

AHBOROTNOMA

Bolalar milliy tibbiyot markazi

Asosiy muharrir

Sharipov Alisher Mirxamidovich, t.f.d., professor

Milliy bolalar tibbiyot markazi direktori

Bosh muharrir o'rinbosari

Ablyazov Otabek Vaxabovich, t.f.d., dotsent

Fan va o'quv ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari

Milliy bolalar tibbiyot markazi

Ijrochi kotib

Kurbanov Fuat Mukaddasovich, t.f.d., PhD

Bolalar milliy tibbiyot markazining fan bo'limining etakchi ilmiy xodimi

TAHRIRIYAT TARKIBI

Alimov Anvar Valievich, t.f.d., professor

Sog'liqni saqlash vaziri o'rinbosari, Toshkent shahar Sog'liqni saqlash bosh boshqarmasi boshlig'i

Daminov Botir Turg'unpo'latovich, t.f.d., professor

ToshPTI rektori, O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Prezidiumi a'zosi, Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori

Oqilov Xabibulla Ataulaevich, t.f.d., professor

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori, bolalar xirurgiyasi kafedrasini mudiri

Inoyatova Flora Ilyasovna, t.f.d., professor

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi akademigi, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi gepatologiya markazi mudiri.

Axmedova Dilrom Ilhamovna, t.f.d., professor

Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori, ToshPTI 2-sonli gospital pediatriya kafedrasini mudiri

Kariyev Gayrat Maratovich, t.f.d., professor

Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori, ToshPTI Travmatologiya, ortopediya, bolalar travmatologiyasi, ortopediyasi, neyroxirurgiyasi va bolalar neyroxirurgiyasi kafedrasini mudiri

Kamolov Zaynitdin Sayfutdinovich, t.f.d., professor

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari

Yuldashev Muzaffar Akramovich, t.f.d., professor

Milliy bolalar tibbiyot markazi direktorining davolash ishlari bo'yicha o'rinbosari, ToshPTI dermatovenerologiya kafedrasini professori

Agzamova Shoira Abdusalomovna, t.f.d., professor

Milliy tibbiyot markazi fan bo'limi mudiri, kardiolarrohlik bo'limi ilmiy direktori, 1-sonli oilaviy shifokor kafedrasini professori, t.f.n., G.O.ToshPTI.

Amonov Shavkat Ergashevich, t.f.d., professor

Milliy tibbiyot markazi Otorinolarologiya va plastmassa kafedrasini ilmiy direktori, ToshPTI Otorinolarologiya, bolalar otorinolarologiyasi, bolalar stomatologiyasi kafedrasini mudiri

Arziqulov Abdiraim Shamsievich, t.f.d., professor

AndSMI neonatologiya va pediatriya bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini mudiri

Zaredinov Damir Arifovich, t.f.d., professor

NDMC Yadro tibbiyoti kafedrasini ilmiy rahbari

Majidova Yakutxon Nabievna, t.f.d., professor

MDMM Nevrologiya kafedrasini ilmiy rahbari, Respublika bosh nevrologi, ToshPTI Nevrologiya, bolalar nevrologiyasi va tibbiy genetika kafedrasini mudiri, Yevro-Osiyo tibbiyot fanlari akademiyasi muxbir a'zosi, O'zbekiston antiepileptik ligasi raisi, O'zbekiston nevropatologlar assotsiatsiyasi raisining birinchi o'rinbosari

Mamatqulov Baxrom Bosimovich, t.f.d., dotsent

NDMK Nefrologiya va gemodializ kafedrasini mudiri. ToshPTI shoshilinch pediatriya kafedrasini dotsenti

Navruzova Shakar Istaxanovna, t.f.d., professor

1 BuxMI pediatriya kafedrasini professori

Rustamov Mardonqul Rustamovich, t.f.d., professor

Samara davlat tibbiyot universiteti Neonatologiya №1 pediatriya kafedrasini professori

Gafarova Feruza Muratxo'jaevna, t.f.d., professor

NDMC ta'lim bo'limi boshlig'i, CRPCMR pediatriya kafedrasini dotsenti

Satvaldieva Elmira Abdusamatovna, t.f.d., professor

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Bolalar AR bosh boshqarmasi, O'zbekiston Respublikasi Assotsiatsiyasi prezidenti o'rinbosari. MDMK reanimatsiya va reanimatsiya bo'limi ilmiy rahbari, ToshPTI anesteziologiya va reanimatsiya bo'limi mudiri

Shamansurova Elmira Amanullaevna, t.f.d., professor

MDHK konsultativ-poliklinika bo'limi ilmiy rahbari, 1-sonli oilaviy shifokor bo'limi mudiri, t.f.n., G.O.ToshPTI.

Shamansurov Shaanvar Shamuradovich, t.f.d., professor

Professor Shamansurov Shamurad Sharasulovich nomidagi bolalar nevrologiyasi kafedrasini mudiri CRPCMR, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Bosh pediatriya nevrologi, O'zbekiston Respublikasi Bolalar nevrologlari uyushmasi raisi

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich, t.f.d., professor

ToshPTI gospital bolalar xirurgiyasi kafedrasini mudiri

Abdujabarova Zulfiya Muratxo'jaevna, t.f.d., dotsent

MDMK ta'lim bo'limi xodimi, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi pediatriya kafedrasini dotsenti

Mambetkarimov G'ayrat Abdulkarimovich, t.f.d.

Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti pediatriya kafedrasini mudiri

Raxmatullaev Akmal Abadbekovich, t.f.d., dotsent

MDMK urologiya kafedrasini ilmiy rahbari, ToshPTI fakultet bolalar xirurgiyasi kafedrasini dotsenti

Xamzaev Komiljon Amirovich, t.f.d., dotsent

MDMK Fan va xalqaro aloqalar bo'limi xodimi, ToshPTI shoshilinch pediatriya kafedrasini dotsenti

XALQARO TAHRIRIYAT KENGASHI TARKIBI

Akramov Nail Ramilovich, t.f.d., professor

Qozon davlat tibbiyot universiteti bolalar xirurgiyasi kafedrası professori, Tatariston Respublikasi bosh pediatriya urolog-andrologi, Qozon, RF

Aleksandrovich Yuriy Stanislavovich, t.f.d., professor

Rossiya Federatsiyasida xizmat ko'rsatgan fan arbobi, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti aspirantura va qo'shimcha kasbiy ta'lim fakulteti anesteziologiya, reanimatsiya va shoshilinch pediatriya kafedrası mudiri

Belova Lyudmila Anatolyevna, t.f.d., professor

Rossiya Federatsiyasining faxriy ta'lim xodimi, tibbiyot fakulteti dekani. T.Z.Biktimirova IMEiFK Ulyanovsk davlat universiteti, RF

Boranbayeva Riza Zulkarnayevna, t.f.d., professor

Qozog'iston Pediatriya va bolalar xirurgiyasi ilmiy markazi direktori

Varfolameeva Svetlana Rafaelevna, t.f.d., professor

Rossiya Federatsiyasi Federal davlat byudjet muassasasining Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi ilmiy-tadqiqot instituti direktori

Georgiyants Marine Akopovna, t.f.d., professor

Xarkov tibbiyot oliy o'quv yurtidan keyingi ta'lim akademiyasi, Anesteziologiya, bolalar anesteziologiyasi va reanimatsiya kafedrası prorektori, professori. RF

Drozdovskiy Konstantin Vikentievich, t.f.d., professor

Belarus Respublikasi bolalar xirurgiyasi Respublika ilmiy-amaliy markazi

Dubrov Vitaliy Igorevich, t.f.d., professor

Belarus Respublikasi bolalar urologiyasi markazi rahbari, Minsk shahridagi 2-bolalar klinikasining urologiya bo'limi boshlig'i. Belarus Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi va Minsk shahar ijroiya qo'mitasi sog'liqni saqlash qo'mitasining bosh mustaqil pediatr urologi, Minsk, Belarus

Il Soo Ha, t.f.d., professor

Seul milliy universiteti, Koreya .

Kagantsov Ilya Markovich, t.f.d., professor

“N.N. V. A. Almazov» Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligi, oliy malaka toifali shifokor, Yevropa bolalar urologlari jamiyati a'zosi, Sankt-Peterburg, RF

Kirgizov Kirill Igorevich, t.f.d., professor

Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi ilmiy-tadqiqot instituti direktorining o'rinbosari, RF

Kozlov, Yuriy Andreevich, t.f.d.

Rossiyada xizmat ko'rsatgan shifokor, tibbiyot fanlari doktori, Irkutsk viloyat bolalar klinik shifoxonasi bosh shifokori, RF

Kornienko Elena Aleksandrovna, t.f.d., professor

Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti” oliy kasbiy ta'lim davlat byudjeti ta'lim muassasasi oliy o'quv yurtidan keyingi va qo'shimcha kasbiy ta'lim fakulteti gastroenterologiya kafedrası mudiri

Kuznetsova Tatyana Anatolyevna, t.f.d., professor

FSBEI HE V.I. nomidagi Oryol davlat universiteti. I.S. Turgeneva, Pediatriyaning jarrohlik fanlari va pediatriyada innovatsion texnologiyalar kafedrası professori , RF

Mashin Viktor Vladimirovich, t.f.d., professor

Rossiya Federatsiyasi oliy ta'limning faxriy xodimi, Ulyanovsk davlat universitetining nevr ologiya, neyroxirurgiya va tibbiy reabilitatsiya kafedrası mudiri, Rossiya Federatsiyasi

Muxina Yuliya Grigoryevna, t.f.d., professor

SBEI HPE Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti 1-sonli kasalxona pediatriya kafedrası professori. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining N.I. Pirogov

Myrzabekova Gulshara Turebekovna, t.f.d., professor

Qozog'iston uzluksiz ta'lim tibbiyot universitetining onkologiya va gematologiya kursi bilan pediatriya kafedrası mudiri

Netrebenko Olga Konstantinovna, t.f.d., professor

N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti kasalxona pediatriyasi kafedrası professori. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining

Osipov Igor Borisovich, t.f.d., professor

Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti urologiya kafedrası mudiri, Rossiya Federatsiyasi shimoli-g'arbiy federal okrugining bosh pediatriya urolog-andrologi

Paramonova Nella Sergeevna, t.f.d., professor

Belarus Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Gorden davlat tibbiyot universiteti” o'quv muassasasi bolalar kasalliklari bo'limi boshlig'i, dissertatsiyalar himoyasi kengashi raisi

