

ПЕДИАТРИЯ

Авторы номера

Геппе Н. А.
Цуканов В. В.
Щербакова М. Ю.
Колосова Н. Г.
Корсунский А. А.
Скачкова М. А.
Длин В. В.
Ильенкова Н. А.
Хан М. А.
Сидоров В. В.
Минаев С. В.
Тонких Ю. Л.
Погонченкова И. В.
Васютин А. В.
Герасимов А. Н.
Дронов И. А.
Рассулова М. А.
Лян Н. А.
Мещеряков В. В.
Вахова Е. Л.
и другие

Анатолий Александрович Корсунский

Интервью с профессором,
главным врачом Детской городской
клинической больницы № 9 имени Г. Н. Сперанского
Департамента здравоохранения города Москвы
читайте на с. 4–5

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

№ 5 (149), 2018

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру» Педиатрия
№ 5 (149), 2018

Включен в Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых должны
быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени
доктора наук

Индексируется импакт-фактор РИНЦ:
5-летний 2016 — 0,376

Главный редактор
журнала «Доктор.Ру» Педиатрия
Геппе Н. А., д. м. н., профессор

Научные редакторы
Минаев С. В., д. м. н., профессор
Шутов Д. В., д. м. н.
Эрдес С. И., д. м. н.

Директор журнала
Антониади Е. Г., antoniadi@rusmg.ru

Медицинский советник
Елисова О. В., к. м. н., proekt@rusmg.ru

Реклама
reklama@rusmg.ru

Шеф-редактор
Сергеева Е. Б., eb.sergeeva@rusmg.ru

Макет и цветокоррекция
Белесева Е. А., design@rusmg.ru

Фото
на первой обложке, с. 4 из архива
НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Адрес редакции
107078, г. Москва,
ул. Новая Басманная,
д. 23, стр. 1а, а/я 52.
Тел.: +7 (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы

Учредитель Некоммерческое
партнерство содействия развитию
системы здравоохранения и медицины
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Издание зарегистрировано Министерством
Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещания и средств массовых
коммуникаций (ПИ № 77-13286
от 05 августа 2002 г.), перерегистрировано
Федеральной службой по надзору в сфере
массовых коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия (ПИ № ФС77-31946
от 23 апреля 2008 г.)

При перепечатке текстов и фотографий,
а также при цитировании материалов
журнала ссылка обязательна

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов

За точность сведений об авторах,
правильность цитат и библиографических
данных ответственность несут авторы

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ»
Периодичность: 11 номеров в год
Тираж: 10 000 экз.

На сайте www.rusmg.ru и в научной
электронной библиотеке eLIBRARY.RU
доступны полные тексты статей

Подписной индекс журнала в каталоге
Агентства «Роспечать»:
на полугодие — 18413;
на год — 80366

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

ПЕДИАТРИЯ
№ 5 (149), 2018

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕРЕ

- 4–5 **Профессор А. А. Корсунский:** «...родители хотят знать о состоянии ребенка уже в первые часы его пребывания в стационаре, и присутствие на консилиуме дает им эту возможность»

ПЕДИАТРИЯ

- 6–8 **Оценка качества медицинской помощи на амбулаторном этапе родителями детей с бронхиальной астмой**
Ильенкова Н. А., Степанова Л. В.
- 9–13 **Антибактериальные свойства ацетилцистеина: пришло время воспользоваться?**
Дронов И. А., Геппе Н. А., Фролова Е. В.
- 14–18 **Особенности внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом**
Айшауова Р. Р., Абдрахманова С. Т., Скучала Л. Н., Мещеряков В. В.
- 19–22 **Этнические аспекты распространенности изжоги у детей школьного возраста**
Цуканов В. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л.
- 23–27 **Клинико-диагностическое значение молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом**
Еремеева А. В., Длин В. В., Корсунский А. А., Зайкова Н. М., Бондаренко Е. В., Авдеев Н. В.
- 28–31 **Синдром Вильямса в практике педиатра**
Лаптева Н. М., Скачкова М. А., Карпова Е. Г., Тарасенко Н. Ф., Секретева С. М.
- 32–36 **Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей**
Минаев С. В., Филиппова Н. В., Лескин В. В., Загуменнова И. Ю., Ростова Н. П., Шамадаев Э. З.
- 37–41 **Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у детей с бронхиальной астмой**
Колосова Н. Г., Геппе Н. А., Лозко Н. И., Денисова В. Д., Герасимов А. Н., Сидоров В. В.
- 42–46 **Перекисное окисление липидов у детей с вегетативной дисфункцией в различных климатикогеографических условиях**
Щербачева М. Ю., Артыкова Т. К.
- 47–50 **Анализ сенсibilизации к местным анестетикам у детей в зависимости от наличия аллергопатологии**
Ильенкова Н. А., Степанова Л. В.
- 51–56 **Сухие углекислые ванны в медицинской реабилитации детей**
Хан М. А., Погонченкова И. В., Вахова Е. Л., Рассулова М. А., Лян Н. А., Бокова И. А.

56 СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

58–60 НОВОСТИ

Анонс

ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ:

- оригинальную статью, посвященную особенностям функционального состояния цилиарного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом;
- материал, доказывающий эффективность терапии микросферическими ферментными препаратами у детей с семейной средиземноморской лихорадкой;
- описание клинического случая спинальной мышечной атрофии 1 типа в сочетании с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией.

INTERVIEW

- 4–5 **Professor A. A. Korsunskiy:** "...parents would like to know their child's condition as early as possible during inpatient hospitalisation, and presence during the consultation of a team of medical professionals is a chance for that"

PEDIATRICS

- 6–8 **Assessment of the Quality of Outpatient Medical Assistance by Parents of Children with Bronchial Asthma**
N. A. Ilyenkova, L. V. Stepanova
- 9–13 **Antibacterial Properties of Acetylcysteine: Is it Time to Enjoy?**
I. A. Dronov, N. A. Geppe, E. V. Frolkova
- 14–18 **Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Children with Infantile Cerebral Palsy**
R. R. Aishauova, S. T. Abdrakhmanova, L. N. Skuchalina, V. V. Mescheryakov
- 19–22 **Ethnic Aspects of Epigastric Burning Prevalence for School-aged Children**
V. V. Tsukanov, A. V. Vasiutin, Y. L. Tonkih
- 23–27 **Clinical and Diagnostic Significance of Kidney Injury Molecule-1 in Urine for Children with Acute Pyelonephritis**
A. V. Eremeeva, V. V. Dlin, A. A. Korsunskiy, N. M. Zaykova, E. V. Bondarenko, N. V. Avdeenko
- 28–31 **Williams Syndrome in Paediatrics**
N. M. Lapteva, M. A. Skachkova, E. G. Karpova, N. F. Tarasenko, S. M. Sekreteva
- 32–36 **Radiological Methods in Diagnostics of Acute Haematogenous Osteomyelitis in Children**
S. V. Minaev, N. V. Filipieva, V. V. Leskin, I. Yu. Zagumennova, N. P. Rostova, E. Z. Shamadaev
- 37–41 **Laser Doppler Flowmetry in Microcirculation Assessment in Children with Bronchial Asthma**
N. G. Kolosova, N. A. Geppe, N. I. Lozko, V. D. Denisova, A. N. Gerasimov, V. V. Sidorov
- 42–46 **Lipid Peroxidation in Children with Vegetative Dysfunction in Various Climatic and Geographical Conditions**
M. Yu. Scherbakova, T. K. Artykova
- 47–50 **Analysis of Sensibilization to Topical Anaesthetics for Children Depending on Allergy Pathology**
N. A. Ilyenkova, L. V. Stepanova
- 51–56 **Nauheim Bath in Medical Rehabilitation of Children**
M. A. Khan, I. V. Pogonchenkova, E. L. Vakhova, M. A. Rassulova, N. A. Lyan, I. A. Bokova

56 LIST OF ABBREVIATIONS

58–60 NEWS

Announcement

SEE NEXT ISSUE:

- an original article on the characteristics of the functional features of ciliary epithelium in children with bronchial asthma and allergic rhinitis;
- information proving the efficiency of microspheric enzyme preparations in children with Mediterranean fever;
- discussion of a case of type 1 spinal muscular atrophy in combination with antenatal cytomegalovirus infection.

Academic and Practical
Peer-Reviewed Medical Journal
Doctor.Ru Pediatrics
No. 5 (149), 2018

The Journal is on an exclusive list of peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations

The journal is indexed by the Russian Science Citation Index
5-year impact factor (2016): 0.376

Editor-in-Chief
Doctor.Ru Pediatrics
N. A. Geppe

Science Editors:
S. V. Minaev
D. V. Shutov
S. I. Erdes

Journal Director
E. G. Antoniadi, antoniadi@rusmg.ru

Medical Counselor
O. V. Elisova, proekt@rusmg.ru

For advertising inquiries please contact us at:
reklama@rusmg.ru

Managing Editor
E. B. Sergeeva, eb.sergeeva@rusmg.ru

Journal layout and color scheme
E. A. Beleseva, design@rusmg.ru

Photos
Front cover and page 4: Archive of the nonprofit partnership RUSMEDICAL GROUP

Journal Central Office:
23 Novaya Basmannay St., bld. 1a, Moscow, 107078
or P.O. Box 52, Moscow, 107078
Tel.: +7 (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems

Doctor.Ru was registered by the Russian Federation Ministry of the Press, Broadcasting and Mass Communications (PI 77-13286 issued August 5, 2002) and re-registered by the Federal Oversight Service for Mass Media, Communications, and Protection of Cultural Heritage (PI FS77-31946 issued April 23, 2008)

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials. The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board

Authors are solely responsible for the information about themselves and factual accuracy of their quotations and references

Printed by: 000 MORÉ Agency
Frequency: 11 issues a year
Circulation: 10,000 copies

Full texts of our articles are available at www.rusmg.ru and at the scientific electronic library eLIBRARY.RU

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:
18413 (6-month subscription)
80366 (12-month subscription)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель: **Краснов В. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва

Антиониади Е. Г., г. Москва; **Геппе Н. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Карпов Ю. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Лусс Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Малявин А. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Пасечник И. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Разумов А. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва; **Хамошина М. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Шмелёв Е. И.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Щербаков П. Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

■ АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

Боровик Т. Э., д. м. н., профессор, г. Москва
Ильина Н. И., д. м. н., профессор, г. Москва
Короткий Н. Г., д. м. н., профессор, г. Москва
Петров Р. В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Ревякина В. А., д. м. н., профессор, г. Москва
Сизыкина Л. П., д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону

■ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Арьков В. В., д. м. н., г. Москва
Губайдуллин Р. Р., д. м. н., г. Москва
Кочетков А. В., д. м. н., профессор, г. Москва
Овечкин А. М., д. м. н., профессор, г. Москва
Проценко Д. Н., к. м. н., г. Москва
Рассулова М. А., д. м. н., профессор, г. Москва
Турова Е. А., д. м. н., профессор, г. Москва

■ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Бакулин И. Г., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург
Бордин Д. С., д. м. н., г. Москва
Веселов В. В., д. м. н., профессор, г. Москва
Нечипай А. М., д. м. н., профессор, г. Москва
Осипенко М. Ф., д. м. н., профессор, г. Новосибирск
Старков Ю. Г., д. м. н., профессор, г. Москва
Цуканов В. В., д. м. н., профессор, г. Красноярск
Шептулин А. А., д. м. н., г. Москва
Kantsevov Sergey V., MD, Prof., USA
Malfertheiner Peter, MD, Prof., Germany
Megraud Francis, Prof., France
O'Morain Colm, MSc, MD, Prof., Ireland
Tohru Iton, MD, Prof., Japan

■ ГИНЕКОЛОГИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Андреева Е. Н., д. м. н., г. Москва
Анциферов М. Б., д. м. н., профессор, г. Москва
Дедов И. И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Петунина Н. А., д. м. н., профессор, г. Москва
Прилепская В. Н., д. м. н., профессор, г. Москва
Радзинский В. Е., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Савельева Г. М., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Серов В. Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Сутурина Л. В., д. м. н., профессор, г. Иркутск
Фаткуллин И. Ф., д. м. н., профессор, г. Казань
Шестакова М. В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

■ КАРДИОЛОГИЯ ТЕРАПИЯ

Авдеев С. Н., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Аксёнова В. А., д. м. н., профессор, г. Москва
Боева О. И., д. м. н., доцент, г. Ставрополь
Бокерия О. Л., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Васильева Е. Ю., д. м. н., профессор, г. Москва
Вёрткин А. Л., д. м. н., профессор, г. Москва
Генс Г. П., д. м. н., профессор, г. Москва
Илькович М. М., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург
Калинкин А. Л., к. м. н., г. Москва
Карпова Е. П., д. м. н., профессор, г. Москва
Маев И. В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Мазуров В. И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург
Мартьянов А. И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

Мисникова И. В., д. м. н., г. Москва
Степанян И. Э., д. м. н., профессор, г. Москва
Фитце И., д. м. н., профессор, Германия
Чазова И. Е., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Чернеховская Н. Е., д. м. н., профессор, г. Москва
Школьникова М. А., д. м. н., профессор, г. Москва
Шульженко Л. В., д. м. н., г. Краснодар

■ НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

Гусев Е. И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Одинак М. М., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург
Тиганов А. С., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Турбина Л. Г., д. м. н., профессор, г. Москва
Шамрей В. К., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург
Яхно Н. Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

■ ПЕДИАТРИЯ

Бельмер С. В., д. м. н., профессор, г. Москва
Горелов А. В., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва
Дронов И. А., к. м. н., г. Москва
Заболотских Т. В., д. м. н., профессор, г. Благовещенск
Козлова Л. В., д. м. н., профессор, г. Смоленск
Кондюрина Е. Г., д. м. н., профессор, г. Новосибирск
Конь И. Я., д. м. н., профессор, г. Москва
Лукушкина Е. Ф., д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород
Малахов А. Б., д. м. н., профессор, г. Москва
Подчерняева Н. С., д. м. н., профессор, г. Москва
Ревякина В. А., д. м. н., профессор, г. Москва
Студеникин В. М., д. м. н., профессор, г. Москва
Таточенко В. К., д. м. н., профессор, г. Москва
Щербакова М. Ю., д. м. н., профессор, г. Москва

MANAGING EDITORIAL BOARD AND ADVISORY EDITORIAL BOARD JOURNAL DOCTOR.RU

MANAGING EDITORIAL BOARD

Chairman: V. N. Krasnov

E. G. Antoniadis, N. A. Geppe, Yu. A. Karpov, L. V. Luss, A. G. Malyavin, I. N. Pasechnik, A. N. Razumov, M. B. Khamoshina, E. I. Shmelev, P. L. Shcherbakov

ADVISORY EDITORIAL BOARD

Allergology and Dermatology

T. E. Borovik, N. I. Il'ina, N. G. Korotky, R. V. Petrov, V. A. Revyakina, L. P. Sizyagina

Anesthesiology and Critical Care Medicine

V. V. Arkov, R. R. Gubaidullin, A. V. Kochetkov, A. M. Ovechkin, D. N. Protzenko, M. A. Rassulova, E. A. Turova

Gastroenterology

I. G. Bakulin, D. S. Bordin, V. V. Veselov, A. M. Nepochipai, M. F. Osipenko, Yu. G. Starkov,

V. V. Tsukanov, A. A. Sheptulin, Kantsevov Sergey V., Malfertheiner Peter, Megraud Francis, O'Morain Colm, Tohru Iton

Gynecology and Endocrinology

E. N. Andreeva, M. B. Antsiferov, I. I. Dedov, N. A. Petunina, V. N. Prilepskaya, V. E. Radzinsky, G. M. Savelieva, V. N. Serov, L. V. Suturina, I. F. Fatkullyn, M. V. Shestakova

Cardiology Internal Medicine

S. N. Avdeev, V. A. Aksyonova, O. I. Boeva, O. L. Bokeria, E. Yu. Vasilieva, A. L. Vyortkin, G. P. Guens, M. M. Il'kovich, A. L. Kalinkin, E. P. Karpova, I. V. Maev, V. I. Mazurov,

A. I. Martynov, I. V. Misnikova, I. E. Stepanyan, I. Fietze, I. E. Chazova, N. E. Tchernekhovskaya, M. A. Shkolnikova, L. V. Shulzhenko

Neurology and Psychiatry

E. I. Gusev, M. M. Oдинак, A. S. Tiganov, L. G. Turbina, V. K. Shamrey, N. N. Yakhno

Pediatrics

S. V. Belmer, A. V. Gorelov, I. A. Dronov, T. V. Zabolotskiy, L. V. Kozlova, E. G. Kondyurina, I. Ya. Kon', E. F. Lukushkina, A. B. Malakhov, N. S. Podtchernyaeva, V. A. Revyakina, V. M. Studenikin, V. K. Tatochenko, M. Yu. Shcherbakova

«...родители хотят знать о состоянии ребенка уже в первые часы его пребывания в стационаре, и присутствие на консилиуме дает им эту возможность»



Корсунский Анатолий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 имени Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы» (ДГКБ № 9), заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФGAOU ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовского университета). Автор более 220 работ, в том числе 3 монографий. Кавалер медали ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, лауреат премии лучшим врачам России «Призвание», премии города Москвы в области медицины.

— **Уважаемый Анатолий Александрович, в мае прошлого года в России приступили к реализации социальной программы «Десятилетие детства». Какие мероприятия по совершенствованию медицинской помощи детям проводятся в ее рамках?**

— Одним из приоритетных направлений программы является обеспечение качественной и доступной медицинской помощи современного уровня. В числе задач — строительство и оснащение перинатальных центров и родильных домов, реконструкция детских больниц и поликлиник, расширение национального календаря профилактических прививок. Особое внимание уделено ранней диагностике, в том числе неонатальному скринингу для выявления орфанных заболеваний у новорожденных.

Наша больница, как и множество других, активно включена в эту работу. На базе ДГКБ № 9 работает Консультативно-диагностический центр детской иммунологии и аллергологии. Одно из направлений его деятельности — ранняя диагностика первичных иммунодефицитов. Такие состояния могут приводить к различным тяжелым заболеваниям, в том числе онкологическим. Чем раньше мы начнем сопровождать пациентов, назначать им поддерживающую иммунотерапию и соответствующее лечение, тем меньше будет осложнений, и ребенок сможет вести полноценную, активную жизнь.

Отмечу, что организация здравоохранения в мегаполисе существенно отличается от таковой в других городах, в частности, нужно учитывать большие расстояния, значительную перегруженность улиц транспортом. Поэтому в соответствии с рекомендациями Минздрава России специалисты нашей больницы разработали проект по организации отделения скорой медицинской помощи на базе хирургического приемного отделения ДГКБ № 9, который поддержан Департаментом здравоохранения города Москвы. Подобные отделения сейчас активно создаются в больницах для взрослых. И мы предлагаем такую же модель для детских лечебных учреждений.

По статистике около четверти маленьких пациентов родители привозят самостоятельно. И их количество будет только расти, поскольку родители прекрасно понимают, что не во всех случаях есть объективные показания для вызова неотложки. Зачастую они не хотят дожидаться приезда бригады скорой помощи и для ускорения начала лечения доставляют своего ребенка сами.

Организация отделений скорой помощи в детских больницах обеспечит доступность, эффективность и, самое главное, оперативность оказания медицинской помощи детям.

Родители должны понимать, что в таком отделении прямо на их глазах ре-

бенка обследуют с применением лабораторных методов, УЗИ, рентгена, осмотрят разные специалисты, а после этого будет принято решение, нужно ли немедленно поместить его в реанимационное отделение, на операционный стол, госпитализировать или ребенку можно вернуться домой и лечиться под наблюдением участкового врача. Кстати, в последнем случае педиатр получит результаты обследований, что позволит ему выбрать правильную тактику лечения.

— **Изменились ли показания к госпитализации детей за последнее время?**

— Большинство пациентов поступают в ДГКБ № 9 в экстренном порядке. На протяжении последних двух лет наблюдается устойчивое уменьшение числа детей, пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях. К сожалению, все чаще к нам привозят детей и подростков, травмированных во время катания на скутерах, гироскутерах, мотороллерах. Нередко подростки берут их без спроса. А ведь эти средства передвижения развивают достаточно большую скорость, и при падении дети получают тяжелые травмы.

Обращает на себя внимание травматизм, связанный с неорганизованными спортивными занятиями. Очень хорошо, что в Москве в большинстве дворов есть спортивные площадки, ведь игры

на свежем воздухе важны для физического развития ребенка. Однако родителям необходимо быть более внимательными, не только контролировать детей, но и общаться с ними, разъясняя возможные риски и предупреждать о последствиях необдуманных действий.

В октябре 2012 года в больнице был открыт новый инфекционный корпус с современным оснащением: для каждого пациента организован отдельный бокс со всеми удобствами и с возможностью пребывания в стационаре одного из родителей; обеспечены двойная очистка воздуха и централизованное пылеудаление. Вне зависимости от времени года здесь постоянно находятся на лечении около 200 детей с тяжелыми формами респираторных вирусных инфекций.

Как показывают результаты нашего анализа, за редчайшим исключением, эти дети и их родители не использовали возможность своевременной вакцинации против гриппа. Вообще, проблема отказа от профилактической вакцинации стоит достаточно остро. Ведь, отказываясь от прививок, родители зачастую плохо представляют себе, что рискуют здоровьем собственного ребенка. И, вернувшись из туристической поездки, например из Франции, Италии или Германии, удивляются, как их малыш в благополучной Европе мог заразиться корью. Но именно в указанных странах в связи с наплывом беженцев и с отказами от вакцинации наблюдаются вспышки этого опасного своими последствиями заболевания.

— **Расскажите, пожалуйста, о создании на базе ДГКБ № 9 университетской клиники педиатрии и детских инфекционных болезней.**

— Создание клиники стало совместной инициативой Сеченовского университета и мэрии Москвы. В России это был первый и весьма успешный опыт, перенимать который к нам приезжают со всей страны. Уже через два месяца после открытия клиники значительно повысилось качество медицинской помощи. Прежде всего, более эффективным стало проведение консилиумов, в которых начали принимать участие ученые, преподаватели вуза и практикующие врачи нашей больницы. Родители получили возможность присутствовать при детальном анализе состояния их детей, а врачи — разъяснять принятые решения по ведению больных. Такое общение очень важно, родители хотят

знать о состоянии ребенка уже в первые часы его пребывания в стационаре, и присутствие на консилиуме дает им эту возможность. Только в прошлом году эксперты Сеченовского университета провели более шести тысяч консультаций в стационарных отделениях и около полутора тысяч — в поликлинике при больнице, что в два раза больше, чем в первый год работы клиники.

«С началом работы клиники университет получил в качестве преподавателей высокопрофессиональных практиков — заведующих стационарными отделениями, которые ведут индивидуальные практические занятия со студентами»

В нашей практике появилась такая форма, как телемедицинский консилиум. Поскольку больница является базовым лечебным учреждением Всероссийского центра медицины катастроф «Защита», коллеги из других городов обращаются, чтобы обсудить состояние пациентов, чаще всего тех, кого готовят к транспортировке в столицу. С 2014 года количество телемедицинских консультаций выросло в четыре раза.

С началом работы клиники университет получил в качестве преподавателей высокопрофессиональных практиков — заведующих стационарными отделениями, которые ведут индивидуальные практические занятия со студентами. Изучив теоретический материал, в том числе с помощью открытых источников или порталов с ограниченным доступом, прослушав лекцию профессора или доцента, студенты совместно с опытным врачом изучают процесс постановки диагноза, отрабатывают ведение конкретного больного, его истории болезни и, что особенно важно, обсуждают возможные ошибки. Причем студенты не только посещают занятия во время семестров, многие трудятся в период летних каникул. Здесь речь можно вести о тьюторстве, то есть об индивидуальном подходе к подготовке будущего врача.

— **Способна ли такая работа обеспечить выпускника, будущего врача-педиатра, практическими навыками в необходимом объеме?**

— Одна из задач университетской клиники — практическая подготовка студентов. Нам удалось организовать эту работу в кратчайшие сроки, студенты получили возможность активно

закреплять полученные практические навыки. Что касается организационных изменений, то эффект мы сможем оценить уже через несколько лет.

Кроме того, на базе больницы ведутся переподготовка и повышение квалификации врачей, которые приезжают из различных регионов России. Они едут за инновациями, знаниями, практическими навыками.

— **А родители не возражают против присутствия на осмотре их детей не только лечащего врача, но и студентов, слушателей курсов?**

— Таких случаев практически нет. При поступлении мы обязательно предупреждаем пациентов, их родителей, что больница является университетской базой, и просим относиться с пониманием к тому, что в лечебном процессе будут принимать участие студенты и слушатели. Когда родители сомневаются, решающим аргументом в пользу согласия на это становится их желание в последующем обращаться к грамотным врачам, которых невозможно подготовить без закрепления теоретических знаний на практике.

— **Вы возглавляете кафедру педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета Сеченовского университета. Каков сегодня уровень подготовки студентов? Что бы Вы пожелали будущим врачам-педиатрам?**

— К нам приходят студенты с огромным желанием стать настоящими профессионалами, стремящиеся учиться. Их интерес не ограничивается рамками лекций и учебников, они ищут дополнительную информацию в открытых источниках, а также на специализированных порталах.

Мне хочется пожелать, чтобы они сохранили стремление к познанию нового, к самосовершенствованию на всю жизнь. Ведь чтобы оставаться настоящим профессионалом и овладевать новыми технологиями, которые приходят в медицину, требуется постоянное самообразование и саморазвитие.

Специально для *Доктор.Ру*
Шемчук И. В.



Оценка качества медицинской помощи на амбулаторном этапе родителями детей с бронхиальной астмой

Н. А. Ильенкова, Л. В. Степанова

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Цель исследования: оценить качество оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе детям, страдающим бронхиальной астмой (БА).

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. Изучены данные, полученные при анкетировании родителей 50 детей с астмой (средний возраст детей — $8,7 \pm 0,2$ года, мальчиков — 44,0%, девочек — 56,0%), в зависимости от участия врача — аллерголога-иммунолога в медицинском наблюдении на амбулаторном этапе.

Результаты. При участии врача — аллерголога-иммунолога в наблюдении за детьми статистически значимо снизилась потребность родителей в уходах с работы для обращения за медицинской помощью и в оформлении листков нетрудоспособности в связи с приступом БА у ребенка, а также выросла информированность родителей о заболевании. Как следствие, статистически значимо повысилась удовлетворенность потребителей качеством медицинских услуг детям с БА: при наблюдении за детьми только участковым врачом-педиатром на хорошее и очень хорошее качество медицинской помощи указали 14,0% и 22,0% респондентов соответственно, тогда как при наблюдении совместно с аллергологом-иммунологом — 10,0% и 90,0% ($p < 0,001$).

Заключение. Участие врача — аллерголога-иммунолога в наблюдении за детьми с астмой позволяет повысить доступность и качество медицинской помощи.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, врач — аллерголог-иммунолог, качество медицинской помощи, родители.

Для цитирования: Ильенкова Н. А., Степанова Л. В. Оценка качества медицинской помощи на амбулаторном этапе родителями детей с бронхиальной астмой // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 6–8.



Assessment of the Quality of Outpatient Medical Assistance by Parents of Children with Bronchial Asthma

N. A. Ilyenkova, L. V. Stepanova

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Public Health of Russia

Study Objective: To assess the quality of outpatient medical assistance to children suffering from bronchial asthma (BA).

Study Design: Comparative study.

Materials and Methods: We studied the information from questionnaires filled out by 50 parents of children with asthma (mean age: 8.7 ± 0.2 years: boys — 44.0%, girls — 56.0%), depending on participation of the doctor (allergist immunologist) in outpatient follow-up.

Study Results: When an allergist immunologist took part in follow-up, there was statistically significant reduction in the need for parents to take a break from work to call for medical assistance and in sickness certificates because of BA episodes in children; besides parents' awareness of the disease has improved. As a result, there was statistically significant improvement in satisfaction with medical assistance to children with BA: when a child was followed up by a district pediatrician only, 'good' and 'very good' quality of medical assistance was mentioned by 14.0% and 22.0% of respondents, respectively; whereas with allergist immunologist participation the score was 10.0% and 90.0%, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion: Allergist immunologist's participation in follow-up of children with asthma improves availability and quality of medical assistance.

Keywords: bronchial asthma, children, allergist immunologist, quality of medical assistance, parents.

For reference: Ilyenkova N. A., Stepanova L. V. Assessment of the Quality of Outpatient Medical Assistance by Parents of Children with Bronchial Asthma. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 6–8.

Хронический характер течения бронхиальной астмы (БА), постоянная угроза приступов удушья диктуют необходимость качественного регулярного медицинского наблюдения за детьми с систематической оценкой их состояния и коррекцией терапевтических программ [1, 2].

Реформы системы здравоохранения направлены на развитие его первичного звена, и прежде всего на повышение качества и доступности услуг первичной медицинской помощи [3]. Одним из наиболее значимых показателей качества

является удовлетворенность пациентов медицинскими услугами, предоставляемыми лечебно-профилактическим учреждением (ЛПУ) [4–7]. Чтобы лечение было эффективным, оно должно сопровождаться предоставлением пациентам и членам их семей качественной информации о заболевании, о принципах лечения и т. д. [8–11].

Данные обстоятельства определяют необходимость организации медицинской помощи детям с БА с учетом удовлетворенности их родителей медицинскими услугами.

Ильенкова Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом последипломного образования, заведующая педиатрическим отделением Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: ilenkova1@mail.ru

Степанова Людмила Викторовна — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней с курсом последипломного образования, врач — аллерголог-иммунолог Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. E-mail: stepanovludmila1@mail.ru

Цель исследования: оценить качество оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе детям, страдающим бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа осуществлялась на базе Красноярской межрайонной детской больницы № 4 (главный врач — Корепина Е. Г.).

В исследовании приняли участие родители 50 детей, страдающих БА. На первом этапе дети в течение 12 месяцев наблюдались в поликлинике, где не было в штате врача — аллерголога-иммунолога, на втором этапе в последующие 12 месяцев дети находились под совместным наблюдением участкового врача-педиатра и врача-аллерголога на базе ЛПУ. Средний возраст детей с БА составлял $8,7 \pm 0,2$ года, мальчиков было 44,0% и девочек 56,0%.

Основными критериями включения в исследование являлись наличие у детей БА и наблюдение на обоих этапах.

В соответствии с действующим законодательством (Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), родителями пациентов было оформлено информированное добровольное согласие на проведение анкетирования и дальнейшего исследования.

Анкетирование

Родителям детей с БА предлагалось ответить на вопросы:

1) «Как часто Вам приходилось отпрашиваться с работы для обращения с ребенком в медицинское учреждение в связи с бронхиальной астмой?» (варианты ответов: «постоянно», «часто», «иногда», «не приходилось»);

2) «Как часто Вам приходилось оформлять листок нетрудоспособности по уходу за ребенком в приступе бронхиальной астмы?» (варианты ответов: «2 раза в год и более», «1 раз в год», «не нуждались»).

Для оценки полноты и доступности предоставляемых ЛПУ сведений о БА и о порядке оказания медицинской помощи данной категории пациентов родителям было предложено также охарактеризовать свою информированность относительно: понимания БА как заболевания; необходимости и видов лечения БА; тактики при обострениях БА; профилактики обострений БА и принципов самоконтроля (варианты ответов: «неинформирован», «малоинформирован», «среднеинформирован», «хорошо информирован» и «информирован в полном объеме»).

Кроме того, родители оценивали качество медицинских услуг, предоставляемых ЛПУ (варианты ответов: «очень плохое», «плохое», «среднее», «хорошее», «очень хорошее»).

Проведен сравнительный анализ ответов, полученных на первом и втором этапах исследования. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы Statistica 6.0. Для анализа данных определяли долевые показатели с вычислением 95%-го доверительного интервала (ДИ). Статистическую значимость различий рассчитывали с помощью непараметрического критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На вопрос «Как часто Вам приходилось отпрашиваться с работы для обращения с ребенком в медицинское учреждение в связи с бронхиальной астмой?» ответы «постоянно» и «часто» были зарегистрированы только на первом этапе наблюдения: у 18 опрошенных (36,0%; ДИ [24,1–49,9]; $p < 0,001$) и 21 респондента (42%; ДИ [29,3–55,8]; $p < 0,001$) соответственно. Ответ «иногда» дали 11 человек (22,0%;

ДИ [12,8–35,3]) на первом этапе против 23 (46,0%; ДИ [32,9–52,7]) — на втором ($p < 0,05$), а вариант «не приходилось» был отмечен только на втором этапе — у 27 анкетированных (54,0%; ДИ [40,3–67,1]; $p < 0,001$).

Анализ ответов на вопрос «Как часто Вам приходилось оформлять листок нетрудоспособности по уходу за ребенком в приступе бронхиальной астмы?» показал, что вариант «2 раза в год и более» регистрировался только на первом этапе исследования — в 16 случаях (32,0%; ДИ [20,8–45,9]; $p < 0,001$). Ответ «1 раз в год» получен от 19 респондентов (38,0%; ДИ [25,8–51,9]) на первом этапе и 10 (20,0%; ДИ [11,3–33,1]) — на втором ($p < 0,05$). Не нуждались в листке нетрудоспособности 15 анкетированных (30,0%; ДИ [19,1–43,8]) на первом этапе против 40 (80,0%; ДИ [66,9–88,7]) — на втором ($p < 0,001$).

При оценке полноты и доступности предоставляемых ЛПУ сведений о БА и о порядке оказания медицинской помощи пациентам с данным заболеванием получены следующие результаты.

В отношении понимания БА как заболевания на первом этапе наблюдения регистрировались только ответы «неинформирован» ($n = 9$; 18,0%; ДИ [9,8–30,9]; $p < 0,05$) и «малоинформирован» ($n = 41$; 82,0%; ДИ [69,1–90,2]; $p < 0,001$), а на втором этапе — только «хорошо информирован» и «информирован в полном объеме»: у 9 респондентов (18,0%; ДИ [9,8–30,9]; $p < 0,05$) и 41 опрошенного (82,0%; ДИ [69,1–90,2]; $p < 0,001$) соответственно.

По необходимости и видам лечения БА на первом этапе исследования 100% респондентов отметили малую информированность ($p < 0,001$), а на втором этапе регистрировались только оценки «хорошо информирован» ($n = 10$; 20,0%; ДИ [11,3–33,1]; $p < 0,05$) и «информирован в полном объеме» ($n = 40$; 80,0%; ДИ [66,9–88,7]; $p < 0,001$).

По тактике при обострениях БА на первом этапе наблюдения были получены только ответы «малоинформирован» ($n = 14$; 28,0%; ДИ [17,5–41,7]; $p < 0,001$) и «среднеинформирован» ($n = 36$; 72,0%; ДИ [58,3–85,2]; $p < 0,001$), а на втором этапе — только «хорошо информирован» и «информирован в полном объеме»: в 10 (20,0%; ДИ [11,3–33,1]; $p < 0,001$) и 40 (80,0%; ДИ [66,9–88,7]; $p < 0,001$) случаях соответственно.

При сравнительной оценке осведомленности членов семей пациентов о профилактике обострений БА отмечено, что на первом этапе 12 респондентов (24,0%; ДИ [14,3–37,5]; $p < 0,001$) выбрали вариант ответа «неинформирован» и остальные 38 (76,0%; ДИ [62,5–85,7]; $p < 0,001$) — «малоинформирован», а на втором этапе все родители указали на то, что они информированы в полном объеме ($p < 0,001$).

При анализе осведомленности о принципах самоконтроля при БА обнаружено, что на первом этапе неинформированными себя сочли 26 анкетированных (52,0%; ДИ [38,5–65,2]; $p < 0,001$), малоинформированными — 14 (28,0%; ДИ [17,5–41,7]; $p < 0,001$) и среднеинформированными — 10 родителей (20,0%; ДИ [11,3–33,1]; $p < 0,05$), а на втором этапе регистрировались только ответы «хорошо информирован» и «информирован в полном объеме»: у 10 (20,0%; ДИ [11,3–33,1]; $p < 0,05$) и 40 (80,0%; ДИ [66,9–88,7]; $p < 0,001$) опрошенных соответственно.

На первом этапе исследования качество медицинских услуг пациентам с БА оценивали как очень плохое 2 респондента (4,0%; ДИ [1,2–13,4]), как плохое — 20 опрошенных (40,0%; ДИ [27,6–53,9]; $p < 0,001$) и как среднее — 10 анкетированных (20,0%; ДИ [11,3–33,1]; $p < 0,05$), тогда как

указания на хорошее качество отмечались у 7 родителей (14,0%; ДИ [7,0–26,3]), а на очень хорошее — у 11 (22,0%; ДИ [12,8–35,3]). На втором этапе качество медицинских услуг, оказываемых амбулаторно, оценивалось только как хорошее и очень хорошее: в 5 (10,0%; ДИ [4,4–21,4]) и 45 (90,0%; ДИ [78,6–95,6]); $p < 0,001$ случаях соответственно.

