций. Переиздаваемые и обновляемые Владимиром Кирилловичем руководства и справочники «Педиатру на каждый день», «Антимикробная химиотерапия в педиатрии», «Практическая пульмонология детского возраста», клинические рекомендации «Лихорадочные синдромы у детей» остаются настольными книгами всех детских врачей страны.

Дорогой и от всей души любимый Владимир Кириллович! Поздравляем Вас, выдающегося ученого, талантливого детского врача, блестящего учителя, с замечательным юбилеем, с вступлением Вас в когорту долгожителей. Многие Вам лета, творческого долголетия, благополучия близких! Педиатры России надеются, просят, ждут новых, частых встреч с Вами на Ваших замечательных лекциях и выступлениях на конгрессах, конференциях, клинических разборах, проводимых Союзом педиатров России.

Союз педиатров России



Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2021 г.

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

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

Льготная редакционная подписка



Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Все журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Адрес редакции: 117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, офис 2–8. Телефон: +7 (499) 132-02-07, +7 (916) 650-01-27, e-mail: sales@spr-journal.ru



Цена подписки*:
полгода (3 номера) — 450 руб.,
год (6 номеров) — 900 руб.



Цена подписки*:
полгода (3 номера) — 450 руб.,
год (6 номеров) — 900 руб.

* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.



Извещение	Форма №ПД-4
	ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225
Кассир	Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа, нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Форма №ПД-4
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225
Кассир	Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа, нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Форма №ПД-4

Редакционная подписка — это:

• подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера на год или на полгода

• удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость.

Информация для юридических лиц

Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по эл. почте sales@spr-journal.ru

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте www.spr-journal.ru





Уважаемые читатели! Предлагаем вашему вниманию новинки издательства «Педиатр»



ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др., 2021

В издании представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и клинических проявлениях аллергических реакций на продукты питания у детей. Освещены основанные на доказательной медицине подходы к диагностике, в том числе, дифференциальной, лечению и профилактике пищевой аллергии у детей. Подробно изложены тактика и алгоритмы ведения пациентов.

Методическое руководство предназначено для врачей-педиатров, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-аллергологов-иммунологов, врачей-гастроэнтерологов и врачей-диетологов, а также студентов старших курсов медицинских вузов и обучающихся в ординатуре, аспирантуре.



ВРОЖДЕННАЯ АНИРИДИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ СИНДРОМЫ. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Зинченко Р.А., Суханова Н.В. и др., 2020

Брошюра для тех, кто хочет знать, что такое врожденная аниридия, а также какими могут быть ее синдромальные проявления; с чем сталкивается пациент с данным заболеванием; какие органы и системы поражаются при данной патологии и как это лечить.

В брошюре можно найти практические советы разных специалистов, а также узнать генетическую природу данного заболевания. Издание рекомендовано для пациентов, родителей, учителей и воспитателей детских учреждений, а также для всех читателей, интересующихся вопросами врожденной аниридии.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ И ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Авторы: Ганковская Л.В., Артемьева О.В., Намазова-Баранова Л.С. и др., 2021

М: Изд-во «Педиатр», 2021. — 156 с.

Представлены новые сведения о роли иммунной системы в механизмах старения человека. Рассмотрены изменения врожденного и адаптивного иммунитета на уровне популяций клеток, рецепторов, биологически активных молекул. Особое внимание уделено развитию воспалительного старения как основы возраст-ассоциированной патологии. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, механизмам иммунопатогенеза, особенностям тяжелого течения данного заболевания у пожилых, методам лечения, вакцинации.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами старения человека и продления жизни, врачам-гериатрам, иммунологам, аллергологам, терапевтам.

По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «Педиатр»

E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27, Вильма Саакян

РАСШИФРУЙ КОД МПС I



ТУГОПОДВИЖНОСТЬ СУСТАВОВ – ТИПИЧНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ МПС I ТИПА¹



**БЕЗ
ОТЕКА**



**БЕЗ
ВОСПАЛЕНИЯ**



**БЕЗ
ЭФФЕКТА ТЕРАПИИ**

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ МЯГКИХ ФОРМ МПС I³



РАСШИФРУЙ КОД МПС

УЗНАЙТЕ БОЛЬШЕ НА
DOCSFERA.RU



ТУГОПОДВИЖНОСТЬ
СУСТАВОВ

+

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ
СИМПТОМЫ

ВОЗМОЖНОСТИ БЕСПЛАТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПО НОМЕРУ: **8-800-100-24-94**

В СЛУЧАЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА МПС I ТИПА
НАПРАВЬТЕ ПАЦИЕНТА НА КОНСУЛЬТАЦИЮ К ГЕНЕТИКУ⁶

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

1. ROLANDO SIMAZ, GIOVANNI VALENTINO COPPA, ISABELLE KONE-PAUT, BIANCA LINK, GREGORY M PASTORES, MARIA RUA ELORDUY, CHARLES SPENCER, CARTER THORNE, NICO WILFFRAAT AND BERNHARD MANGER. JOINT CONTRACTURES IN THE ABSENCE OF INFLAMMATION MAY INDICATE MUCOPOLYSACCHARIDOSIS. PEDIATRIC RHEUMATOLOGY 2009; 7:18

2. MANGER B. RHEUMATOLOGICAL MANIFESTATIONS ARE KEY IN THE EARLY DIAGNOSIS OF MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I. EUROPEAN MUSCULOSKELETAL REVIEW. 2008; PP. 1-6

3. MICHAEL BECK ET AL. THE NATURAL HISTORY OF MPS I: GLOBAL PERSPECTIVES FROM THE MPS I REGISTRY. GENETICS IN MEDICINE | VOLUME 16 | NUMBER 10 | OCTOBER 2014

4. KAKKIS ED, MUENZER J, TILLER GE, ET AL. ENZYME REPLACEMENT THERAPY IN MUCOPOLYSACCHARIDOSIS I. N ENGL J MED 2001;344:182-8

5. MUENZER J, WRAITH JE, CLARKE LA. MUCOPOLYSACCHARIDOSIS I: MANAGEMENT AND TREATMENT GUIDELINE'S. PEDIATRICS 2009;123:19-29

6. S BRUNN ET AL. THE DIAGNOSTIC JOURNEY OF PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS I: A REAL-WORLD SURVEY OF PATIENT AND PHYSICIAN EXPERIENCES. MOL GENET METAB REP. 2016 SEP; 8: 67-73.