Razumovskiy Aleksandr Yurievich, t.f.d., professor

Bosh mustaqil pediatriya jarrohi, 2-sonli bolalar shahar klinik shifoxonasi bolalar torakal jarrohligi bo'limi mudiri. N.F. Filatova DZM, bolalar xirurgiyasi kafedrası mudiri GBOU VPO “N.I. Pirogov nomidagi RNIMU.” Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining muxbir a'zosi. RAS, RF

Revnova Mariya Olegovna, t.f.d., professor

RF MOH SPbSPMU Akademik A.F.Tur FSBEI nomidagi pediatriya kafedrasini mudiri, klinika bosh shifokorining tibbiy ishlar bo'yicha o'rinbosari, RF

Sang Don Li, t.f.d., professor

Professor, pediatrik urolog, Pusan milliy universiteti Yangsan bolalar kasalxonasi direktori, Koreya urologlar uyushmasi prezidenti (Koreya).

Sokolov Yuriy Yurievich, t.f.d., professor

Rossiya tibbiyot oliy o'quv yurtidan keyingi ta'lim akademiyasi (RMAPO), bolalar jarrohligi kafedrasini mudiri

Sulaymonov Shayirbek Alibaevich, t.f.d., professor

Qirg'iziston-Rossiya Slavyan universiteti pediatriya kafedrasini mudiri. B.N. Yeltsin, Bishkek, Qirg'iziston, tibbiyot fanlari doktori, professor (Qirg'iziston Respublikasi)

Sufianov Albert Akramovich, t.f.d., professor

Rossiya Federatsiyasining xizmat ko'rsatgan shifokori, Harbin tibbiyot universitetining faxriy professori, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Federal neyroxirurgiya markazi bosh shifokori, Tyumen, RF.

Tsigin Aleksey Nikolaevich, t.f.d., professor

Federal davlat avtonom muassasasi Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi Bolalar salomatligi milliy tibbiy tadqiqot markazi

Chutko Leonid Semyonovich, t.f.d., professor

Rossiya Fanlar akademiyasining Sankt-Peterburg shahri, N.P.Bexterev nomidagi Inson miyasi institutining Xulq-atvor nevrologiyasi markazi rahbari va aqliy rivojlanish va moslashuvni korreksiya qilish laboratoriyasi mudiri.

Obuna indeksi: 1395

Tahririyat manzili: Toshkent shahri, Yashnobod tumani, Parkent ko'chasi, 294-uy, indeks 100171

E-mail: vestnik.ndmc@bmtm.uz

ВЕСТНИК

Национального детского медицинского центра

Главный редактор

Шарипов Алишер Мирхамидович, д.м.н., профессор

Директор Национального детского медицинского центра

Заместитель главного редактора

Аблязов Отабек Вахабович, д.м.н., доцент

Заместитель директора по науке и образованию

Национального детского медицинского центра

Ответственный секретарь

Курбанов Фуат Мукаддасович, MD, PhD

Ведущий научный сотрудник отдела науки Национального детского медицинского центра

СОСТАВ РЕДАКЦИИ

Алимов Анвар Валиевич, д.м.н., профессор

Зам.министра здравоохранения, начальник Главного управления здравоохранения г. Ташкента

Даминов Ботир Тургунпулатович, д.м.н., профессор

Ректор ТашПМИ, Член Президиума Высшей аттестационной комиссии Кабмин Республики Узбекистан, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нефрологии и трансплантации почек

Акилов Хабибулла Атауллаевич, д.м.н., профессор

Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Заведующий кафедрой Детской хирургии

Иноятова Флора Ильясовна, Академик АН РУз, д.м.н., профессор

Руководитель центра гепатологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

Ахмедова Дилором Ильхамовна, д.м.н., профессор

Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии №2 ТашПМИ

Кариев Гайрат Маратович, д.м.н., профессор

Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Нейрохирургии, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии, детской травматологии, ортопедии, нейрохирургии и детской нейрохирургии ТашПМИ

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович, д.м.н., профессор

Замдиректора по научной работе Института иммунологии и геномики человека АН РУз

Юлдашев Музаффар Акрамович, д.м.н., профессор

Заместитель директора по лечебной работе Национального детского медицинского центра, профессор кафедры дерматовенерологии ТашПМИ

Агзамова Шоира Абдусаламовна, д.м.н., профессор

Начальник отдела науки, научный руководитель отделения кардиохирургии НДМЦ, профессор кафедры Семейного врача №1, ФВ, ГО ТашПМИ

Амонов Шавкат Эргашевич, д.м.н., профессор

Научный руководитель отделения оториноларингологии и пластики НДМЦ, Заведующий кафедрой Оториноларингологии, детской оториноларингологии, детской стоматологии ТашПМИ

Арзикулов Абдираим Шамсиевич, д.м.н., профессор

Заведующий кафедрой Пропедевтики детских болезней неонатологии и педиатрии, АндГМИ

Зарединов Дамир Арифович, д.м.н., профессор

Научный руководитель отделения нуклеарной медицины НДМЦ

Маджидова Якутхон Набиевна, д.м.н., профессор

Научный руководитель отделения неврологии НДМЦ, Главный невролог Республики, Заведующая кафедрой Неврологии, детской неврологии и медединской генетики ТашПМИ, членкор Евро - Азиатской академии медицинских наук, председатель противоэпилептический Лиги Узбекистана, первый заместитель председателя Ассоциации неврологов Узбекистана