В результате проведенного исследования установлено, что участие врача — аллерголога-иммунолога в наблюдении за детьми с БА на амбулаторном этапе статистически значимо снижает потребность родителей в уходах с работы для обращения за медицинской помощью и частоту оформления листков нетрудоспособности в связи в приступом

БА у ребенка, способствует большей полноте и доступности информации о заболевании, предоставляемой ЛПУ, что приводит к росту информированности родителей больных детей. Как следствие, статистически значимо повышается удовлетворенность потребителей медицинскими услугами детям с БА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Участие врача — аллерголога-иммунолога в наблюдении за детьми с астмой на амбулаторном этапе позволяет повысить доступность и качество медицинской помощи этой категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Белевский А. С., ред. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.)*. М.: Российское респираторное общество; 2015. 148 с. [Belevskii A.S., red. *Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (peresmotr 2014 g.)*. М.: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo; 2015. 148 s. (in Russian)]
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет; 2017. 160 с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika". 5-e izd., pererab. i dop. М.: Original-maket; 2017. 160 s. (in Russian)]
- Евстигнеев С. В., Васильев В. В. Оценка качества амбулаторно-поликлинической помощи пациентами. *Medicus*. 2016; 2 (8): 86–8. [Evstigneev S.V., Vasil'ev V.V. Otsenka kachestva ambulatorno-poliklinicheskoi pomoshchi patsientami. *Medicus*. 2016; 2(8): 86–8. (in Russian)]
- Артемьева М. А. Удовлетворенность пациентов медицинской помощью в различных условиях ее предоставления. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2017; 5 (3): 389–99. [Artem'eva M.A. Udovletvorennost' patsientov meditsinskoj pomoshch'yu v razlichnykh usloviyakh ee predostavleniya. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2017; 5(3): 389–99. (in Russian)]
- Дьяченко Т. С., Грибина Л. Н., Девляшова О. Ф. Мнение родителей о работе педиатрических амбулаторно-поликлинических организаций как важный критерий оценки качества медицинской помощи детскому населению. *Педиатр*. 2017; 8 (2): 50–5. [D'yachenko T.S., Gribina L.N., Devlyashova O.F. Mnenie roditel'ei o rabote pediatricheskikh ambulatorno-poliklinicheskikh organizatsii kak vazhnyi kriterii otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi detskomu naseleniyu. *Pediatr*. 2017; 8(2): 50–5. (in Russian)]
- Николаева О. В. Удовлетворенность качеством оказания специализированной медицинской помощи. *Бюл. мед. интернет-конференций*. 2015; 5 (5): 350. [Nikolaeva O.V. Udovletvorennost' kachestvom okazaniya spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi. *Byul. med. internet-konferentsii*. 2015; 5(5): 350. (in Russian)]
- Садовой М. А., Кобякова О. С., Деев И. А., Куликов Е. С., Табакаев Н. А., Тюфилин Д. С. и др. Удовлетворенность качеством медицинской помощи: «всем не угодишь» или «пациент всегда прав»? *Бюл. сиб. медицины*. 2017; 16 (1): 152–61. [Sadovoi M.A., Kobyakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Tabakaev N.A., Tyufilin D.S. i dr. Udovletvorennost' kachestvom meditsinskoj pomoshchi: "vsem ne ugodish" ili "patsient vseгда prav"? *Byul. sib. meditsiny*. 2017; 16(1): 152–61. (in Russian)]
- Дильмагамбетова Г. С., Туребаев М. Н., Алтаева А. М. «Астма-школа» в клинике семейной медицины. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2014; 3 (43): 30–1. [Dil'magambetova G.S., Turebaev M.N., Altaeva A.M. "Astma-shkola" v klinike semeinoi meditsiny. *Meditsinskii zhurnal Zapadnogo Kazakhstana*. 2014; 3(43): 30–1. (in Russian)]
- Ильенкова Н. А., Черепанова И. В., Вохмина Т. А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. *Педиатр. фармакология*. 2016; 13 (6): 565–70. [Il'enkova N.A., Cherepanova I.V., Vokhmina T.A. Problemy priverzhennosti terapii u detei s bronkhial'noi astmoi. *Pediatr. farmakologiya*. 2016; 13(6): 565–70. (in Russian)]
- Нагаткина О. В., Купаев В. И. Приверженность к лечению бронхиальной астмы: состояние проблемы и что с этим делать? *Астма и аллергия*. 2016; 3: 3–7. [Nagatkina O.V., Kupaev V.I. Priverzhennost' k lecheniyu bronkhial'noi astmy: sostoyanie problemy i chto s etim delat'? *Astma i allergiya*. 2016; 3: 3–7. (in Russian)]
- Каграманян И. Н. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи. *Ремедиум. Журн. о рос. рынке лекарств и мед. технике*. 2015; 5: 25–9. [Kagramanyan I.N. Znachenie komplaensa v povyshenii kachestva meditsinskoj pomoshchi. *Remedium. Zhurn. o ros. rynke lekarstv i med. tekhnike*. 2015; 5: 25–9. (in Russian)]

Антибактериальные свойства ацетилцистеина: пришло время воспользоваться?

И. А. Дронов, Н. А. Геппе, Е. В. Фролкова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Цель обзора: ознакомить врачей с актуальными данными по антибактериальным свойствам ацетилцистеина.

Основные положения. Ацетилцистеин широко используется в качестве муколитика. В научной литературе представлены результаты экспериментальных и клинических исследований, показавшие, что он способен также уменьшать адгезию бактерий к эпителиальным клеткам слизистой оболочки, снижать микробную колонизацию, повышать эффективность антимикробной терапии, препятствовать образованию и разрушать сформированные микробные биопленки. Наличие у препарата дополнительных терапевтических свойств расширяет направления его применения в медицинской практике.

Заключение. Накопленные данные позволяют рассматривать ацетилцистеин как потенциальное средство для лечения инфекций в качестве дополнения к антибиотикам или их альтернативы. Необходимо проведение клинических исследований, направленных на дальнейшее изучение антибактериальных свойств препарата.

Ключевые слова: ацетилцистеин, биопленки, антимикробная резистентность, антибактериальная терапия.

Для цитирования: Дронов И. А., Геппе Н. А., Фролкова Е. В. Антибактериальные свойства ацетилцистеина: пришло время воспользоваться? // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 9–13.

Antibacterial Properties of Acetylcysteine: Is it Time to Enjoy?

I. A. Dronov, N. A. Gepp, E. V. Frolova

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia

Objective of the Review: To make physicians aware of the latest data on antibacterial properties of acetylcysteine.

Key Points: Acetylcysteine is widely used as a mucolytic. Scientific literature specifies the results of experimental and clinical researches showing that it can also reduce adhesion of bacteria to epithelial cells of mucosa, decrease microbial colonization, improve efficiency of antimicrobial therapy, prevent from formation of, and destroy formed bacterial biofilms. Additional therapeutic properties expands its application in medical practice.

Conclusion: Accumulated data allow considering acetylcysteine as a potential medication for treatment of infections in addition to antibiotics or as their alternative. It is necessary to conduct clinical researches to further study antibacterial properties of the medication.

Key words: acetylcysteine, biofilms, antimicrobial resistance, antibacterials therapy.

For reference: Dronov I. A., Gepp N. A., Frolova E. V. Antibacterial Properties of Acetylcysteine: Is it Time to Enjoy? Doctor.Ru. 2018; 5(149): 9–13.

Распоряжением Правительства РФ № 2045-р от 25 сентября 2017 г. была утверждена Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г. (далее — Стратегия) [1]. Указанный документ разработан с учетом Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, принятого на 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2015 г., и определяет государственную политику по предупреждению и ограничению распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам в России.

В документе отмечается, что антимикробная резистентность ведет к снижению эффективности мероприятий по профилактике и лечению инфекционных болезней человека, ее распространение является одной из самых острых проблем современности, несущей биологические и экономические угрозы для всех стран.

В Стратегии указывается также на заметное снижение темпов создания новых антибиотиков в последние годы

и на ограниченность эффекта от внедрения новых антибиотиков из-за быстрого появления устойчивости у микроорганизмов. В связи с этим отмечается важность изучения механизмов возникновения антимикробной резистентности и разработки противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

Среди направлений решения этих задач в Стратегии названа, в частности, разработка технологий и лекарственных средств, препятствующих формированию биопленок патогенными микроорганизмами.

РОЛЬ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

В настоящее время общепризнано, что бактерии существуют в двух формах:

- планктонные бактерии — свободно живущие клетки с интенсивным делением и развитыми системами подвижности, которые быстро распространяются в окружающей среде;

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: gepp@mail.ru

Дронов Иван Анатольевич — доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), к. м. н., доцент. 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: dronow@yandex.ru

Фролкова Елена Васильевна — доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), к. м. н., доцент. 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: fevdoc@yandex.ru



Обзор



Review

- биопленки — сообщества «оседлых» бактерий (так называемых sessile форм), имеющих механизмы адгезии и систему регуляции физиологических процессов на основе межклеточной коммуникации [2].

К формированию биопленок способны также грибы и простейшие [3].

В настоящее время формирование биопленок рассматривается как универсальный природный процесс, поскольку такая способность установлена примерно для 90% известных бактерий. Показано, что оно играет ключевую роль в развитии хронических инфекционных заболеваний. Находясь в составе биопленок, бактерии приобретают устойчивость к воздействию ряда антибактериальных препаратов в результате:

- снижения диффузии антибиотиков в матриксе;
- накопления в матриксе внеклеточных ферментов, разрушающих антибиотики;
- уменьшения площади открытой поверхности микробных клеток за счет агрегации в составе биопленки;
- интенсивного обмена генами резистентности между бактериями;
- антибиотикотолерантности — появляющейся у ряда микробных клеток устойчивости к воздействию внешних факторов за счет снижения метаболизма [2, 3].

Бактерии в составе биопленки способны выдерживать концентрации ряда антибиотиков, в 100 и более раз превосходящие концентрации, которые подавляют планктонные формы тех же бактерий [3].

Необходимо отметить, что факторы иммунного ответа, ответственные за элиминацию возбудителей инфекции из организма (антитела, компоненты комплемента, фагоциты), не способны эффективно воздействовать на микроорганизмы, которые находятся в биопленке [2, 3].

Особую проблему представляет способность бактерий образовывать биопленки на поверхности различных инвазивных медицинских устройств — имплантатов, катетеров, эндотрахеальных трубок и др. Установлено, что формирование биопленок ведет к развитию катетерассоциированных инфекций, вентиляторассоциированной пневмонии, сепсиса и других тяжелых инфекций [2].

АЦЕТИЛЦИСТЕИН: ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Ацетилцистеин — «классический» муколитик прямого действия, в основе которого лежит разрушение дисульфидных связей мукополисахаридов мокроты, приводящее к уменьшению ее вязкости и облегчению выведения из дыхательных путей. Необходимо отметить, что ацетилцистеин уменьшает вязкость не только мокроты, но и назального секрета, в связи с чем препарат применяется при заболеваниях как нижних, так и верхних дыхательных путей [4].

Установлено, что ацетилцистеин обладает целым рядом дополнительных терапевтических свойств — прежде всего антиоксидантным действием (за счет нейтрализации свободных радикалов и участия в синтезе глутатиона), а также связанными с ним противовоспалительным, антиоксидантным, иммуномодулирующим эффектами [4, 5].

В настоящее время ацетилцистеин широко применяется при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, которые сопровождаются образованием густого секрета (таких как бронхит, ларинготрахеит, риносинусит, средний отит, муковисцидоз и др.), а также в качестве антидота при отравлении парацетамолом [4–6]. Кроме того, растет интерес к антиоксидантному дей-

ствию препарата, в последние годы в научной литературе представлены результаты клинических исследований, посвященных изучению применения ацетилцистеина при целом ряде других заболеваний: язвенном колите, раке печени, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, синдроме поликистоза яичников, периодической потере беременности и др. [6].

Эффективность ацетилцистеина как муколитика показана в многочисленных клинических исследованиях. Установлено также, что препарат имеет благоприятный профиль безопасности, в том числе у детей старше 2 лет [4–6].

Отдельного внимания заслуживает наличие у ацетилцистеина антимикробных свойств. Установлено, что препарат обладает способностью уменьшать адгезию бактерий к эпителиальным клеткам слизистой оболочки дыхательных путей, снижать микробную колонизацию респираторного тракта и повышать эффективность антимикробной терапии [4]. Применение ацетилцистеина препятствует образованию биопленок бактериями и грибами, а также способствует разрушению зрелых биопленок [7, 8].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АЦЕТИЛЦИСТЕИНА

На сегодняшний день в научной литературе представлены многочисленные исследования, посвященные изучению влияния ацетилцистеина на биопленки. В то же время в ряде работ показано действие препарата непосредственно на клетки микроорганизмов. Установлено, что ацетилцистеин обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении как биопленок, так и планктонных форм золотистого и эпидермального стафилококка, фекального энтерококка, синегнойной палочки, бактерий семейства кишечных (кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер), а также грибов рода *Candida*. Авторы исследований предлагают рассматривать ацетилцистеин как потенциальную альтернативу антибиотикам [9–11].

Следует отметить, что при изучении влияния различных мукоактивных препаратов на биопленки золотистого стафилококка наиболее значительное уменьшение синтеза матрикса было обнаружено в результате применения ацетилцистеина: 72%, тогда как амброксол и бромгексин проявили существенно меньший эффект — 20% [12].

Поскольку ацетилцистеин применяется преимущественно при заболеваниях дыхательных путей и лор-органов, наибольший интерес представляют накопленные данные по активности препарата против возбудителей бактериальных инфекций данной локализации. Показана высокая эффективность ацетилцистеина в отношении смешанных биопленок, продуцируемых штаммами неинкапсулированного пневмококка и нетипируемой гемофильной палочки. Названные бактерии являются основными возбудителями острого среднего отита и нередко образуют бактериальные биопленки в носоглотке [13]. Установлено, что препарат высокоэффективен в отношении биопленок синегнойной палочки, которая является одним из ключевых возбудителей хронических инфекций дыхательных путей, в частности при муковисцидозе [14]. Показано также, что при применении ацетилцистеина восстанавливается активность ципрофлоксацина против резистентных штаммов синегнойной палочки (в том числе в состоянии биопленки), вызывающих хронический гнойный средний отит [15].

Продемонстрировано влияние ацетилцистеина на биопленки не только возбудителей инфекций дыхательных

путей, но и возбудителей инфекционных заболеваний других локализаций:

- установлено, что препарат подавляет образование биопленок патогенными бактериями, вызывающими заболевания кожи (к их числу относятся золотистый и коагулазонегативные стафилококки, пиогенный стрептококк, фекальный энтерококк, пропионобактерии акне и др.) [16];
- имеется опыт успешного использования ацетилцистеина в стоматологии для удаления бактериальных биопленок из системы корневых каналов зубов [17, 18];
- ацетилцистеин предлагается в качестве дополнительного средства для лечения инфекций мочевых путей, поскольку препарат ингибирует рост биопленок кишечной палочки [19, 20], а также повышает бактерицидную активность фосфомицина против кишечной палочки и проявляет синергизм с данным антибиотиком в отношении образующихся и уже образованных бактериальных биопленок [21];
- в рандомизированном клиническом исследовании показано, что предварительный курс ацетилцистеина статистически значимо повышает эффективность эрадикационной терапии в отношении хеликобактера с лекарственной резистентностью, обусловленной формированием биопленок [22].

В настоящее время имеется также целый ряд исследований, посвященных изучению применения ацетилцистеина в качестве средства защиты от формирования бактериальных биопленок на поверхности изделий медицинского назначения и биоматериалов [23–32], в частности:

- в рандомизированном клиническом исследовании, включавшем 117 пациентов, находившихся на ИВЛ, показано, что применение аэрозоля ацетилцистеина статистически значимо уменьшает частоту образования биопленок на внутренней стенке эндотрахеальной трубки и снижает вероятность развития вентилятор-ассоциированной пневмонии [25];
- в исследовании *in vitro*, где оценивались центральные венозные катетеры, пропитанные комбинациями ацетилцистеина с различными антибактериальными препаратами — левофлоксацином, гентамицином и неомицином, — наиболее высокую и долгосрочную эффективность продемонстрировала комбинация ацетилцистеина с левофлоксацином, которая была активна против грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также их биопленок [26]. В других исследованиях установлена высокая активность комбинаций ацетилцистеина с линезолидом и тигециклином в отношении биопленок стафилококков, что позволяет рассматривать их в качестве эффективных методов профилактики катетерассоциированных инфекций [27, 28];
- установлено, что обработка ацетилцистеином мочевого катетера существенно снижает вероятность образования биопленок фекальным энтерококком [29];
- в экспериментальном исследовании показано, что ацетилцистеин дезагрегирует бактериальные биопленки

золотистого стафилококка и синегнойной палочки, выращенные на ортопедических протезных материалах [30]. Установлено, что добавление ацетилцистеина в костный цемент существенно снижает образование биопленок. При этом препарат проявляет более выраженную активность против биопленок золотистого стафилококка и синегнойной палочки, чем антибиотик-гликопептид тейкопланин и антибактериальный препарат из группы фторхинолонов ципрофлоксацин (максимальный эффект наблюдался при совместном использовании ацетилцистеина и антибиотиков) [31, 32].

Существуют данные о потенциальной эффективности ацетилцистеина при микозах. В частности, в исследовании *in vitro* показано, что он значительно повышает активность противогрибковых препаратов амфотерицина В и анидулафунгина в отношении *C. tropicalis* (возбудителя кандидозов различной локализации, в том числе инвазивных и генерализованных), преимущественно у пациентов с нарушенным иммунным ответом (у больных с иммунодефицитами, получающих химиотерапию и др.) [33].

Отдельного внимания заслуживают результаты работ, в которых оценивалось применение ацетилцистеина совместно с антибактериальными препаратами. В ряде доказательных клинических исследований показано, что назначение данного муколитика статистически значимо повышает эффективность антибактериальной терапии при заболеваниях дыхательных путей у детей [34–36].

К указанным выше положительным моментам следует добавить, что отсутствует риск развития резистентности патогенов к ацетилцистеину. Совокупность свойств ацетилцистеина, включая прямое муколитическое и противовоспалительное действие, способность снижать адгезию и ингибировать слизееобразование возбудителями, а также разрушать биопленки, делают препарат перспективным компонентом комплексной терапии инфекционных заболеваний дыхательных путей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в научной литературе данные свидетельствуют о наличии у ацетилцистеина выраженных антимикробных свойств, связанных прежде всего с эффективным воздействием на биопленки бактерий и грибов.

Выбирая мукоактивную терапию при инфекциях дыхательных путей, особенно рецидивирующих и хронических, необходимо учитывать, что назначение ацетилцистеина может оказать дополнительное положительное влияние на течение, тяжесть и исход заболевания за счет антимикробной активности.

В условиях повсеместного роста устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам и снижения эффективности антибактериальной терапии целесообразно проведение дальнейших клинических исследований, в том числе у детей, направленных на изучение антимикробных свойств ацетилцистеина и применения препарата в качестве дополнения к антибактериальной терапии, а возможно, и как альтернативы антибиотикам.

ЛИТЕРАТУРА

1. О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2013 г.: распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-р. URL: <http://government.ru/docs/29477/> (дата обращения — 01.04.2018). [О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2013 г.: распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-р. URL: <http://government.ru/docs/29477/> (дата обращения — 01.04.2018).]

na period do 2013 g.: rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 25.09.2017 № 2045-r. URL: <http://government.ru/docs/29477/> (data obrashcheniya — 01.04.2018). (in Russian)]

2. Гостев В. В., Сидоренко С. В. Бактериальные биопленки и инфекции. Журн. инфектологии. 2010; 2 (3): 4–15. [Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bakterial'nye bioplenki i infektsii. Zhurn. infektologii. 2010; 2(3): 4–15. (in Russian)]

3. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш. Что такое биопленка? *Практ. медицина*. 2011; 53 (5): 7–10. [Mal'tsev S.V., Mansurova G.Sh. Chto takoe bioplenka? *Prakt. meditsina*. 2011; 53(5): 7–10. (in Russian)]
4. Генне Н. А., Дронов И. А., Баяндина Г. Н. Терапевтическая тактика при острых респираторных инфекциях у детей. *Доктор.Ру*. 2017; 133 (4): 14–8. [Geppe N.A., Dronov I.A., Bayandina G.N. Terapevticheskaya taktika pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh u detei. *Doctor.Ru*. 2017; 133(4): 14–8. (in Russian)]
5. Генне Н. А., Малахов А. Б., Зайцева О. В., Дегтярева М. В., Ильенкова Н. А., Калюжин О. В. и др. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике. *Consilium Medicum. Прил.: Педиатрия*. 2017; 4: 40–5. [Geppe N.A., Malakhov A.B., Zaitseva O.V., Degtyareva M.V., Il'enkova N.A., Kalyuzhin O.V. i dr. Spornye i nereshennye voprosy v terapii kashlya u detei v ambulatornoj praktike. *Consilium Medicum. Pril.: Pediatriya*. 2017; 4: 40–5. (in Russian)]
6. Mokhtari V., Afsharian P., Shahhoseini M., Kalantar S.M., Moini A. A Review on Various Uses of N-Acetyl Cysteine. *Cell. J.* 2017; 19(1): 11–7.
7. Blasi F., Page C., Rossolini G.M., Pallecchi L., Matera M.G., Rogliani P. et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir. Med.* 2016; 117: 190–7. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.06.015.
8. Pérez-Giraldo C., Rodríguez-Benito A., Morán F.J., Hurtado C., Blanco M.T., Gómez-García A.C. Influence of N-acetylcysteine on the formation of biofilm by *Staphylococcus epidermidis*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1997; 39(5): 643–6.
9. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int. J. Artif. Organs*. 2011; 34(9): 752–8. DOI: 10.5301/ijao.5000024.
10. Gomes F., Leite B., Teixeira P., Azeredo J., Oliveira R. Farnesol in combination with N-acetylcysteine against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm cells. *Braz. J. Microbiol.* 2012; 43(1): 235–42. DOI: 10.1590/S1517-838220120001000026.
11. Quah S.Y., Wu S., Lui J.N., Sum C.P., Tan K.S. N-acetylcysteine inhibits growth and eradicates biofilm of *Enterococcus faecalis*. *J. Endod.* 2012; 38(1): 81–5. DOI: 10.1016/j.joen.2011.10.004.
12. Roveta S., Debbia E., Schito G., Marchese A. Comparison of the activity of N-acetylcysteine, Ambroxol, Bromhexine and Sotroterol on *Staphylococcus aureus* biofilms. *GIMMOC*. 2004; 8: 131–42.
13. Domenech M., García E. N-Acetyl-L-Cysteine and Cysteamine as New Strategies against Mixed Biofilms of Nonencapsulated *Streptococcus pneumoniae* and Nontypeable *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017; 61(2). PII: e01992-16. DOI: 10.1128/AAC.01992-16.
14. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Microbiol.* 2010; 10: 140. DOI: 10.1186/1471-2180-10-140.
15. Lea J., Conlin A.E., Sekirov I., Restelli V., Ayakar K.G., Turnbull L. et al. In vitro efficacy of N-acetylcysteine on bacteria associated with chronic suppurative otitis media. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014; 43: 20. DOI: 10.1186/1916-0216-43-20.
16. Eroshenko D., Polyudova T., Korobov V. N-acetylcysteine inhibits growth, adhesion and biofilm formation of Gram-positive skin pathogens. *Microb. Pathog.* 2017; 105: 145–52. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.02.030.
17. Choi Y.S., Kim C., Moon J.H., Lee J.Y. Removal and killing of multispecies endodontic biofilms by N-acetylcysteine. *Braz. J. Microbiol.* 2018; 49(1): 184–8. DOI: 10.1016/j.bjm.2017.04.003.
18. Moon J.H., Choi Y.S., Lee H.W., Heo J.S., Chang S.W., Lee J.Y. Antibacterial effects of N-acetylcysteine against endodontic pathogens. *J. Microbiol.* 2016; 54(4): 322–9. DOI: 10.1007/s12275-016-5534-9.
19. Naves P., del Prado G., Huelves L., Rodríguez-Cerrato V., Ruiz V., Ponte M.C. et al. Effects of human serum albumin, ibuprofen and N-acetyl-L-cysteine against biofilm formation by pathogenic *Escherichia coli* strains. *J. Hosp. Infect.* 2010; 76(2): 165–70. DOI: 10.1016/j.jhin.2010.05.011.
20. El-Feky M.A., El-Rehewy M.S., Hassan M.A., Abolella H.A., Abd El-Baky R.M., Gad G.F. Effect of ciprofloxacin and N-acetylcysteine on bacterial adherence and biofilm formation on ureteral stent surfaces. *Pol. J. Microbiol.* 2009; 58(3): 261–7.
21. Marchese A., Bozzolasco M., Gualco L., Debbia E.A., Schito G.C., Schito A.M. Effect of fosfomycin alone and in combination with N-acetylcysteine on *E. coli* biofilms. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2003; 22 (Suppl. 2): S95–100.
22. Cammarota G., Branca G., Ardito F., Sanguinetti M., Ianiro G., Cianci R. et al. Biofilm demolition and antibiotic treatment to eradicate resistant *Helicobacter pylori*: a clinical trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 8(9): 817–20.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.05.006.
23. Costa F., Sousa D.M., Parreira P., Lamghari M., Gomes P., Martins M.C.L. N-acetylcysteine-functionalized coating avoids bacterial adhesion and biofilm formation. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 17374. DOI: 10.1038/s41598-017-17310-4.
24. Romand C.L., Toscano M., Romand D., Drago L. Antibiofilm agents and implant-related infections in orthopaedics: where are we? *J. Chemother.* 2013; 25(2): 67–80. DOI: 10.1179/1973947812Y.0000000045.
25. Qu D., Ren X.X., Guo L.Y., Liang J.X., Xu W.J., Han Y.H. et al. Effect of N-acetylcysteine inhalation on ventilator-associated pneumonia caused by biofilm in endotracheal tubes. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2016; 54(4): 278–82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.04.010.
26. Mansouri M.D., Hull R.A., Stager C.E., Cadle R.M., Darouiche R.O. In vitro activity and durability of a combination of an antibiofilm and an antibiotic against vascular catheter colonization. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57(1): 621–5. DOI: 10.1128/AAC.01646-12.
27. Leite B., Gomes F., Teixeira P., Souza C., Pizzolitto E., Oliveira R. Combined effect of linezolid and N-acetylcysteine against *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Enferm. Infecç. Microbiol. Clin.* 2013; 31(10): 655–9. DOI: 10.1016/j.eimc.2012.11.011.
28. Aslam S., Trautner B.W., Ramanathan V., Darouiche R.O. Combination of tigeicycline and N-acetylcysteine reduces biofilm-embedded bacteria on vascular catheters. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; 51(4): 1556–8.
29. Cai T., Gallelli L., Meacci F., Brugnolli A., Prosperi L., Roberta S. et al. The Efficacy of Umbelliferone, Arbutin, and N-Acetylcysteine to Prevent Microbial Colonization and Biofilm Development on Urinary Catheter Surface: Results from a Preliminary Study. *J. Pathog.* 2016; 2016: 1590952. DOI: 10.1155/2016/1590952.
30. Drago L., De Vecchi E., Mattina R., Romand C.L. Activity of N-acetyl-L-cysteine against biofilm of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* on orthopedic prosthetic materials. *Int. J. Artif. Organs*. 2013; 36(1): 39–46. DOI: 10.5301/ijao.5000135.
31. Göçer H., Emir D., Önger M.E., Dabak N. Effects of bone cement loaded with teicoplanin, N-acetylcysteine or their combination on *Staphylococcus aureus* biofilm formation: an in vitro study. *Ekleml Hastalik. Cerrahisi*. 2017; 28(1): 13–8. DOI: 10.5606/ehc.2017.52507.
32. Onger M.E., Gocer H., Emir D., Kaplan S. N-acetylcysteine eradicates *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in bone cement. *Scanning*. 2016; 38(6): 766–70. DOI: 10.1002/sca.21326.
33. Fernández-Rivero M.E., Del Pozo J.L., Valentín A., de Diego A.M., Pemán J., Cantón E. Activity of Amphotericin B and Anidulafungin Combined with Rifampicin, Clarithromycin, Ethylenediaminetetraacetic Acid, N-Acetylcysteine, and Farnesol against *Candida tropicalis* Biofilms. *J. Fungi (Basel)*. 2017; 3(1). PII: E16. DOI: 10.3390/jof3010016.
34. Косенкова Т. В., Булатова Е. М., Резванцев М. В., Тюкавина А. В. Использование N-ацетилцистеина в комплексном лечении заболеваний нижних дыхательных путей у детей. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2011; 6: 58–62. [Kosenkova T.V., Bulatova E.M., Rezvantsev M.V., Tyukavina A.V. Ispol'zovanie N-atsetilsisteina v kompleksnom lechenii zabolevanii nizhnikh dykhatel'nykh putei u detei. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii*. 2011; 6: 58–62. (in Russian)]
35. Bellomo G., Giudice S. Controlled study on the efficacy of a combination 'thiamphenicol-acetylcysteine' in oral administration in respiratory infections in pediatrics. *Clin. Pediatrics*. 1972; 54: 30–51.
36. Biscatti G., Bruscellini M., Damonte G., Capozzi F. Controlled studies of the clinical effects of acetylcysteine in oral administration in respiratory infections in pediatrics. *Minerva Pediatr.* 1972; 24(26): 1075–84. ■



Особенности внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом

Р. Р. Айшауова^{1,2}, С. Т. Абдрахманова², Л. Н. Скучалаина², В. В. Мещеряков¹

¹ Сургутский государственный университет

² Медицинский университет Астана, Республика Казахстан

Цель исследования: изучить особенности клинической картины и лечебной тактики при внебольничной пневмонии (ВП) у детей с детским церебральным параличом (ДЦП).

Дизайн: проспективное когортное сплошное сравнительное исследование.

Материалы и методы. Проанализированы клинические, рентгенологические, лабораторные данные и лечебная тактика при ВП у 156 детей 0–14 лет (56 — с ДЦП, 100 — без неврологической патологии).

Результаты. У детей с ДЦП в сравнении с больными без ДЦП чаще регистрировалась повторная ВП (33,9% и 14,0%; $p < 0,01$). При ДЦП ВП чаще была двусторонней (71,5% и 48,0%; $p < 0,01$), протекала с более длительными проявлениями бронхита и более частой бронхиальной обструкцией, проблемами с отхождением мокроты, более выраженной дыхательной недостаточностью, что чаще требовало проведения интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких (14,3% и 5,0%; $p < 0,05$), повторных курсов антибиотикотерапии (23,2% и 11,0%; $p < 0,05$) и сопровождалось более длительной госпитализацией. Подтверждена значимая роль *Streptococcus pneumoniae* при ВП у детей с ДЦП.

Заключение. В лечении ВП при ДЦП следует активнее использовать методы санации бронхиального дерева (сочетание муколитиков, мукокинетиков и вибрационного массажа, при неэффективности — бронхоскопию) и бронхолитики. Этиологическая значимость *S. pneumoniae* при ВП у детей с ДЦП подтверждает актуальность их обязательной вакцинации против пневмококковой инфекции.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, детский церебральный паралич, дети.

Для цитирования: Айшауова Р. Р., Абдрахманова С. Т., Скучалаина Л. Н., Мещеряков В. В. Особенности внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 14–18.



Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Children with Infantile Cerebral Palsy

R. R. Aishauova^{1,2}, S. T. Abdrakhmanova², L. N. Skuchalina², V. V. Mescheryakov¹

¹ Surgut State University

² Astana Medical University, Republic of Kazakhstan

Study Objective: To study the clinical presentation and management characteristics of community-acquired pneumonia (CAP) in children with infantile cerebral palsy (ICP).

Study Design: Prospective cohort full-design comparative study.

Materials and Methods: Clinical, X-ray and lab data and management for CAP in 156 children of 0–14 years old (56 children with ICP, and 100 healthy children) were analysed.

Study Results: Children with ICP had recurrent CAP more often as compared to healthy children (33.9% vs. 14.0%; $p < 0.01$). In ICP, CAP was commonly bilateral (71.5% vs. 48.0%; $p < 0.01$); it was accompanied by longer periods of bronchitis and more frequent bronchial obstruction, problems with sputum discharge, more marked respiratory distress, thus requiring intensive therapy more often, including artificial ventilation (14.3% vs. 5.0%; $p < 0.05$), repeated antibiotic treatment (23.2% vs. 11.0%; $p < 0.05$), and longer hospitalisation. The significance of *Streptococcus pneumoniae* in CAP in children with ICP has been confirmed.

Conclusion: CAP in children with ICP should be managed with more active bronchial tree sanitation (a combination of mucolytics, mucokinetics and vibrating massage; if these methods are ineffective, then bronchoscopy should be considered), and bronchial spasmolytics. The etiological significance of *S. pneumoniae* in CAP in children with ICP confirms the relevance of their mandatory vaccination against pneumococcal infection.

Keywords: Community-acquired pneumonia, infantile cerebral palsy, children.

For reference: Aishauova R. R., Abdrakhmanova S. T., Skuchalina L. N., Mescheryakov V. V. Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Children with Infantile Cerebral Palsy. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 14–18.

Последние десятилетия характеризуются ростом распространенности перинатальной патологии ЦНС. В ее структуре особое место занимает детский церебральный паралич (ДЦП) — нарушения двигательной функции и позы, обусловленные статическим дефектом или поражением незрелого мозга [1]. Распространенность этой патологии

Абдрахманова Сагира Токсанбаевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 2 АО «Медицинский университет Астана». 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а. E-mail: abdrakhmanova.sag@gmail.com

Айшауова Раушан Расалиевна — аспирант кафедры детских болезней Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет»; ассистент кафедры детских болезней № 2 АО «Медицинский университет Астана». 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а. E-mail: aishauova_78@mail.ru

Мещеряков Виталий Витальевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, Ханты-Мансийский АО — Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, д. 1. E-mail: malyvitaly@yandex.ru

Скучалаина Любовь Николаевна — д. м. н., профессор кафедры детских болезней № 2 АО «Медицинский университет Астана». 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а. E-mail: girogi@mail.ru

в странах с достаточно развитой перинатальной помощью составляет от 0,76 до 5,8 на 1000 живых новорожденных. По данным статистической отчетности, в Республике Казахстан она варьирует от 3,5 до 6,4 на 1000 детей до 5 лет с тенденцией к росту. Характерной особенностью органических поражений мозга в детском возрасте является их патогенетическая связь с коморбидной патологией, в том числе с бронхолегочными заболеваниями.

Склонность к развитию острых заболеваний нижних дыхательных путей, в первую очередь пневмонии, определена рядом факторов, которые напрямую связаны с ДЦП. У детей с ДЦП имеют место гиповентиляция вследствие мышечной слабости и спастического сколиоза, ослабление кашлевого рефлекса, дисфагия, частые аспирации, вторичные иммунодефицитные состояния, тяжелая белково-энергетическая недостаточность, антибиотикорезистентность патогенных микроорганизмов [1–3]. У этой категории больных выявляется особая предрасположенность к пневмонии с атипичным, затяжным течением, значительными дыхательными расстройствами [4]. Нами продемонстрирована роль дисфункции диафрагмы в патогенезе дыхательных расстройств у детей с ДЦП [5].

Острая дыхательная недостаточность (ДН) у пациентов с ДЦП, связанная с респираторной инфекцией, является наиболее частой причиной незапланированной госпитализации, порой с развитием неблагоприятного для жизни исхода [2].

Среди умерших детей с респираторными заболеваниями больные с нервно-мышечными нарушениями составляют 15%, что значительно больше, чем удельный вес таких пациентов в структуре детского населения в целом [6]. Это указывает на существенный вклад данных нарушений в развитие летального исхода в случаях, когда непосредственной причиной смерти является респираторная патология. Изучение специфики клинического течения и лечения острых бронхолегочных заболеваний у детей с ДЦП актуально для повышения качества оказания медицинской помощи этим пациентам.

Цель исследования: изучить особенности клинической картины и лечебной тактики при внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное сплошное сравнительное исследование были включены 56 детей с внебольничной пневмонией на фоне ДЦП (*первая, или основная, группа*) и 100 детей с внебольничной пневмонией без ДЦП (*вторая группа, или группа сравнения*), которые проходили курс лечения в городской детской больнице № 2 г. Астаны в 2013–2017 гг. Возраст детей составлял от 0 до 14 лет.

В первую группу входили больные с разными формами ДЦП: спастическую диплегию имели 35 (62,5%) детей, гиперкинетическую форму — 7 (12,5%), гемипаретическую — 5 (8,9%), двойную гемиплегию — 5 (8,9%), атонически-астатическую форму — 4 ребенка (7,2%). Преобладали тяжелые формы ДЦП (40 случаев — 71,4%): двойная гемиплегия со спастическим тетрапарезом и выраженной мышечной гипертонией; атонически-астатическая форма с низким мышечным тонусом и поражением корково-подкорковых связей; гиперкинетическая форма с гиперкинезами (атетоз, хореоатетоз, торсионная дистония).

Диагноз пневмонии основывался на клинических, рентгенологических и лабораторных данных в соответствии с критериями, представленными в обновленном варианте рабочей классификации бронхолегочных заболеваний у детей [7]

и в клинических рекомендациях Педиатрического респираторного общества [8].

Сравнительному анализу подвергались анамнестические, клинические показатели заболевания, данные рентгенографии органов грудной клетки и лабораторных исследований. Фибробронхоскопию проводили 37 детям первой группы (66,1%) и 46 — второй (46,0%). Во всех этих случаях выполняли бактериологическое исследование и ПЦР-анализ на респираторные вирусы промывных вод бронхиального дерева.

Математическую обработку материала при сравнении средних тенденций в исследуемых выборках осуществляли методом Манна — Уитни, при сравнении удельного веса (частоты) признака в двух независимых выборках — методом углового преобразования Фишера [9]. При этом среднестатистические характеристики выборок представляли как медиану (Me) и интерквартильный размах (Q_1-Q_3), структуру выборок — в процентах. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах преобладали лица мужского пола (в первой группе мальчиков было 58,9%, девочек — 41,1%; во второй группе мальчики и девочки составляли 62,0% и 38,0% соответственно) при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Средний возраст детей в первой группе был равен 5 (2–9) годам, во второй — 4 (1–10) годам, что также не имело статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Возрастная структура пациентов без ДЦП отражает более частую заболеваемость пневмонией детей раннего возраста [8]. В то же время в группе больных с ДЦП удельный вес пациентов старше трех лет оказался статистически значимо больше, чем в группе сравнения, что можно связать со склонностью к развитию острой бронхолегочной патологии у детей с органическим поражением ЦНС всех возрастных групп (*табл. 1*).

Средний возраст матери при рождении ребенка в первой группе составил 27 (22–32) лет, во второй — 28 (21–33) лет ($p > 0,05$). Возраст матери старше 35 лет в первой группе регистрировался в 19,6% случаев, во второй — в 17,0% ($p > 0,05$). Табакокурение матери отмечалось в первой группе в 12,5% случаев, во второй — в 12,0% ($p > 0,05$).

Острые и хронические экстрагенитальные заболевания в период беременности статистически значимо чаще встречались в первой группе, чем во второй (44,6% и 28,0%

Таблица 1

Возрастная структура больных пневмонией в сравниваемых группах

Группы сравнения	Возраст					
	до 1 года		от 1 года до 3 лет		старше 3 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа (n = 56)	8	14,2	17	30,4	31	55,4
2-я группа (n = 100)	17	17,0	49	49,0	34	34,0
P	> 0,05		< 0,05		< 0,01	

Примечание. В таблицах 1–4: 1-я группа — дети с пневмонией и ДЦП; 2-я группа — дети с пневмонией без органического поражения ЦНС.

соответственно; $p < 0,05$), как и прием лекарственных препаратов (28,6% и 11,0% соответственно; $p < 0,05$). Такая же закономерность отмечалась при сравнении частоты встречаемости патологии беременности (ранний и поздний гестозы): в первой группе она составила 89,3%, во второй — 21,0% ($p < 0,01$). Осложненное течение интранатального периода и/или патология неонатального периода также статистически значимо чаще встречались у детей с ДЦП, чем в группе сравнения (48,2% и 23,0% соответственно; $p < 0,01$). Установленные закономерности можно связать с прямым влиянием указанных факторов на формирование перинатальной патологии ЦНС [1].