Маматкулов Бахром Босимович, д.м.н., профессор

Заведующий отделом нефрологии и гемодиализа НДМЦ. Доцент кафедры неотложной педиатрии ТашПМИ

Наврүзова Шакар Истахановна, д.м.н., профессор

Профессор кафедры педиатрии 1 БухМИ

Рустамов Мардонкул Рустамович, д.м.н., профессор

Профессор кафедры педиатрии №1 неонатологии СамГМУ

Гафарова Феруза Муратходжаевна, д.м.н., профессор

Начальник отдела образования НДМЦ, доцент кафедры педиатрии ЦРПКМР

Сатвалдиева Элмира Абдусаматовна, д.м.н., профессор

Главный детский АР МЗ РУз, Заместитель Президента Ассоциации АР РУз. Научный руководитель отделения

реанимации и интенсивной терапии НДМЦ, Заведующая кафедрой Анестезиологии и реаниматологии ТашПМИ

Шамансурова Элмира Амануллаевна, д.м.н., профессор

Научный руководитель консультативно-поликлинического отделения НДМЦ, Заведующая кафедрой Семейного врача №1, ФВ, ГО ТашПМИ

Шамансуров Шаанвар Шамурадович, д.м.н., профессор

Заведующий кафедрой детской неврологии имени профессора Шамансурова Шамурад Шарасуловича ЦРПКМР, главный детский невролог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских неврологов РУз

Эргашев Насриддин Шамсиддинович, д.м.н., профессор

Заведующий кафедрой Госпитальной детской хирургией ТашПМИ

Абдужабарова Зулфия Муратходжаевна, д.м.н., доцент

Сотрудник отдела образования НДМЦ, доцент кафедры педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

Мамбеткаримов Гайрат Абдукаримович, д.м.н.

Медицинский институт Каракалпакистана, заведующий кафедрой педиатрии

Рахматуллаев Акмал Абадбекович, д.м.н., доцент

Научный руководитель отделения урологии НДМЦ, доцент кафедры Факультетской детской хирургии ТашПМИ

Хамзаев Комилжон Амирович, к.м.н., доцент

Сотрудник отдела науки и международных связей НДМЦ, доцент кафедры неотложной педиатрии ТашПМИ

СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Акрамов Наиль Рамилович, д.м.н., профессор

Профессор кафедры детской хирургии Казанского государственного медицинского Университета, главный детский уролог-андролог, Республики Татарстан, г. Казань, РФ

Александрович Юрий Станиславович, д.м.н., профессор

Заслуженный деятель науки Российской Федерации, Заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Белова Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор

Почетный работник сферы образования Российской Федерации, декан медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ИМЭиФК Ульяновского государственного университета, РФ

Боранбаева Риза Зулкарнаевна, д.м.н., профессор

Директор Научного центра педиатрии и детской хирургии Казахстана

Варфоломеева Светлана Рафаэлевна, д.м.н., профессор

Директор НИИ детской онкологии и гематологии аппарата управления ФГБУ, РФ

Георгиянц Маринэ Акоповна, д.м.н., профессор

Харьковская медицинская академия последипломного образования, проректор, профессор кафедры анестезиологии, детской анестезиологии и интенсивной терапии. Российская Федерация

Дроздовский Константин Викентьевич, д.м.н., профессор

РНПЦ детской хирургии Республики Беларусь

Дубров Виталий Игоревич, д.м.н., профессор

Руководитель центра детской урологии Республики Беларусь, заведующий урологическим отделением 2-ой детской клиники г. Минска. Главный внештатный детский уролог Министерства здравоохранения Республики Беларусь и комитета по здравоохранению Минского горисполкома, г. Минск, Беларусь

Ил Су Ха (Il Soo Ha), д.м.н., профессор

Сеульский Национальный Университет, Корея.

Каганцов Илья Маркович, д.м.н., профессор

Руководитель НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач высшей квалификационной категории, Член Европейского общества детских урологов г. Санкт-Петербург, РФ

Киргизов Кирилл Игоревич, к.м.н., профессор

Заместитель директора НИИ детской онкологии и гематологии, РФ

Козлов, Юрий Андреевич, д.м.н., Заслуженный врач России, д.м.н.

главный врач Иркутской областной детской клинической больницы, РФ

Корниенко Елена Александровна, д.м.н., профессор

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии Факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ

Кузнецова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор

ФГБОУ ВО Орловский Государственный Университет им. И.С. Тургенева, профессор кафедры хирургических дисциплин детского возраста и инновационных технологий в педиатрии, РФ

Машин Виктор Владимирович, д.м.н., профессор

Почетный работник высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации Ульяновского государственного университета, РФ

Мухина Юлия Григорьевна, д.м.н., профессор

Профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава Российской Федерации Мырзабекова Гульшара Туребековна д.м.н., профессор Заведующая кафедрой Педиатрии с курсом онкологии и гематологии Казахского медицинского университета непрерывного образования

Нетребенко Ольга Константиновна, д.м.н., профессор

Профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

Осипов Игорь Борисович, д.м.н., профессор

Заведующий кафедрой урологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, главный детский уролог-андролог северо-западного федерального округа РФ

Парамонова Нэлла Сергеевна, д.м.н., профессор

Заведующая кафедрой детских болезней учреждения образования «Горденский государственный медицинский университет» МЗ Республика Беларусь, председатель совета по защите диссертаций

Разумовский Александр Юрьевич, д.м.н., профессор

Главный внештатный детский специалист хирург, Заведующий отделением детской торакальной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13

им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», Заведующий кафедрой детской хирургии ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, член-кор. РАН, РФ

Ревна Мария Олеговна, д.м.н., профессор

Заведующая кафедрой педиатрии имени академика А.Ф.Тура ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, Заместитель главного врача Клиники по лечебной работе, РФ

Санг Дон Ли, д.м.н., профессор

Детский уролог, директор Янсанского детского госпиталя Пусанского Национального Университета, Президент Корейской ассоциации урологов (Корея).

Соколов Юрий Юрьевич, д.м.н., профессор

Российская медицинская академия последипломного образования (РМАПО), Заведующий кафедрой детской хирургии

Сулайманов Шайирбек Алибаевич, д.м.н., профессор

Заведующий кафедры педиатрии Кыргызско-Российско-

го Славянского университета им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызстан, доктор медицинских наук, профессор (Республика Кыргызстан)

Суфианов Альберт Акрамович, д.м.н., профессор

Заслуженный врач Российской Федерации, почетный профессор Харбинского медицинского университета, главный врач Федерального центра нейрохирургии МЗ РФ, г. Тюмень, РФ

Цыгин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор

Федеральное государственное автономное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей МЗ РФ

Чутко Леонид Семенович, д.м.н., профессор

Руководитель Центра поведенческой неврологии и заведующий лабораторией коррекции психического развития и адаптации Института мозга человека имени Н.П.Бехтерева Российской академии наук Санкт-Петербург, РФ

Подписной индекс: 1395

Адрес редакции: г. Ташкент Яшнабадский район, улица Паркент, 294, индекс 100171

E-mail: vestnik.ndmc@bmtm.uz

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р.
Частота встречаемости и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей хорезмской области республики Узбекистан
- Акрамов О.З., Назарова Л.А., Горелишев С.К.
Хирургическое лечение липомениngoцеле у детей (обзор литературы)
- Ажимаматов Х.Т., Тошбоев Ш.О.
Чақалоқларда қизилўнғач атрезиясини даволашда жаррохлик усулларининг ривожланиш эволюцияси
- Ахмедиев М.М., Ахмедиев Т.М., Давлетярова У.М.
Мальформация киари II типа у детей (Обзор литературы)
- Шамансурова Э.А., Ю А.Г.
Новая коронавирусная инфекция: особенности течения и вопросы вакцинации у детей (Обзор литературы)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Ахмедов М.Э.
Особенности основных факторов риска развития врожденных пороков сердца
- Т.А. Гаврилова, Я.Н. Маджидова, Н.Т. Хусенова
Клиническая эффективность микрооточковой рефлексотерапии в коррекции поведенческих расстройств у детей с аутизмом
- Камалов З.С., Абдужабарова З.М., Шодиева М.С., Ружибакиева М.Р.
Полиморфизм RS1800629 (G-308A) гена TNF у детей с гастродуоденальной патологией в зависимости от инфицирования Helicobacter pylori
- Маджидова Я.Н., Дьяконова Е.Н., Азимова Н.М. Ахмедова З.Ш.
Неврологические осложнения у недоношенных новорожденных при нарушении гемостаза
- Сатвалдиева Э.А., Шакарова М.У., Исмаилова М.У.
Клинические аспекты трансплантации почки у детей с позиции анестезиолога-реаниматолога
- Сатвалдиева Э.А., Файзиев О.Я.
Гемодинамический профиль в условиях общей анестезии у детей при пластических операциях
- Салихова С.М., Маджидова Ё.Н.
Клинико-неврологические и нейрофизиологические изменения у детей с трисомией 21 хромосомы

CONTENT

REVIEWS

- 11 Agzamova Sh.A., Babadjanova F.R.
Frequency of incidence and risk factors for development of congenital heart diseases in children of Khorezm region of the Republic of Uzbekistan
- 16 Akramov O.Z., Nazarova L.A., Gorelishev S.K.
Surgical treatment of the lipomeningocele in children (a review)
- 24 Ajimatov K.T., Toshboev Sh.O.
Evolution of the development of methods of surgical treatment of esophageal atresia in newborn
- 30 Akhmediev M. M., Akhmediev T.M., Davletyarova U.M.
Chiari malformation type II in children (Literature review)
- 35 Shamansurova E.A., Yu A.G.
A new coronavirus infection: features of the course and issues of vaccination in children (Literature review)