Удельный вес детей, вакцинированных в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Республики Казахстан, в первой группе был статистически значимо меньше, чем во второй (67,8% и 89,0% соответственно; $p < 0,01$), что связано с большей частотой медицинских отводов у детей с перинатальной патологией. У пациентов с ДЦП чаще встречалась анемия (62,5% против 40,0% во второй группе; $p < 0,01$), тогда как по частоте атопии и пищевой аллергии статистически значимых различий между группами не выявлено (12,5% в первой группе и 15,0% — во второй; $p > 0,05$).

Перенесенная ранее пневмония чаще регистрировалась у детей первой группы (33,9% против 14,0% в группе сравнения; $p < 0,01$). Исследуемый случай пневмонии являлся вторым у 21,4% пациентов с ДЦП и у 10,0% больных без ДЦП ($p < 0,05$), третьим — у 12,5% и 4,0% соответственно ($p < 0,05$). При этом перенесенная на первом году жизни пневмония в первой группе зарегистрирована у 23,2% детей, а во второй — у 12,0% ($p < 0,05$). Выявленная закономерность отражает склонность к развитию пневмонии у детей с ДЦП, что согласуется с данными литературы [2–5].

При анализе характера течения внебольничной пневмонии установлены отсутствие повышения температуры при поступлении в стационар у 8,9% детей первой группы и у 13,0% — второй; субфебрильная температура регистрировалась у 41,1% и 45,0% пациентов, фебрильная — в 50,0% и 42,0% случаев соответственно без статистически значимых различий между сравниваемыми группами ($p > 0,05$). Интоксикационный синдром в виде вялости, слабости, раздражительности отмечен у 89,3% детей с ДЦП и у 76,0% — без ДЦП ($p > 0,05$).

Кашель был постоянным симптомом у всех детей обеих групп. Однако приступообразный навязчивый кашель чаще регистрировался у больных с ДЦП, чем без него (76,8% и 57,0% соответственно; $p < 0,01$), как и дистанционные хрипы (96,4% и 34,0% соответственно; $p < 0,01$). Затруднение выделения мокроты при влажном кашле, требовавшее назначения медикаментозных (муколитики и мукокинетики) и физических (вибрационный массаж) методов разжижения и стимуляции отхождения мокроты, также было более характерным для пациентов первой группы (67,8% против 29,0% в группе сравнения; $p < 0,01$). Это можно связать с ослаблением кашлевого рефлекса у пациентов с ДЦП [2, 3].

Частота встречаемости различных локальных физикальных симптомов в сравниваемых группах не имела статистически значимых различий (в первой группе — 87,5%, во второй — 88,0%; $p > 0,05$), однако у пациентов с ДЦП чаще регистрировалось локальное ослабление дыхания над очагом поражения (в первой группе — 67,8%, во второй — 40,0%; $p < 0,01$). Хрипы чаще наблюдались у детей с ДЦП, чем в группе сравнения (96,4% и 69,0% соответственно; $p < 0,01$). Причем стойкие влажные хрипы длительностью более 7 дней

от момента их регистрации также чаще отмечались у больных с ДЦП (60,7% против 40,0% во второй группе; $p < 0,05$).

Как известно, бронхообструктивный синдром не является типичным для пневмонии [8]. Однако в первой группе он регистрировался статистически значимо чаще, чем во второй (23,2% и 8,0% соответственно; $p < 0,01$). Можно полагать, что у детей с острым обструктивным бронхитом при наличии ДЦП чаще происходит развитие пневмонии.

Данные *таблицы 2* свидетельствуют о большей длительности кашля и влажных хрипов в группе детей с ДЦП, что можно связать с характерным для этих пациентов затруднением эвакуации мокроты в силу комплекса указанных выше причин и, следовательно, с более длительным течением воспалительного процесса в виде перифокального или диффузного бронхита [2–5]. Повторная волна лихорадки, статистически значимо чаще регистрировавшаяся у детей с ДЦП, может отражать более свойственную пациентам с органическим поражением ЦНС склонность к реинфицированию в условиях стационара.

Представленная в *таблице 3* рентгенологическая характеристика пневмонии свидетельствует о более частом развитии двустороннего поражения легких у детей с ДЦП. Статистически значимых различий в структуре форм пневмонии в сравниваемых группах не установлено ($p > 0,05$).

Тяжесть внебольничной пневмонии у детей с ДЦП чаще, чем в группе сравнения, усугублялась гастроэзофагеальным рефлюксом с микроаспирациями, рвотой (21,4% и 4,0% соответственно; $p < 0,01$), дисфагией (37,5% и 0,0% соответственно). Судорожный синдром статистически значимо чаще регистрировался в первой группе (8,9% против 3,0% в группе сравнения; $p < 0,05$). Это отражает большую склонность к судорожным реакциям у детей с органическим поражением ЦНС при действии токсико-гипоксических факторов [1]. Белково-энергетическая недостаточность, отягощающая течение заболевания, выявлена только среди детей с ДЦП — в 26,8% случаев.

При наличии ДЦП пневмония чаще протекала с более выраженной ДН. Пациенты без ДН в первой группе составили

Таблица 2

Продолжительность основных клинических симптомов пневмонии у детей сравниваемых групп

Показатели	1-я группа (n = 56)	2-я группа (n = 100)	P
Удельный вес пациентов с длительной лихорадкой (более 5 суток от момента поступления), %	8,9	4,0	$> 0,05$
Удельный вес пациентов с повторной волной лихорадки, %	12,5	4,0	$< 0,05$
Длительность кашля, дни, Me (Q_1-Q_3)	9 (5–10)	6 (4–8)	$< 0,05$
Длительность локальной симптоматики, дни, Me (Q_1-Q_3)	6 (5–8)	5 (4–7)	$> 0,05$
Длительность хрипов, дни, Me (Q_1-Q_3)	8 (4–10)	6 (3–9)	$< 0,05$

Таблица 3

Рентгенологическая характеристика пневмонии в сравниваемых группах

Группы сравнения	Локализация						Форма пневмонии							
	двусторонняя		правосторонняя		левосторонняя		очаговая		сегментарная, полисегментарная		сливная		долевая	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа (n = 56)	40	71,5	11	19,6	5	8,9	43	76,8	10	17,8	3	5,4	0	0,0
2-я группа (n = 100)	48	48,0	38	38,0	14	14,0	73	73,0	19	19,0	6	6,0	2	2,0
P	< 0,01		< 0,01		> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	

8,9%, во второй — 33,0% (p < 0,05); с ДН-1 — 44,7% и 44,0% (p > 0,05); с ДН-2 — 32,1% и 20,0% (p < 0,05); с ДН-3 — 14,3% и 3,0% соответственно (p < 0,05). Пульсоксиметрия проводилась при поступлении в стационар 53 детям первой группы и 88 — второй группы. При этом более низкие показатели сатурации кислорода регистрировались у детей с ДЦП: 89% (86–95) против 94% (90–97) в группе сравнения (p < 0,05).

Все больные с тяжелым течением внебольничной пневмонии проходили этап лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), куда чаще госпитализировались пациенты с ДЦП: 18 (32,1%) детей первой группы и 12 (12,0%) — второй группы (p < 0,01). Всем находившимся в ОРИТ детям с ДЦП потребовалась интенсивная терапия продолжительностью более 3 суток, в то время как в группе сравнения в лечении такой длительности нуждались 9 из 12 (75,0%) пациентов (p < 0,01). Проведение ИВЛ потребовалось 14,3% детей с ДЦП и 5,0% пациентов без органического поражения ЦНС (p < 0,05). Показаниями к переводу на ИВЛ были, помимо ДН-3, труднокупируемый судорожный синдром (истинные и фебрильные судороги) и гипоксический отек мозга. У пациентов с ДЦП в ОРИТ регистрировались более выраженные и более стойкие изменения газового состава крови и кислотно-основного состояния: гипоксемия и гиперкапния, газовый ацидоз.

Плевральные осложнения встречались в первой группе у 10,7% больных, во второй — у 10,0% (p > 0,05). Синпневмонический плеврит у детей с пневмонией и ДЦП был диагностирован в 3,6% случаев, метапневмонический — в 7,1%. Соответствующие данные у детей второй группы составили 3,0% и 7,0%, что не имело статистически значимых различий с первой группой (p > 0,05).

Следует отметить, что заболевание пневмонией утяжеляло течение ДЦП, приводило к обострению неврологической симптоматики. Пневмония наиболее тяжело протекала при атонически-астатической форме ДЦП. Тяжесть неврологической симптоматики характеризовалась выраженностью лабиринтно-тонического рефлекса, резким усилением гиперкинезов, обострением судорожного синдрома.

У детей обеих групп при госпитализации в абсолютном большинстве случаев регистрировался нейтрофильный лейкоцитоз (в первой группе — 85,7%, во второй — 91,0%; p > 0,05); сдвиг влево до юных форм отмечался у 21,4% пациентов первой группы и у 25,0% больных — второй (p > 0,05), токсическая зернистость нейтрофилов — у 14,3% и 15,0% детей соответственно (p > 0,05).

Фибробронхоскопия проводилась 37 детям первой группы и 46 — второй (66,1% и 46,0% соответственно; p < 0,01). Двусторонний эндобронхит среди пациентов с ДЦП, проходивших это исследование, документировался в 70,3% случаев, правосторонний — в 18,9%, левосторонний — в 10,8%

случаев. Во второй группе частота названных форм составила соответственно 65,2%, 21,7% и 13,1% без статистически значимых различий с первой группой (p > 0,05). При этом при наличии ДЦП структура эндобронхита была представлена катаральной формой у 24,3% детей, слизисто-гноющей — у 75,7%, а во второй группе данные формы отмечались у 67,4% и 32,6% детей соответственно. Таким образом, при пневмонии с ДЦП статистически значимо чаще встречался гнойный компонент воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева (p < 0,01).

Результаты бактериологического анализа и исследования промывных вод бронхиального дерева методом ПЦП представлены в таблице 4. Из них следует, что в структуре этиологически значимых бактериальных возбудителей пневмонии у детей с ДЦП важное место занимает *Streptococcus pneumoniae*, причем в первой группе он встречался статистически значимо чаще, чем в группе сравнения (p < 0,05). Другие бактериальные возбудители (*S. pyogenes*, *S. viridans*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*) обнаруживались значительно реже и с примерно одинаковой

Таблица 4

Характеристика возбудителей внебольничной пневмонии у детей сравниваемых групп по данным исследования промывных вод бронхиального дерева

Патогены	1-я группа (n = 37)		2-я группа (n = 46)		P
	абс.	%	абс.	%	
Возбудитель обнаружен	25	67,6	39	84,8	< 0,05
В том числе					
Риновирус	2	8,0	8	20,5	< 0,05
Респираторно-синцитиальный вирус	3	12,0	7	17,9	> 0,05
Аденовирус	2	8,0	0	0,0	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	52,0	11	28,2	< 0,05
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0,0	3	7,7	–
<i>Streptococcus viridans</i>	0	0,0	1	2,6	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	4,0	3	7,7	> 0,05
<i>Acinetobacter</i>	2	8,0	5	12,8	> 0,05
<i>Enterobacter</i>	2	8,0	2	5,1	> 0,05

частотой в сравниваемых группах ($p > 0,05$). ДНК риновируса статистически значимо чаще присутствовала в промывных водах бронхов детей с пневмонией без ДЦП ($p < 0,05$). Как известно, пневмонии зачастую предшествует вирусная респираторная инфекция, которая способствует нарушению местного иммунитета слизистой оболочки бронхов, мукоцилиарного клиренса и, следовательно, более легкому распространению бактериальной инфекции в терминальные бронхиолы и альвеолы [8]. У пациентов с ДЦП изначально имеют место свойственные этой патологии неблагоприятные факторы, способствующие первичному бактериальному обсеменению нижних дыхательных путей с развитием бактериального воспаления даже без предшествующей вирусной респираторной инфекции: микроаспирации, гиповентиляция легких, дисфункция диафрагмы, слабость дыхательной мускулатуры, общая гипокинезия [2–5].

Антибиотики назначались всем детям с пневмонией в обеих группах. При этом необходимость во втором курсе антибактериальной терапии статистически значимо чаще возникала у пациентов с ДЦП: в 23,2% случаев против 11,0% в группе сравнения ($p < 0,05$). Муколитики и/или мукокинетики назначались детям с пневмонией обеих групп. Однако у больных первой группы статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, применялась комбинация этих препаратов (амброксол в возрастных дозах внутрь и/или ингаляционно с использованием компрессорного небулайзера в сочетании с N-ацетилцистеином внутрь или в ингаляциях через компрессорный небулайзер): в 37,5% случаев против 9,0% во второй группе ($p < 0,01$). У пациентов с ДЦП чаще использовали для улучшения дренажа бронхиального дерева вибрационный массаж: в первой группе его проводили у 82,1% детей, во второй — у 25,0% ($p < 0,01$). В связи с большей распространенностью бронхообструктивного синдрома при пневмонии детям первой группы статистически значимо чаще, чем во второй группе, назначались бронхолитики (сальбутамол или фенотерол + ипратропия бромид в возрастных дозах) с использованием компрессорного небулайзера: в 23,2% и 8,0% случаев соответственно ($p < 0,01$).

В целом длительность пребывания в стационаре у больных пневмонией с ДЦП была статистически значимо больше,

чем у пациентов с пневмонией без органического поражения ЦНС: 9 (7–10) койко-дней в первой группе и 6 (5–7) — во второй ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о склонности детей с детским церебральным параличом (ДЦП) к развитию пневмонии, а также о наличии клинических особенностей внебольничной пневмонии при этой неврологической патологии, которые включают более тяжелое и продолжительное течение заболевания с большей выраженностью дыхательных расстройств, более частое двустороннее поражение легких, более выраженное и продолжительное вовлечение в воспалительный процесс бронхиального дерева с чаще встречающимся бронхообструктивным синдромом, затруднение отхождения мокроты, обострение симптомов неврологического заболевания. Указанные закономерности можно связать с нарушением механики дыхания вследствие поражения дыхательной мускулатуры и деформации грудной клетки, склонностью к микроаспирациям, недостаточной эффективностью кашля при органическом поражении ЦНС.

Склонность к утяжелению течения пневмонии определяет необходимость чаще госпитализировать детей с ДЦП в отделение реанимации и интенсивной терапии; больные с ДЦП нуждаются в более частом проведении искусственной вентиляции легких и более длительной госпитализации.

С учетом установленных клинических особенностей следует активнее использовать в лечении таких пациентов методы, направленные на санацию бронхиального дерева (сочетанное применение муколитиков, мукокинетиков и вибрационного массажа грудной клетки, при неэффективности — проведение бронхоскопии), и бронхолитики. Детям с ДЦП при развитии пневмонии чаще требуется назначение повторных курсов антибактериального лечения.

Этиологическая значимость *Streptococcus pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей с ДЦП подтверждает актуальность обязательной первичной профилактики пневмонии у детей с этим неврологическим заболеванием с использованием пневмококковой вакцины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбаева С. Н., Кулишова Т. В. Детский церебральный паралич. Германия: LAP LAMBERT; 2015. 190 с. [Barbaeva S.N., Kulishova T.V. *Detskii tserebral'nyi paralich. Germaniya: LAP LAMBERT; 2015. 190 s. (in Russian)*]
2. Hull J., Aniapravan R., Chan E., Chatwin M., Forton J., Gallagher J. et al. *British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. Thorax. 2012; 67 (Suppl. 1): S1-40. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201964.*
3. Бронхолегочные осложнения заболеваний нервно-мышечной системы: клинические рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов. Пульмонология. 2013; 6: 11–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-6-704-712>. [Bronkholegocnyye oslozhneniya zabolevanii nervno-myshechnoi sistemy: klinicheskie rekomendatsii Ispanskogo obshchestva pul'monologov i torakal'nykh khirurgov. Pul'monologiya. 2013; 6: 11–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-6-704-712>. (in Russian)]
4. Millman A.J., Finelli L., Bramley A.M., Peacock G., Williams D.J., Arnold S.R. et al. *Community-Acquired Pneumonia Hospitalization among Children with Neurologic Disorders. J. Pediatr. 2016; 173: 188–95. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.049.*
5. Айшауова Р. Р., Абдрахманова С. Т., Мещеряков В. В. Характеристика морфофункционального состояния диафрагмы у детей при детском церебральном параличе. Дневник Казанской мед. школы. 2018; 1: 35–9. [Aishauova R.R., Abdrakhmanova S.T., Meshcheryakov V.V. *Kharakteristika morfofunktional'nogo sostoyaniya diafragmy u detei pri detskom tserebral'nom paraliche. Dnevnik Kazanskoi med. shkoly. 2018; 1: 35–9. (in Russian)*]
6. Jimenez Trujillo I., Lopez de Andres A., Hernandez-Barrera V., Martinez-Huedo M.A., de Miguel-Diez J., Jimenez-Garcia R. *Decrease in the incidence and in hospital mortality of community-acquired pneumonia among children in Spain (2001–2014). Vaccine. 2017; 35(30): 3733–40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.05.055.*
7. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Педиатрия. 2010; 89 (4): 7–15. [Sovremennaya klassifikatsiya klinicheskikh form bronkholegocnykh zabolevanii u detei. *Pediatriya. 2010; 89(4): 7–15. (in Russian)*]
8. Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет; 2015. 64 с. [Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detei: klinicheskie rekomendatsii. M.: Original-maket; 2015. 64 s. (in Russian)]
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: Медиа Сфера; 2002. 312 с. [Rebrova O.Yu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm Statistica. M.: Media Sfera; 2002. 312 s. (in Russian)*]

Этнические аспекты распространенности изжоги у детей школьного возраста

В. В. Цуканов, А. В. Васютин, Ю. Л. Тонких

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск



Оригинальная
статья

Цель исследования: изучить распространенность изжоги и других симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей школьного возраста коренного и пришлого населения в административном центре Республики Тыва — г. Кызыле.

Дизайн: одномоментное (поперечное) сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 1746 детей-тувинцев (765 мальчиков и 981 девочка) и 562 ребенка-европеоида (270 мальчиков и 292 девочки) в возрасте от 7 до 18 лет. Изжогу диагностировали на основании международного консенсуса по определению ГЭРБ в педиатрической популяции. Фиброэзофагогастродуоденоскопию выполнили 258 детям с изжогой.

Результаты. Распространенность симптомов ГЭРБ была статистически значимо выше у европеоидов: изжога в этой группе еженедельно отмечалась у 2,3% (против 1,1% у тувинцев, $p = 0,05$), 1–3 раза в месяц — у 14,1% (против 10,8% у тувинцев, $p = 0,04$); отрыжка еженедельно регистрировалась у 5,2% (против 2,6% у тувинцев, $p = 0,004$), 1–3 раза в месяц — у 16,4% (против 8,6% у тувинцев, $p < 0,001$); регургитация определялась у 6,2% и 8,9% детей коренного и пришлого населения соответственно ($p = 0,03$). В обеих этнических группах изжога ассоциировалась с эпигастральным болевым синдромом, факторами риска изжоги были кислотозависимые заболевания в семейном анамнезе и старший школьный возраст.

Заключение. Обнаружены этнические различия распространенности изжоги и других симптомов ГЭРБ у детей в Республике Тыва.

Ключевые слова: изжога, распространенность, дети, факторы риска.

Для цитирования: Цуканов В. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л. Этнические аспекты распространенности изжоги у детей школьного возраста // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 19–22.

Ethnic Aspects of Epigastric Burning Prevalence for School-aged Children

V. V. Tsukanov, A. V. Vasiutin, Y. L. Tonkih

Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre “Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science”, Krasnoyarsk



Original
Paper

Study Objective: To study prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease (GRD) for school-aged children of local population and aliens in the administrative centre of the Tyva Republic, Kyzyl.

Study Design: Single-step (transverse) comparative research.

Materials and Methods: 1,746 Tuvinian children (765 boys and 981 girls) and 562 Caucasian children (270 boys and 292 girls) at the age of 7–18 years old were examined. Epigastric burning was diagnosed based on the international consensus on determination of GRD in paediatric population. 258 children with epigastric burning were subject to fiberoptic esophagogastroduodenoscopy.

Study Results: Prevalence of epigastric burning, belching, and regurgitation was higher for Caucasian children: epigastric burning in this group was marked on a weekly basis for 2.3% (against 1.1% for Tuvinians, $p = 0.05$), 1–3 times per month — for 14.1% (against 10.8% for Tuvinians, $p = 0.04$); belching was recorded on a weekly basis for 5.2% (against 2.6% for Tuvinians, $p = 0.004$), 1–3 times per month — for 16.4% (against 8.6% for Tuvinians, $p < 0.001$); regurgitation was determined for 6.2% and 8.9% of children from local population and aliens, correspondingly ($p = 0.03$). In both ethnic groups, epigastric burning was associated with epigastric pain syndrome, risk factors of epigastric burning included positive family history regarding acid-dependent diseases, and increased school age.

Conclusion: Ethnic differences relatively to prevalence of epigastric burning and other symptoms of GRD for children in the Tyva Republic were detected.

Key words: epigastric burning, prevalence, children, risk factors.

For reference: Tsukanov V. V., Vasiutin A. V., Tonkih Y. L. Ethnic Aspects of Epigastric Burning Prevalence for School-aged Children. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 19–22.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из самых распространенных заболеваний пищеварительной системы: показано, что она поражает до 30% взрослого населения экономически развитых стран [1, 2]. Несмотря на признанное лидерство по частоте в гастроэнтерологии и тенденцию ГЭРБ к «омоложению», распространенность этого заболевания у детей

изучена недостаточно [3, 4]. В международном консенсусе по определению ГЭРБ в педиатрической популяции выделено отдельное положение, в котором указывается на приоритетность популяционных исследований симптомов рефлюкса у детей [5].

Цель исследования: изучить распространенность изжоги и других симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной

Васютин Александр Викторович — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ «КНЦ СО РАН», НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: alexander@kraslan.ru
Тонких Юлия Леонгардовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ «КНЦ СО РАН», НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: tjulia@bk.ru
Цуканов Владислав Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ «КНЦ СО РАН», НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: gastro@impr.ru

болезни у детей школьного возраста коренного и пришлого населения в административном центре Республики Тыва — г. Кызыле.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено одномоментное (поперечное) сравнительное исследование распространенности изжоги и других типичных симптомов ГЭРБ у детей коренных жителей (тувинцев) и пришлого населения (европеоидов) в возрасте от 7 до 18 лет, обучающихся в общеобразовательных школах и средних учебных заведениях г. Кызыла. Отбор участников исследования производили методом случайной выборки. Были осмотрены 1746 детей-тувинцев (765 мальчиков и 981 девочка) и 562 ребенка-европеоида (270 мальчиков и 292 девочка).

В соответствии с возрастной периодизацией учащихся каждой этнической группы разделили на две подгруппы: *первая подгруппа* — представители младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет); *вторая* — старшего школьного возраста (от 12 до 18 лет).

Результаты клинического осмотра и интервьюирования регистрировали в анкете, адаптированной к изучению изжоги у детей [6]. В анкете содержались вопросы относительно бытовых условий и анамнеза, фиксировались результаты объективного осмотра, а также проявления изжоги, регургитации, отрыжки и другие клинические симптомы. В соответствии с требованиями международного консенсуса, изжогу определяли как ощущение жжения в ретростеральной области (положение 16), причиняющее беспокойство (положения 5, 6) [5]. Основные положения российских рекомендаций согласуются с этим подходом [7, 8].

Диагностику эпигастрального болевого синдрома осуществляли в соответствии с педиатрическим разделом Римских критериев III [9]. Фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) выполнили 258 детям с изжогой: 171 тувинцу (76 мальчикам и 95 девочкам) и 87 европеоидам (41 мальчику и 46 девочкам). При описании результатов ФЭГДС отмечали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, наличие эрозий и язв пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с описанием форм, размеров и локализации. Эзофагит диагностировали на основании Лос-Анджелесской классификации [10].

Исследование получило одобрение этического комитета НИИ медицинских проблем Севера (директор — д. м. н., профессор Каспаров Э. В.). Клиническое и эндоскопическое обследование детей выполняли при подписании родителями добровольного информированного согласия и других документов, согласно Хельсинкской декларации, регламентирующих проведение научных исследований.

Результаты исследований оценивали общепринятыми методами статистического анализа. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере при помощи пакетов прикладных программ Statistica (версия 6.0) и SPSS (версия 12.0). Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Для оценки факторов риска вычисляли отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность изжоги у европеоидов школьного возраста была более высокой, чем у детей-тувинцев. Показатель еженедельной (1 раз в неделю или чаще) изжоги составил

2,3% среди детей-европеоидов (2,2% у мальчиков и 2,4% у девочек) и 1,1% среди детей-тувинцев (1,2% у мальчиков и 1,0% у девочек) ($p = 0,05$). Изжога с частотой 1–3 раза в месяц встречалась у 14,1% детей пришлых жителей (13,7% мальчиков и 14,4% девочек) и у 10,8% детей коренных жителей (10,3% мальчиков и 11,1% девочек) ($p = 0,04$). В обеих этнических группах изжога превалировала у представителей старшего школьного возраста (табл. 1).

Актуальность изучения симптоматики ГЭРБ у детей не вызывает сомнения. Очевидно, что появление симптомов заболевания в детском возрасте служит предвестником развития патологии у взрослых, что обосновывает рациональность новых подходов к профилактике [11]. Другой причиной внимания к ГЭРБ у детей является рост частоты заболеваний пищевода в педиатрической популяции. Корейские исследователи обнаружили, что частота диагностики эндоскопически позитивной ГЭРБ у детей за период с 2001 г. по 2014 г. увеличилась с 11,8% до 37,7% [12]. Вместе с тем работы по изучению симптомов ГЭРБ у детей немногочисленны. С. Э. Загорский и соавт. при обследовании 1576 детей в возрасте от 12 до 18 лет диагностировали изжогу у 7,4% пациентов [13]. О. В. Решетников и соавт. изучили здоровье 449 подростков в возрасте от 14 до 18 лет и обнаружили еженедельные симптомы ГЭРБ у 9% из них [14]. Этнические различия клинико-эпидемиологических проявлений заболеваний органов пищеварения не являются новой идеей [15, 16], но активность исследования этой проблемы недостаточна.

Отрыжка также чаще регистрировалась у европеоидов школьного возраста, чем у детей-тувинцев. Этот симптом

Таблица 1

Распространенность изжоги у обследованных учащихся

Этническая группа	Возрастная подгруппа	Еженедельная изжога		Изжога от 1 до 3 раз в месяц	
		абс.	%	абс.	%
Коренное население	1: 7–11 лет (n = 661)	4	0,6	50	7,6
	2: 12–18 лет (n = 1085)	15	1,4	138	12,7
	3: всего (n = 1746)	19	1,1	188	10,8
Пришлое население	4: 7–11 лет (n = 216)	4	1,9	21	9,7
	5: 12–18 лет (n = 346)	9	2,6	58	16,8
	6: всего (n = 562)	13	2,3	79	14,1
ОШ [ДИ]; p (1/2)		0,43 [0,14–1,31]; 0,2		0,56 [0,40–0,79]; 0,001	
ОШ [ДИ]; p (4/5)		0,71 [0,21–2,32]; 0,8		0,53 [0,31–0,91]; 0,03	
ОШ [ДИ]; p (3/6)		0,46 [0,23–0,95]; 0,05		0,74 [0,56–0,98]; 0,04	

Примечание. В таблицах 1–4 статистическая значимость различий между показателями вычислена с использованием отношения шансов.

еженедельно отмечался у 5,2% детей-европеоидов (5,9% мальчиков и 4,5% девочек) и у 2,6% детей-тувинцев (2,7% мальчиков и 2,4% девочек) ($p = 0,004$). Отрыжка с частотой 1–3 раза в месяц обнаруживалась у 16,4% детей пришлых жителей (17,4% мальчиков и 15,4% девочек) и у 8,6% детей коренных жителей (9,4% мальчиков и 8,0% девочек) ($p < 0,001$). В обеих этнических группах отрыжка чаще отмечалась у старшеклассников, чем у младших школьников (табл. 2).

Регургитация определялась у 108 (6,2%) и 50 (8,9%) детей коренного и пришлого населения соответственно (ОШ = 0,68; ДИ [0,48–0,96]; $p = 0,03$). В группе коренного населения ее частота составила 6,3% у мальчиков и 6,1% у девочек; в группе пришлого населения — 9,6% у мальчиков и 8,2% у девочек. Регургитация регистрировалась у 59 (5,4%) детей-тувинцев старшего школьного возраста и 49 (7,4%) — младшего школьного возраста (ОШ = 0,72; ДИ [0,49–1,06]; $p = 0,1$); у 20 (5,8%) детей-европеоидов старшего школьного возраста и 30 (13,9%) — младшего школьного возраста (ОШ = 0,38; ДИ [0,21–0,69]; $p = 0,002$).

Частота выявления эрозий и язв гастродуоденальной зоны по результатам ФЭГДС у детей пришлого населения была статистически значимо ($p = 0,03$) выше, чем у детей коренных жителей: этот показатель составил 10,3% у детей-европеоидов (17,1% у мальчиков и 4,3% у девочек) и 2,9% у детей-тувинцев (5,3% у мальчиков и 1,1% у девочек). Эзофагит и недостаточность кардии в обеих этнических группах диагностировались относительно редко (табл. 3).

Эпигастральная боль регистрировалась у 155 (27,6%) детей-европеоидов и 317 (18,2%) детей-тувинцев (ОШ = 1,72; ДИ [1,38–2,14]; $p < 0,001$). Независимо от этнической принадлежности, частота эпигастральной боли была выше у детей с изжогой в сравнении с лицами без изжоги ($p < 0,005$) (табл. 4).

Мы проанализировали данные анамнеза у обследованных детей школьного возраста обеих этнических групп

в зависимости от наличия у них изжоги. Изжога была ассоциирована с отягощенной наследственностью по кислотозависимым заболеваниям органов пищеварения ($p < 0,005$). Взаимосвязи изжоги с массой тела ребенка при рождении более 4000 г обнаружено не было (см. табл. 4).

Таблица 2

Распространенность отрыжки у обследованных учащихся

Этническая группа	Возрастная подгруппа	Еженедельная отрыжка		Отрыжка от 1 до 3 раз в месяц	
		абс.	%	абс.	%
Коренное население	1: 7–11 лет (n = 661)	13	2,0	43	6,5
	2: 12–18 лет (n = 1085)	32	2,9	107	9,9
	3: всего (n = 1746)	45	2,6	150	8,6
Пришное население	4: 7–11 лет (n = 216)	8	3,7	27	12,5
	5: 12–18 лет (n = 346)	21	6,1	65	18,8
	6: всего (n = 562)	29	5,2	92	16,4
ОШ [ДИ]; p (1/2)		0,66 [0,34–1,27]; 0,3		0,64 [0,44–0,92]; 0,02	
ОШ [ДИ]; p (4/5)		0,60 [0,26–1,37]; 0,3		0,62 [0,38–1,00]; 0,07	
ОШ [ДИ]; p (3/6)		0,49 [0,30–0,78]; 0,004		0,48 [0,36–0,63]; < 0,001	

Таблица 3

Структура выявленной патологии у учащихся по результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии (n = 258)

Этническая группа	Возрастная подгруппа	Эзофагит		Недостаточность кардии		Эрозии и язвы желудка и ДПК	
Коренное население	1: 7–11 лет (n = 52)	абс.	0	0	1		
		%	0,0	0,0	1,9		
	2: 12–18 лет (n = 119)	абс.	1	1	4		
		%	0,8	0,8	3,4		
	3: всего (n = 171)	абс.	1	1	5		
		%	0,6	0,6	2,9		
Пришное население	4: 7–11 лет (n = 23)	абс.	0	1	3		
		%	0,0	4,3	13,0		
	5: 12–18 лет (n = 64)	абс.	2	3	6		
		%	3,1	4,7	9,4		
	6: всего (n = 87)	абс.	2	4	9		
		%	2,3	4,6	10,3		
ОШ [ДИ]; p (1/2)		0,75 [0,03–18,78]; 0,7		0,75 [0,03–18,78]; 0,7		0,56 [0,06–5,17]; > 0,9	
ОШ [ДИ]; p (4/5)		0,53 [0,02–11,49]; > 0,9		0,92 [0,09–9,36]; 0,6		1,45 [0,33–6,35]; 0,9	
ОШ [ДИ]; p (1/4)		–		0,14 [0,01–3,64]; 0,7		0,13 [0,01–1,33]; 0,2	
ОШ [ДИ]; p (2/5)		0,26 [0,02–2,95]; 0,6		0,17 [0,02–1,69]; 0,2		0,34 [0,09–1,24]; 0,2	
ОШ [ДИ]; p (3/6)		0,25 [0,02–2,80]; 0,5		0,12 [0,01–1,11]; 0,08		0,26 [0,08–0,80]; 0,03	

Примечание. ДПК — двенадцатиперстная кишка.

Частота эпигастральной боли и анамнестические данные у детей в зависимости от наличия изжоги

Показатели	Коренное население				Пришлое население			
	с изжогой (n = 207)		без изжоги (n = 1539)		с изжогой (n = 92)		без изжоги (n = 470)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эпигастральная боль	105	50,7	212	13,8	52	56,5	103	21,9
	ОШ = 6,41; ДИ [4,71–8,72]; p < 0,001				ОШ = 4,63; ДИ [2,91–7,39]; p < 0,001			
Отягощенная наследственность по КЗЗОП	87	42,0	385	25,0	43	46,7	110	23,4
	ОШ = 2,17; ДИ [1,61–2,93]; p < 0,001				ОШ = 2,87; ДИ [1,81–4,56]; p < 0,001			
Масса тела при рождении > 4000 г	11	5,3	56	3,6	11	12,0	48	10,2
	ОШ = 1,49; ДИ [0,77–2,89]; p = 0,3				ОШ = 1,19; ДИ [0,59–2,40]; p = 0,8			

Примечание. КЗЗОП — кислотозависимые заболевания органов пищеварения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное исследование показало превалирование распространенности изжоги, отрыжки, регургитации, а также эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у детей-европеоидов школьного возраста в сравнении с детьми-тувинцами в административном центре Республики Тыва. В обеих этнических

группах регистрировалась ассоциация изжоги с эпигастральным болевым синдромом. Факторами риска изжоги у детей коренного и пришлое населения были отягощенный семейный анамнез по кислотозависимым заболеваниям и старший школьный возраст. Несомненно, что профилактику заболеваний пищевода у взрослых надо начинать в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

- Savarino E., de Bortoli N., De Cassan C., Della Coletta M., Bartolo O., Furnari M. et al. The natural history of gastro-esophageal reflux disease: a comprehensive review. *Dis. Esophagus*. 2017; 30(2): 1–9. DOI: 10.1111/dote.12511.
- Цуканов В. В., Онучина Е. В., Васютин А. В., Буторин Н. Н., Амелчугова О. С. Клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования. *Терапевт. арх.* 2014; 86 (2): 23–6. [Tsukanov V.V., Onuchina E.V., Vasyutin A.V., Butorin N.N., Amelchugova O.S. Klinicheskie aspekty gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni u lits pozhilogo vozrasta: rezul'taty 5-letnego prospektivnogo issledovaniya. *Terapevt. arkh.* 2014; 86(2): 23–6. (in Russian)]
- Mousa H., Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr. Clin. North Am.* 2017; 64(3): 487–505. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.003.
- Rybak A., Pesce M., Thapar N., Borrelli O. Gastro-Esophageal Reflux in Children. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(8). PII: E1671. DOI: 10.3390/ijms18081671.
- Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., Gold B.D., Kato S., Koletzko S. et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104(5): 1278–95. DOI: 10.1038/ajg.2009.129.
- Dent J., Vakil N., Jones R., Bytzer P., Schöning U., Halling K. et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut*. 2010; 59(6): 714–21. DOI: 10.1136/gut.2009.200063.
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клинические рекомендации Союза педиатров России. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_grb.pdf (дата обращения — 26.12.2017). [Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' u detei: klinicheskie rekomendatsii Soyuza pediatrov Rossii. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_grb.pdf (data obrashcheniya — 26.12.2017). (in Russian)]
- Мухаметова Е. М., Эрдес С. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2010; 20 (1): 75–81. [Mukhametova E.M., Erdes S.I. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' u detei: epidemiologiya, diagnosticheskie kriterii, prognoz. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2010; 20(1): 75–81. (in Russian)]
- Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130(5): 1377–90.
- Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R., Blum A.L., Armstrong D., Galmiche J.P. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999; 45(2): 172–80.
- El-Serag H.B., Gilger M., Carter J., Genta R.M., Rabeneck L. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99(5): 806–12.
- Yang A., Kang B., Choe J.Y., Kim H.S., Kim K., Choe Y.H. Prevalence and Epidemiological Characteristics of Endoscopically Proven Reflux Esophagitis in Children in Korea. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2017; 20(3): 160–6. DOI: 10.5223/pghn.2017.20.3.160.
- Загорский С. Э., Коржик А. В., Фурса Т. Ю., Печковская Е. В. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в детском возрасте в условиях крупного промышленного города. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2013; 5: 17–22. [Zagorskii S.E., Korzhik A.V., Fursa T.Yu., Pechkovskaya E.V. Epidemiologicheskie aspekty gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni v detskom vozraste v usloviyakh krupnogo promyshlennogo goroda. *Eksperim. i klin. gastroenterologiya.* 2013; 5: 17–22. (in Russian)]
- Решетников О. В., Курилович С. А., Денисова Д. В. Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированные факторы у подростков: популяционное исследование. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2013; 12: 8–14. [Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Denisova D.V. Simptomy gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni i assotsiirovannyye faktory u podrostkov: populyatsionnoe issledovanie. *Eksperim. i klin. gastroenterologiya.* 2013; 12: 8–14. (in Russian)]
- Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Tonkikh J.L., Shtygasheva O.V., Butorin N.N., Amelchugova O.S. et al. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori Infection in Different Siberian Ethnicities. *Helicobacter*. 2017; 22(1): e12322. DOI: 10.1111/hel.12322.
- Агеева Е. С., Штыгашева О. В., Рязанцева Н. В., Цуканов В. В. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования Helicobacter pylori у жителей Республики Хакасия. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2010; 20 (4): 16–21. [Ageeva E.S., Shtygasheva O.V., Ryazantseva N.V., Tsukanov V.V. Molekulyarno-geneticheskie faktory, vliyayushchie na iskhod infitsirovaniya Helicobacter pylori u zhitelei Respubliki Khakasiya. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2010; 20(4): 16–21. (in Russian)]

Клинико-диагностическое значение молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом

А. В. Еремеева¹, В. В. Длин², А. А. Корсунский¹, Н. М. Зайкова¹, Е. В. Бондаренко¹, Н. В. Авдеенко¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва



Оригинальная
статья

Цель исследования: изучить клиническую и диагностическую значимость определения уровня молекулы повреждения почек 1 (KIM-1) в моче у детей с острым пиелонефритом.

Дизайн: открытое рандомизированное сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 73 ребенка с дебютом острого пиелонефрита в возрасте от 1 года до 16 лет: 41 ребенок без аномалий органов мочевой системы (ОМС) (первая группа) и 32 ребенка с заболеванием на фоне аномалий ОМС (вторая группа). Группа контроля — 25 детей без заболеваний почек. Измеряли уровень KIM-1 в моче с пересчетом на 1 мг креатинина (uKIM-1/Cr).

Результаты. Исходно значения uKIM-1/Cr у детей первой и второй групп статистически значимо различались между собой ($0,21 \pm 0,12$ нг/мг и $0,96 \pm 0,16$ нг/мг соответственно, $p < 0,05$) и превосходили контроль ($0,07 \pm 0,001$ нг/мг, $p < 0,05$). На 10–14-й день антибактериальной терапии они значительно снизились (в первой группе — до $0,11 \pm 0,02$ нг/мг, во второй — до $0,19 \pm 0,06$ нг/мг, в обоих случаях $p < 0,05$), но во второй группе оставались статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в первой группе и группе контроля.

Заключение. Определение экскреции KIM-1 с мочой в острый период пиелонефрита может быть дополнительным неинвазивным методом ранней оценки тяжести гипоксического поражения почечной паренхимы и выделения группы детей, нуждающихся в дополнительном нефроурологическом обследовании после стихания микробно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: молекула повреждения почек 1, пиелонефрит, дети.

Для цитирования: Еремеева А. В., Длин В. В., Корсунский А. А., Зайкова Н. М., Бондаренко Е. В., Авдеенко Н. В. Клинико-диагностическое значение молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 23–27.

Clinical and Diagnostic Significance of Kidney Injury Molecule-1 in Urine for Children with Acute Pyelonephritis

A. V. Eremeeva¹, V. V. Dlin², A. A. Korsunskiy¹, N. M. Zaykova¹, E. V. Bondarenko¹, N. V. Avdeenko¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), of the Ministry of Public Health of Russia, Moscow



Original
Paper

Study Objective: Study of clinical and diagnostic significance of determination of the level of kidney injury molecule-1 (KIM-1) in urine of children with acute pyelonephritis.

Study Design: Open randomized comparative prospective study.

Materials and Methods: 73 children with onset of acute pyelonephritis at the age of 1 to 16 years old were studied: 41 children without anomaly of urinary organs (UO) (first group) and 32 children with diseases against the background of anomalies of UO (second group). 25 children without kidney diseases were included into the control group. The level of KIM-1 in urine recalculated to 1 mg of creatinine (uKIM-1/Cr).

Study Results: Values of uKIM-1/Cr for the first and second groups of children were statistically different (0.21 ± 0.12 ng/mg and 0.96 ± 0.16 ng/mg, correspondingly, $p < 0.05$) and were higher than the control ones (0.07 ± 0.001 ng/mg, $p < 0.05$). On day 10–14 of antibacterial therapy they significantly decreased (first group — up to 0.11 ± 0.02 ng/mg, second group — up to 0.19 ± 0.06 ng/mg, in both cases $p < 0.05$), but for the second group remained statistically higher ($p < 0.05$) than in the first group and control group.

Conclusion: Determination of KIM-1 excretion with urine during the acute period of pyelonephritis may be an additional non-invasive method of early evaluation of severity of hypoxic affection of renal parenchyma and detection of the group of children requiring additional neurological examination after microbial inflammatory process resolves.

Key words: kidney injury molecule-1, pyelonephritis, children.

For reference: Eremeeva A. V., Dlin V. V., Korsunskiy A. A., Zaykova N. M., Bondarenko E. V., Avdeenko N. V. Clinical and Diagnostic Significance of Kidney Injury Molecule-1 in Urine for Children with Acute Pyelonephritis. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 23–27.

Авдеенко Нина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: nina.avdeenko@mail.ru
Бондаренко Елена Викторовна — ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: alinaeremeeva@yandex.ru
Длин Владимир Викторович — д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2. E-mail: vvdlin@mail.ru

Еремеева Алина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: alinaeremeeva@yandex.ru
Зайкова Наталья Михайловна — к. м. н., ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: nataliazaykova@mail.ru
Корсунский Анатолий Александрович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: dr_kaa@mail.ru

В последние годы наблюдается рост частоты заболеваний органов мочевой системы (ОМС) у детей, в структуре которых доля микробно-воспалительных поражений почек и мочевых путей достигает 80%. Поэтому данные поражения являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, с которыми сталкиваются педиатры [1–3].

Пиелонефрит — это неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением чашечно-лоханочной системы, канальцев и интерстиция. Согласно классификации ВОЗ, пиелонефрит относится к группе тубулоинтерстициальных нефритов и фактически представляет собой тубулоинтерстициальный нефрит инфекционного генеза.

На сегодняшний день в России педиатры и нефрологи отмечают увеличение частоты пиелонефрита у детей; по данным разных авторов, она составляет от 4,8 до 35,1 на 1000 [4–7]. Ранняя диагностика и лечение пиелонефрита крайне важны [8, 9].

Ввиду неспецифичности клинических симптомов пиелонефрита, особенно у детей раннего возраста, при постановке диагноза большое значение имеют лабораторные и инструментальные методы исследования. При обследовании детей предпочтение следует отдавать малоинвазивным методам с высокой чувствительностью. Таким образом, важной задачей в детской нефрологии являются разработка и поиск новых биомаркеров в моче для верификации бактериального воспаления в почечной ткани, которое в дальнейшем может приводить к развитию тубулоинтерстициального фиброза.

К наиболее интересным и наименее изученным биомаркерам относится молекула повреждения почек 1 (англ. kidney injury molecule 1, KIM-1) — поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов, содержание которого увеличивается на поверхности эпителиальных клеток при повреждении почек. Это вещество, относящееся к сложным белкам (полисахаридный комплекс с иммуноглобулином), не содержится в почках здоровых людей и животных, но в больших количествах присутствует в почках, пораженных различными патологическими процессами. KIM-1 сильнее прочих белков активируется при повреждении почек, локализуется преимущественно в апикальной мембране эпителия проксимальных канальцев [10, 11].

Установлено, что KIM-1 способствует резкой активизации фагоцитоза омертвевших клеток и значительно ускоряет процесс восстановления почечной ткани. Так, группой ученых из США под руководством Т. Ichimura (2008) изучался механизм нарушений в паренхиме почек. В ходе сложного экспериментального исследования было определено, что после повреждения ткани почек в клетках эпителия начинает активно накапливаться KIM-1. Данное вещество воздействует на сохранившие жизнеспособность эпителиальные клетки и превращает их в фагоциты, способные поглощать погибшие клетки и их частицы. Таким образом, образующееся при повреждении почек вещество KIM-1 значительно усиливает фагоцитоз омертвевших клеток, что повышает интенсивность процесса восстановления структуры и функции почечной ткани [12].

В исследовании группы ученых под руководством А. Wasilewska (2011) обнаружено, что средние значения отношения KIM-1 к креатинину сыворотки крови у детей с тяжелым врожденным гидронефрозом значительно выше, чем у лиц с гидронефрозом, не требующим оперативного лечения

($p < 0,05$). Уровень KIM-1 в моче (uKIM-1) у здоровых детей был статистически значимо ($p < 0,01$) ниже, чем у пациентов с гидронефрозом, которым не показано оперативное лечение [13]. Однако информация относительно содержания KIM-1 в моче и диагностической значимости данного маркера при остром тубулоинтерстициальном нефрите инфекционного генеза в настоящее время отсутствует.

Цель исследования: изучить клиническую и диагностическую значимость определения уровня молекулы повреждения почек 1 в моче у детей с острым пиелонефритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 73 ребенка с острым пиелонефритом, госпитализированных в нефрологическое отделение Детской городской клинической больницы № 9 имени Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения Москвы: 41 ребенок без аномалий органов мочевой системы (ОМС) (*первая группа*) и 32 ребенка с острым пиелонефритом на фоне аномалий ОМС (*вторая группа*). Дети находились в возрасте от 1 года до 16 лет (средний возраст — $5,3 \pm 2,18$ года), в их числе было 56 девочек и 17 мальчиков (76,71% и 23,29% соответственно).

Контрольную группу составили 25 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, в том числе 16 девочек и 9 мальчиков, не имевших заболеваний почек на момент обследования и в анамнезе. Дети не болели интеркуррентными заболеваниями и не прививались в течение последнего месяца.

Всем больным проводили обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов. Наряду с общепринятыми лабораторными методами (общие анализы крови и мочи; бактериологическое исследование мочи; определение содержания мочевины и креатинина в крови, общего белка крови, прокальцитонина, креатинина в моче, концентрационной способности почек по пробе Зимницкого) применяли специальный метод исследования — определение экскреции KIM-1 с мочой. Уровень uKIM-1 измеряли с помощью иммуноферментного анализа (набор Human TIM-1/KIM-1/NAVCr Quantikine ELISA Kit, США) в соответствии с инструкцией производителя. Исследование проводилось на автоматическом микропланшетном фотометре. Показатель uKIM-1 выражался в нанограммах на миллилитр, предел обнаружения — 0,003 нг/мл. Для стандартизации результатов определяли содержание креатинина в каждой порции мочи и пересчитывали уровень uKIM-1 на 1 мг креатинина (uKIM-1/Cr).

Инструментальное исследование включало УЗИ почек и мочевого пузыря. Микционную цистографию проводили через 3 и более месяцев после дебюта острого пиелонефрита. Статическую нефросцинтиграфию выполняли через 6 месяцев после дебюта заболевания с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc -Технемек (DMSA) активностью 100–150 МБк в зависимости от возраста и веса ребенка. Исследование осуществляли в отделении радионуклидной диагностики Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России (заведующий отделением — профессор Фомин Д. К.).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0 for Windows с расчетом таблиц сопряженности качественных признаков, определением критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и корреляционным анализом. Для сравнения количественных данных использовали U-тест Манна — Уитни или t-критерий Стьюдента. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования среди детей с дебютом пиелонефрита были выделены две группы. В первую группу вошли дети с острым пиелонефритом, у которых не было выявлено аномалий ОМС (n = 41), вторую группу составили дети с острым пиелонефритом на фоне различных впервые выявленных аномалий ОМС (n = 32). В обеих группах преобладали дети в возрасте до 7 лет и девочки (табл. 1). Контрольная группа по возрасту и полу не имела статистически значимых отличий от основных групп.

У всех детей с дебютом пиелонефрита в возрасте от 1 года до 2 лет наблюдались фебрильная лихорадка, симптомы интоксикации; пастозность лица отмечена у 84,8% детей, диспепсические явления выявлены у 30,3%. Среди детей 3–7 лет отмечались наибольшая частота (40,0%) нарушений мочеиспускания и появление недержания мочи. Для данной группы был характерен также болевой абдоминальный синдром (36,7%). В старшей возрастной группе болезненность живота при пальпации и положительный симптом Пастернацкого регистрировались у 80,0% и 70,0% детей соответственно.

При лабораторном обследовании у всех детей первой и второй групп выявлялись массивная лейкоцитурия, бактериурия, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, повышение концентрации С-реактивного белка (табл. 2). Однако у детей из второй группы

наблюдения отмечены статистически значимо (p < 0,05) более высокие уровни прокальцитонина и цистатина С в крови.

При проведении микробиологического исследования мочи у 25 (61,0%) детей первой группы отмечался высеv граммотрицательной флоры (кишечная палочка, клеbsиелла, энтеробактер). Среди детей второй группы данная флора высеvалась чаще — у 21 ребенка (65,6%).

В общих анализах мочи у детей первой группы обнаружены незначительная протеинурия (0,099–0,5 г/л) у 36 (87,8%) детей и умеренная протеинурия (1–3 г/л) у 5 (12,2%); микрогематурия выявлена у 15 детей (36,6%), цилиндрурия (гиалиновые и зернистые) — у 39 (95,1%). Во второй группе наблюдения статистически значимых отличий по данным показателям не установлено. Незначительная протеинурия (0,099–0,5 г/л) отмечена у 26 (81,2%) детей, умеренная протеинурия (1–3 г/л) — у 6 (18,8%); микрогематурия и цилиндрурия (гиалиновые и зернистые) обнаружены у 14 (43,8%) и 100% детей соответственно.

Снижение концентрационной функции почек регистрировалось у всех детей с дебютом пиелонефрита. Однако у больных второй группы установлена тенденция к более частому развитию никтурии и гипоизостенурии (табл. 3).

Для оценки гломерулярной функции почек была определена скорость клубочковой фильтрации по Шварцу у детей в группах сравнения (табл. 4). У пациентов с дебютом вторичного пиелонефрита несколько чаще диагностировались гиперфильтрация и умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации.

Всем детям групп наблюдения через 3 и более месяцев после дебюта острого пиелонефрита была проведена микционная цистография. По ее результатам в первой группе пузырно-мочеточниковых рефлюксов (ПМР) и пороков развития уретры и мочевого пузыря не выявлено. Во второй группе одно- или двухсторонний ПМР 1–2-й степени диагностирован у 25 (78,1%) детей, ПМР 3–4-й степени — у 6 (18,8%) детей и ПМР 5-й степени — у одного ребенка (3,1%). У одного ребенка второй группы обнаружены рентгенологические признаки клапана задней уретры.

Таблица 1

Распределение детей основных и контрольной групп по возрасту и полу

Показатели	Первая группа (n = 41)		Вторая группа (n = 32)		Контрольная группа (n = 25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Возраст:						
• 1–2 года	16	39,02	17	53,12	5	20,0
• 3 года — 7 лет	18	43,91	12	37,50	12	48,0
• 8–15 лет	7	17,07	3	9,38	8	32,0
Пол:						
• мальчики	6	14,63	11	34,38	9	36,0
• девочки	35	85,37	21	65,62	16	64,0

Таблица 2

Лабораторные показатели у детей с острым пиелонефритом при поступлении, M ± σ

Показатели	Первая группа (n = 41)	Вторая группа (n = 32)	P
Лейкоциты в крови, 10 ³ /мкл	16,8 ± 2,3	18,3 ± 3,1	> 0,05
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	38 ± 7	41 ± 9	> 0,05
С-реактивный белок, мг/л	78 ± 26	90 ± 35	> 0,05
Прокальцитонин, нг/мл	1,2 ± 0,1	3,9 ± 0,6	< 0,05
Цистатин С, мг/л	0,90 ± 0,18	1,03 ± 0,17	< 0,05
Лейкоцитурия, в п/зр.	243 ± 86	298 ± 94	> 0,05

Таблица 3

Состояние концентрационной функции почек у детей с острым пиелонефритом

Изменения	Первая группа (n = 41)		Вторая группа (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
Никтурия	8	19,5	12	37,5
Гипостенурия	35	85,4	24	75,0
Гипоизостенурия	6	14,6	8	25,0

Таблица 4

Состояние гломерулярной функции почек у детей с острым пиелонефритом

Величина СКФ	Первая группа (n = 41)		Вторая группа (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
121–140 мл/мин.	1	2,4	3	9,4
90–120 мл/мин.	39	95,2	27	84,4
Менее 90 мл/мин.	1	2,4	2	6,2

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации (по формуле Шварца).

Показатель $uKIM-1/Cr$ у больных первой группы при активно текущем микробно-воспалительном процессе в почечной ткани составил $0,21 \pm 0,12$ нг/мг ($M \pm \sigma$). Во второй группе он был статистически значимо выше — $0,96 \pm 0,16$ нг/мг ($p < 0,05$) (рис. 1). В контрольной группе детей величина $uKIM-1/Cr$ была равна $0,07 \pm 0,001$ нг/мг и статистически значимо ($p < 0,05$) отличалась от таковой у пациентов первой и второй групп наблюдения.

В первой и второй группах на фоне проведения антибактериальной терапии отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня $uKIM-1/Cr$: до $0,11 \pm 0,02$ нг/мг и $0,19 \pm 0,06$ нг/мг соответственно. При этом, в отличие от первой группы, во второй группе его значения все еще превышали таковые у детей без заболеваний почек ($p < 0,05$). После антибактериальной терапии между двумя

Рис. 1. Уровень $uKIM-1/Cr$ у детей с острым пиелонефритом при поступлении, нг/мг.

Примечание. Различие между основными группами и отличия основных групп от контроля статистически значимы: $p < 0,05$

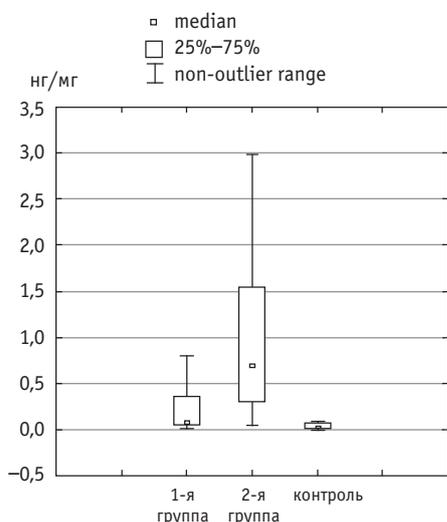
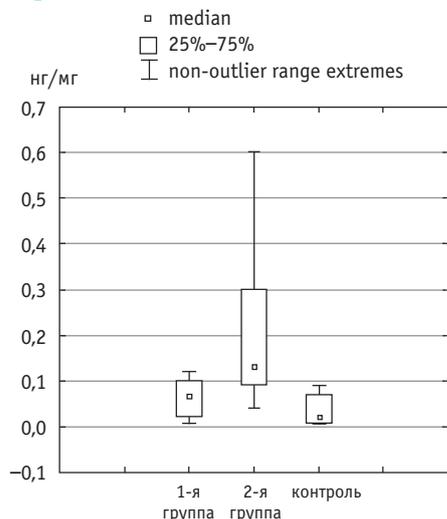


Рис. 2. Уровень $uKIM-1/Cr$ у детей с острым пиелонефритом на 10–14-й день антибактериальной терапии, нг/мг.

Примечание. Различие между основными группами и отличия второй группы от контроля статистически значимы: $p < 0,05$



группами наблюдения сохранились статистически значимые ($p < 0,05$) различия по уровню $uKIM-1/Cr$ (рис. 2).

При динамическом наблюдении в течение 9–15 месяцев после дебюта пиелонефрита рецидивы заболевания в первой группе отмечались у 3 (7,3%) пациентов, во второй группе статистически значимо чаще — у 9 детей (28,1%, $p < 0,05$). Величина $uKIM-1/Cr$ у детей из второй группы с рецидивами пиелонефрита при поступлении в стационар превышала 0,85 нг/мг, рецидивы в данной группе наблюдения отмечены среди детей с выявленным ПМР 2–5-й степени.

У детей с дебютом пиелонефрита установлена прямая корреляционная связь величины $uKIM-1/Cr$ с протеинурией ($r = 0,65$; $p < 0,05$) и гематурией ($r = 0,59$), выявленной до начала проведения антибактериальной терапии.

В первой группе у 34 (82,9%) пациентов на статической нефросцинтиграфии, проведенной через 6 месяцев после атаки пиелонефрита, обнаружены очаговые изменения в паренхиме почек. Из них у 19 больных отмечены 1–2 очага, у 13 пациентов — 3 очага, у 2 детей диагностированы 4 очага склероза. Нарушений накопительно-выделительной функции почек в данной группе не зафиксировано. Группу больных острым пиелонефритом с длительностью фебрильной лихорадки от начала антибактериальной терапии до 3 суток (13 пациентов) составили только дети, у которых сформировались от 2 до 4 очаговых изменений в паренхиме почек по данным статической нефросцинтиграфии (табл. 5).

Во второй группе по результатам статической нефросцинтиграфии у 30 (93,8%) пациентов обнаружены очаги склероза. Из них у 10 больных отмечены 1–2 очага, у 14 пациентов — 3 очага, у 6 детей диагностированы 4 очага склероза. У 8 (25,0%) детей выявлено умеренное снижение накопительно-выделительной функции почек. В группу детей с длительностью фебрильной лихорадки до 3 суток (24 ребенка) вошли, в частности, все пациенты с формированием 4 очаговых изменений в паренхиме почек (6 детей) и все пациенты (8 детей) с умеренным снижением накопительно-выделительной функции почек по данным статической нефросцинтиграфии (табл. 6).

Установлена сильная прямая корреляционная связь ($r = 0,83$; $p < 0,05$) между повышением $uKIM-1/Cr$ в острый период пиелонефрита у пациентов обеих групп и формированием в дальнейшем 3 и более очагов повреждения паренхимы почек по результатам статической нефросцинтиграфии.

Проведена оценка уровня $uKIM-1/Cr$ у детей с дебютом вторичного пиелонефрита в зависимости от степени ПМР по данным микционной цистографии. При ПМР 1–2-й степени (25 детей) уровень $uKIM-1/Cr$ составил $0,45 \pm 0,08$ нг/мг,

Таблица 5

Длительность фебрильной лихорадки у детей первой группы в зависимости от степени изменений в паренхиме почек по данным статической нефросцинтиграфии, проведенной через 6 месяцев после дебюта заболевания

Число очагов склероза в паренхиме почек	Всего детей, абс.	Число детей с фебрильной лихорадкой	
		до 1 суток	до 3 суток
Нет очагов	7	7	–
1–2 очага	19	18	1
3 очага	13	3	10
4 очага	2	–	2

Таблица 6

Длительность фебрильной лихорадки у детей второй группы в зависимости от степени изменений в паренхиме почек по данным статической нефросцинтиграфии, проведенной через 6 месяцев после дебюта заболевания

Число очагов склероза в паренхиме почек	Всего детей, абс.	Число детей с фебрильной лихорадкой	
		до 1 суток	до 3 суток
Нет очагов	2	2	–
1–2 очага	10	5	5
3 очага	14	1	13
4 очага	6	–	6

при ПМР 3–4-й степени (6 детей) он увеличился до 1,05 ± 0,42 нг/мг (p < 0,05) и при ПМР 5-й степени (1 ребенок) — до 1,14 нг/мг. У одного пациента с клапаном задней уретры этот показатель был равен 0,57 нг/мг. При стихании микробно-воспалительного процесса в паренхиме почек статистически значимых различий по уровню КИМ-1/Сг не выявлено.

При обнаружении ПМР у всех детей исследовали соотношение альбумин/креатинин в утренней моче. В группе детей с ПМР 1–2-й степени данное соотношение не превышало 7 мг/г, среди пациентов с ПМР 3–4-й степени оно отмечалось в диапазоне 5–37 мг/г, у пациента с ПМР 5-й степени составило 28 мг/г.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании определено, что в дебюте пиелонефрита уровень иКИМ-1/Сг выше в группе детей с нарушениями уродинамики в виде ПМР. На 10–14-й день антибактериальной терапии значения иКИМ-1/Сг в первой группе и группе контроля статистически значимых различий не имели. Во второй группе данный показатель снизился, однако остался статистически значимо выше, чем в первой и контрольной группах. Вероятно, это можно объяснить дополнительным повреждающим фак-

тором у пациентов второй группы в виде нарушения уродинамики и усугубления степени гипоксии канальцев почки, что в дальнейшем способствовало формированию более выраженных очагов нефросклероза в паренхиме почек.

В остром периоде заболевания выявлено статистически значимое повышение уровня цистатина С у пациентов с острым пиелонефритом на фоне аномалий ОМС. Это может свидетельствовать о более значимых изменениях в паренхиме почек и о длительном существовании нарушений уродинамики до дебюта пиелонефрита у данных пациентов. Установлены прямая корреляционная связь между величиной иКИМ-1/Сг и протеинурией у детей с дебютом пиелонефрита, а также прямая зависимость между повышением уровня иКИМ-1/Сг в острый период пиелонефрита у пациентов обеих групп и формированием в дальнейшем 3 и более очагов повреждения паренхимы почек по результатам статической нефросцинтиграфии.

Полученные данные указывают на необходимость дальнейшего изучения значимости иКИМ-1 как одного из диагностических маркеров повреждения почечной паренхимы. В связи с этим важно определить диагностическое значение этого показателя при обострении хронических микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы, латентном течении воспалительного процесса, развитии пиелонефрита на фоне врожденных аномалий развития мочевой системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что определение экскреции молекулы повреждение почек 1 с мочой является доступным и неинвазивным методом раннего выявления гипоксического, токсического или микробного поражения почечной паренхимы, повышающим качество дифференциальной диагностики и выбора тактики ведения больных с микробно-воспалительными заболеваниями мочевой системы. Однако для подтверждения полученных результатов необходимы дальнейшие исследования с большими группами пациентов, проводимые в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коровина Н. А. Пиелонефрит. В кн.: Игнатова М. С., Коровина Н. А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 164–99. [Korovina N.A. Pielonefrit. V kn.: Ignatova M.S., Korovina N.A. Diagnostika i lechenie nefropatii u detei. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: GEOTAR-Media; 2007: 164–99. (in Russian)]
2. Вялкова А. А., Гриценко В. А., Гордиенко Л. М. Инфекция мочевой системы у детей — новые решения старой проблемы. Нефрология. 2010; 4: 63–75. [Vyalkova A.A., Gritsenko V.A., Gordienko L.M. Infektsiya mochevoi sistemy u detei — novye resheniya staroi problemy. Nefrologiya. 2010; 4: 63–75. (in Russian)]
3. Эрман М. В. Нефрология детского возраста. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2010: 324–405. [Erman M.V. Nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: SpetsLit; 2010: 324–405. (in Russian)]
4. Игнатова М. С., ред. Детская нефрология. Руководство для врачей. М.: МИА; 2011. 696 с. [Ignatova M.S., red. Detskaya nefrologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: MIA; 2011. 696 s. (in Russian)]
5. Игнатова М. С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты). Нефрология и диализ. 2004; 6 (2): 127–32. [Ignatova M.S. Patologiya organov mochevoi sistemy u detei (sovremennye aspekty). Nefrologiya i dializ. 2004; 6(2): 127–32. (in Russian)]
6. Пугачев А. Г. Детская урология. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 333. [Pugachev A.G. Detskaya urologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: GEOTAR-Media; 2009: 333. (in Russian)]
7. Борисов И. А. Пиелонефрит. Нефрология. Под ред. И. Е. Тареевой. М.: Медицина; 2000: 383–99. [Borisov I.A. Pielonefrit.

- Nefrologiya. Pod red. I.E. Tarevoi. M.: Meditsina; 2000: 383–99. (in Russian)]
8. Папаян А. В., Савенкова Н. Д., ред. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. СПб.: Левша. Санкт-Петербург; 2008. 600 с. [Papayan A.V., Savenkova N.D., red. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: Levsha. Sankt-Peterburg; 2008. 600 s. (in Russian)]
9. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts K.B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011; 128(3): 595–610. DOI: 10.1542/peds.2011-1330.
10. Han W.K., Bailly V., Abichandani R., Thadhani R., Bonventre J.V. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. Kidney Int. 2002; 62(1): 237–44.
11. Ichimura T., Bonventre J.V., Bailly V., Wei H., Hession C.A., Cate R.L. et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. J. Biol. Chem. 1998; 273(7): 4135–42.
12. Ichimura T., Asseltonk E.J., Humphreys B.D., Gunaratnam L., Duffield J.S., Bonventre J.V. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylinositol receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. J. Clin. Invest. 2008; 118(5): 1657–68. DOI: 10.1172/JCI34487.
13. Wasilewska A., Taranta-Janusz K., Dębek W., Zoch-Zwiercz W., Kuroczycka-Saniutycz E. KIM-1 and NGAL: new markers of obstructive nephropathy. Pediatr. Nephrol. 2011; 26(4): 579–86. DOI: 10.1007/s00467-011-1773-5. D



Синдром Вильямса в практике педиатра

Н. М. Лаптева, М. А. Скачкова, Е. Г. Карпова, Н. Ф. Тарасенко, С. М. Секретева

Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России

Цель статьи: продемонстрировать клиническое наблюдение за ребенком с синдромом Вильямса (генетически подтвержденным в 1,5 месяца) в сочетании с грубой неврологической патологией (последствиями раннего органического поражения головного мозга).

Основные положения. Синдром Вильямса — предположительно аутосомно-доминантное заболевание, встречающееся с частотой 1 : 10 000–20 000 новорожденных и характеризующееся определенным фенотипом, патологией сердечно-сосудистой системы, умственной отсталостью, изменениями опорно-двигательного аппарата, гиперкальциемией.

В представленном случае синдром заподозрен в периоде новорожденности по фенотипическим признакам, генетически подтвержден. В возрасте 3,5 месяца ребенка прооперировали по поводу коарктации аорты и стеноза легочной артерии. После развития вторичного эндомиокардита возникли рекоарктация аорты, стабильная артериальная гипертензия. Особенностью наблюдения является также выраженная неврологическая симптоматика вследствие раннего органического поражения головного мозга: спастический тетрапарез, грубая задержка нервно-психического развития, симптоматическая эпилепсия.

Заключение. Своевременная диагностика синдрома Вильямса у ребенка с врожденными пороками сердца важна для родителей в плане получения информации о прогнозе заболевания, дальнейшей жизни малыша, а также о возможности последующего деторождения в семье и необходима врачам для определения тактики ведения пациента.

Ключевые слова: синдром Вильямса, дети, диагностика, лечение, прогноз.

Для цитирования: Лаптева Н. М., Скачкова М. А., Карпова Е. Г., Тарасенко Н. Ф., Секретева С. М. Синдром Вильямса в практике педиатра // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 28–31.



Williams Syndrome in Paediatrics

N. M. Lapteva, M. A. Skachkova, E. G. Karpova, N. F. Tarasenko, S. M. Sekreteva

Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Objective of the Paper: To demonstrate clinical observation of a child with Williams syndrome (genetically confirmed at the age of 1.5 months) combined with gross neurologic pathology (consequences of early organic brain damage).

Key Points: Williams syndrome is presumably an autosomal dominant disease found in 1: 10,000–20,000 of infants and characterized by specific phenotype, pathology of CVS, mental subnormality, changes in locomotor system, and hypercalcemia.

In this case, the syndrome became suspicious during neonatal period due to phenotype characteristics, and it was genetically proved. At the age of 3.5 months, the infant was subject to surgery as to aorta angusta and pulmonary artery stenosis. After development of the recurrent endopericarditis, reocclusion of the aorta and persistent hypertension occurred. Evident neurologic symptoms as a result of early organic brain damage were also observed, namely, spastic tetraparesis, serious delay of neuropsychic development, and symptomatic epilepsy.

Conclusion: Early diagnostic of Williams syndrome of children with congenital heart disease is important for parents, in terms of getting the information about disease prognosis, further life of the child, and the ability of subsequent fertility in the family, and for physicians to determine the method of patient observation.

Key words: Williams syndrome, children, diagnostic, treatment, prognosis.

For reference: Lapteva N. M., Skachkova M. A., Karpova E. G., Tarasenko N. F., Sekreteva S. M. Williams Syndrome in Paediatrics. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 28–31.

Дети не стали болеть больше или сложнее, просто мы начинаем выявлять новые патологии, которых раньше не знали, например орфанные и генетически детерминированные заболевания.

И. Е. Колтунов [1]

Возросшее в последние годы внимание к редким и генетически детерминированным заболеваниям обусловлено прежде всего расширением возможностей для их выявления и появлением эффективных способов лечения. Благодаря внедрению высокотехнологических методов диагностики многих наследственных бо-

лезней, в частности современных методов аналитической биохимии, энзимодиагностики, молекулярно-генетических методов, стали возможны ранняя верификация редкой патологии и раннее включение высокоэффективных методов терапии. Это особенно актуально для педиатрии и клинической генетики детского возраста, так как более

Карпова Елена Георгиевна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. E-mail: peditric_hospital@mail.ru

Лаптева Нина Михайловна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. E-mail: peditric_hospital@mail.ru

Секретева Светлана Михайловна — клинический ординатор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. E-mail: peditric_hospital@mail.ru

Скачкова Маргарита Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. E-mail: peditric_hospital@mail.ru

Тарасенко Наталья Федоровна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. E-mail: peditric_hospital@mail.ru

75% редких наследственных болезней манифестируют в раннем возрасте, причем 65% из них имеют тяжелые инвалидизирующие последствия, а 35% приводят к смерти на первом году жизни [2].

В связи с широким внедрением в практическое здравоохранение генетических методов обследования появилась возможность диагностировать редкие синдромы и у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС). С генетической точки зрения последние представляют собой гетерогенную группу, встречаясь либо в изолированном виде, либо в составе других пороков развития, а также моногенных или хромосомных синдромов.

Формирование изолированного ВПС может быть результатом: а) экзо- и эндогенных средовых влияний; б) генетических поломок; в) сочетанного влияния генетических и средовых факторов. Сочетание возможного воздействия генетических и средовых факторов определяется как мультифакторная природа патологии. ВПС как следствия тератогенных эффектов возникают в результате воздействия вредных факторов на плод в критический период развития (8–12 недель беременности). Генетическая природа ВПС определяется у 14% детей, хромосомные синдромы при ВПС диагностируются у 36% больных [3].

Нозологическую принадлежность расстройств бывает трудно распознать в раннем возрасте. Поэтому наличие множественных пороков развития, внутриутробной гипотрофии, характерных стигм дизэмбриогенеза является основанием для осмотра генетиком с последующим обследованием.

Своевременная диагностика генетических синдромов помогает родителям узнать о прогнозе развития и жизни ребенка, принять адекватное решение о возможности воспитания малыша в семье, получить рекомендации по последующему деторождению. Врачи получают информацию о целесообразности и сроках оперативного вмешательства, возможных осложнениях, определяют тактику дальнейшего ведения пациента [3].

Синдром Вильямса (Уильямса) — предположительно аутосомно-доминантное заболевание, вызываемое мутацией в гене эластин, картированном на хромосоме 7q11.23. Частота заболевания составляет 1 : 10 000–20 000 новорожденных. Синдром описан в 1961 г. кардиологом из Новой Зеландии Дж. Уильямсом, который из своих пациентов выделил детей со сходными дефектами сердечно-сосудистой системы, с характерной внешностью и умственной отсталостью. Эти пациенты имеют особое строение лица (в специальной литературе названное «лицом эльфа»): широкий лоб, разлет бровей по средней линии, опущенные вниз полные щеки, большой рот с полными губами, плоское переносье, своеобразная форма носа с плоским тупым концом, маленький заостренный подбородок, глаза чаще голубые со своеобразным разрезом и припухлостью век. Характерный признак — особенности голоса: охриплость, грубоватость тембра, скрипучесть.

Часто отмечаются мышечная гипотония и связанные с ней изменения скелета: опущенные плечи, впалая грудь, круглая спина, плоскостопие, косолапость, часто паховая и пупочная грыжи. Для детей старшего возраста характерны длинные редкие зубы [4, 5].

В результате генетической поломки нарушается нормальный синтез эластина. С целью компенсации данного процесса начинается гиперпродукция последнего, происходит усиленная пролиферация гладкомышечных клеток внутри просвета сосудов. Поражение сердечно-сосудистой системы

при синдроме Вильямса наблюдается в 53–100% случаев и связано именно с эластиновой артериопатией: диагностируются ВПС (наиболее часто — надклапанный стеноз аорты и стеноз легочной артерии); с 2–5 лет обнаруживается гипертрофическая кардиомиопатия, часто развивается артериальная гипертензия [6].

Для данного синдрома характерна умственная отсталость разной степени выраженности; разнообразные психические нарушения усугубляют нарушения интеллекта. В раннем детском возрасте часто наблюдается гиперкальциемия, приводящая к гипотонии, запорам, анорексии, рвоте, полиурии, почечной недостаточности. С возрастом у части больных прогрессируют патология сердца и артериальная гипертензия, появляется сахарный диабет [4, 7].

Дифференциальный диагноз проводят с идиопатической инфантильной гиперкальциемией без лицевых и сердечных аномалий и с надклапанным аортальным стенозом [4].

Специфической терапии в настоящее время не существует, пациенты получают только симптоматическое лечение. С ними также проводится коррекционно-воспитательная работа. Прогноз относительно благоприятный, возможна частичная социальная адаптация. Чаще всего синдром возникает спорадически, поэтому риск повторного рождения в семье ребенка с таким же заболеванием оценивается как низкий [7].

В доступной литературе [5, 7, 8] данный синдром диагностирован в возрасте старше года.

Цель публикации: продемонстрировать клиническое наблюдение за ребенком с синдромом Вильямса (генетически подтвержденным в 1,5 месяца) в сочетании с грубой неврологической патологией (последствиями раннего органического поражения головного мозга).

Ребенок находился на лечении в отделении детей раннего возраста (ОДРВ), неврологическом и пульмонологическом отделениях Детской городской клинической больницы г. Оренбурга (ГАУЗ «ДГКБ») в 2013–2015 гг. и по настоящее время наблюдается в детской поликлинике № 3, являющейся подразделением этой же больницы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Анамнез. Мальчик К. родился 23 февраля 2013 года от первой беременности (беременность протекала на фоне кольпита, в 24 недели при УЗИ плода выявлена гипоплазия носа), первых срочных родов в 42 недели с массой тела 3070 г, длиной — 53 см, оценкой по шкале Апгар 4–6 баллов.

С рождения состояние расценивалось как тяжелое за счет дыхательной недостаточности (ДН) и неврологической симптоматики. Был выставлен диагноз «двусторонняя аспирационная пневмония, церебральная ишемия III степени, судорожный синдром, задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу», в связи с чем ребенок лечился в Оренбургском клиническом перинатальном центре до месячного возраста. Получал антибактериальные препараты (цефазолин, цефтазидим, амикацин, меропенем, эритромицин), иммунокорректирующую (иммуноглобулин человека нормальный внутривенно, интерферон альфа-2b ректально), инфузионную (глюкозо-солевые растворы с электролитами), симптоматическую терапию (диазепам, тиопентал, фенобарбитал с переходом на вальпроевую кислоту, полипептиды коры головного мозга скота, ацетазоламид, γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорид, ингаляции с будесонидом), ИВЛ (189 часов). По внешним признакам был заподозрен синдром Вильямса. Кровь на молекулярно-генетическое исследование направлена в Москву (в медицинский центр «ФертиЛаб»).

В возрасте 1 месяца мальчик переведен для дальнейшего лечения в ОДРВ детского стационара Оренбурга в тяжелом состоянии за счет сердечной недостаточности (СН) и неврологической симптоматики. При повторной Эхо-КС впервые диагностирован ВПС: коарктация аорты, стеноз ветвей легочной артерии. В возрасте 1,5 месяца (05.04.2013) получен результат молекулярно-генетического исследования методом «микросателлитный анализ локусов критического района 7-й хромосомы D7S613, D7S1870, D7SELN1, D7SELNCA» — выявлена делеция исследуемых локусов.