ORIGINAL ARTICLES

- 40 Akhmedov M.E.
Features of the main risk factors for the congenital heart defects development
- 44 T.A. Gavrilova, Ya.N. Majidova, N.T. Khusenova
Clinical effectiveness of microcurrent reflexotherapy in the correction of behavioral disorders in children with autism
- 51 Kamalov Z.S., Abdujabarova Z.M., Shodieva M.S., Ruzibakieva M.R.
RS1800629 (G-308A) TNF gene polymorphism in children with gastroduodenal pathology depending on Helicobacter Pylori infection
- 56 Majidova Ya.N., Dyakonova E.N., Azimova N.M. Akhmedova Z.Sh.
Neurological complications in premature newborns with hemostasis disorders
- 59 Satvaldieva E.A., Shakarova M.U., Ismailova M.U.
Clinical aspects of kidney transplantation in children from the position of an anesthesiologist-resuscitator
- 63 Satvaldieva E.A., Fayziev O.Ya.
Hemodynamic profile under general anesthesia in children during plastic surgery
- 66 Salikhova S.M., Majidova Y.N.
Clinical-neurological and neurophysiological changes in children with trisomy of chromosome 21

- | | | |
|--|-----|---|
| Турдиева Ш.Т.
Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система: особенности у детей при хронической гастродуоденальной патологии | 71 | Turdieva Sh.T.
Gastroenteropancreatic endocrine system: peculiarities in children with chronic gastroduodenal pathology |
| Умарова М. Э., Маджидова Ё.Н.
Этиологические факторы и клинико-неврологические особенности у детей с сенсоневральной тугоухостью | 78 | Umarova M.E., Madjidova Y.N.
Etiological factors and clinical and neurological features in children with sensoneural hearing loss |
| Умарназарова З.Е. Камилова А. Т., Абдуллаева Д.А., Геллер С. И.
Оценка эффективности модифицированной терапии целиакии у детей | 82 | Umarnazarova Z.E. Kamilova A. T., Abdullaeva D. A., Geller S.I.
Evaluation of the effectiveness of modified therapy of celiac disease in children |
| Файзиева Н.Н., Мирварисова Л.Т.
Стратегические шаги по осуществлению деятельности по информированию населения о рисках COVID-19 | 89 | Fayzieva N.N., Mirvarisova L.T.
Strategic steps to implement activities to inform the public about the risks of COVID-19 |
| Шарипов А.М., Сафаров З.Ф.
Проблемы современной догоспитальной помощи и медицины катастроф | 92 | Sharipov A.M., Safarov Z.F.
Problems of modern pre-hospital care and disaster medicine |
| Шарипов А.М., Сафаров З.Ф.
Интегральная оценка тяжести состояния и прогнозирование исходов детей с критическими состояниями | 97 | Sharipov A.M., Safarov Z.F.
Integral assessment of the severity of the condition and prediction of outcomes of children with critical conditions |
| Шарипов А.Т., Эргашева Н.О., Нурмаматова К.Ч.
Особенности нервной системы и проявления энуреза у детей | 101 | Sharipov A.T., Ergasheva N.O., Nurmatova K.Ch.
Features of the nervous system and manifestations of enuresis in children |

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- Е.В. Вологжанина, Н.И. Пискарева, А.А. Фадеев, С.М. Бодренков, А.Ю. Горлина, Г.Н. Доровских, Н.А. Орлова, Ю.П. Орлов
Липоидная пневмония у детей в случае острого отравления жидкостью для розжига

CASE REPORT

- 105 Vologzhanina E.V., Piskareva N.I., Fadeev A.A., Bodrenkov S.M., Gorlina A.Yu., Dorovskikh G.N., Orlova N.A., Orlov Yu.P.
Lipoid pneumonia in children in case of acute poisoning with lighter fluid

ОБЗОРЫ

УДК:616-126-002;616.12-007.2

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Ш.А. Агзамова^{1,2}, Ф.Р. Бабаджанова³

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр МЗ РУз

³Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

В настоящее время все большую актуальность приобретает врожденная патология сердца и магистральных сосудов, которая является первопричиной ранней инвалидизации и смерти детей, особенно первого года жизни. В статье представлены результаты ретроспективного анализа амбулаторных карт 64 детей, рожденных с врожденными пороками сердца за период 2019-2020 гг. в Хорезмской области Республики Узбекистан. Наиболее часто встречающимся пороком сердца у детей является дефект межжелудочковой перегородки. Наибольшая частота врожденных пороков зарегистрирована в Хозараспском (21,9%) и Янгиарикском (18,8%) районах, наименьшая – в Янгибазарском районе (1,6%) Хорезмской области. Отягощенный акушерский анамнез матерей детей, рожденных с врожденными пороками сердца, а также перенесенные острые вирусные заболевания в I триместре беременности и лабораторно подтвержденное носительство высоких титров IgG к таким TORCH-инфекциям, как герпес, токсоплазмоз и цитомегаловирус, вероятно повлияли на формирование врожденных пороков сердца у детей.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, новорожденные.

FREQUENCY OF INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF CONGENITAL HEART DISEASES IN CHILDREN OF KHOREZM REGION OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Sh.A. Agzamova^{1,2}, F.R. Babadjanova³

¹Tashkent Pediatric Medical Institute,

²National Children's Medical Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

³Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

Currently, congenital pathology of the heart and great vessels, which is the root cause of early disability and death of children, especially the first year of life, is becoming increasingly important. The article presents the results of a retrospective analysis of outpatient cards for 64 children born with congenital heart defects for the period 2019-2020. in the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan. The most common heart defect in children is the ventricular septal defect. The highest frequency of congenital malformations was registered in Khozarpasp (21.9%) and Yangiariq (18.8%) districts, the lowest in Yangibazar district (1.6%) of Khorezm region. Complicated obstetric history of mothers of children born with congenital heart defects, as well as acute viral diseases in the first trimester of pregnancy and laboratory confirmed carriage of high Ig G titers to such TORCH infections as herpes, toxoplasmosis and cytomegalovirus, probably influenced the formation of congenital heart defects in children.

Keywords: congenital heart defects, newborns.

Врожденные пороки развития являются наиболее часто встречающейся патологией новорожденных, из которых треть занимают врожденные пороки сердца. Согласно данным большого количества исследователей, врожденные пороки сердца встречаются у 8-10 детей на

1000 новорожденных [1]. За последние несколько десятилетий отмечается рост данной патологии, который связывают как с экзогенными (возраст, состояние здоровья матери до и во время беременности, особенности экологии региона проживания), так и с эндогенными факторами

(фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития, хромосомные мутации, вирусные и бактериальные инфекции в первом триместре беременности и т.д.) [2].

Изучение частоты встречаемости, типа врожденных пороков сердца, а также факторов риска их развития могут явиться базисом для разработки лечебно-профилактических программ в целях сокращения этой патологии в регионе.

Цель исследования

Исследование частоты встречаемости, типа и факторов риска развития врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан за период 2019-2020 гг.

Материалы и методы

На базе Хорезмского областного многопрофильного детского медицинского центра проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 64 детей, рожденных с врожденными пороками сердца за период 2019-2020 гг. и состоящих на диспансерном учете. Из них 57 детей были доношенными (89,1%) и 7 – недоношенными (10,9%). В ходе настоящего исследования особое внимание уделяли анамнезу матерей: жалобы, наличие вредной профессии, хронические заболевания (возраст на момент

Результаты и обсуждение

За период 2019-2020 гг. в Хорезмской области Республики Узбекистан из 64 новорожденных с врожденными пороками сердца, у 43 (67,2%) детей выявлен дефект межжелудочковой перегородки. Дефект межпредсердной перегородки диагностирован у 11 детей (17,2%), открытый артериальный проток – у 4 детей (6,25%), сочетание дефекта межжелудочковой перегородки с открытым артериальным протоком – у 2 детей (3,1%), наименьший удельный вес среди выявленных пороков составили: дефект межпредсердной перегородки в сочетании со стенозом легочной артерии, изолированный стеноз легочной артерии, тетрада Фалло и стеноз аортального клапана, которые встречались в равном процентном соотношении – 1,6% (рис.1).

Среди детей с диагностированными врожденными пороками сердца девочки составили 51,6%, мальчики – 48,4%. Также необходимо подчеркнуть, что в отдаленных сельских районах распространенность врожденных пороков сердца значительно ниже, чем в административных центрах. Так за период 2019-2020 гг. в Янгибазарском районе Хорезмской области родился только один ребенок с врожденным пороком сердца, а именно дефектом межжелудочковой перегородки, чаще всего дети с врожденными пороками сердца рождались в Хозараспском (14 детей)

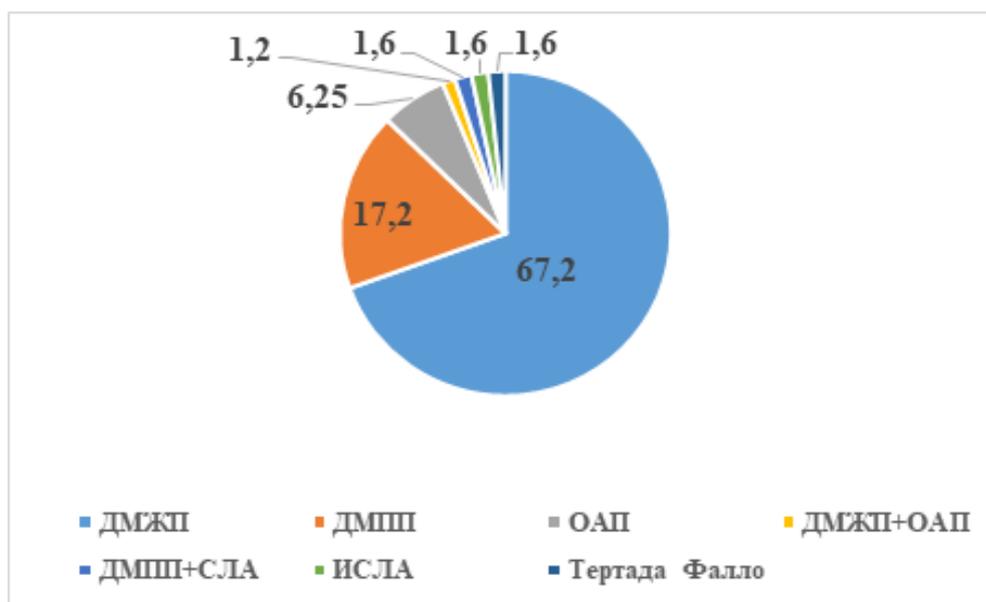


Рис. 1. Частота встречаемости и форма врожденных пороков сердца у детей в Хорезмской области за 2019-2020 гг.

дебюта заболевания, длительность заболевания, прием лекарственных средств и т.д.); гинекологический анамнез (перенесенные заболевания, исходы предыдущих беременностей, течение настоящей беременности, гестозы во время беременности, прием лекарственных препаратов в течение настоящей беременности, сведения о настоящих родах). У детей проведен анализ раннего неонатального периода: оценка по шкале Апгар, оказание реанимационной помощи в родильном зале, наличие синдрома дыхательных расстройств и клиники врожденного порока сердца на момент рождения. Также были проанализированы данные электро-и эхокардиографического исследований, а также нейросонографии.