В возрасте 3,5 месяца ребенок был прооперирован в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (ФЦ ССХ, г. Челябинск): произведена резекция части аорты, наложен анастомоз «конец в конец», выполнена пластика ствола легочной артерии. Через 9 дней после операции доставлен авиатранспортом в ОДРВ детского стационара Оренбурга в крайне тяжелом состоянии за счет СН и ДН 2-й степени, судорожного синдрома. На фоне развившегося раннего вторичного эндоперикардита в дальнейшем произошла рекоарктация аорты, возникла выраженная стабильная артериальная гипертензия.

На первом году жизни ребенок неоднократно получал лечение в ОДРВ ГАУЗ «ДГКБ» и других стационарах города с диагнозом: *синдром Вильямса, генетически подтвержденный; корригированный врожденный порок сердца (резекция коарктации аорты с анастомозом «конец в конец», пластика ствола легочной артерии). Рекоарктация аорты на фоне раннего инфекционного эндоперикардита. Вторично выраженная стабильная артериальная гипертензия с поражением органов-мишеней. Недостаточность кровообращения IIБ стадии. Раннее органическое поражение головного мозга. Спастический тетрапарез с выраженными статико-динамическими нарушениями. Бульбарный, псевдобульбарный синдром. Симптоматическая эпилепсия. Синдром ликвородинамических нарушений. Гипотрофия пре- и постнатальная 2-й степени, период стабилизации. Атрофия зрительных нервов. Вторичная стойкая контрактура разгибателей нижних конечностей.*

При госпитализации в ОДРВ ГАУЗ «ДГКБ» в возрасте 1 года (2014 г.): масса тела — 6357 г, рост — 68 см, кормление через зонд. По данным осмотра, бледен, плоская широкая переносица, эпикант, большой рот, полные губы, косоглазие, деформация ушей, цианоз носогубного треугольника, отеков не было, послеоперационный рубец по средней линии. В легких дыхание везикулярное, хрипов не было, частота

дыхательных движений — 48–52 в минуту. Тоны сердца средней громкости, грубый систолический шум во II межреберье справа от грудины с иррадиацией на спину, ЧСС — 110–120 в минуту, АД — 120/60–130/70 мм рт. ст. Нижний край печени +2,5 см ниже края реберной дуги. Ребенок не сидел, голову не держал, за игрушками не следил.

На ЭКГ: легкая синусовая тахикардия — 136–150 в минуту, повышение электрической активности миокарда обоих желудочков, правого предсердия (рис. 1).

По данным Эхо-КС, состояние после коррекции ВПС: резекция части аорты, анастомоз «конец в конец», пластика ствола легочной артерии. Градиент давления в нисходящем отделе аорты — 85 мм рт. ст., градиент давления на легочной артерии — 20 мм рт. ст., увеличены правые отделы сердца, сократительная способность миокарда — 76%, уплотнены листки перикарда, расчетное давление в правом желудочке — 38–44 мм рт. ст.

На рентгенограмме грудной клетки: усиление и деформация сосудистого рисунка, в нижних отделах повышенная воздушность легочной ткани, синусы свободные, талия сердца сглажена, кардиоторакальный индекс (КТИ) — 60%.

Ребенок получал цефтриаксон, гидрохлоротиазид + триамтерен, фуросемид, каптоприл, вальпроевую кислоту, карбамазепин, калия и магния аспарагинат. В возрасте 1 года оформлена инвалидность.

На втором году жизни проводилась коррекция противосудорожной терапии в неврологическом отделении ГАУЗ «ДГКБ». Ребенок перенес ОРВИ (лечение в инфекционной больнице), внебольничную двустороннюю очаговую пневмонию с токсикозом 2-й степени, ДН 2-й степени (лечение в пульмонологическом отделении ГАУЗ «ДГКБ»). На рентгенограмме органов грудной клетки сохранялась сглаженность талии сердца, КТИ — 56% (рис. 2).

К концу второго года жизни ребенок переведен с зондового кормления на прием протертой жидкой пищи малыми порциями (каши, пюре).

При осмотре в 3,5 года: состояние стабильно тяжелое за счет артериальной гипертензии, неврологической симптоматики. Сохранялось отставание в весе (8,5 кг) и росте (82 см). Имелась выраженная задержка нервно-психического и моторного развития. Ребенок не сидел, за игрушками не следил, эмоции отсутствовали, произносил отдельные звуки. Наблюдалось вынужденное положение (лежал), движения в суставах нижних конечностей отсутствовали

Рис. 1. Электрокардиограмма больного К. в возрасте 1 года (2014 г.). Фото Лантевой Н. М.

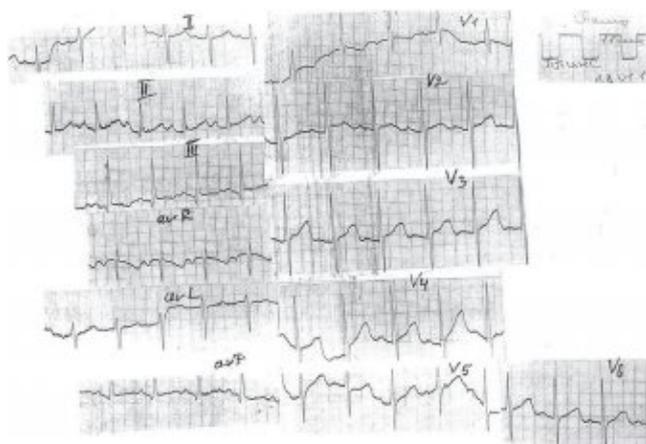
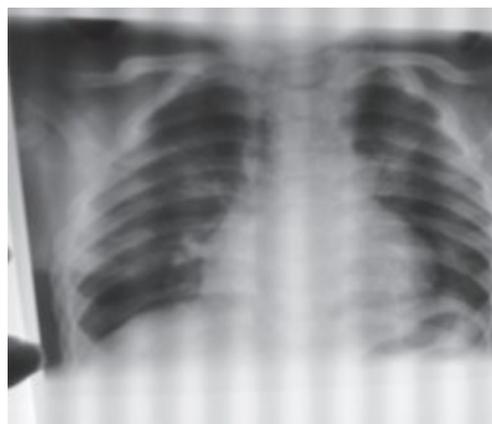


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки больного К. в возрасте 1 года 10 месяцев (2014 г.). Фото Лантевой Н. М.



из-за выраженной контрактуры. Отмечалось повышение АД до 140/80–150/80 мм рт. ст. На ЭКГ отклонение электрической оси сердца вправо, косвенные признаки повышения электрической активности левого желудочка. Эхо-КС: расчетное давление в правом желудочке — 35 мм рт. ст., незначительное расширение полости только правого желудочка, градиент давления на перешейке аорты — 76–78 мм рт. ст., выявлена гипертрофия левого желудочка.

На момент осмотра в 4 года 11 месяцев (январь 2018 г.) у пациента сохраняются задержка физического развития (вес — 10 кг, рост — 90 см), повышенное АД (до 140/80 мм рт. ст.), тяжелые нарушения неврологического статуса: голову не держит, вынужденное положение (постоянно лежит), лицо асимметричное, выраженная мышечная дистония, преобладание грубого гипертонуса (больше в ногах), крайне высокие проприоцептивные рефлексы, положительный синдром Бабинского, положительный хоботковый рефлекс, грубая задержка речевого и нервно-психического развития (произносит отдельные звуки), периодически отмечаются проявления судорожного синдрома, наблюдаются постоянные червеобразные движения в конечностях и лице. Констатирован также анкилоз крупных суставов рук и ног. На ЭКГ появилась легкая брадикардия — 94 в минуту, имеются косвенные признаки нагрузки на миокард левого желудочка. Эхо-КС: градиент давления на перешейке аорты возрос до 82 мм рт. ст., появилась митральная регургитация.

Ребенок постоянно получает каптоприл, гидрохлоротиазид + триамтерен (с 4 лет — замена на карведилол), комплекс противосудорожных препаратов; периодически — курсы толперизона, ноотропов, нейротропиков, ЛФК. Ежегодно осматривается кардиохирургом ФЦ ССХ г. Челябинска, в 2016 г. было рекомендовано проведение КТ сердца для рассмотрения вопроса об оперативном лечении (не сделано). На 2018 г. запланирована очная консультация кардиохирурга с обследованием в ФЦ ССХ г. Челябинска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колтунов И. Е. Интервью в номер. *Доктор.Ру*. 2016; 6 (123): 4–5. [Koltunov I.E. Interv'yu v nomer. *Doctor.Ru*. 2016; 6(123): 4–5. (in Russian)]
2. Новиков П. В. Редкие (орфанные) заболевания в Российской Федерации. Актуальная проблема и возможные пути ее решения. *Мед. генетика*. 2013; 9: 3–9. [Novikov P.V. Redkie (orfannye) zabolevaniya v Rossiiskoi Federatsii. Aktual'naya problema i vozmozhnye puti ee resheniya. *Med. genetika*. 2013; 9: 3–9. (in Russian)]
3. Котлукова Н. П., Симонова Л. В. Современные представления о механизмах формирования кардиоваскулярной патологии у новорожденных и грудных детей. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2003; 3: 28–33. [Kotlukova N.P., Simonova L.V. Sovremennye predstavleniya o mekhanizmax formirovaniya kardiiovaskulyarnoi patologii u novorozhdennykh i grudnykh detei. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii*. 2003; 3: 28–33. (in Russian)]
4. Козлова С. И., Демикова Н. С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: КМК, Авторская академия; 2007. 448 с. [Kozlova S.I., Demikova N.S. Nasledstvennyye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie. M.: KMK, Avtorskaya akademiya; 2007. 448 s. (in Russian)]

В течение последних 3 лет ребенок 2–3 раза в год переносит респираторные заболевания, лечится амбулаторно.

Родители генетически обследованы, здоровы (со слов участкового педиатра и кардиолога поликлиники). В семье воспитывается младший ребенок — здоровая девочка, родившаяся через полтора года после К.

Особенностями представленного клинического наблюдения являются ранняя диагностика заболевания (генетическое подтверждение в 1,5 месяца), сочетание синдрома Вильямса с грубой неврологической патологией (последствиями раннего органического поражения головного мозга), наступившая после развития вторичного эндомиокардита рекоарктация аорты с выраженной вторичной артериальной гипертензией. Выраженная неврологическая симптоматика — спастический тетрапарез с вторичной стойкой контрактурой разгибателей нижних конечностей, грубая задержка речевого и нервно-психического развития с отсутствием социализации, судорожный синдром — не характерна для пациентов с синдромом Вильямса. Учитывая в основном спорадический характер появления этого заболевания, после проведенного генетического обследования родителей было принято решение о возможности последующего деторождения в семье.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика генетического синдрома важна для родителей в плане получения информации о заболевании, его прогнозе для жизни ребенка, а также для принятия адекватных решения о возможности воспитания малыша в семье. Своевременное выявление генетической патологии помогает врачам разных специальностей определить тактику дальнейшего ведения ребенка, оценить возможность и целесообразность проведения хирургической коррекции, сроки оперативного вмешательства, риски послеоперационных осложнений и объем комплексной терапии, включая психолого-педагогическую помощь для социализации в обществе.

sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie. M.: KMK, Avtorskaya akademiya; 2007. 448 s. (in Russian)]

5. Лымарева Е. В. Синдром Вильямса. *Международ. неврол. журн.* 2015; 1 (71): 129–31. [Lymareva E.V. Sindrom Vil'yamsa. *Mezhdunar. nevrolog. zhurn.* 2015; 1(71): 129–31. (in Russian)]
6. Царегородцев А. Д., Белозеров Ю. М., Брегель Л. В., ред. *Кардиология детского возраста*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 784 с. [Tsaregorodtsev A.D., Belozеров Yu.M., Bregel' L.V., red. *Kardiologiya detskogo vozrasta*. M.: GEOTAR-Media; 2014. 784 s. (in Russian)]
7. Файзуллина Р. А., Шошина Н. К., Галимова Р. М., Мороз Т. Б. Синдром Уильямса (синдром идиопатической гиперкальциемии). *Казан. мед. журн.* 2012; 93 (2): 337–9. [Faizullina R.A., Shoshina N.K., Galimova R.M., Moroz T.B. Sindrom Uilyamsa (sindrom idiopaticheskoi giperkal'tsiemii). *Kazan. med. zhurn.* 2012; 93(2): 337–9. (in Russian)]
8. Михайлова Т. В., Садыкова Д. И., Пудовик Т. В. Синдром Вильямса у ребенка с полиорганной патологией. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2017; 5 (62): 106–10. [Mikhailova T.V., Sadykova D.I., Pudovik T.V. Sindrom Vil'yamsa u rebenka s poliorgannoi patologiei. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii*. 2017; 5(62): 106–10. (in Russian)]



Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей

С. В. Минаев¹, Н. В. Филиппева¹, В. В. Лескин², И. Ю. Загуменнова², Н. П. Ростова², Э. З. Шамадаев¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России

² Краевая детская клиническая больница, г. Ставрополь

Цель исследования: оценить информативность применения лучевых методов диагностики — обзорной рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) — у детей с острым гематогенным остеомиелитом (ОГО).

Дизайн: открытое сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 64 ребенка с ОГО (47 мальчиков и 17 девочек) в возрасте 3–17 лет. В первой группе (n = 15) выполняли КТ пораженной кости, во второй (n = 49) — рентгенографию пораженного сегмента конечности. Исследования проводили при госпитализации и на 7–8, 21 и 45-е сутки после операции. Параметрами оценки диагностической эффективности методов были, в частности, периостальное утолщение, истончение эндооста, остеопения, уплотнение мягких тканей.

Результаты. КТ трубчатых костей позволяла уже при поступлении обнаружить признаки ОГО у детей. С 7-х суток возможно было прогнозировать хронизацию процесса, тогда как при рутинном рентгенографическом исследовании аналогичные изменения костной ткани визуализировались на 21–45-е сутки. Для модели, описывающей вероятность выявления признаков ОГО с помощью КТ, чувствительность составила 86,6%, специфичность — 89,2%; с помощью рентгенографии — 64,4% и 67,7% соответственно.

Заключение. Высокий уровень значимости и низкая вероятность ошибки позволяют предпочесть КТ обзорной рентгенографии конечности при проведении диагностики ОГО и прогнозировании его осложнений у детей.

Ключевые слова: острый гематогенный остеомиелит, компьютерная томография, лучевая диагностика, дети.

Для цитирования: Минаев С. В., Филиппева Н. В., Лескин В. В., Загуменнова И. Ю., Ростова Н. П., Шамадаев Э. З. Применение лучевых методов в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 32–36.



Radiological Methods in Diagnostics of Acute Haematogenous Osteomyelitis in Children

S. V. Minaev¹, N. V. Filipieva¹, V. V. Leskin², I. Yu. Zagumennova², N. P. Rostova², E. Z. Shamadaev¹

¹ Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of Russia

² Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol

Study Objective: To assess the informative value of radiological diagnostics methods — plan radiography and computer tomography (CT) — in children with acute haematogenous osteomyelitis (AHO).

Study Design: Open comparative prospective study.

Materials and Methods: Observation included 64 children with AHO (47 boys and 17 girls) aged 3 to 17 years old. Group 1 (n = 15) underwent affected bone CT, and group 2 (n = 49) had radiographic imaging of affected limb segment. Examination was performed during hospitalisation and then on days 7–8, day 21 and day 45 post surgery. Diagnostic efficiency parameters were periosteal thickening, endosteum thinning, osteopenia, soft tissue induration.

Study Results: Long bone CT allowed diagnosing AHO as early as upon admission to hospital. Starting from day 7 it was possible to forecast process chronization, whereas in case of routine X-ray investigation the same bone changes were visualised on days 21–45. For the model assessing AHO probability using CT the sensitivity made 86.6%, specificity — 89.2%; for X-ray investigation it was 64.4% and 67.7%, respectively.

Conclusion: High-level significance and high accuracy make CT more preferable vs. plan radiography of a limb for AHO diagnostics and forecasting of complications in children.

Keywords: acute haematogenous osteomyelitis, computer tomography, X-ray diagnostics, children.

For reference: Minaev S. V., Filipieva N. V., Leskin V. V., Zagumennova I. Yu., Rostova N. P., Shamadaev E. Z. Radiological Methods in Diagnostics of Acute Haematogenous Osteomyelitis in Children. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 32–36.

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) является тяжелой патологией детского возраста. Несмотря на имеющуюся настороженность педиатров и детских хирургов

в отношении данного заболевания, не у всех больных его удается выявить своевременно. Диагностика ОГО остается сложной и базируется на совокупности клинических

Загуменнова Ирина Юрьевна — заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ СК «КДКБ». 335030, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: iravrach@mail.ru

Лескин Виталий Владимирович — заведующий отделением гнойной хирургии ГБУЗ СК «КДКБ». 335030, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: vitaliy-leskin@mail.ru

Минаев Сергей Викторович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: sminaev@yandex.ru

Ростова Наталья Павловна — врач-рентгенолог ГБУЗ СК «КДКБ». 335030, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3. E-mail: nata-filipeva@mail.ru

Филиппева Наталья Владимировна — аспирант кафедры детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: nata-filipeva@mail.ru

Шамадаев Эльдар Зиядуллаевич — аспирант кафедры детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: eldar833@yandex.ru

и лабораторно-инструментальных данных [1, 2]. Последние бывают неинформативными, что затрудняет раннюю диагностику, увеличивает количество септикопиемических форм и приводит к хронизации процесса [3]. К лучевым методам диагностики остеомиелита относят КТ, УЗИ, рентгенологическое и радионуклидное исследования. К сожалению, эти методы не всегда имеют равнозначную диагностическую ценность на различных этапах течения ОГО, особенно на ранних сроках заболевания [4].

Так, рентгенографическое исследование на ранних сроках не позволяет выявить признаки ОГО у детей, но дает возможность увидеть изменение плотности окружающих мягких тканей [5]. На поздних сроках на рентгенограммах определяются обширные очаги деструкции, линейные и слоистые периостальные наслоения, участки склероза вокруг секвестров, зон деструкции и окружающая эти участки зона остеопороза [6].

КТ позволяет получить четкое изображение кортикального слоя, оценить состояние окружающих мягких тканей, определить наличие секвестров и периостальных наслоений, детально визуализировать остеолиз кортикального слоя и костных балок [7]. Этот метод намного чувствительнее к данным изменениям и дает возможность визуализировать менее выраженные трансформации, чем те, которые выявляются при обычной рентгенографии. КТ дает более полную информацию о степени распространения патологического процесса, позволяя, при наличии клинической картины, поставить более точный диагноз и лучше определиться с объемом оперативного лечения [8–11].

Вместе с тем крайне мало исследований с оценкой прогностической значимости, преимуществ и недостатков лучевых методов диагностики ОГО в детском возрасте, наиболее используемых в клинических условиях.

Целью данной работы являлась оценка информативности применения лучевых методов диагностики — обзорной рентгенографии и компьютерной томографии — у детей с острым гематогенным остеомиелитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе Краевой детской клинической больницы г. Ставрополя, в отделении гнойной хирургии и отделении лучевой диагностики, в период с 2013 по 2016 г.

Под наблюдением находились 64 ребенка с ОГО в возрасте 3–17 лет: 47 (73,4%) мальчиков и 17 (26,6%) девочек. По возрасту пациенты распределились следующим образом: от 3 до 7 лет — 20 (31,2%) детей; 8–12 лет — 30 (46,9%); 13–15 лет — 12 (18,8%); старше 15 лет — 2 ребенка (3,1%).

Дети были разделены на две группы: в *первую группу* вошли 15 (23,4%) пациентов, которым выполняли КТ; во *вторую* — 49 (76,6%) детей, которых обследовали с использованием рентгенографии пораженного сегмента конечности — стандартного метода, применяемого в стационаре в отношении ОГО.

Критерии включения в исследование: дети старше 3 лет; длительность заболевания до 10 суток; клинические проявления метадиафизарного ОГО; местная форма остеомиелита; температура тела выше 38 °С; лабораторные признаки гнойно-воспалительного процесса (лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, С-реактивный белок (СРБ) $> 5 \text{ мг/л}$).

Критерии исключения: возраст младше 3 и старше 17 лет; длительность заболевания более 10 дней; атипичные формы ОГО; септикопиемические формы остеомиелита; отсутствие интоксикационного синдрома; отсутствие воспалительных изменений в общем анализе крови.

У всех детей было изолированное поражение кости: бедренной кости — у 23 (35,9%) пациентов; большеберцовой — у 22 (34,3%); малоберцовой — у 4 (6,3%); плечевой — у 4 (6,3%); кости предплечья — у 4 (6,3%); кости стопы или кисти — у 7 (10,9%) больных.

В ранние сроки заболевания (до 3 суток) был госпитализирован 21 ребенок (32,8%), в поздние сроки — 43 (67,2%).

Всем детям в экстренном порядке была выполнена остеоперфорация. Детям обеих групп проводили эмпирическую антибактериальную терапию (выбор препаратов обуславливался характером возбудителей, выявляемых в стационаре у больных ОГО). В последующем ее корректировали в зависимости от чувствительности микрофлоры, выделенной из раневого отделяемого. Назначали нестероидные противовоспалительные препараты, местное лечение.

Интраоперационно у всех детей осуществляли забор раневого отделяемого для определения патогенного возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам дисковым методом. Микробиологическое исследование проводилось в ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии» (г. Ставрополь). Перевозку выполняли на питательных средах, материал доставляли в течение 12 часов.

Интраоперационно были взяты также образцы костной ткани и фрагменты костного мозга для гистологического исследования, при котором определялись разрушение костных балок и деформация межбалочного пространства с наличием лейкоцитов.

Ежедневно оценивались локальная динамика воспалительного процесса, клинико-лабораторные данные и выраженность болевого синдрома.

Лучевые методы исследования применялись при поступлении, на 7–8-е, 21-е (только обзорная рентгенография) и 45-е сутки после операции и давали возможность отслеживать эффективность лечения, прогрессирование патологического процесса и развитие осложнений.

Обзорную рентгенографию костей в 2 проекциях осуществляли цифровым аппаратом Plantum Medical Linear MC150 (Германия), что позволяло вносить результаты исследования в локальную сеть для анализа динамики ОГО у детей. Для проведения КТ использовали аппарат Siemens Somatom Definition AS+ 128 (Германия): количество реконструируемых срезов за одно вращение в 360° — 384; высококонтрастное разрешение — 30 пл/см при 0% ПФ.

Диагностическую информативность лучевых методов оценивали по следующим параметрам: периостальное утолщение, литические повреждения, истончение эндооста, остеопения, потеря губчатой архитектоники кости, образование новых костных слоев, отслоение надкостницы и уплотнение мягких тканей. Данные гистологического исследования были приняты за эталон.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета SPSS версии 21.0 для Windows. Переменные описывались абсолютными числами и относительными частотами (%). Для сравнения распределения объектов двух групп применяли непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для каждого метода исследования (рентгенография и КТ) были определены чувствительность и специфичность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке воспалительного процесса периостальных мягких тканей, ежедневно проводившейся в обеих группах,

гноино-геморрагическое отделяемое определялось до 2-х суток после оперативного лечения. Начиная с 3-х суток отделяемое по дренажам сменялось на гнойное, к 6-7-м суткам отек мягких тканей уменьшался. Болевая реакция у детей обеих групп прослеживалась до 4-х суток в покое и до 6-х суток при пальпации мягких тканей области послеоперационной раны (во время перевязок и манипуляций). С 5-х суток дети обеих групп не нуждались в обезболивании и получали только антибактериальную терапию. Отсутствие лихорадки на 2-е сутки позволяло снизить или даже полностью отменить инфузионную терапию.

К 21-м суткам у всех детей послеоперационные раны зажили вторичным натяжением. Признаков продолжающегося гнойно-воспалительного процесса не отмечалось ни клинически, ни лабораторно (нормализация показателей общего и биохимического анализов, уровня СРБ). Все дети были выписаны под наблюдение детского хирурга поликлиники по месту жительства с гипсовой лангетой и рекомендацией соблюдать охранительный режим.

Сравнивая два лучевых метода исследования, мы обнаружили, что на этапе госпитализации рентгенография показала только уплотнение мягких тканей у 16 (32,6%) пациентов. Вместе с тем при КТ уплотнение мягких тканей было выявлено у 15 (100,0%) детей ($p < 0,05$); кроме того, при применении этого метода периостальное утолщение определено у всех 15 пациентов ($p < 0,05$) и истончение эндооста — у 3 (20,0%) обследованных (табл.).

На 7–8-е сутки после оперативного лечения, при уменьшении отека мягких тканей в зонах интереса и адекватном дренировании гнойно-воспалительного очага, картина на серии КТ и мультипланарных реконструкциях становилась более ясной (рис. 1). Помимо остеоперфоративных отверстий, были отчетливо видны истончение эндооста ($n = 6$; 40,0%), остеопения ($n = 3$; 20,0%), отслоение надкостницы ($n = 15$; 100,0%; $p < 0,05$) (см. табл.). Параоссальные мягкие ткани в зонах интереса были деформированными, с послеопе-

рационными дефектами, пониженной денситометрической плотности вследствие незначительного отека с появлением остеомиелитической полоски. Дополнительных параоссальных образований не определялось. Следует отметить, что при проведении общепринятого рентгенологического исследования вышеописанные показатели появились лишь на 21-е сутки после операции.

Лучевые исследования, выполненные на 45-й день после операции (рис. 2), дали возможность не только выявить осложнения ОГО, но и определить тактику лечебно-реабилитационных мероприятий (продлевать лечебно-охранительный режим и снижать осевую нагрузку на конечность у детей).

По результатам статистической обработки данных чувствительность метода КТ в отношении выявления признаков ОГО составила 86,6%, специфичность — 89,2%. Для модели, описывающей возможность диагностики ОГО у детей с помощью рентгенографии, чувствительность была равна 64,4%, специфичность — 67,7%.

Через 6 месяцев от начала лечения всем детям выполняли осмотр, обзорную рентгенографию по показаниям. Функция конечности была восстановлена в полном объеме у 62 из 64 (96,9%) детей. В первой группе хронизации процесса не отмечалось. У 2 из 49 (4,1%) детей, входивших во вторую группу, развилось гнойно-септическое осложнение — свищевая форма хронического остеомиелита. Летальных исходов не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день самым доступным лучевым методом исследования является обзорная рентгенография. Она входит в стандарт обследования детей с ОГО в России [2]. Обзорная рентгенография быстро выполняется и может исключать другие заболевания (например, травматические повреждения и онкологические процессы в костной ткани) [12, 13], но она не обеспечивает раннюю диагностику остеомиелита,

Таблица

Результаты лучевых методов исследования в группах сравнения

Признаки	Группа I: компьютерная томография (n = 15)						Группа II: рентгенография (n = 49)							
	при поступлении		7–8-е сут.		45-е сут.		при поступлении		7–8-е сут.		21-е сут.		45-е сут.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Периостальное утолщение	15	100,0	15	100,0	2	13,3	–	–	–	–	30	61,2	12	24,5
Литические повреждения	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	6,1	–	–
Узурация/истончение эндооста	3	20,0	6	40,0	–	–	–	–	–	–	30	61,2	11	22,4
Остеопения	–	–	3	20,0	1	6,7	–	–	–	–	4	8,2	8	16,3
Потеря губчатой архитектоники кости	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	19	38,8	6	12,2
Образование новых костных слоев	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	6,1	3	6,1
Отслоение надкостницы	–	–	15	100,0	–	–	–	–	–	–	44	89,8	21	42,8
Уплотнение мягких тканей	15	100,0	15	100,0	–	–	16	32,6	16	32,6	–	–	–	–

Рис. 1. Результаты лучевых методов исследования на 7-е сутки после оперативного лечения. *Фото авторов.*
 А. Рентгенограмма левой голени ребенка Р., 10 лет, после операции по поводу острого гематогенного остеомиелита в средней трети малоберцовой кости. Деструктивные изменения не определяются, имеет место уплотнение мягких тканей.

Б. Компьютерная томограмма левой голени ребенка С., 12 лет, с остеоперфорационным отверстием нижней трети левой малоберцовой кости. Костная ткань средней степени денситометрической плотности. Вдоль передней поверхности левой малоберцовой кости прослеживается слабая периостальная реакция. Периостальные мягкие ткани левой голени пониженной денситометрической плотности вследствие отека

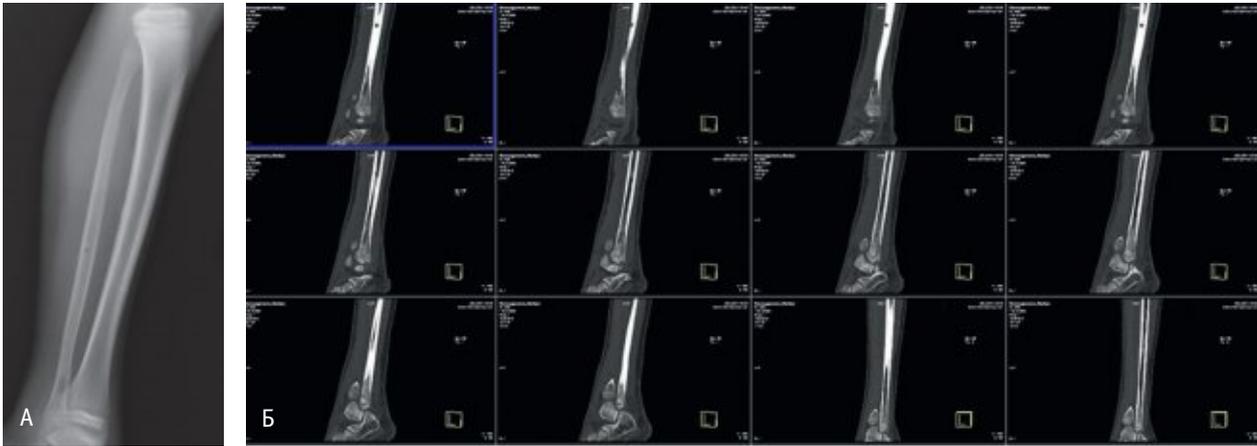


Рис. 2. Результаты лучевых методов исследования на 45-е сутки после оперативного лечения. *Фото авторов.*
 А. Рентгенограмма левой голени ребенка П., 4 лет, после операции по поводу острого гематогенного остеомиелита в средней трети малоберцовой кости. Деструктивные изменения не определяются.

Б. Компьютерная томограмма левой голени ребенка П., 5 лет, после операции по поводу острого гематогенного остеомиелита в средней трети малоберцовой кости. Костная ткань костей голени сниженной плотности. Периостальная реакция, дополнительные образования и отек мягких тканей не прослеживаются



обладая информативностью только со 2–3-й недели заболевания [14]. Рентгенография проводится круглосуточно и в подавляющем большинстве стационаров является единственным методом лучевой диагностики ОГО.

КТ представляет собой высокоспецифичный метод визуализации для оценки локализованных симптомов, когда рутинный рентгенографический метод дает отрицательный результат, а также и для оценки осложнений (периостальной реакции, абсцессов мягких тканей и др.) [15, 16]. Положительным моментом КТ является быстрота ее проведения, применение метода не требует обездвиживания ребенка и обеспечивает возможность топической визуализации очага ОГО на ранних сроках заболевания. Построение 3D-модели позволяет врачу определиться с хирургическим доступом, тем самым делая его малоинвазивным. Наряду с множеством положительных

факторов КТ имеет свои недостатки, один из которых — лучевая нагрузка [17, 18]. Немаловажным отрицательным фактором является также то, что КТ не во всех лечебных учреждениях можно проводить круглосуточно.

Еще один высокоспецифичный метод лучевой диагностики ОГО на ранних сроках заболевания — остеоцинтиграфия. Для ее проведения не требуется анестезиологического пособия, и она хорошо подходит для определения локализации очага поражения костного мозга. В то же время остеоцинтиграфия имеет существенную отрицательную сторону: введение радиоизотопного вещества в растущий детский организм может иметь отсроченные последствия для органов и систем, кроме того, исследование проводится только в специализированных лечебных (онкологических) учреждениях [19, 20].

В большинстве случаев ОГО развивается у часто болеющих детей, имеющих носительство *Staphylococcus aureus*. Заболевание возникает после травмы и периода мнимого благополучия, который может длиться до нескольких суток. На сегодняшний день прогностические методики в отношении ОГО связаны с биохимическими показателями крови (СРБ, креатинфосфокиназа, щелочная фосфатаза, микроэлементы), при этом абсолютно не учитываются лучевые методы диагностики. Рентгенография используется только для дифференциального диагноза ОГО у детей. Крайне важен поиск методик, позволяющих в любое время суток применять лучевые методы исследования, подтверждающие наличие ОГО у ребенка.

В связи с полученными в нашем исследовании данными необходимо ввести в практику обязательное использование КТ пораженной кости не только при постановке диагноза ОГО, но и для определения тактики лечения ребенка в различные периоды заболевания.

Несмотря на определенные сложности, связанные с меньшей доступностью исследования и большей лучевой нагрузкой, КТ является более эффективным и информативным методом для диагностики и прогнозирования тяжести течения ОГО по сравнению с рентгенографией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении компьютерной томографии (КТ) трубчатых костей у детей уже на 7-е сутки возможно выявить признаки острого гематогенного остеомиелита (ОГО). Это позволяет на ранних сроках обнаружить осложнения заболевания и на основе полученных данных определить тактику лечебно-реабилитационных мероприятий. Учитывая высокий уровень значимости и низкую вероятность ошибки, КТ опережает обзорную рентгенографию по эффективности диагностики ОГО в клинических условиях на всех сроках заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цап Н. А., Черненко Л. Ю. Лечебная тактика при остеомиелите плоских костей у детей. *Рос. вестн. детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2011; 4: 67–72. [Tsap N.A., Chernenko L.Yu. *Lechebnaya taktika pri osteomielite ploskikh kostei u detei*. *Ros. vestn. detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2011; 4: 67–72. (in Russian)]
2. Минаев С. В., Моторина П. А., Лескин В. В. Комплексное лечение острого гематогенного остеомиелита у детей. *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. 2009; 8: 41–4. [Minaev S.V., Motorina P.A., Leskin V.V. *Kompleksnoe lechenie ostrogo gematogennogo osteomielita u detei*. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova*. 2009; 8: 41–4. (in Russian)]
3. Минаев С. В., Лескин В. В., Чуб О. С. Лечение острого гематогенного остеомиелита в детском возрасте. *Дет. хирургия*. 2010; 2: 6–9. [Minaev S.V., Leskin V.V., Chub O.S. *Lechenie ostrogo gematogennogo osteomielita v detskom vozraste*. *Det. khirurgiya*. 2010; 2: 6–9. (in Russian)]
4. Дьячкова Г. В., Митина Ю. Л., Ключин Н. М., Александров С. М., Ларионова Т. А., Михайлов А. Г. Качество кости у больных хроническим остеомиелитом костей стопы по данным компьютерной томографии. *Вестн. рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (4): 206–14. [D'yachkova G.V., Mitina Yu.L., Klyushin N.M., Aleksandrov S.M., Larionova T.A., Mikhailov A.G. *Kachestvo kosti u bol'nykh khronicheskim osteomielitom kostei stopy po dannym komp'yuternoj tomografii*. *Vestn. rentgenologii i radiologii*. 2016; 97(4): 206–14. (in Russian)]
5. Cronin R., McMahon A.-M. Bone and joint infections. *Paediatr. Child Health*. 2015; 25(12): 561–6.
6. Стрелков Н. С., Кирьянов Н. А., Шкляев П. О. Особенности патоморфологии и минерального состава костной ткани при экспериментальном остеомиелите. *Мед. вестн. Сев. Кавказа*. 2015; 10 (4): 415–8. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10101. [Strelkov N.S., Kir'yanov N.A., Shklyayev P.O. *Osobennosti patomorfologii i mineral'nogo sostava kostnoi tkani pri eksperimental'nom osteomielite*. *Med. vestn. Sev. Kavkaza*. 2015; 10(4): 415–8. (in Russian)]
7. Balassy C., Miller S.F. CT in children's bones and joints: When, how and common findings. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82(7): 1126–34. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.12.007.
8. Sen E.S., Clarke S.L.N., Ramanan A.V. The child with joint pain in primary care. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2014; 28(6): 888–906. DOI: 10.1016/j.berh.2015.04.008.
9. Warmann S.W., Dittmann H., Seitz G., Bares R., Fuchs J., Schäfer J. F. Follow-up of acute osteomyelitis in children: the possible role of PET/CT in selected cases. *J. Pediatr. Surg.* 2011; 46(8): 1550–6. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.037.
10. Sarwar Z.U., DeFlorio R., Catanzano T.M. Imaging of nontraumatic acute hip pain in children: multimodality approach with attention to the reduction of medical radiation exposure. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2014; 35(4): 394–408. DOI: 10.1053/j.sult.2014.05.001.
11. Arnold J.C., Bradley J.S. Osteoarticular Infections in Children. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2015; 29(3): 557–74. DOI: 10.1016/j.idc.2015.05.012.
12. Canavese F., Samba A., Rousset M. Pathological fractures in children: Diagnosis and treatment options. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2016; 102(1. Suppl.): S149–59. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.05.010.
13. Carlson E.R., Ghali G.E., Herb-Brower K.E. Diagnosis and management of pathological conditions. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 70(11. Suppl. 3): e232–71. DOI: 10.1016/j.joms.2012.07.037.
14. Kaplan Sh.L. Osteomyelitis in Children. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2005; 1: 2–11.
15. Ratnayake K., Davis A.J., Brown L., Young T.P. Pediatric acute osteomyelitis in the postvaccine, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* era. *Am. J. Emerg. Med.* 2015; 33(10): 1420–4. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.011.
16. Karmazyn B. Imaging approach to acute hematogenous osteomyelitis in children: an update. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2010; 31(2): 100–6. DOI: 10.1053/j.sult.2009.12.002.
17. Radcliffe G. Osteomyelitis — a historical and basic sciences review. *Orthop. Trauma.* 2015; 29(4): 243–52. DOI: 10.1016/j.morth.2015.02.002.
18. Schreiber V.M., Illingworth K.D., Ward W.T. Treating orthopaedic infections in pediatric patients. *Oper Tech. Orthop.* 2016; 26(1): 12–9. DOI: 10.1053/j.oto.2016.01.003.
19. Lindbloom B.J., James E.R., McGarvey W.C. Osteomyelitis of the foot and ankle: diagnosis, epidemiology, and treatment. *Foot Ankle Clin.* 2014; 19(3): 569–88. DOI: 10.1016/j.fcl.2014.06.012.
20. Browne L.P., Mason E.O., Kaplan S.L., Cassady C.I., Krishnamurthy R., Guillerman R.P. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr. Radiol.* 2008; 38(8): 841–7. DOI: 10.1007/s00247-008-0888-8. 

Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у детей с бронхиальной астмой

Н. Г. Колосова¹, Н. А. Геппе¹, Н. И. Лозко¹, В. Д. Денисова¹, А. Н. Герасимов¹, В. В. Сидоров²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

² Научно-производственное предприятие «ЛАЗМА», г. Москва



Оригинальная
статья



Original
Paper

Цель исследования: изучить состояние микроциркуляции крови (МЦ) у детей с бронхиальной астмой (БА) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в периоды обострения и ремиссии заболевания; оценить вклад пассивных и активных факторов контроля кровотока.

Дизайн: обсервационное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование входили 100 пациентов с легкой и среднетяжелой БА в периоды обострения и ремиссии (основная группа) и 50 практически здоровых детей (группа контроля) в возрасте 6–17 лет. МЦ изучали методом ЛДФ.

Результаты. При обострении легкой БА средняя величина перфузии в целом не имела статистически значимых отличий от контрольных данных, однако у 33,8% пациентов она составила менее 21 перф. ед., что сопоставимо с результатом в подгруппе среднетяжелой БА. У детей с обострением среднетяжелой БА изменения показателя перфузии были более значительными (при сравнении с контрольной группой $p < 0,001$). При легкой БА влияние миогенного компонента в ходе всего исследования оставалось близким к контрольному, тогда как при среднетяжелой БА амплитуда миогенных колебаний статистически значимо снизилась в период обострения и значительно повысилась в ходе терапии.

Заключение. Изменения в микроциркуляторном русле коррелируют с тяжестью обострения и проводимой терапией. Пациенты с длительно сохраняющимися проявлениями бронхообструкции имеют повышенный риск повторных обострений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, дети.

Для цитирования: Колосова Н. Г., Геппе Н. А., Лозко Н. И., Денисова В. Д., Герасимов А. Н., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у детей с бронхиальной астмой // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 37–41.

Laser Doppler Flowmetry in Microcirculation Assessment in Children with Bronchial Asthma

N. G. Kolosova¹, N. A. Geppe¹, N. I. Lozko¹, V. D. Denisova¹, A. N. Gerasimov¹, V. V. Sidorov²

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia

² LAZMA Research and Production Enterprise (LLC)

Study Objective: To study the blood microcirculation (MC) in children with bronchial asthma (BA) using laser Doppler flowmetry (LDF) during periods of exacerbation and remission; to assess the role of passive and active factors of blood flow monitoring.

Study Design: Observational comparative study.

Materials and Methods: The study enrolled 68 patients with mild and moderate BA during periods of exacerbation and remission (study group) and 50 healthy children (control group) aged 6 to 17 years. Blood MC was assessed using LDF.

Study Results: In mild BA (exacerbation), mean perfusion did not demonstrate any statistically significant differences vs. controls; however in 30% of patients it decreased to and below 21 perf. units, i.e. comparable to the results of patients with moderate BA. In children with moderate BA, perfusion changes were more pronounced (if compared to controls $p < 0.05$). In mild BA the impact from myogenetic component was close to control one, whereas in moderate BA the myogenetic fluctuations amplitude decreased statistically significantly during exacerbation and significantly increased during therapy.

Conclusion: The microcirculation changes correlate with the rate of exacerbation and therapy. Patients with long-lasting bronchial obstructions are susceptible to recurrent exacerbations.

Keywords: bronchial asthma, microcirculation, laser Doppler flowmetry, children.

For reference: Kolosova N. G., Geppe N. A., Lozko N. I., Denisova V. D., Gerasimov A. N., Sidorov V. V. Laser Doppler Flowmetry in Microcirculation Assessment in Children with Bronchial Asthma. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 37–41.

Бронхиальная астма (БА) — это заболевание, при котором повторные эпизоды бронхиальной обструкции сочетаются с вовлечением различных органов и систем. Персистирующие изменения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем в результате гипоксических воздействий влияют на течение заболе-

вания. Известно, что при БА воспаление носит системный характер и расстройства микроциркуляции (МЦ) играют важную роль [1–3]. В развитии патологического процесса активно участвует вся система МЦ, от изменений в которой зависит уровень перфузии и метаболизма в тканях [4–6].

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: geppe@mail.ru

Герасимов Андрей Николаевич — д. ф.-м. н., заведующий кафедрой медицинской информатики и статистики медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: andr-gerasim@yandex.ru

Денисова Вероника Дмитриевна — аспирант кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: Veronikad_91@list.ru (Окончание на с. 38.)

Воспалительный процесс при БА сопряжен с изменениями в системе МЦ. Ранее проведенные немногочисленные исследования выявили спазм артериол, расширение венул, увеличение численности артериоло-венулярных анастомозов, внутрисосудистую агрегацию эритроцитов, повышение сосудистой проницаемости и пролиферации клеток [2]. Хронический воспалительный процесс при БА сопровождается не только бронхиальной гиперреактивностью, но и истощением компенсаторных возможностей МЦ [2].

Доминирующим фактором, отражающим уровень перфузии и метаболизма у детей с БА, является состояние периферического кровообращения [7]. В связи с этим исследование МЦ при БА у детей, а также коррекция выявленных нарушений составляют важное и актуальное направление в современной педиатрии. В педиатрической практике актуальны неинвазивные методы, позволяющие исследовать состояние микрокровотока, одним из таких методов является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Главным преимуществом ЛДФ считается высокая чувствительность к меняющейся ситуации в сосудистом русле.

Цель исследования: изучить состояние микроциркуляции у детей с бронхиальной астмой методом лазерной доплеровской флоуметрии в периоды обострения и ремиссии с учетом тяжести заболевания; оценить вклад эндотелиального, нейрогенного, миогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса, а также сердечных (приток крови) и дыхательных (отток из венулярного звена) колебаний и возможность использования этих параметров в контроле течения заболевания и эффективности его терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Университетской детской клинической больницы и кафедры детских болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России были обследованы 150 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст — 12,1 года). Основную группу составили дети с легкой ($n = 68$) и среднетяжелой БА ($n = 32$) в период обострения и ремиссии, контрольную группу — 50 практически здоровых детей того же возраста. У всех участников было взято информированное согласие на включение в исследование.

Диагноз обострения БА основывался на усилении клинической картины (экспираторная одышка, навязчивый сухой или малопродуктивный кашель, стеснение в груди, сухие свистящие хрипы при аускультации, шумное свистящее дыхание) под воздействием триггеров (вирусные инфекции, контакт с аллергенами) [8]. Обследование проводилось на 2–4-й день обострения заболевания.

В период обострения легкой БА дети получали короткодействующие β_2 -агонисты, при обострении среднетяжелой БА — короткодействующие β_2 -агонисты и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). По достижении контроля над заболеванием назначалась базисная терапия: при легкой БА — антагонисты лейкотриеновых рецепторов, при среднетяжелой БА — ИГКС в низких и средних дозах.

МЦ изучали методом ЛДФ с помощью многофункционального комплекса «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва). Показатели периферического кровообращения регистрировали в области кожи дистальной фаланги четвертого пальца кисти [9]. Согласно исследованиям В. И. Козлова [10], ладонная поверхность четвертого пальца является оптимальной областью для проведения исследования. При изучении базального кровотока оценивали среднее арифметическое значение показателя перфузии, среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднеарифметического значения, коэффициент вариации. Два последних параметра отражают модуляцию кровотока.

Учитывали также вклад пассивных (сердечный — 0,8–1,6 Гц; дыхательный — 0,15–0,4 Гц) и активных (эндотелиальный — 0,0095–0,02 Гц; миогенный — 0,07–0,15 Гц; нейрогенный — 0,02–0,052 Гц) факторов контроля кровотока [2, 10]. Так как нейрогенный фактор регуляции значительно зависит от окружающей температуры, в исследовании использовался показатель $A/3\sigma$ (где A — амплитуда колебаний, а σ — среднеквадратическое отклонение), что позволяет исключить влияние температуры на результаты исследования.

В основной группе данные регистрировали исходно в период обострения и на фоне терапии в динамике (через неделю, 1 и 3 месяца). Дети контрольной группы обследовались однократно.

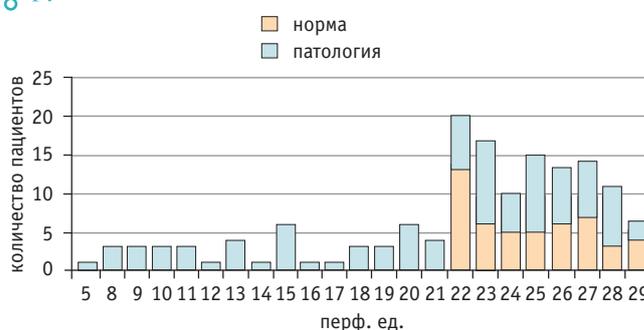
Кроме того, всем детям проводили исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии на приборе Spiro USB (CareFusion Ltd, США) с оценкой основных показателей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакетов программ Statistica версии 6.0 и BioStat (Primer of Biostatistics версии 4.03). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели перфузии у детей контрольной группы находились в пределах от 22 до 29 перф. ед. и в среднем составили $25,3 \pm 0,34$ перф. ед. У детей с БА в целом они имели широкий разброс — от 5 до 29 перф. ед. (рис. 1).

Рис. 1. Распределение по средней величине микроциркуляции в основной и контрольной группах, n



Колосова Наталья Георгиевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: kolosovan@mail.ru

Лозко Наталья Ивановна — аспирант кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: Lozkoni@mail.ru

Сидоров Виктор Васильевич — к. т. н., генеральный директор ООО НПП «ЛАЗМА». 123458, г. Москва, ул. Твардовского, д. 8, технопарк «Строгино». E-mail: victor.v.sidorov@gmail.com (Окончание. Начало см. на с. 37.)

В период обострения при легкой БА показатель средней величины перфузии в целом не имел статистически значимых отличий от контрольных данных ($24,7 \pm 0,37$ и $25,3 \pm 0,34$ перф. ед. соответственно; $p > 0,05$) (табл. 1). Однако детальный анализ показал, что у 33,8 пациентов с легкой БА ($n = 23$) отмечалось более выраженное снижение среднего арифметического показателя микроциркуляции (ПМ) — до значений менее 21 перф. ед. (в среднем $15,6 \pm 2,71$ перф. ед.), что сопоставимо с таковым при среднетяжелой БА. У детей со среднетяжелой БА изменения были более значительными: ПМ составил $13,7 \pm 0,66$ перф. ед. (при сравнении с контрольной группой $p < 0,001$). Временная изменчивость перфузии в обеих подгруппах основной группы и в группе контроля практически не различалась (см. табл. 1). Снижение показателя перфузии у части пациентов с легкой БА и у всех детей со среднетяжелой БА может свидетельствовать о тяжести обострения и отражать выраженные изменения МЦ, характерные для более тяжелого течения БА.

В динамике все показатели МЦ в подгруппе пациентов с легкой БА оставались в пределах нормы (см. табл. 1, табл. 2). У детей со сниженными исходными значениями ПМ ($15,6 \pm 2,71$ перф. ед.) его величина статистически значимо выросла уже к концу первой недели ($20,3 \pm 0,48$ перф. ед., $p < 0,05$), окончательно нормализовалась через 1 месяц ($23,2 \pm 0,72$ перф. ед.) и не отличалась от контрольной через 3 месяца наблюдения на фоне базисной терапии. Аналогичная динамика отмечена в подгруппе детей со среднетяжелой БА: по окончании первой недели было выявлено повышение перфузии с $13,7 \pm 0,66$ до $21,3 \pm 0,79$ перф. ед. ($p < 0,001$), через 1 и 3 месяца от начала лечения наблюдался значительный рост ПМ ($p < 0,05$) (см. табл. 1, 2).

Показатель модуляции кровотока исходно был незначительно изменен как при легкой ($2,5 \pm 0,15$ перф. ед.), так и при среднетяжелой БА ($2,5 \pm 0,28$ перф. ед.) в сравнении с группой контроля ($2,6 \pm 0,20$ перф. ед.). Через неделю

терапии этот показатель при легкой и среднетяжелой БА был одинаков ($2,4 \pm 0,12$ и $2,4 \pm 0,15$ перф. ед. соответственно), и в динамике через 1 и 3 месяца он статистически значимо не менялся, что свидетельствует о сохранности механизмов модуляции кровотока (см. табл. 1, 2).

Коэффициент вариации определяет отношение между перфузией и величиной ее изменчивости, поэтому исходно он значительно отличался от контрольного показателя ($13,0 \pm 1,31\%$) при среднетяжелой БА ($18,5 \pm 1,89\%$, $p < 0,001$), а также в подгруппе пациентов с легким течением БА при выраженных изменениях ПМ ($17,2 \pm 0,82\%$, $p < 0,05$). При исследовании через неделю терапии отмечено снижение коэффициента вариации с последующим ростом до нормальных значений к окончанию первого месяца лечения. Возрастание этого показателя отражает улучшение состояния МЦ на фоне базисной терапии в течение месяца (см. табл. 1, 2).

При оценке динамики показателей МЦ учитывался также день поступления в стационар на момент обострения БА. Выявлена корреляционная связь между ПМ и днем госпитализации: в подгруппе легкой БА средняя величина ПМ при госпитализации составила $24,7 \pm 0,38$ перф. ед. при среднем дне поступления $6,3 \pm 0,33$, тогда как у больных БА средней тяжести — $13,7 \pm 0,67$ перф. ед. при среднем дне поступления $2,3 \pm 0,20$.

Показатели МЦ (ПМ, среднее квадратическое отклонение амплитуды колебания кровотока от среднеарифметического значения, коэффициент вариации) отражают лишь общее состояние МЦ крови. Детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла возможен при изучении амплитудно-частотных ритмов кровотока с оценкой определенных механизмов контроля перфузии.

Анализ факторов контроля МЦ в динамике заболевания показал, что в период обострения статистически значимое снижение влияния миогенного компонента относительно контрольного уровня происходит преимущественно

Таблица 1

Средние показатели микроциркуляции у детей с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой в период обострения (исходно) и через неделю терапии

Показатели	Исходно при обострении		Через неделю терапии		Контрольная группа
	легкая БА	среднетяжелая БА	легкая БА	среднетяжелая БА	
ПМ, перф. ед.	$24,7 \pm 0,37$	$13,7 \pm 0,66^*$	$23,6 \pm 0,56$	$21,3 \pm 0,79^{**}$	$25,3 \pm 0,34$
σ , перф. ед.	$2,5 \pm 0,15$	$2,5 \pm 0,28$	$2,4 \pm 0,12$	$2,4 \pm 0,15$	$2,6 \pm 0,20$
Kv, %	$10,6 \pm 0,82$	$18,5 \pm 1,89^*$	$8,4 \pm 0,45^{**}$	$7,4 \pm 0,64^{**}$	$13,0 \pm 1,31$

* $P < 0,001$ при сравнении с контрольными данными.

** $P < 0,05$ при сравнении с контрольными данными.

Примечание. В таблицах 1 и 2: БА — бронхиальная астма; ПМ — среднее арифметическое показателя микроциркуляции; σ — среднее квадратическое отклонение амплитуды колебания кровотока от среднеарифметического значения; Kv — коэффициент вариации.

Таблица 2

Средние показатели микроциркуляции у детей с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой на фоне терапии

Показатели	Исходно при обострении		Через 1 месяц терапии		Через 3 месяца терапии	
	легкая БА	среднетяжелая БА	легкая БА	среднетяжелая БА	легкая БА	среднетяжелая БА
ПМ, перф. ед.	$24,7 \pm 0,37$	$13,7 \pm 0,66$	$23,2 \pm 0,65$	$23,4 \pm 0,90^*$	$24,0 \pm 0,56$	$24,1 \pm 0,88$
σ , перф. ед.	$2,5 \pm 0,15$	$2,5 \pm 0,28$	$2,4 \pm 0,12$	$2,5 \pm 0,16$	$2,6 \pm 0,12$	$2,6 \pm 0,21$
Kv, %	$10,6 \pm 0,82$	$18,5 \pm 1,89$	$12 \pm 0,87$	$12,8 \pm 2,36$	$9,0 \pm 0,44$	$8,8 \pm 0,77$

* $P < 0,001$ при сравнении с исходными данными.

при среднетяжелой БА, тогда как для легкой БА характерна только тенденция к его уменьшению (рис. 2). Снижение амплитуды миогенных колебаний свидетельствует о вазоконстрикции, что отмечалось преимущественно у детей с обострением среднетяжелой БА. Через неделю терапии и в последующие месяцы наблюдения у этих пациентов было обнаружено значительное повышение амплитуд. Миогенные колебания отражают состояние мышечного тонуса прекапилляров, регулирующих приток крови в нутритивное русло [11]. Повышение амплитуды миогенного компонента указывает на то, что приток крови в нутритивное русло увеличивается.

При легкой БА отмечалось незначительное снижение нейrogenного фактора по сравнению с группой контроля на протяжении всего периода наблюдения. При среднетяжелой БА этот показатель в период обострения был статистически значимо снижен ($p < 0,05$), однако на фоне терапии он быстро повышался (рис. 3). Оценка влияния нейrogenных колебаний дает возможность оценить периферическое сопротивление артериол. Повышение амплитуды нейrogenного компонента свидетельствует об увеличении общего притока крови в систему МЦ, наблюдаемом при дилатации артериол [11]. В сочетании с миогенным компонентом показано более выраженное вовлечение сосудов МЦ при среднетяжелой БА.

Влияние пассивных факторов контроля кровотока (дыхательного, сердечного) в сравнении с группой контроля было несущественным. Так как длительность записи ЛДФ-граммы составила 4 минуты, оценить вклад эндотелиального компонента не представлялось возможным.

В исследовании проводилась также оценка рисков последующих обострений в подгруппах детей с легкой и среднетяжелой БА. Независимо от тяжести БА, у пациентов с затяж-

ным (более 1 недели наблюдения) сохранением обструкции нижних дыхательных путей риск обострения через 1 и 3 месяца оказался примерно в 2,5 раза выше, чем у больных без первичного затяжного обострения. Так, из 30 пациентов, исходно имевших затяжное обострение заболевания, у 11 (36,7%) человек не было дальнейших обострений, у 15 (50,0%) детей отмечались обострения через месяц и у 4 (13,3%) — через 3 месяца. Среди 70 пациентов без затяжного обострения 57 (81,4%) больных не имели дальнейших обострений, у 9 (12,9%) обследованных наблюдались обострения через месяц и у 4 (5,7%) — через 3 месяца.

При изучении ФВД исходно в подгруппе легкой БА $ОФV_1$ более 80% от нормы выявлен у 11 пациентов (16,2%), менее 80% — у 57 (83,8%); в подгруппе среднетяжелой БА $ОФV_1$ менее 80% от нормы обнаружен у всех пациентов. В период затяжного обострения у детей с легкой и среднетяжелой БА показатели $ОФV_1$ менее 80% от нормы сохранялись более недели, восстановление происходило в течение 2–3 недель после обострения. Средний показатель ФЖЕЛ при легкой БА составил $78,3 \pm 2,2\%$ от должного, при среднетяжелой — $68,2 \pm 1,8\%$; $ОФV_1$ при легкой БА — $73,7 \pm 2,6\%$ от должного, при среднетяжелой — $65,7 \pm 2,8\%$.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время применение ЛДФ находит широкое применение в различных областях теоретической и практической медицины. Метод имеет особенно большое значение в кардиологии, диабетологии, при онкологических заболеваниях, болезнях дыхательной системы.

В ходе анализа среднеарифметического значения показателя МЦ в период обострения заболевания установлены статистически значимые различия между пациентами со среднетяжелой БА и детьми контрольной группы ($p < 0,05$), а также не имевшие статистической значимости изменения при легкой БА. Снижение показателя МЦ при обострении связано с тяжестью обострения и, возможно, с недостаточной эффективностью терапии приступа (обращения к врачу происходили в среднем на 6-й день). У пациентов с обострением, развившимся через месяц от начала наблюдения, длительно сохранялось снижение ПМ. Следует отметить, что среди пациентов с продолжительным обострением симптомы через 1 и 3 месяца наблюдения повторялись чаще, чем у больных без первичного затяжного обострения. Если обострение эффективно купировалось в первую неделю, повторных обострений через 1 и 3 месяца зафиксировано не было. В случае контроля заболевания независимо от исходной тяжести БА через 3 месяца происходило увеличение ПМ.

Полученные данные о состоянии микроциркуляторного русла отражают активность воспаления. В период обострения БА отмечаются спазм артериол и расширение венул, механизмы модуляции кровотока становятся менее активными. Это ведет к снижению МЦ, что соответствует ранее проведенным исследованиям у взрослых и детей с БА [10, 11]. В период ремиссии микровороток практически восстанавливается. Однако персистирующее воспаление при БА может приводить к структурным изменениям в стенке бронхов и микроциркуляторным изменениям [4]. Можно предположить, что степень снижения показателя МЦ у пациентов с легким и среднетяжелым течением БА обусловлена частотой возникающих обострений, их тяжестью и длительностью, а также временем начала терапии обострения. Среднеарифметический показатель МЦ у детей с персистирующим воспалением не восстанавливается до опорных

Рис. 2. Динамика нормированного значения амплитуды миогенного компонента, %.

* $P < 0,01$ при сравнении с контрольными данными

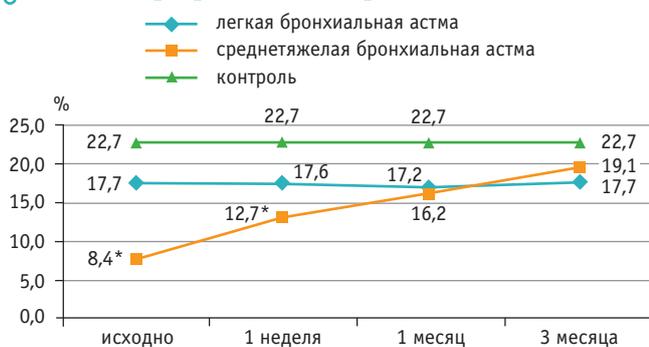
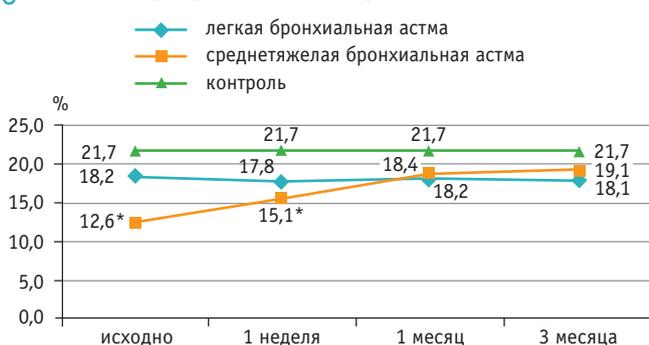


Рис. 3. Динамика нормированного значения амплитуды нейrogenного компонента, %.

* $P < 0,05$ при сравнении с контрольными данными



значений группы контроля в течение 3 месяцев наблюдения, и гипоксемия, возникающая при бронхообструкции, сопровождается нарушением баланса между транспортом кислорода и потребностями ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможно, у пациентов с выявленными нарушениями микроциркуляции (МЦ) недооценена тяжесть бронхиальной астмы (БА), поздно и в недостаточной степени проведена терапия обострения и требуется усиление базисной терапии в соответствии с современными рекомендациями [8]. Больные с длительно сохраняющимися проявлениями бронхообструкции имеют повышенный риск повторных обострений. Изменение МЦ при обострении БА запускает механизмы компенсации через модуляцию кровотока для поддержания метаболизма.

Модуляция кровотока при легкой и среднетяжелой БА происходит за счет включения факторов активного контроля (нейрогенного, миогенного). Вазоконстрикция носит функциональный характер и уменьшается по мере стихания обострения, что отчетливо видно при среднетяжелой БА.

Изменения МЦ при легкой БА имеют незначительную выраженность и кратковременны. Наблюдаемое при этом увеличение притока крови необходимо для улучшения обменных процессов, нормализации метаболизма тканей.

Влияние активных факторов модуляции способствует вазодилатации, устраняя спазм артериол, имеющий место при обострении, при этом снижается периферическое сопротивление артериол, открываются артериовенулярные шунты. Наблюдаемые при БА изменения вязкости крови, полицитемия, агрегация и деформация эритроцитов с образованием сладжа, а также агрегация и адгезия тромбоцитов с развивающейся на этом фоне эндотелиальной дисфункцией способствуют снижению МЦ. На фоне адекватной терапии отмечается восстановление кровотока и механизмов регуляции сосудистого тонуса. Таким образом, использование лазерной доплеровской флоуметрии у детей с БА дает возможность оценить тяжесть обострения и эффективность проводимой противоастматической терапии, что позволяет применять данный метод в качестве дополнительного критерия диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ларюшкина Р. М., Рывкин А. И., Линькова Ю. А., Глазова Т. Г., Томилова И. К., Кадыкова Е. Л. и др. Характеристика отдельных компонентов сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при бронхиальной астме у детей. *Аллергология*. 2004; 4: 20–3. [Laryushkina R.M., Ryvkin A.I., Lin'kova Yu.A., Glazova T.G., Tomilova I.K., Kadykova E.L. i dr. Kharakteristika otdel'nykh komponentov sosudisto-trombotsitarnogo звена gemostaza pri bronkhial'noi astme u detei. *Allergologiya*. 2004; 4: 20–3. (in Russian)]
2. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. *Руководство для врачей*. М.: Либроком; 2014. 498 с. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineinost'*. M.: Librokom; 2014. 498 s. (in Russian)]
3. Тихонова И. В., Косякова Н. И., Танканга А. В., Чемерис Н. К. Влияние обструкции верхних дыхательных путей на микроциркуляцию кожи у больных бронхиальной астмой. *Вестник РАМН*. 2016; 71 (3): 233–9. DOI: 10.15690/vramn661. [Tikhonova I.V., Kosyakova N.I., Tankanag A.V., Chemeris N.K. Vliyaniye obstruktsii verkhnikh dykhatel'nykh putei na mikrotsirkulyatsiyu kozhi u bol'nykh bronkhial'noi astmoi. *Vestnik RAMN*. 2016; 71(3): 233–9. DOI: 10.15690/vramn661. (in Russian)]
4. Федосеев Г. Б. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб.: Нордмедиздат; 1998. 429–40. [Fedoseev G.B. *Mekhanizmy vospaleniya bronkhov i legkikh i protivovospalitel'naya terapiya*. SPb.: Nordmedizdat; 1998. 429–40. (in Russian)]
5. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма: новые перспективы в терапии. *Терапевт. арх*. 2012; 84 (3): 5–11. [Chuchalin A.G. *Bronkhial'naya astma: novye perspektivy v terapii*. *Terapevt. arkh*. 2012; 84(3): 5–11. (in Russian)]
6. Рывкин А. И., Андрианова Е. Н., Побединская Н. С., Решетова Т. Г., Пашин М. В., Глазова Т. Г. и др. Состояние микроциркуляции при бронхиальной астме у детей. *Педиатрия*. Журн. им. Г. Н. Сперанского. 2005; 6: 7–13. [Ryvkin A.I., Andrianova E.N., Pobedinskaya N.S., Reshetova T.G., Pashin M.V., Glazova T.G. i dr. *Sostoyaniye mikrogemotsirkulyatsii pri bronkhial'noi astme u detei*. *Pediatrics*. Zhurn. im. G. N. Speranskogo. 2005; 6: 7–13. (in Russian)]
7. Barnes P.J. Severe asthma: advances in current management and future therapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129(1): 48–59. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.11.006.
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оругинал-макет; 2017. 160 с. [Natsional'naya programma 'Bronkhial'naya astma u detei. *Strategiya lecheniya i profilaktika*'. 5-e izd., pererab. i dop. M.: Original-maket; 2017. 160 s. (in Russian)]
9. Геппе Н. А., Колосова Н. Г., Герасимов А. Н., Денисова А. Р., Ботнева А. В., Лозко Н. И. и др. Возрастные параметры нормы компьютерной капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии. *Вопр. практ. педиатрии*. 2018; 13 (1): 40–4. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-1-40-44. [Geppe N.A., Kolosova N.G., Gerasimov A.N., Denisova A.R., Botneva A.V., Lozko N.I. i dr. *Vozrastnyye parametry normy komp'yuternoï kapillyaroskopii i lazernoï dopplerovskoi floumetrii*. *Vopr. prakt. pediatrii*. 2018; 13(1): 40–4. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-1-40-44. (in Russian)]
10. Козлов В. И., Гурова О. А., Морозов М. В. Показатели ЛДФ-грамм в коже различных областей тела человека и их морфофункциональное обоснование. *Вестн. РУДН. Серия: Медицина*. 2013; 1: 20–6. [Kozlov V.I., Gurova O.A., Morozov M.V. *Pokazateli LDF-gramm v kozhe razlichnykh oblastei tela cheloveka i ikh morfofunkcional'noe obosnovanie*. *Vestn. RUDN. Seriya: Meditsina*. 2013; 1: 20–6. (in Russian)]
11. Малахов С. Б., Макаров С. А., Рыжова Е. Г. Микроциркуляторные нарушения при сочетании хронического гастроудоденита и бронхиальной астмы у детей. *Мат-лы Всерос. науч.-практ. конф. «Проблемы гастроэнтерологии»*. Саратов; 2002: 61. [Malakhov S.B., Makarov S.A., Ryzhova E.G. *Mikrotsirkulyatornyye narusheniya pri sochetanii khronicheskogo gastroduodenita i bronkhial'noi astmy u detei*. *Mat-ly Vseros. nauch.-prakt. konf. 'Problemy gastroenterologii'*. Saratov; 2002: 61. (in Russian)]



Перекисное окисление липидов у детей с вегетативной дисфункцией в различных климатогеографических условиях

М. Ю. Щербакова¹, Т. К. Артыкова²

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва

² Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе

Цель исследования: изучить влияние климатических факторов на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты у детей с синдромом вегетативной дистонии (СВД), проживающих в условиях равнины и среднегорья, для обоснования медикаментозной терапии.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 319 детей с СВД в возрасте от 5 до 15 лет, 165 из которых проживают в равнинном регионе Таджикистана (г. Душанбе) и 154 — в среднегорном (Айнинский район Согдийской области). Изучены уровни диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), глутатионпероксидазы (ГП) и активность каталазы (АК) в сыворотке крови по методу И. Д. Стальной (1975).

Результаты. У детей из равнинного региона выявлено повышение уровня ДК, из среднегорного — МДА и ДК. Изменения ПОЛ происходили на фоне значительного снижения показателей АК и ГП. Наиболее выраженные нарушения отмечены у жителей равнины с ваготоническим типом дистонии и у жителей среднегорья с симпатикотоническим типом. Эти особенности необходимо учитывать при назначении антиоксидантной терапии.

Заключение. Детям с ваготоническим типом дистонии, проживающим в условиях равнины, надо назначать антиоксиданты, улучшающие мозговое кровообращение, а детям с симпатикотонией, проживающим в условиях среднегорья, — препараты с антигипоксическим эффектом.

Ключевые слова: синдром вегетативной дистонии, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, равнина, среднегорье.

Для цитирования: Щербакова М. Ю., Артыкова Т. К. Перекисное окисление липидов у детей с вегетативной дисфункцией в различных климатогеографических условиях // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 42–46.



Lipid Peroxidation in Children with Vegetative Dysfunction in Various Climatic and Geographical Conditions

М. Yu. Scherbakova¹, Т. К. Artykova²

¹ People's Friendship University of Russia, Moscow

² Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe

Study Objective: To study the impact of climatic factors on lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection in children with vegetative dystonia syndrome (VDS) living in flat relief and in middle altitudes, in order to justify drug therapy.

Study Design: Comparative study.

Materials and Methods: 319 children with VDS aged 5 to 15 years old including 165 children living in flat relief of Tadjikistan (Dushanbe) and 154 — in middle altitudes (Ayni District of Sughd Region), were examined. The levels of diene conjugates (DC), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GP), and catalase activity (CA) in blood serum were studied using the method developed by I.D.Stalnaya (1975).

Study Results: Children living in flat relief demonstrated increased DC levels, whereas children living in middle altitudes had increased MDA and DC.LPO changes occurred against the background of pronounced reduction in CA and GP values. The most marked disorders were found in those living in flat relief with vagotonic dystonia and in those living in middle altitudes with sympathicotonic dystonia. These peculiarities should be taken into account when prescribing antioxidant therapy.

Conclusion: Children with vagotonic dystonia living in flat relief should take antioxidants improving cerebral circulation, whereas children with sympathicotonic dystonia living in middle altitudes should take medicines having antihypoxic action.

Keywords: egetative dystonia syndrome, lipid peroxidation, antioxidant protection, flat relief, middle altitudes.

For reference: Scherbakova M. Yu., Artykova T. K. Lipid Peroxidation in Children with Vegetative Dysfunction in Various Climatic and Geographical Conditions. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 42–46.

Вегетативные нарушения являются одной из актуальных проблем в педиатрии, что связано с их широкой распространенностью, трудностью диагностики, высоким риском трансформации в хронические заболевания [1–3]. Для больных с вегетативными дисфункциями характерна компенсированная активация перекисного окисления липидов

(ПОЛ), играющая важную роль в формировании метаболических, функциональных и структурных нарушений органов и систем организма [3, 4]. Накопление в клеточных мембранах продуктов ПОЛ меняет их структуру и приводит к изменению функциональной активности клеток [5]. Поскольку все функции клетки осуществляются с энергетическими затра-

Артыкова Тахмина Каримджоновна — аспирант кафедры детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр-т Рудаки, д. 139. E-mail: tahmina_artikova@mail.ru

Щербакова Марина Юрьевна — профессор кафедры детской кардиологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, д. м. н., профессор. 125438, г. Москва, 3-й Лихачевский пер., д. 26 (ГБУЗ ДИКБ № 6 ДЗМ). E-mail: shcherbakova732@gmail.com

тами, блокирование выработки энергии влечет за собой быструю гибель клетки; в конечном счете это отражается на защитно-приспособительных реакциях организма на клеточном уровне, для которых характерна возможность выхода из-под контроля (в определенных условиях) гомеостатических систем [5, 6]. Постоянное проживание в горной местности, где на растущий организм, наряду с высотой, гипобарической гипоксией, высокой инсоляцией, воздействует еще и ряд абиотических факторов, сопровождается изменениями адаптационных механизмов и активацией транспортных систем, регулируемых симпатическим отделом вегетативной нервной системы [7–9]. Норадреналин и адреналин через систему внутриклеточных посредников активируют ключевой фермент расщепления гликогена — фосфорилазу, включая тем самым в борьбу за кислород и механизмы анаэробного гликолиза [10–13]. В результате увеличивается скорость поэтапной доставки кислорода, повышается интенсивность окислительных процессов и ослабляются механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ).

Целью исследования явилось изучение влияния климатических факторов на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с синдромом вегетативной дистонии (СВД), проживающих в условиях равнины и среднегорья, для обоснования медикаментозной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в отделении кардиоревматологии Национального медицинского центра Республики Таджикистан (г. Душанбе) на базе кафедры детских болезней № 2 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино (заведующий кафедрой — профессор Исмаилов К. И.) в период 2012–2017 гг.

Под наблюдением находились 319 детей с СВД в возрасте от 5 до 15 лет, проживающих в разных регионах Таджикистана: в условиях равнины (750–930 м над уровнем моря, г. Душанбе) и среднегорья (1600–1800 м над уровнем моря, Айнинский район Согдийской области).

Критериями включения в исследование являлись возраст от 5 до 15 лет и наличие СВД с клиническими проявлениями в виде кардиалгий и гипервентиляционного синдрома. Из исследования исключались дети с выраженными нарушениями ритма или проводимости (мерцательная аритмия, пароксизмальные формы тахикардий и др.), с пороками сердца и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний бронхолегочной системы.

Дети, проживающие в условиях равнины ($n = 165$), составили *первую группу*; среди них 79 человек были с ваготоническим типом СВД, 35 — с симпатикотоническим, 51 ребенок — со смешанным типом дистонии. Дети, проживающие в условиях среднегорья ($n = 154$), вошли во *вторую группу*; в их числе было 59 детей с ваготоническим типом СВД, 43 ребенка — с симпатикотоническим, 52 — со смешанным типом. *Контрольные группы* представляли дети без вегетативных нарушений, проживающие в условиях равнины ($n = 70$) и среднегорья ($n = 70$).

Оценка состояния ПОЛ и АОЗ основывалась на определении содержания диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), глутатионпероксидазы (ГП) и активности каталазы (АК) в сыворотке крови. Содержание МДА в сыворотке крови определяли по методу И. Д. Стальной.

Статистические данные обрабатывали с помощью пакета прикладных программ Statistica версии 6.0 (StatSoft

Inc., США). Для сравнения количественных признаков двух независимых групп использовали непараметрический метод — расчет U-критерия Манна — Уитни; трех и более групп — метод ANOVA Краскела — Уоллиса. Качественные параметры оценивали в абсолютных и относительных величинах (%). Для сравнения качественных признаков в двух независимых группах применяли критерий Пирсона — хи-квадрат (χ^2), в случае малых выборок — точный критерий Фишера; в множественных сравнениях использовали Q-критерий Кохрена. Различия данных считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование характеристик свободнорадикального окисления у детей с СВД, проживающих в равнине, выявило статистически значимое повышение уровня ДК при ваготоническом типе дистонии, который вырос с $0,41 \pm 0,01$ ммоль/л в возрасте 5–7 лет до $0,51 \pm 0,02$ ммоль/л в возрасте 12–15 лет, что в контрольной группе составило $0,39 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,01$) и $0,41 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$) соответственно. При этом уровень МДА у детей с ваготоническим типом СВД в возрасте 12–15 лет был ниже данного показателя в контрольной группе ($0,71 \pm 0,03$ ммоль/л против $0,75 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,01$), но выше, чем при симпатикотоническом ($0,61 \pm 0,08$ ммоль/л) и смешанном ($0,67 \pm 0,07$ ммоль/л) типах дистонии (в обоих случаях $p < 0,05$) (табл. 1).

Изучение состояния АОЗ выявило тенденцию к снижению АК у детей с ваготоническим типом СВД с $210,43 \pm 1,04$ ммоль/л в возрасте 5–7 лет до $98,32 \pm 1,01$ ммоль/л в возрасте 12–15 лет. У 12–15-летних детей с ваготоническим типом дистонии АК оказалась в 2,2 раза ниже, чем в контрольной группе, где она составила $213,26 \pm 1,60$ ммоль/л ($p < 0,001$). Снижение АК в 1,9 раза по сравнению с контрольным показателем у детей в возрасте 12–15 лет наблюдалось как при симпатикотоническом типе СВД ($114,09 \pm 2,02$ ммоль/л; $p < 0,001$), так и при смешанном типе дистонии ($111,52 \pm 1,42$ ммоль/л; $p < 0,001$) (см. табл. 1).

Наиболее низкие значения ГП ($0,05 \pm 0,02$ ммоль/л) наблюдались у 12–15-летних детей с ваготоническим и смешанным типами СВД; они статистически значимо отличались от данных, полученных у детей с симпатикотоническим типом дистонии ($0,08 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,05$) и в контрольной группе ($0,09 \pm 0,04$; $p < 0,001$). Следует отметить, что у детей в возрасте 5–7 лет показатель ГП при симпатикотоническом типе СВД ($0,10 \pm 0,02$ ммоль/л) был выше, чем при ваготоническом ($0,08 \pm 0,03$ ммоль/л) и смешанном ($0,09 \pm 0,01$ ммоль/л) типах дистонии, но эти различия не достигали статистической значимости (в обоих случаях $p > 0,05$) (см. табл. 1).

У детей, проживающих в среднегорье, наиболее выраженные нарушения характеристик ПОЛ и АОЗ наблюдались в группе с симпатикотоническим типом СВД. У этих пациентов уже в возрасте 5–7 лет концентрации МДА в сыворотке крови ($0,91 \pm 0,10$ ммоль/л) статистически значимо ($p < 0,05$) превышали таковые как в контрольной группе ($0,72 \pm 0,12$ ммоль/л), так и у детей с ваготоническим и смешанным типами СВД ($0,74 \pm 0,09$ и $0,77 \pm 0,25$ ммоль/л соответственно). В возрасте 12–15 лет показатель МДА увеличился у детей со всеми типами СВД, но оставался наибольшим в группе с симпатикотоническим типом, где его значения в 1,3 раза превышали контрольные

данные ($0,99 \pm 0,03$ ммоль/л против $0,74 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,001$) и были статистически значимо выше, чем при ваготоническом ($0,79 \pm 0,08$ ммоль/л; $p < 0,01$) и смешанном ($0,82 \pm 0,07$ ммоль/л; $p < 0,01$) типах дистонии (табл. 2).

Рост уровня ДК относительно контрольных значений наблюдался с возраста 5–7 лет при симпатикотоническом типе СВД. При этом среди 5–7-летних детей наиболее высокий показатель ДК выявлен в группе с симпатикотоническим типом СВД: $0,63 \pm 0,02$ ммоль/л против $0,41 \pm 0,11$ ммоль/л в контрольной группе ($p < 0,01$) и против $0,48 \pm 0,03$ и $0,44 \pm 0,05$ ммоль/л у детей с ваготоническим и смешанным типами СВД соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). По мере увеличения возраста уровни ДК повышались с сохранением наибольших значений у детей с симпатикотоническим типом дистонии. Так, в возрасте 12–15 лет у этих детей уровень ДК был статистически значимо выше, чем в группах с ваготоническим и смешанным типами СВД ($0,75 \pm 0,02$ ммоль/л против $0,61 \pm 0,01$ и $0,69 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно; в обоих случаях $p < 0,001$), а в сравнении с контрольным показателем ($0,41 \pm 0,07$ ммоль/л) он был выше в 1,8 раза ($p < 0,01$) (см. табл. 2).

Наиболее низкие показатели АОЗ у детей, проживающих в среднегорье, также наблюдались при симпатикотоническом

типе СВД. Так, в возрасте 12–15 лет АК у этих пациентов составила $174,32 \pm 1,01$ ммоль/л, что в 1,2 раза ниже контрольных данных ($217,26 \pm 1,06$ ммоль/л; $p < 0,001$) и статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у детей с ваготоническим ($191,09 \pm 2,02$ ммоль/л) и смешанным ($181,52 \pm 1,42$ ммоль/л) типами СВД. Наиболее выраженные нарушения антиоксидантного состояния выявлены у детей 12–15 лет с симпатикотоническим и смешанным типами СВД: уровень ГП в обеих группах составил $0,05 \pm 0,02$ ммоль/л, продемонстрировав почти 3-кратное снижение относительно контрольного показателя ($0,14 \pm 0,04$ ммоль/л; $p < 0,001$). У детей того же возраста с ваготоническим типом СВД активность ГП ($0,09 \pm 0,01$ ммоль/л) была в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

У детей из равнинного региона выявлено повышение уровня ДК, из среднегорного — МДА и ДК. Изменения ПОЛ происходили на фоне значительного снижения показателей АК и ГП.

Результаты исследования показали, что у детей с вегетативными дисфункциями, проживающих как в равнинных, так и в среднегорных регионах, увеличивается степень окисленности липидов сыворотки крови, повышается уровень ДК, у жителей среднегорья растет также уровень

Таблица 1

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови у жителей равнины (n = 165), ммоль/л

Показатели	Возраст, лет	Контрольная группа (n = 70)	Типы синдрома вегетативной дистонии			P
			ваготонический (n = 79)	симпатикотонический (n = 35)	смешанный (n = 51)	
Малоновый диальдегид	5–7	$0,68 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,02$ $p_K < 0,01$	$0,52 \pm 0,08$ $p_K < 0,001$	$0,52 \pm 0,05$ $p_K < 0,001$	< 0,001
	8–11	$0,70 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,05$ $p_K > 0,05$	$0,56 \pm 0,01$ $p_K < 0,001$	$0,61 \pm 0,07$ $p_K > 0,05$	< 0,01
	12–15	$0,75 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,03$ $p_K < 0,01$	$0,61 \pm 0,08$ $p_K < 0,01$	$0,67 \pm 0,07$ $p_K < 0,05$	< 0,05
Диеновые конъюгаты	5–7	$0,39 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,01$ $p_K < 0,01$	$0,39 \pm 0,02$ $p_K > 0,05$	$0,36 \pm 0,05$ $p_K > 0,05$	< 0,05
	8–11	$0,39 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,01$ $p_K < 0,001$	$0,41 \pm 0,01$ $p_K < 0,05$	$0,41 \pm 0,01$ $p_K < 0,05$	< 0,001
	12–15	$0,41 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,02$ $p_K < 0,01$	$0,43 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	$0,47 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	< 0,01
Активность каталазы	5–7	$216,03 \pm 1,01$	$210,43 \pm 1,04$ $p_K < 0,001$	$216,17 \pm 2,04$ $p_K > 0,05$	$211,69 \pm 2,01$ $p_K < 0,001$	< 0,05
	8–11	$216,03 \pm 1,04$	$177,41 \pm 1,11$ $p_K < 0,001$	$211,11 \pm 1,44$ $p_K < 0,001$	$114,63 \pm 2,10$ $p_K < 0,001$	< 0,001
	12–15	$213,26 \pm 1,60$	$98,32 \pm 1,01$ $p_K < 0,001$	$114,09 \pm 2,02$ $p_K < 0,001$	$111,52 \pm 1,42$ $p_K < 0,001$	< 0,001
Глутатион-пероксидаза	5–7	$0,11 \pm 0,04$	$0,08 \pm 0,03$ $p_K > 0,05$	$0,10 \pm 0,02$ $p_K > 0,05$	$0,09 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	> 0,05
	8–11	$0,11 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$ $p_K < 0,001$	$0,09 \pm 0,02$ $p_K > 0,05$	$0,08 \pm 0,02$ $p_K < 0,01$	< 0,01
	12–15	$0,09 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,02$ $p_K < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $p_K > 0,05$	$0,05 \pm 0,02$ $p_K < 0,001$	< 0,05

Примечание. В таблицах 1, 2: p — p-величина при сравнении между типами синдрома вегетативной дистонии; p_K — при сравнении с контрольными показателями.

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови у жителей среднегорья (n = 154), ммоль/л

Показатели	Возраст, лет	Контрольная группа (n = 70)	Типы синдрома вегетативной дистонии			P
			ваготонический (n = 59)	симпатикотонический (n = 43)	смешанный (n = 52)	
Малоновый диальдегид	5–7	0,72 ± 0,12	0,74 ± 0,09 p _K > 0,05	0,91 ± 0,10 p _K < 0,05	0,77 ± 0,25 p _K > 0,05	< 0,05
	8–11	0,72 ± 0,08	0,76 ± 0,11 p _K > 0,05	0,97 ± 0,15 p _K < 0,01	0,81 ± 0,07 p _K > 0,05	< 0,05
	12–15	0,74 ± 0,11	0,79 ± 0,08 p _K > 0,05	0,99 ± 0,03 p _K < 0,001	0,82 ± 0,07 p _K > 0,05	< 0,01
Диеновые конъюгаты	5–7	0,41 ± 0,11	0,48 ± 0,03 p _K > 0,05	0,63 ± 0,02 p _K < 0,01	0,44 ± 0,05 p _K > 0,05	< 0,001
	8–11	0,41 ± 0,04	0,57 ± 0,02 p _K < 0,001	0,69 ± 0,01 p _K < 0,001	0,67 ± 0,01 p _K < 0,001	< 0,001
	12–15	0,41 ± 0,07	0,61 ± 0,01 p _K < 0,001	0,75 ± 0,02 p _K < 0,01	0,69 ± 0,03 p _K < 0,001	< 0,001
Активность каталазы	5–7	217,06 ± 1,01	210,17 ± 2,04 p _K < 0,001	206,43 ± 1,04 p _K < 0,001	211,69 ± 3,01 p _K < 0,01	< 0,05
	8–11	217,16 ± 1,04	199,11 ± 1,44 p _K < 0,001	189,41 ± 1,11 p _K < 0,001	191,63 ± 2,10 p _K < 0,001	< 0,01
	12–15	217,26 ± 1,06	191,09 ± 2,02 p _K < 0,001	174,32 ± 1,01 p _K < 0,001	181,52 ± 1,42 p _K < 0,001	< 0,001
Глутатион-пероксидаза	5–7	0,15 ± 0,04	0,12 ± 0,02 p _K > 0,05	0,07 ± 0,03 p _K < 0,01	0,10 ± 0,01 p _K < 0,05	> 0,05
	8–11	0,14 ± 0,01	0,10 ± 0,02 p _K < 0,001	0,05 ± 0,01 p _K < 0,001	0,08 ± 0,02 p _K < 0,001	< 0,01
	12–15	0,14 ± 0,04	0,09 ± 0,01 p _K < 0,05	0,05 ± 0,02 p _K < 0,001	0,05 ± 0,02 p _K < 0,001	< 0,05

МДА, эти изменения сопровождаются значительным снижением таких показателей АОЗ, как АК и ГП. Среди детей, проживающих в условиях равнины, наиболее выраженные нарушения ПОЛ и АОЗ выявлены при ваготоническом типе СВД, а в условиях среднегорья — при симпатикотоническом типе. В связи с этим необходимо дифференцировать антиоксидантную терапию у данного контингента пациентов. У детей-ваготоников — жителей равнины она должна проводиться с применением препаратов, нормализующих микроциркуляцию (гинкго двулопастного листьев экстракт, алкалоиды барвинка), а у симпатикотоников, проживающих в среднегорье, — с использованием препаратов, уменьшающих гипоксию (витамин Е, аскорбиновая кислота).

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев К. И., Поважная Е. Л., Соловьева А. Л. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков. *Мед. сестра.* 2013; 7: 28–32. [Grigor'ev K.I., Povazhnaya E.L., Solov'eva A.L. Sindrom vegetativnoi distonii u detei i podrostkov. *Med. sestra.* 2013; 7: 28–32. (in Russian)]
2. Козлова Л. В. Вегетативная дисфункция у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 96 с. [Kozlova L.V. Vegetativnaya disfunktsiya u detei i podrostkov. М.: GEOTAR-Media; 2008. 96 s. (in Russian)]
3. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В., ред. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА; 2010. 637 с. [Vein A.M., Voznesenskaya T.G., Vorob'eva O.V., red. Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie. М.: MIA; 2010. 637 s. (in Russian)]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее выраженные нарушения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты отмечаются у детей с ваготоническим типом синдрома вегетативной дистонии (СВД) из равнинных регионов и у детей с симпатикотоническим типом СВД из среднегорья. Необходим дифференцированный подход к назначению антиоксидантной терапии детям с СВД: пациентам с ваготоническим типом дистонии, проживающим в условиях равнины, следует назначать антиоксиданты, улучшающие мозговое кровообращение, а детям с симпатикотоническим типом, проживающим в условиях среднегорья, — антиоксиданты с антигипоксическим эффектом.

4. Порецкова Г. Ю., Печкуров Д. В., Емелина А. А. Некоторые функциональные особенности школьников в период адаптации к обучению. *Мед. альманах.* 2012; 5: 131–4. [Poretskova G.Yu., Pechkurov D.V., Emelina A.A. Nekotorye funktsional'nye osobennosti shkol'nikov v period adaptatsii k obucheniyu. *Med. al'manakh.* 2012; 5: 131–4. (in Russian)]
5. Slemmer J.E., Shacka J.J., Sweeney M.I., Weber J.T. Antioxidants and free radical scavengers for the treatment of stroke, traumatic brain injury and aging. *Curr. Med. Chem.* 2008; 15(4): 404–14.
6. Dikalov S.I., Ungvari Z. Role of mitochondrial oxidative stress in hypertension. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2013; 305(10): 1417–27. DOI: 10.1152/ajpheart.00089.2013.
7. Лукьянова Л. Д. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма. *Физиол. журн.* 2003; 3 (49): 17–35.

- [Luk'yanova L.D. Molekulyarnye mekhanizmy tkanevoi gipoksii i adaptatsiya organizma. *Fiziol. zhurn.* 2003; 3(49): 17–35. (in Russian)]
8. Борисенко О. В., Храмов В. В., Шпитальная В. П., Толстоко-ров С. А. Методика оптимизации пребывания человека в усло-виях среднегорья. *Саратов. науч.-мед. журн.* 2013; 9 (4): 684–6. [Borisenko O.V., Khratov V.V., Shpital'naya V.P., Tolstokorov S.A. Metodika optimizatsii prebyvaniya cheloveka v usloviyakh srednegor'ya. *Saratov. nauch.-med. zhurn.* 2013; 9(4): 684–6. (in Russian)]
 9. Сухова М. Г. Влияние экстремальных условий горного климата на адаптацию человека. *Вестн. РУДН. Серия: Экология и без-опасность жизнедеятельности.* 2009; 1: 116–9. [Sukhova M.G. Vliyaniye ekstremal'nykh uslovii gornogo klimata na adaptatsiyu cheloveka. *Vestn. RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti.* 2009; 1: 116–9. (in Russian)]
 10. Chaiban J.T., Bitar F.F., Azar S.T. Effect of chronic hypoxia on leptin, insulin, adiponectin and ghrelin. *Metabolism.* 2008; 57(8): 1019–22. DOI: 10.1016/j.metabol.2007.02.011.
 11. Sazontova T.G., Glazachev O.S., Bolotova A.V., Dudnik E.N., Striapko N.V., Bedareva I.V. et al. Adaptation to hypoxia and hyperoxia improves physical endurance: the role of reactive oxygen species and redox-signaling. *Ross. Fiziol. Zh. im. I.M. Sechenova.* 2012; 98(6): 793–807.
 12. Shaov M.T., Pshikova O.V. The control of oxygen tension in muscle tissue using bioeffective pulse-frequency generator neyroton-01. *Eur. J. Nat. History.* 2013; 6: 15–8.
 13. Вондимтека Т. Д., Шаов М. Т., Пшикова О. В. Изменение адап-тационного потенциала организма в условиях высокогорья и субтропического климата под воздействием физических упражнений. *Известия Самарского научного центра РАН.* 2014; 16 (5): 291–4. [Vondimteka T.D., Shaov M.T., Pshikova O.V. Izmeneniye adaptatsionnogo potentsiala organizma v usloviyakh vysokogor'ya i subtropicheskogo klimata pod vozdeistviem fizicheskikh uprazhnenii. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN.* 2014; 16(5): 291–4. (in Russian)] 

Анализ сенсibilизации к местным анестетикам у детей в зависимости от наличия аллергопатологии

Н. А. Ильенкова, Л. В. Степанова

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России



Оригинальная
статья

Цель исследования: определить перечень местных анестетиков с потенциальным риском развития лекарственной аллергии.

Дизайн: открытое ретроспективное рандомизированное сравнительное клиническое исследование.

Материалы и методы. Проанализированы 411 скарификационных кожных проб (СКП) с местными анестетиками с оценкой степени сенсibilизации и в зависимости от наличия аллергопатологии у 145 детей (средний возраст — $6,4 \pm 1,6$ года; мальчиков — 41,4%, девочек — 58,6%).

Результаты. Чаще положительные, чем отрицательные, результаты имели СКП с 2%-м лидокаина гидрохлоридом (88,3% против 11,7%, $p < 0,01$) и 3%-м мепивакаина гидрохлоридом (65,8% против 34,2%, $p < 0,05$). Высокие уровни сенсibilизации регистрировались только у указанных анестетиков с преобладанием у 2%-го лидокаина гидрохлорида. При применении 2%-го лидокаина гидрохлорида положительные результаты одинаково часто отмечались у детей с аллергическими заболеваниями (88,1%) и без них (88,6%); тестирование с 3%-м мепивакаина гидрохлоридом статистически значимо чаще (100% против 38,1%, $p < 0,01$) имело положительные результаты у детей с аллергическими болезнями.

Заключение. При выборе местного анестетика в педиатрической практике необходимо учитывать, что 2%-й лидокаина гидрохлорид показывает высокую степень сенсibilизации независимо от наличия аллергических болезней, а 3%-й мепивакаина гидрохлорид — преимущественно у пациентов с аллергопатологией.

Ключевые слова: лекарственная аллергия, сенсibilизация, кожные пробы, анестетики, дети.

Для цитирования: Ильенкова Н. А., Степанова Л. В. Анализ сенсibilизации к местным анестетикам у детей в зависимости от наличия аллергопатологии // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 47–50.

Analysis of Sensibilization to Topical Anaesthetics for Children Depending on Allergy Pathology

N. A. Ilyenkova, L. V. Stepanova

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Public Health of Russia



Original
Paper

Study Objective: To determine a list of topical anaesthetics with potential risk of drug allergy development.

Study Design: Open retroactive randomized comparative clinical research.

Materials and Methods: 411 scratch tests (STs) with topical anaesthetics, with evaluation of the degree of sensibilization and depending on allergy pathology of 145 children, were analysed (average age: 6.4 ± 1.6 y.o.; boys: 41.4%, girls: 58.6%).

Study Results: More often positive results, in comparison with negative ones, had ST with 2% lidocaine hydrochloride (88.3% against 11.7%, $p < 0.01$) and 3% mepivacaine hydrochloride (65.8% against 34.2%, $p < 0.05$). High levels of sensibilization were recorded only for the specified anaesthetics with predominance of 2% lidocaine hydrochloride. When applying 2% lidocaine hydrochloride, positive results were equally marked for children with allergic diseases (88.1%) and without them (88.6%), testing with 3% mepivacaine hydrochloride positive results were statistically significantly more frequently for children with allergic diseases (100% against 38.1%, $p < 0.01$).

Conclusion: When selecting a topical anaesthetic in pediatry, it is necessary to consider that 2% lidocaine hydrochloride shows a high degree of sensibilization regardless of allergic diseases, and 3% mepivacaine hydrochloride accounts primarily for patients with allergy pathology.

Keywords: drug allergy, sensibilization, scratch tests, anaesthetics, children.

For reference: Ilyenkova N. A., Stepanova L. V. Analysis of Sensibilization to Topical Anaesthetics for Children Depending on Allergy Pathology. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 47–50.

В детской практике обезболивание играет первостепенную роль. Если взрослый пациент в состоянии перенести дискомфорт от болезненной манипуляции, то психика ребенка к этому не готова. Местная анестезия дает нужный психологический эффект и помогает ребенку довериться врачу. Однако у детей часто бывает аллергия на местные анестетики [1–3].

Распространенность лекарственной аллергии (ЛА), по данным различных исследований, колеблется от 1% до 30% [4–6]. Нежелательная лекарственная реакция порой

определяет высокий риск летального исхода [7–9]. Регулярное внедрение во врачебную практику новых лекарственных препаратов, в том числе местных анестетиков, делает эту проблему особенно актуальной [10, 11]. В связи с широким применением местной анестезии в различных отраслях медицинской практики предупреждение аллергических реакций является важной задачей [3, 12, 13]. Особую группу риска по развитию ЛА составляют пациенты с аллергическими заболеваниями, численность которых стремительно растет [14–17].

Ильенкова Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом последипломного образования, заведующая педиатрическим отделением Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: ilenkova1@mail.ru

Степанова Людмила Викторовна — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней с курсом последипломного образования, врач — аллерголог-иммунолог Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. E-mail: stepanova1udmila1@mail.ru

Кожные пробы (prick-тест, капельный, скарификационный, внутримонодермальный, аппликационный тесты) — качественный, достоверный и наиболее простой и доступный метод диагностики аллергических реакций [5, 12, 18].

Цель исследования: определить перечень местных анестетиков с потенциальным риском развития лекарственной аллергии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе Университетской клиники Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России в 2016–2017 гг.

В исследование входили 145 детей (средний возраст — $6,4 \pm 1,6$ года; доля лиц мужского пола — 41,4%, женского — 58,6%). В соответствии с действующим законодательством (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), законными представителями пациентов было оформлено информированное добровольное согласие на проведение скарификационных кожных проб (СКП) и дальнейшего исследования.

Основными критериями включения в исследование были: 1) отсутствие у пациентов на момент проведения СКП каких-либо проявлений острой патологии, в том числе аллергических заболеваний и обострений сопутствующих хронических болезней; 2) отсутствие приема лекарственных средств, не позволяющих достоверно оценить результаты кожного тестирования (антигистаминных препаратов, системных глюкокортикостероидов и др.) [5, 7, 9].

Критериями исключения из исследования являлись: 1) тяжелые формы аллергии, в том числе ЛА (анафилактический шок и др.), в анамнезе; 2) возраст до 3 лет.

Проанализированы 411 скарификационных проб с местными анестетиками, в их число входили: 2%-й лидокаина гидрохлорид ($n = 77$); 4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина битартрат 1 : 100 000 ($n = 66$); 4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина битартрат 1 : 200 000 ($n = 60$); 4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина гидрохлорид 1 : 100 000 ($n = 57$); 4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина гидрохлорид 1 : 200 000 ($n = 75$); 3%-й мепивакаина гидрохлорид ($n = 76$). В ходе исследования результаты СКП были распределены на группы в зависимости от наличия аллергических болезней у пациентов (табл. 1).

Исследование выполняли в 2 этапа: на первом проводили сравнительный анализ положительных и отрицательных результатов СКП с разными анестетиками с оценкой степени сенсibilизации; на втором сравнивали частоту положительных СКП у детей с наличием и отсутствием аллергических болезней.

Степень сенсibilизации определяли по общепринятой методике оценки СКП (табл. 2).

Статистическую обработку выполняли с помощью программы Statistica 6.0. Для анализа полученных данных определяли долевые показатели с вычислением 95%-го доверительного интервала (ДИ). Статистическую значимость различий рассчитывали с помощью непараметрического критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных скарификационного кожного тестирования установлено, что положительные результаты СКП чаще, чем отрицательные, регистрировались при пробах с 2%-м лидокаина гидрохлоридом и 3%-м мепивакаина гидрохлоридом: у 88,3% пациентов (ДИ [67,8–98,5], $n = 68$, $p < 0,01$)

Таблица 1

Распределение результатов скарификационных кожных проб с местными анестетиками в зависимости от наличия или отсутствия аллергических болезней у пациентов

Местный анестетик	Нет аллергических болезней		Есть аллергические болезни		P
	количество проб	%	количество проб	%	
2%-й лидокаина гидрохлорид ($n = 77$)	35	45,5	42	54,5	0,967
4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина битартрат 1 : 100 000 ($n = 66$)	29	43,9	37	56,1	0,978
4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина битартрат 1 : 200 000 ($n = 60$)	34	56,7	26	43,3	0,891
4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина гидрохлорид 1 : 100 000 ($n = 57$)	31	54,4	26	45,6	0,971
4% артикаина гидрохлорида + эpineфрина гидрохлорид 1 : 200 000 ($n = 75$)	43	57,3	32	42,7	0,879
3%-й мепивакаина гидрохлорид ($n = 76$)	42	55,3	34	44,7	0,899

Таблица 2

Оценка скарификационных кожных проб [19]

Оценка реакции	Результат	Размер и характер реакции
Отрицательная	–	отсутствие волдыря (папулы) и гиперемии, размеры как в контроле с тест-контрольной жидкостью
Положительная	+	волдырь (папула) размером 2–3 мм с гиперемией, заметен только при натягивании кожи
Положительная	++	волдырь (папула) размером 4–5 мм, окруженный гиперемией, заметен без натягивания кожи
Положительная	+++	волдырь (папула) размером 6–10 мм с гиперемией или волдырь размером 6–10 мм с гиперемией и псевдоподиями
Положительная	++++	волдырь (папула) > 10 мм с гиперемией или волдырь > 10 мм с гиперемией и псевдоподиями
Сомнительная	+–	гиперемия без волдыря

и у 65,8% (ДИ [56,8–92,5], $n = 50$, $p < 0,05$) соответственно. Отрицательные результаты чаще, чем положительные, отмечались при тестировании с четырьмя другими анестетиками: 4% артикаина гидрохлорида + эпинефрина битартрат 1 : 100 000 — 78,8% (ДИ [56,9–87,5], $n = 52$, $p < 0,05$); 4% артикаина гидрохлорида + эпинефрина битартрат 1 : 200 000 — 95,0% (ДИ [67,8–98,5], $n = 57$, $p < 0,01$); 4% артикаина гидрохлорида + эпинефрина гидрохлорид 1 : 100 000 — 89,5% (ДИ [76,8–98,5], $n = 51$, $p < 0,01$); 4% артикаина гидрохлорида + эпинефрина гидрохлорид 1 : 200 000 — 96,0% (ДИ [81,4–99,5], $n = 72$, $p < 0,01$) (рис. 1).

Высокие, более (+), уровни сенсибилизации выявлены только при СКП с 2%-м лидокаина гидрохлоридом с оценкой (+++) у 16,2% детей (ДИ [13,4–16,9], $n = 11$) и с оценкой (++) — у 44,1% (ДИ [36,3–56,9], $n = 30$) и при СКП с 3%-м мепивакаина гидрохлоридом с оценкой (++) в 6,0% случаев

Рис. 1. Частота положительных и отрицательных результатов скарификационных кожных проб с местными анестетиками, %.

Примечания.

1. На рис. 1–3: HCL — гидрохлорид; BT — битартрат.

2. Знаком (*) отмечена статистическая значимость различий (критерий χ^2): (*) — $p < 0,05$; (***) — $p < 0,01$

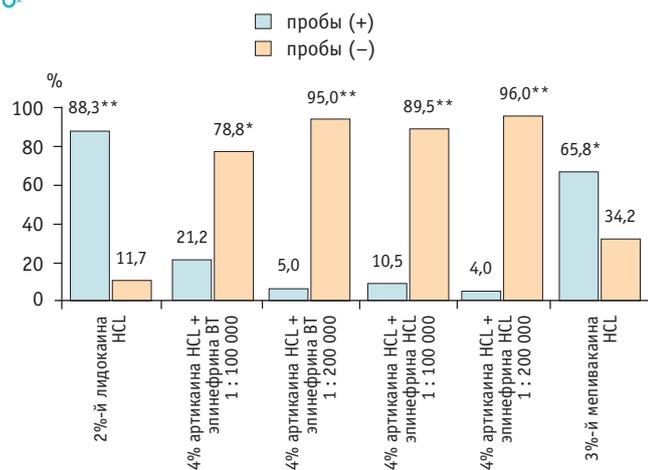
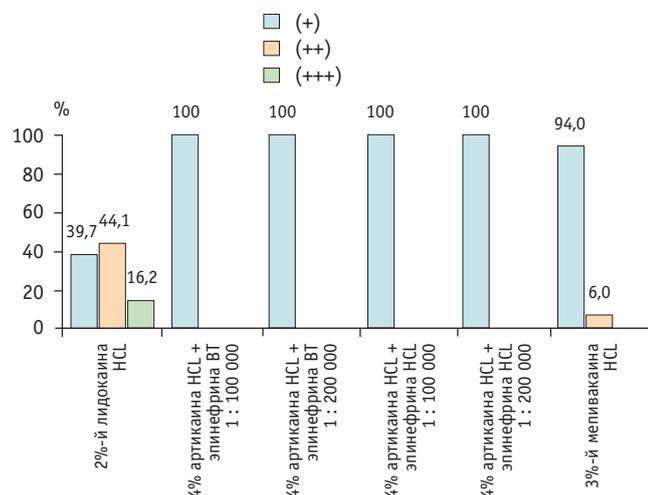


Рис. 2. Соотношение уровней сенсибилизации к местным анестетикам по результатам скарификационных кожных проб, %



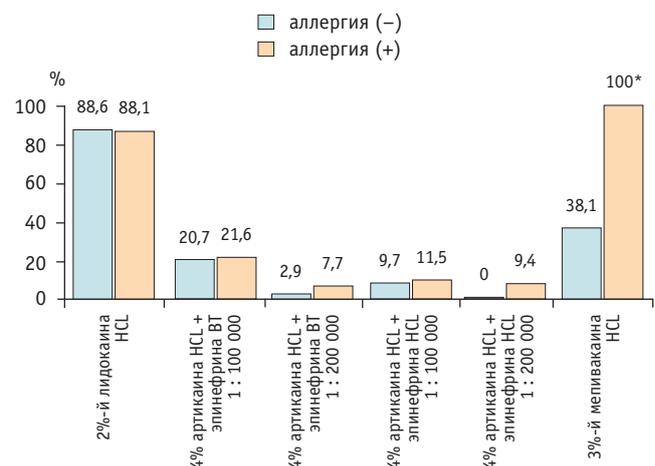
(ДИ [5,3–7,6], $n = 3$). Результаты скарификационного кожного тестирования с уровнем сенсибилизации более (+) с другими анестетиками не регистрировались (рис. 2).

При скарификационном кожном тестировании с 2%-м лидокаина гидрохлоридом положительные СКП были получены у 88,6% детей без аллергических заболеваний (ДИ [76,8–95,7], $n = 31$) и у 88,1% пациентов с аллергическими болезнями (ДИ [85,2–96,2], $n = 37$). При тестировании с 4% артикаина гидрохлорида и эпинефрина битартратом 1 : 100 000 частота положительных результатов составила 20,7% (ДИ [18,5–23,5], $n = 6$) у пациентов без аллергопатологии и 21,6% (ДИ [12,9–24,5], $n = 8$) у лиц с положительным анамнезом; с 4% артикаина гидрохлорида и эпинефрина битартратом 1 : 200 000 — 2,9% (ДИ [1,8–3,5], $n = 1$) у детей без аллергических болезней и 7,7% (ДИ [5,8–8,5], $n = 2$) у аллергиков; с 4% артикаина гидрохлорида и эпинефрина гидрохлоридом 1 : 100 000 — 9,7% (ДИ [6,4–11,2], $n = 3$) и 11,5% (ДИ [9,8–12,9], $n = 3$) у пациентов без аллергопатологии и с аллергическими болезнями соответственно. При тестировании с 4% артикаина гидрохлорида и эпинефрина гидрохлоридом 1 : 200 000 положительные результаты регистрировались только у 9,4% детей с аллергопатологией (ДИ [7,3–10,5], $n = 3$). Анализ данных СКП с 3%-м мепивакаина гидрохлоридом показал, что у пациентов без аллергических болезней положительные результаты регистрировались статистически значимо ($p < 0,01$) реже, чем у обследованных с аллергопатологией: 38,1% (ДИ [36,1–40,9], $n = 16$) против 100% (ДИ [88,2–100], $n = 34$) (рис. 3).

Безусловно, основным методом диагностики ЛА является изучение анамнеза. Среди лабораторно-инструментальных методов с этой целью используются тесты *in vitro* и *in vivo*. Тесты *in vitro* безопасны, но, к сожалению, они не могут быть абсолютно информативными. В настоящее время «золотой стандарт» диагностики ЛА — проведение провокационных тестов *in vivo*, выполняемых непосредственно на пациентах. Результат диагностики *in vivo* всегда остается приоритетным по отношению к лабораторным данным; если он положителен, то отрицательное значение теста *in vitro* с тем же медикаментом не имеет значения [5, 12, 18].

Рис. 3. Частота положительных результатов скарификационных кожных проб с местными анестетиками в зависимости от наличия аллергических болезней у пациентов, %.

* $P < 0,01$ (критерий χ^2)



В проведенном исследовании результатов скарификационного кожного тестирования с местными анестетиками установлено статистически значимо более частое выявление положительных СКП по сравнению с отрицательными при тестировании с 2%-м лидокаина гидрохлоридом (88,3% против 11,7%, $p < 0,01$) и с 3%-м мепивакаина гидрохлоридом (65,8% против 34,2%, $p < 0,05$). Высокие, более (+), уровни сенсibilизации зарегистрированы только у указанных выше анестетиков, преимущественно у 2%-го лидокаина гидрохлорида. Положительные СКП с 2%-м лидокаина гидрохлоридом имели одинаково высокую частоту при наличии и отсутствии аллергопатологии у детей, а с 3%-м мепивакаина

гидрохлоридом они статистически значимо чаще регистрировались у детей с аллергическими болезнями (100% против 38,1%, $p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном исследовании 2%-й лидокаина гидрохлорид показал высокую степень сенсibilизации независимо от наличия или отсутствия аллергических болезней у детей, а 3%-й мепивакаина гидрохлорид — преимущественно у детей с аллергопатологией. Это необходимо учитывать при выборе местного анестетика в педиатрической практике, особенно у пациентов, имеющих аллергические заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айдемирова М. А., Давыдова Н. В., Фирсова И. В. Особенности использования местных анестетиков в практике детского врача-стоматолога. Бюл. мед. интернет-конференций. 2017; 7 (4): 662. [Ajdemirova M.A., Davydova N.V., Firsova I.V. Osobennosti ispol'zovaniya mestnyh anestetikov v praktike detskogo vracha-stomatologa. Bjul. med. internet-konferencij. 2017; 7(4): 662. (in Russian)]
2. Баннов В. Я., Горячев Н. В., Прошин А. А. Обезболивание в стоматологии. NovaInfo.Ru. 2015; 1 (36): 222–8. [Bannov V.Ja., Gorjachev N.V., Proshin A.A. Obezbolivanie v stomatologii. NovaInfo.Ru. 2015; 1(36): 222–8. (in Russian)]
3. Пищинский И. А., Захарова И. А. Свойства современных местных анестетиков, применяемых для обезболивания в терапевтической стоматологии. Соврем. стоматология. 2016; 4 (65): 31–4. [Pishhinskij I.A., Zaharova I.A. Svoystva sovremennyh mestnyh anestetikov, primenjaemyh dlja obezbolivaniya v terapevticheskoj stomatologii. Sovrem. stomatologija. 2016; 4(65): 31–4. (in Russian)]
4. Артишевский С. Н. Клинические проблемы лекарственной аллергии. Мед. новости. 2016; 11 (266): 41–5. [Artishevskij S.N. Klinicheskie problemy lekarstvennoj allergii. Med. novosti. 2016; 11(266): 41–5. (in Russian)]
5. Демко И. В. Лекарственная аллергия. Сиб. мед. обозрение. 2013; 4: 83–7. [Demko I.V. Lekarstvennaja allergija. Sib. med. obozrenie. 2013; 4: 83–7. (in Russian)]
6. Дьячкова С. Я. Особенности лекарственной аллергии. Вестн. Воронежского гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2016; 2: 127–30. [Djachkova S.Ja. Osobennosti lekarstvennoj allergii. Vestn. Voronezhskogo gos. un-ta. Serija: Himija. Biologija. Farmacija. 2016; 2: 127–30. (in Russian)]
7. Рубан А. П. Лекарственная гиперчувствительность в свете рекомендаций международного согласительного документа ICON ON DRUG ALLERGY. Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 1 (13): 126–40. [Ruban A.P. Lekarstvennaja giperchuvstvitel'nost' v svete rekomendacij mezhdunarodnogo soglasitel'nogo dokumenta ICON ON DRUG ALLERGY. Pediatrija. Vostochnaja Evropa. 2016; 1(13): 126–40. (in Russian)]
8. Файзулина Е. В., Давыдов Ю. В. Лекарственная аллергия: классификация, лечение, профилактика (часть 2). Лечащий врач. 2015; 12: 86. [Fajzulina E.V., Davydov Ju.V. Lekarstvennaja allergija: klassifikacija, lechenie, profilaktika (chast' 2). Lechashhij vrach. 2015; 12: 86. (in Russian)]
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лекарственной аллергии. М.: РААКИ; 2014. 20 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju lekarstvennoj allergii. M.: RAAKI; 2014. 20 s. (in Russian)]
10. Алымкулова А. Д. Лекарственная аллергия к местным анестетикам. Вестн. Кыргызско-Российского славян. ун-та. 2016; 16 (3): 182–84. [Alymkulova A.D. Lekarstvennaja allergija k mestnym anestetikam. Vestn. Kirgyszsko-Rossijskogo slavjan. un-ta. 2016; 16(3): 182–84. (in Russian)]
11. Зорян Е. В., Рабинович С. А., Бабич Т. Д. Современный подход к обоснованию выбора местноанестезирующего препарата для пациентов группы риска. Мед. алфавит. 2015; 1 (1): 20–4. [Zorjan E.V., Rabinovich S.A., Babich T.D. Sovremennij podhod k obosnovaniju vybora mestnoanestezirushhego preparata dlja pacientov grupy riska. Med. alfavit. 2015; 1(1): 20–4. (in Russian)]
12. Бровка Д. К., Юдина Н. А. Сравнительная информативность методов диагностики сенсibilизации к местным анестетикам. Мед. новости. 2015; 11 (254): 50–3. [Brovka D.K., Judina N.A. Sravnitel'naja informativnost' metodov diagnostiki sensibilizacii k mestnym anestetikam. Med. novosti. 2015; 11(254): 50–3. (in Russian)]
13. Manfredi G., Pezzuto F., Balestrini A., Lo Schiavo M., Montera M.C., Pio A. et al. Perioperative anaphylactic risk score for risk-oriented premedication. Transl. Med. UniSa. 2013; 7: 12–7.
14. Анисимова Е. Н., Громовик М. В. Особенности безопасного местного обезболивания у пациентов с бронхиальной астмой. Стоматология. 2017; 96 (3): 52–4. [Anisimova E.N., Gromovik M.V. Osobennosti bezopasnogo mestnogo obezbolivaniya u patsientov s bronhial'noi astmoi. Stomatologija. 2017; 96(3): 52–4. (in Russian)]
15. Голобородова И. В., Сметнева Н. С., Филатова Г. А., Васильев Ю. Л. Междисциплинарный подход к выбору местного обезболивания у пациентов с бронхиальной астмой (обзор литературы). Эндодонтия Today. 2017; 3: 49–53. [Goloborodova I.V., Smetneva N.S., Filatova G.A., Vasil'ev Ju.L. Mezhdisciplinarnyj podhod k vyboru mestnogo obezbolivaniya u pacientov s bronhial'noj astmoj (obzor literatury). Jendodontija Today. 2017; 3: 49–53. (in Russian)]
16. Pooja M., Dhanraj M. Long acting local anesthetics in dentistry — a review. Int. J. Cur. Adv. Res. 2017; 6(3): 2783–5.
17. Smolnikova M.V., Smirnova S.V., Ilyenkova N.A., Konopleva O.S. Immunological markers of uncontrolled atopic bronchial asthma in children. Med. Immunol. 2017; 19(4): 453–60.
18. Мачарадзе Д. Ш. Аллергия на местные анестетики. Роль аллерголога. Лечащий врач. 2015; 7: 66. [Macharadze D.Sh. Allergija na mestnye anestetiki. Rol' allergologa. Lechashhij vrach. 2015; 7: 66. (in Russian)]
19. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергических заболеваний. М.: РААКИ; 2015. 28 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju allergicheskikh zabojevanij. M.: RAAKI; 2015. 28 s. (in Russian)]

Сухие углекислые ванны в медицинской реабилитации детей

М. А. Хан^{1, 2}, И. В. Погонченкова¹, Е. Л. Вахова^{1, 2}, М. А. Рассулова¹, Н. А. Лян^{1, 2}, И. А. Бокова^{1, 2}

¹ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины

Департамента здравоохранения города Москвы

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Цель обзора: обобщить имеющиеся данные по применению сухих углекислых ванн (СУВ) в педиатрии.

Основные положения. Научные исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии СУВ на клинические симптомы, показатели аллергического воспаления и бронхиальной проходимости у детей с бронхиальной астмой. Под влиянием СУВ улучшаются параметры мукозального иммунитета, реже развиваются рекуррентные инфекции у часто болеющих детей, уменьшаются частота и выраженность клинических проявлений атопического дерматита. Курсовое воздействие ванн способствует коррекции вегетативного тонуса, процессов реполяризации миокарда, суточной динамики артериального давления у детей с синдромом вегетативной дистонии, преимущественно по симпатикотоническому типу.

Заключение. По данным научных исследований, применение СУВ эффективно при различных заболеваниях детского возраста.

Ключевые слова: сухие углекислые ванны, бронхиальная астма, часто болеющие дети, атопический дерматит, синдром вегетативной дистонии.

Для цитирования: Хан М. А., Погонченкова И. В., Вахова Е. Л., Рассулова М. А., Лян Н. А., Бокова И. А. Сухие углекислые ванны в медицинской реабилитации детей // Доктор.Ру. 2018. № 5 (149). С. 51–56.

Nauheim Bath in Medical Rehabilitation of Children

М. А. Khan^{1, 2}, I. V. Pogonchenkova¹, E. L. Vakhova^{1, 2}, M. A. Rassulova¹, N. A. Lyan^{1, 2}, I. A. Bokova^{1, 2}

¹ Moscow Scientific and Research Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sport Medicine at Moscow Department of Health

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia

Objective of the Review: To generalize the data on application of Nauheim bath in paediatrics.

Key Points: Scientific researches confirm that Nauheim baths positively affect the clinical symptoms, indices of allergic inflammation, and bronchial passing for children with asthma. Nauheim baths improve the parameters of mucosal immunity, decrease the number of recurrent infections for sickly children, decrease the frequency and intensity of clinical aspects of atopic dermatitis. The course of baths contributes to correction of vegetative tonus, myocardium repolarization processes, diurnal dynamics of arterial tension for kids with vegetative dystonia, primarily by sympathicotonic type.

Conclusion: According to scientific researches, application of Nauheim baths is efficient for various diseases of children.

Key words: Nauheim baths, asthma, sickly children, atopic dermatitis, vegetative dystonia.

For reference: Khan M. A., Pogonchenkova I. V., Vakhova E. L., Rassulova M. A., Lyan N. A., Bokova I. A. Nauheim Bath in Medical Rehabilitation of Children. Doctor.Ru. 2018; 5(149): 51–56.

Сохраняющиеся негативные тенденции в состоянии здоровья детей, сложности фармакологической коррекции хронических заболеваний определяют возрастающий интерес врачей к применению природных и преформированных физических факторов в комплексных программах профилактики, лечения и реабилитации у пациентов педиатрического профиля. В настоящее время методы бальнеотерапии находят широкое применение как на курортах, так

и во внекурортных условиях. Их использование в педиатрии имеет свои особенности, обусловленные своеобразием реактивности детского организма.

Среди видов бальнеотерапии важное место занимают углекислые ванны, давно и успешно используемые при лечении различных заболеваний [1]. В настоящее время имеется множество работ, посвященных изучению роли углекислого газа в организме. Результаты исследований свидетельствуют

Бокова Ирина Анатольевна — д. м. н., старший научный сотрудник отдела научно-организационной и учебной работы ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ; доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. E-mail: ire08@mail.ru

Вахова Екатерина Леонидовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ; доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. E-mail: veL_1202@mail.ru

Лян Наталья Анатольевна — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ; доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. E-mail: nlyan@yandex.ru

Погонченкова Ирэн Владимировна — д. м. н., профессор, директор ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ. 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. E-mail: irena1707@yandex.ru

Рассулова Марина Анатольевна — д. м. н., профессор, первый заместитель директора ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ. 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. E-mail: drassulova@gmail.com

Хан Майя Алексеевна — д. м. н., профессор, заведующая отделом медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ; профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. E-mail: 6057016@mail.ru



Обзор



Review

об увеличении доставки кислорода тканям и улучшении его утилизации под действием углекислых ванн. При этом снижаются систолическое АД, ЧСС и, таким образом, уменьшается минутный объем крови, что оказывает благоприятное влияние на газообмен в легких.

Установлено, что, проникая через неповрежденную кожу в организм, углекислота оказывает химическое влияние на рецепторные и эффекторные аппараты симпатической и парасимпатической нервной системы, способствуя образованию активно действующих биологических веществ, с чем связана развивающаяся реакция со стороны сосудов кожи. В основе кожной гиперемии лежат расширение артериол и увеличение числа функционирующих капилляров, приводящие к значительному перераспределению крови в организме и росту объема циркулирующей крови до 30%.

Углекислый газ временно повышает рН крови и через центральные механизмы способствует углублению и урежению дыхания, улучшению газообмена в легких, снижению возбудимости рецепторов слизистых оболочек и способности гладкомышечных структур к спазмам [2–4].

Существенное значение имеет гемодинамический ответ организма на углекислые ванны, проявляющийся в том, что во время процедуры чередуются периоды мобилизации функции системы кровообращения (кратковременной гипоксемии) и разгрузки, периоды вегетативной лабильности и стабильности. С этим механизмом связывают тренирующий эффект углекислых ванн [5–8].

Под воздействием углекислоты за счет расширения артериол и капилляров снижается общее периферическое сопротивление, усиливается венозный возврат крови. При этом удлиняется диастола, снижается ЧСС. Приспособительные реакции организма, возникающие при избыточном количестве углекислого газа и недостатке кислорода, обеспечивают работу сердечно-сосудистой системы в условиях гипоксии.

При применении углекислых ванн увеличивается активность противосвертывающей системы, снижаются агрегация тромбоцитов и вязкость крови, повышаются функциональные возможности мышечной системы. Совокупность этих процессов значительно усиливает энергетику мышечного сокращения [5, 9, 10].

Под действием углекислоты, поступающей в организм больного через кровь, происходят благоприятные изменения в состоянии дыхательного и сосудодвигательного центров. Влияние углекислого газа на дыхательный центр проявляется в углублении и урежении дыхания, облегчении возврата крови к сердцу, улучшении вентиляции и газообмена в легких. Раздражение рецепторов сосудодвигательного центра, а также вдыхание углекислоты, которая поступает из легких в кровь, приводят к усилению тонуса блуждающего нерва, что тоже способствует уменьшению постнагрузки и облегчению работы сердца во время приема процедуры [11–13].

Вместе с тем использование водных углекислых ванн ограничивается у пожилых, ослабленных пациентов и тем более у детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания (даже при умеренно выраженных нарушениях), а также у детей младшего возраста, так как гидростатическое давление воды в ванне способствует повышению внутригрудного давления, что увеличивает венозный возврат к сердцу [1, 2, 14].

В последние годы в практике работы медицинских организаций все шире применяются сухие углекислые ванны (СУВ), позволяющие за счет специальных установок воз-

действовать на пациента углекислым газом и исключить механическое (гидростатическое) и температурное действие воды, ингаляционный компонент водной процедуры. Отсутствие гидростатического фактора и ингаляционного поступления углекислого газа в организм дает возможность применять данный вид бальнеолечения у пациентов с низкими адаптационными резервами сердечно-сосудистой и легочной систем.

Вызывая синтез биологически активных веществ, активируя окислительно-восстановительные процессы, СУВ обеспечивают выраженный противовоспалительный, саногенетический эффекты.

Стимуляция кислородтранспортной функции крови, уменьшение потребности тканей в кислороде под влиянием углекислого газа способствуют перестройке функциональных резервов, восстановлению нарушенных функций организма [2, 6, 10, 12].

Многогранное влияние СУВ на организм человека явилось обоснованием для изучения возможности и эффективности применения СУВ при различных заболеваниях детского возраста.

СУХИЕ УГЛЕКИСЛЫЕ ВАННЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Бронхиальная астма (БА) является заболеванием, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, приводящее к острому бронхоспазму, отеку слизистой бронхов, гиперсекреции бронхиальной слизи.

Физиотерапевтические воздействия при лечении БА направлены на купирование приступа удушья, уменьшение активности аллергического воспаления, гиперреактивности бронхов, на повышение их дренажной функции, коррекцию невротических нарушений.

Происходящие под воздействием углекислоты активизация кровообращения тканей, нормализация окислительно-восстановительных процессов, улучшение бронхиальной проходимости наряду с ускорением диссоциации оксигемоглобина и отдачи кислорода в кровь, увеличением поглощения кислорода из вдыхаемого воздуха составляют важный механизм действия СУВ при БА. Применение СУВ в комплексном лечении детей, больных БА, в том числе отягощенной невротическими расстройствами, способствует повышению эффективности терапии и предупреждению прогрессирования заболевания [15].

Нами проведены сравнительные клинические наблюдения, обследования с использованием функциональных и лабораторных методов у 84 детей, больных БА, в возрасте от 5 до 14 лет [16]. Основную группу составили 50 больных, получавших СУВ, группу сравнения — 34 ребенка, которые принимали паровоздушные ванны без подачи углекислого газа. Преобладали дети со среднетяжелым течением заболевания (38,1%); легкое течение астмы отмечалось у 35,7% детей, тяжелое — у 26,2%.

К концу курса СУВ выраженность клинических симптомов БА значительно уменьшилась. Так, приступы удушья исчезли у 16 из 17 детей (94,1%), сухой кашель — у 33 из 37 (89,2%), сухие хрипы — у 16 из 19 (84,2%) больных [16].

По данным кривой «поток — объем» у 92,0% детей группы СУВ выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) положительная динамика показателей бронхиальной проходимости. Уже после однократной процедуры у 62,0% больных отмечался прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ как следствие комплексного

рефлекторного воздействия СУВ на тонус бронхов и противовоспалительного (в плане аллергического воспаления) эффекта. По результатам пикфлоуметрии, у 85,0% больных снизились суточные колебания пиковой скорости выдоха, что также свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости [16].

Курсовое воздействие СУВ способствовало снижению уровня общего IgE в сыворотке крови в 3 раза (с $780,31 \pm 20,60$ МЕ/мл до $272,53 \pm 12,80$ МЕ/мл; $p < 0,05$), что коррелировало с уменьшением процентного содержания эозинофилов в периферической крови (с $10,06 \pm 0,76\%$ до $4,62 \pm 0,33\%$; $p < 0,001$) и указывало на ослабление выраженности аллергического процесса. Снижение активности аллергического воспаления сопровождалось статистически значимым ($p < 0,05$) уменьшением и нормализацией значений ИЛ-10 и ИЛ-12 в мононуклеарах периферической крови у большинства (66,7%) детей, принимавших СУВ [16].

Результаты УЗИ легких характеризовались статистически значимым ($p < 0,05$) увеличением экскурсии правого купола диафрагмы у 92,0% больных. К концу лечения показатель движения диафрагмы увеличился с $41,23 \pm 1,90$ мм до $52,63 \pm 1,84$ мм, прирост экскурсии диафрагмы составил 11,40 мм, что свидетельствовало о благоприятном влиянии СУВ на сократительную силу диафрагмы и роли метода в нормализации акта дыхания, об улучшении функционального состояния легких вследствие снижения гиперинфляции легочной ткани [16].

В группе сравнения к концу лечения динамика изучавшихся показателей была менее выраженной. Комплексная оценка результатов исследования позволила установить более высокую терапевтическую эффективность СУВ (88,0%) в сравнении с таковой у паровоздушных ванн (61,8%) у детей с БА (различия статистически значимы: $p < 0,05$) [16].

СУХИЕ УГЛЕКИСЛЫЕ ВАННЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Актуальность и социальная значимость проблемы оздоровления детей определяются высокой распространенностью ОРЗ, риском формирования хронических болезней, различных форм аллергии и аутоиммунных процессов, а также значительными нарушениями функционального состояния организма ребенка, неблагоприятным влиянием ОРЗ на его рост и развитие.

Физические факторы широко применяются в профилактике ОРЗ у детей и являются важным резервом повышения эффективности оздоровления [17, 18].

Нами проводились клинические наблюдения и специальные исследования в динамике у 100 детей, часто болеющих ОРЗ, в возрасте от 3 до 12 лет [19, 20]. У 80 участников основной группы применяли курс СУВ, у 20 человек группы сравнения — паровоздушные ванны; по клинко-функциональным данным группы были сопоставимы. Бальнеотерапия назначалась в стадии стихания острых катаральных явлений и в период клинического благополучия с профилактической целью.

Курсовое воздействие СУВ способствовало положительной динамике клинических симптомов ОРЗ. Данные ринофарингоскопии указывали на уменьшение отечности, ослабление гиперемии слизистой оболочки носа, зева уже после второй-третьей процедуры. В группе сравнения положительная динамика катаральных симптомов наступала к 6–7-му дню заболевания и была менее выраженной [19, 20].

Регресс клинических симптомов ОРЗ сопровождался благоприятными изменениями показателей гемограммы, свидетельствующими об уменьшении активности воспалительного процесса, у 67,4% детей [19, 20].

В ответ на курсовое воздействие СУВ отмечалось устранение иммунного дисбаланса более чем у половины детей в виде однонаправленных изменений уровней сывороточных IgM (с $252,31 \pm 6,79$ до $210,44 \pm 7,45$ мг%; $p < 0,05$), IgA (с $360,18 \pm 9,12$ до $284,4 \pm 6,67$ мг%; $p < 0,05$). Активация иммунологической реактивности характеризовалась повышением исходно сниженных уровней IgA (с $63,71 \pm 2,44$ до $71,8 \pm 2,18$ мг%; $p < 0,05$), IgG (с $732,12 \pm 8,81$ до $749,45 \pm 10,12$ мг%; $p < 0,05$). Изучение показателей местного иммунитета выявило у большинства (61,2%) детей тенденцию к нормализации пониженных концентраций секреторного IgA [19, 20].

Под влиянием СУВ у 76,4% детей основной группы произошла перестройка взаимосвязей симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, преимущественно по пути снижения симпатических влияний и увеличения числа детей с эйтонией. Одновременно регистрировалось восстановление нормальной вегетативной реактивности у большинства (68,6%) детей [19, 20].

Тренирующее действие бальнеопроцедур находит свое выражение и в стабилизации психоэмоциональной сферы. Под влиянием курса СУВ у всех детей улучшилось самочувствие, у половины пациентов уменьшились или исчезли раздражительность и утомляемость, нормализовался сон. Результаты психологического тестирования, проведенного в конце курса лечения, свидетельствовали о сокращении числа детей с высоким уровнем личностной тревожности в 1,7 раза в основной группе, в 1,2 раза — в группе сравнения [19, 20].

Совокупная оценка результатов исследования выявила статистически значимо ($p < 0,05$) более высокую терапевтическую эффективность лечения детей в основной группе (85,0%), чем в группе сравнения (55,0%) [19, 20].

Катамнестические наблюдения показали стойкость терапевтического эффекта СУВ. По данным за 12 месяцев, прошедшие после окончания лечения, число ОРЗ под влиянием СУВ уменьшилось в 1,8 раза, в группе сравнения — в 1,2 раза. Количество дней отсутствия ребенка в образовательном учреждении (детском саду, школе) по болезни после курса СУВ сократилось с $66,83 \pm 3,71$ в год до $44,54 \pm 2,52$ ($p < 0,05$), в группе сравнения — с $63,68 \pm 2,37$ в год до $51,44 \pm 2,75$ ($p < 0,05$) [19, 20].

СУХИЕ УГЛЕКИСЛЫЕ ВАННЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний кожи у детей [21–23]. Начавшись в младенчестве, АтД, часто с ремиссиями различной продолжительности, может продлиться до полового созревания, а иногда не проходит до конца жизни, с чем связана актуальность своевременной, адекватной терапии заболевания [24].

Основными задачами физиотерапии при АтД являются нормализация состояния центральной и вегетативной нервной системы, достижение противозудного, успокаивающего, противовоспалительного, рассасывающего, трофического, общеукрепляющего эффектов [1].

Наиболее характерными реакциями при воздействии углекислого газа на кожу являются кратковременное

возбуждение эфферентных нервных окончаний с последующим более длительным торможением [25], улучшение кровообращения кожи за счет раскрытия нефункционирующих капилляров, ускорение кровотока, снижение внутрисосудистого свертывания и повышение текучести крови, снижение возбудимости нейрорефлекторного аппарата кожи, образование в коже ряда вазоактивных химических веществ (гистамина, ацетилхолина, кининов и др.). В совокупности это обеспечивает улучшение иммунологических защитных реакций кожи и трофики, ускорение процессов репарации, что способствует регрессу патологических изменений в коже, ослаблению аллергических реакций на экзогенные и эндокринные аллергены.

По данным В. В. Массеровой и Л. Ф. Казначеевой (2010), при применении СУВ в комплексном лечении детей с АтД легкой и средней степени тяжести в хронической фазе достигается положительная динамика клинических симптомов (сухости и зуда кожи, нарушений сна) у пациентов с эритематозно-сквамозной, эритематозно-сквамозной с лихенизацией и лихеноидной клинико-морфологическими формами [8]. Эти изменения сопровождаются статистически значимым ($p < 0,01$) повышением миграционной активности мононуклеарных лейкоцитов в позднюю фазу «кожного окна», что свидетельствует об активизации репаративных процессов в коже. Использование СУВ в реабилитации детей с АтД вызывает благоприятную перестройку вегетативной регуляции за счет повышения недостаточной активности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы; нормализацию вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения в виде уменьшения частоты и интенсивности головных болей, головокружений, кардиалгий, урежения жалоб на утомляемость, одышку, чувство нехватки воздуха; нормализацию сна и показателей систолического АД, а также нормализацию симпатикоадреналовых реакций в процессе проведения клиноортостатической пробы.

У детей с АтД в хронической фазе включение СУВ в программу реабилитации способствует коррекции психоэмоционального состояния за счет снижения ситуативной тревожности и оптимизации показателей самооценки функционального состояния (самочувствия, активности, настроения) [26].

Отдаленные результаты свидетельствуют о стойкости терапевтического эффекта в виде сохранения положительных сдвигов параметров кардиоинтервалографии (КИГ) в течение 3 месяцев, статистически значимого ($p < 0,05$) уменьшения частоты обострений и увеличения продолжительности ремиссии с $7,08 \pm 0,28$ до $8,88 \pm 0,36$ месяцев ($p < 0,05$) через 1 год после проведенного лечения [26].

СУХИЕ УГЛЕКИСЛЫЕ ВАННЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Актуальность и социальная значимость проблемы лечения детей с синдромом вегетативной дистонии (СВД) обусловлены значительной распространенностью СВД, особенно среди школьников (40–60%), и высокой вероятностью формирования психосоматической патологии, приводящей к ранней инвалидизации и преждевременной смерти. В терапии детей с СВД приоритетным является немедикаментозное лечение [27–29].

Среди физических факторов в последние годы активно используются СУВ, которые оказывают сосудорасширяющее

и тренирующее к гипоксии действие, повышают кислород-транспортную функцию крови, активируют процессы окислительного метаболизма [1].

Наши исследования продемонстрировали целесообразность применения СУВ у детей с СВД [30, 31]. Клинические наблюдения выполнялись у 84 детей с СВД в сравнительном аспекте: первая группа (50 детей) получала СУВ, вторая (34 ребенка) — паровоздушные ванны; группы были сопоставимы по возрасту и клиническим проявлениям.

Под влиянием СУВ у детей с СВД как симпатикотонического, так и ваготонического типа было достигнуто улучшение клинической симптоматики, уменьшились частота и интенсивность церебральных проявлений [30, 31].

По данным КИГ констатирована благоприятная перестройка вегетативной регуляции за счет снижения напряжения в работе симпатического отдела вегетативной нервной системы. Так, у детей с СВД по симпатикотоническому типу к середине и к концу курса СУВ наблюдалась статистически значимая ($p < 0,01$) положительная динамика всех параметров КИГ: Мо, АМо, Дх, ИН. При ваготоническом типе групповой и индивидуальный анализ таких изменений не выявил [30, 31].

Анализ результатов суточного мониторирования АД показал, что к концу курса СУВ у детей с симпатикотоническим типом СВД статистически значимо снизились средние значения САД, ДАД ($p < 0,05$) и ЧСС ($p < 0,001$) в период бодрствования, чего не наблюдалось при ваготоническом типе СВД. Вариабельность САД, ДАД и среднего АД у детей с симпатикотоническим типом после курса СУВ снизилась за сутки и в период бодрствования ($p < 0,001$); число детей с повышенной вариабельностью САД уменьшилось на 38,0%, ДАД — на 44,4%, что имеет благоприятное прогностическое значение. При ваготоническом типе вариабельность АД оставалась практически неизменной [30, 31].

В ходе изучения суточного профиля ДАД при симпатикотоническом типе СВД к концу курса СУВ выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение количества детей категории «диппер» (на 57,1%), число детей с типом «овердиппер» сократилось на 34,8%. Аналогичная динамика получена при ваготоническом типе: изменения составили +57,1% и –23,6% соответственно. Суточный профиль САД при симпатикотоническом типе характеризовался тенденцией к нормализации суточного индекса у детей категории «нондиппер» [30, 31].

Данные суточного мониторирования АД у детей с симпатикотоническим типом СВД свидетельствовали о статистически значимом ($p < 0,05$) уменьшении средних значений и вариабельности показателя двойного произведения в период бодрствования и за сутки при прохождении курса СУВ, что может отражать снижение степени активности адренергической системы и формирование более экономичного характера реагирования системы кровообращения в период нагрузки. При ваготоническом типе зарегистрировано улучшение характеристик суточного профиля ДАД в виде уменьшения степени его ночного снижения [30, 31].

Комплексная оценка динамики клинических и функциональных показателей позволила установить, что при СВД, особенно его симпатикотоническом типе, СУВ оказывает более значительное влияние, чем паровоздушные ванны: терапевтическая эффективность методов составила 84,0% и 61,7% соответственно (различия статистически значимы: $p < 0,05$) [30, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты научных исследований свидетельствуют об эффективности применения сухих углекислых ванн (СУВ) при различных заболеваниях детского возраста. У детей с бронхиальной астмой выявлено положительное воздействие СУВ на клинические симптомы заболевания, показатели аллергического воспаления и бронхиальной проходимости, сократительную силу диафрагмы, функциональное состояние легких вследствие снижения гиперинфляции легочной ткани. У часто болеющих детей обнаружена значимость применения СУВ в плане регресса клинических симпто-

мов ОРЗ, улучшения функционального состояния вегетативной нервной системы, коррекции иммунного дисбаланса, снижения частоты ОРЗ. Показано, что курсовое воздействие СУВ приводит к уменьшению клинических проявлений атопического дерматита у детей, коррекции нарушений психоэмоциональной сферы. Установлено положительное влияние СУВ на клиническое течение синдрома вегетативной дистонии, преимущественно по симпатикотоническому типу, в виде коррекции исходного вегетативного тонуса, процессов реполяризации миокарда, суточной динамики артериального давления у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономаренко Г. Н., ред. *Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 685 с. [Ponomarenko G.N., red. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina. Natsional'noe rukovodstvo.* M.: GEOTAR-Media; 2016. 685 s. (in Russian)]
2. Олещенко В. Г. *Водотеплолечение.* М.: Медицина; 1986. 285 с. [Oleshchenko V.G. *Vodoteplolechenie.* M.: Meditsina; 1986. 285 s. (in Russian)]
3. Kolesar J. CO₂ Therapie in der Tschechoslowakei. *Z. Phys. Med. Baln. & Med. Klimat.* 1990; 19(1): 91–2.
4. Давыдова О. Б., Турова Е. А., Теняева Е. А. Применение сухих углекислых ванн в лечении больных сахарным диабетом с микро- и макроангиопатиями. *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 1995; 5: 13–5. [Davydova O.B., Turova E.A., Tenyaeva E.A. *Primenenie sukhikh uglekislykh vann v lechenii bol'nykh sakharnym diabetom s mikro- i makroangiopatiyami.* *Vopr. kurortologii, fizioterapii i lecheb. fiz. kul'tury.* 1995; 5: 13–5. (in Russian)]
5. Клеменков С. В., Давыдова О. Б., Клеменкова Ж. Е. Влияние углекислых ванн на физическую работоспособность и экстрасистолию больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией. *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 1995; 4: 3–5. [Klemenkov S.V., Davydova O.B., Klemenkova Zh.E. *Vliyanie uglekislykh vann na fizicheskuyu rabotosposobnost' i ekstrasistoliyu bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa so stabil'noi stenokardiei.* *Vopr. kurortologii, fizioterapii i lecheb. fiz. kul'tury.* 1995; 4: 3–5. (in Russian)]
6. Юбицкая Н. С., Еникеева Н. А. Вторичная профилактика гипертонической болезни углекислыми минеральными водами. *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 1996; 6: 15–9. [Yubitskaya N.S., Enikeeva N.A. *Vtorichnaya profilaktika gipertonicheskoi bolezn'i uglekislymi mineral'nymi vodami.* *Vopr. kurortologii, fizioterapii i lecheb. fiz. kul'tury.* 1996; 6: 15–9. (in Russian)]
7. Баевский П. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина; 1997. 236 с. [Baevskii P.M., Berseneva A.P. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostei organizma i risk razvitiya zabolevaniy.* M.: Meditsina; 1997. 236 s. (in Russian)]
8. Массерова В. В., Казначеева Л. Ф. Особенности показателей вегетативной регуляции у больных атопическим дерматитом на фоне восстановительного лечения. *Сиб. мед. обозрение.* 2010; 5: 26–8. [Masserova V.V., Kaznacheeva L.F. *Osobennosti pokazatelei vegetativnoi regulyatsii u bol'nykh atopicheskim dermatitom na fone vosstanovitel'nogo lecheniya.* *Sib. med. obozrenie.* 2010; 5: 26–8. (in Russian)]
9. Вейн А. М., ред. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение.* М.: МИА; 2003. 752 с. [Vein A.M., red. *Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie.* M.: MIA; 2003. 752 s. (in Russian)]
10. Komoto T., Komoto Y. Changes in tissue pressure of oxygen and carbon-dioxide in CO₂ vapour bath. *Japan. Ass. Phys. Med. Balneol. & Climat.* 1982; 46: 76–83.
11. Diji A., Greenfield A.D. The local effect of carbon dioxide on human blood vessels. *Am. Heart J.* 1960; 60: 907–14.
12. Айрапетова Н. С., Сорокина Е. И., Першин С. Б. Комплексное применение сухих углекислых ванн и ингаляций этимизола у больных с обструктивным бронхитом. *Материалы IX Все-союз. съезда физиотерапевтов и куртотологов.* М.; 1989: 148–9. [Airapetova N.S., Sorokina E.I., Pershin S.B. *Kompleksnoe primeneniye sukhikh uglekislykh vann i ingalyatsii etimizola u bol'nykh s obstruktivnym bronkhitom. Materialy IX Vsesoyuz. s'ezda fizioterapevtov i kurortologov.* M.; 1989: 148–9. (in Russian)]
13. Даниэльян Л. Г. Углекислые ванны в комплексе курортного лечения детей, больных бронхиальной астмой. *Одесский НИИ курортологии и медицинской реабилитации.* Сб. науч. трудов. 1991. 24 с. [Daniel'yan L.G. *Uglekislye vannы v komplekse kurortnogo lecheniya detei, bol'nykh bronkhial'noi astmoi.* *Odesskii NIИ kurortologii i meditsinskoй reabilitatsii.* Sб. nauch. trudov. 1991. 24 s. (in Russian)]
14. Демина С. В. Санаторно-курортное лечение детей, больных бронхиальной астмой и дискинезией желчного пузыря. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пятигорск, 2009. 22 с. [Demina S.V. *Sanatorno-kurortnoe lechenie detei, bol'nykh bronkhial'noi astmoi i diskineziei zhelchnogo puzыrya.* Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Pyatigorsk, 2009. 22 s. (in Russian)]
15. Баранов А. А., Балаболкин И. И., ред. *Детская аллергология. Руководство для врачей.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 688 с. [Baranov A.A., Balabolkin I.I., red. *Detskaya allergologiya. Rukovodstvo dlya vrachei.* M.: GEOTAR-Media; 2006. 688 s. (in Russian)]
16. Хан М. А., Аджимамудова И. В., Лян Н. А., Вахова Е. Л. Применение бальнеотерапии в лечении аллергических заболеваний у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2013; 2 (33): 22–31. [Khan M.A., Adzhimamudova I.V., Lyan N.A., Vakhova E.L. *Primeneniye bal'neoterapii v lechenii allergicheskikh zabolevaniy u detei.* *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2013; 2(33): 22–31. (in Russian)]
17. Хан М. А., Червинская А. В., Микитченко Н. А., Вахова Е. Л., Подгорная О. В., Куянцева Л. В. Галотерапия: современные технологии медицинской реабилитации часто болеющих детей. *Доктор.Ру.* 2013; 3 (81): 34–7. [Khan M.A., Chervinskaya A.V., Mikitchenko N.A., Vakhova E.L., Podgornaya O.V., Kuyantseva L.V. *Galoterapiya: sovremennyye tekhnologii meditsinskoй reabilitatsii chasto boleyushchikh detei.* *Doctor.Ru.* 2013; 3(81): 34–7. (in Russian)]
18. Хан М. А., Вахова Е. Л., Лян Н. А., Микитченко Н. А., Рожкова Е. А. Применение селективной хромотерапии в медицинской реабилитации часто болеющих детей. *Доктор.Ру.* 2015; 13 (114): 68–73. [Khan M.A., Vakhova E.L., Lyan N.A., Mikitchenko N.A., Rozhkova E.A. *Primeneniye selektivnoй khromoterapii v meditsinskoй reabilitatsii chasto boleyushchikh detei.* *Doctor.Ru.* 2015; 13(114): 68–73. (in Russian)]
19. Вахова Е. Л., Лян Н. А., Григорьева О. К. Применение сухих углекислых ванн в медицинской реабилитации часто болеющих детей. *Вестн. восстанов. медицины.* 2015; 6: 48–52. [Vakhova E.L., Lyan N.A., Grigor'eva O.K. *Primeneniye sukhikh uglekislykh vann v meditsinskoй reabilitatsii chasto boleyushchikh detei.* *Vestn. vosstanov. meditsiny.* 2015; 6: 48–52. (in Russian)]
20. Разумов А. Н., Бобровницкий И. П., Хан М. А., Матюхин П. В., Серяков В. В., Вахова Е. Л. и др. Способ оздоровления часто болеющих детей: патент РФ № 2297822, 2005 г. Патентообладатели Детский санаторий «Поляны» УД Президента РФ, РНЦВМиК Росздрава. [Razumov A.N., Bobrovnikskii I.P., Khan M.A., Matyukhin P.V., Seryakov V.V., Vakhova E.L. *и др. Sposob ozdorovleniya chasto boleyushchikh detei: patent RF № 2297822, 2005 g. Patentoobladataeli Detskii sanatorii 'Polyany' UD Prezidenta RF, RNTsVMiK Roszdava.* (in Russian)]

21. Мингалиев Р. А., Кудрявцева А. В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2017; 1 (48): 8–14. [Mingaliev R.A., Kudryavtseva A.V. Atopicheskiy dermatit u detei kak mult'faktorial'noe zabolovanie, prichiny vzniknoveniya i osobennosti lecheniya. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2017; 1(48): 8–14. (in Russian)]
22. Огородова Л. М., Пашков В. К., Нагаева Т. А., Филиппов Г. П. Атопический дерматит у детей: клиническая характеристика и этапное лечение. Томск: изд-во ТГУ; 2001. 104 с. [Ogorodova L.M., Pashkov V.K., Nagaeva T.A., Filippov G.P. Atopicheskiy dermatit u detei: klinicheskaya kharakteristika i etapnoe lechenie. Tomsk: izd-vo TGU; 2001. 104 s. (in Russian)]
23. Короткий Н. Г., ред. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей. Тверь: Триада; 2003. 238 с. [Korotkii N.G., red. Atopicheskiy dermatit u detei. *Rukovodstvo dlya vrachei*. Tver': Triada; 2003. 238 s. (in Russian)]
24. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М.; 2004. 76 с. [Sovremennaya strategiya terapii atopicheskogo dermatita: programma deistvii pediatra. *Soglasitel'nyi dokument Assotsiatsii detskikh allergologov i immunologov Rossii*. M.; 2004. 76 s. (in Russian)]
25. Груздев К. Д. Электрофизиологическая характеристика действия углекислых и сероводородных вод на рецепторы сосудов кожи. *Вопр. курортологии и физиотерапии*. 1959: 103–8. [Gruzdev K.D. *Elektrofiziologicheskaya kharakteristika deistviya uglekislykh i serovodorodnykh vod na retseptory sudusov kozhi*. *Vopr. kurortologii i fizioterapii*. 1959: 103–8. (in Russian)]
26. Казначеева Л. Ф., Массерова В. В., Казначеев К. С., Геращенко Н. В. Клинические особенности течения атопического дерматита у детей при применении «сухих» углекислых ванн. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2011; 2 (45): 17–20. [Kaznacheeva L.F., Masserova V.V., Kaznacheev K.S., Gerashchenko N.V. *Klinicheskie osobennosti techeniya atopicheskogo dermatita u detei pri primeneniі 'sukhikh' uglekislykh vann. Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2011; 2 (45): 17–20. (in Russian)]
27. Захарова И. Н., Творогова Т. М., Холодова И. Н., Дмитриева Ю. А. Вегетативная дистония у детей и подростков: диагностика. терапевтическая тактика. Учебное пособие. М.: изд-во РМАПО МЗ РФ; 2014. 60 с. [Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Kholodova I.N., Dmitrieva Yu.A. *Vegetativnaya distoniya u detei i podrostkov: diagnostika. terapevticheskaya taktika. Uchebnoe posobie*. M.: izd-vo RMAPO MZ RF; 2014. 60 s. (in Russian)]
28. Коваленко Н. М., Бабина Л. М., Матвеев С. В. Терапевтическая эффективность реабилитационной программы при вегетосоматической патологии у детей на санаторном этапе. *Курортная медицина*. 2013; 4: 81–7. [Kovalenko N.M., Babina L.M., Matveev S.V. *Terapevticheskaya effektivnost' reabilitatsionnoi programmy pri vegetosomaticheskoi patologii u detei na sanatornom etape. Kurortnaya meditsina*. 2013; 4: 81–7. (in Russian)]
29. Григорьев К. И., Поважная Е. Л., Соловьева А. Л. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков. *Мед. сестра*. 2013; 7: 28–32. [Grigor'ev K.I., Povazhnaya E.L., Solov'eva A.L. *Sindrom vegetativnoi distonii u detei i podrostkov. Med. sestra*. 2013; 7: 28–32. (in Russian)]
30. Хан М. А., Арсланов С. Н., Арсланова З. С. Влияние сухих углекислых ванн на функциональное состояние миокарда у детей с синдромом вегетативной дистонии. *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры*. 2008; 1: 7–9. [Khan M.A., Arslanov S.N., Arslanova Z.S. *Vliyaniye sukhikh uglekislykh vann na funktsional'noe sostoyaniye miokarda u detei s sindromom vegetativnoi distonii. Vopr. kurortologii, fizioterapii i lecheb. fiz. kul'tury*. 2008; 1: 7–9. (in Russian)]
31. Разумов А. Н., Хан М. А., Арсланов С. Н., Мурашко Е. В., Арсланова З. С. Способ лечения синдрома вегетативной дисфункции у детей: патент РФ № 2336070, 2008 г. Патентообладатели РНЦВМиК Росздрава, Детский кардиоревматологический санаторий «Клязьма» Росздрава. [Razimov A.N., Khan M.A., Arslanov S.N., Murashko E.V., Arslanova Z.S. *Sposob lecheniya sindroma vegetativnoi disfunktsii u detei: patent RF № 2336070, 2008 g. Patentoobladateli RNTsVMiK Roszdrava, Detskii kardiorevmatologicheskii sanatorii 'Klyaz'ma' Roszdrava*. (in Russian)]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

АД	— артериальное давление	ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
Амо	— амплитуда моды	ОРЗ	— острое респираторное заболевание
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ДАД	— диастолическое артериальное давление	САД	— систолическое артериальное давление
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ИЛ	— интерлейкин	ЦНС	— центральная нервная система
ИН	— индекс напряжения	ЧСС	— частота сердечных сокращений
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
ЛФК	— лечебная физкультура	Эхо-КС	— эхокардиоскопия
Мо	— мода	Ig	— иммуноглобулин
МОС	— мгновенная объемная скорость	Δх	— вариационный размах