и Янгиарикском (12 детей) районах. Данные отличия, по нашему мнению, связаны с состоянием здоровья населения репродуктивного возраста, уровнем перинатального скрининга пороков плода во время беременности, демографическими факторами, а также с более низким уровнем выброса загрязняющих веществ в окружающую среду в сельских районах.

В ходе анализа анамнестических данных матерей детей, рожденных с врожденными пороками сердца, были выявлены причины, которые могли оказать влияние на формирование анатомического нарушения структур сердца во внутриутробном периоде (рис.2.).

Как следует из представленных данных, настоящая беременность у подавляющего большинства матерей



Рис. 2. Характеристика анамнеза матерей детей, рожденных с врожденными пороками сердца (%).

(87,5%) протекала на фоне железодефицитной анемии, что, как известно, вызывает хроническую гипоксию и синдром задержки развития плода. Отягощенный акушерский анамнез в форме самопроизвольных выкидышей и абортов установлен у 25% матерей, угрозы прерывания беременности на ранних сроках – у 56,2% и фетоплацентарная недостаточность – у 54,6% матерей. Исследователями доказано, что наличие в акушерском анамнезе самопроизвольных выкидышей на ранних сроках гестации увеличивает риск развития у плода таких врожденных пороков сердца, как тетрада Фалло в 1,5 раза, а дефект межпредсердной перегородки в 2 раза [3]. Также следует отметить, что 59,3% будущих мам переболели острыми вирусными заболеваниями в первом триместре беременности и у 48,4% матерей были зафиксированы высокие титры Ig G к таким TORCH-инфекциям, как герпес, токсоплазмоз и цитомегаловирус по результатам иммуноферментного анализа. Установлено, что бактериальные и вирусные заболевания, протекающие с повышением температуры тела в I триместре беременности, повышают риск развития врожденного порока сердца у плода в 2-3 раза, причем наиболее распространенными формами

врожденных пороков сердца при этом являются дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, пороки клапана легочной артерии [4]. Также доказано, что наличие персистирующих оппортунистических и вирусных инфекций матери является наиболее значимым фактором риска формирования врожденных пороков сердца у детей. При этом герпетическая и цитомега-ловирусная инфекции наиболее часто приводят к нарушениям развития первичной и вторичной межпредсердных перегородок в периоде эмбрионального формирования [5,6].

Авторами продемонстрирована связь между хронической урогенитальной инфекцией у матерей и риском рождения детей с врожденными пороками сердца, протекающими с обструкцией его правых отделов [7]. В нашем исследовании у 15,6% матерей беременность протекала с персистирующей урогенитальной инфекцией.

Для определения значимости взаимосвязи вышеупомянутых факторов был проведен логистический регрессионный анализ. Расчет отношения шансов позволил выделить наиболее значимые факторы риска формирования врожденных пороков у детей, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с формированием врожденных пороков сердца у детей

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Угроза прерывания беременности	2,54	1,1 – 5,88	0,029
Высокий титр Ig G к TORCH-инфекциям	3,63	1,92 – 6,87	0,0001
Фетоплацентарная недостаточность	1,17	1,1 – 1,25	0,0001
Тяжелый токсикоз первой половины беременности	2,46	1,01–5,97	0,001
Хроническая урогенитальная инфекция	3,21	1,84 – 6,25	0,031
Сахарный диабет матери	1,16	1,06–1,26	0,0001
Острые респираторно-вирусные инфекции в I триместре беременности	4,37	1,35–14,11	0,0001

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; p- статистическая значимость различий.

Как видно из представленной таблицы, формирование анатомического нарушения структур сердца во внутриутробном периоде в значительной степени ассоциировано с особенностями анамнеза матерей детей с врожденными пороками сердца. По результатам логистического регрессионного анализа наиболее значимыми

факторами оказались: ОРВИ в I триместре беременности (ОШ 4,37; ДИ 1,35–14,11), высокий титр Ig G к TORCH-инфекциям (ОШ 3,63; ДИ 1,92 – 6,87), угроза прерывания беременности (ОШ 2,54, ДИ 1,1 – 5,88).

Анализ раннего неонатального периода детей с врожденными пороками сердца показал, что сердечно-ле-

гочная реанимация в родильном зале была оказана 33 новорожденным (51,6%). Оценка по шкале Апгар у 54 детей (84,3%) составила ≥ 6 баллов, у остальных 10 детей средняя оценка по шкале Апгар составила 4-5 баллов, что обусловлено ограниченными адаптационными возможностями детей с врожденными пороками сердца. Диагностика и инструментальное подтверждение врожденного порока

сердца у новорожденных при помощи трансторакального эхокардиографического исследования были осуществлены в течении первых суток после рождения.

Далее нами проведен анализ клинических проявлений врожденных пороков сердца у детей в раннем неонатальном периоде (рис.3).



Рис. 3. Клинические признаки врожденных пороков сердца у детей в раннем неонатальном периоде (%).

Полученные результаты доказывают полиморфность клинических проявлений врожденных пороков сердца, которые обусловлены анатомией порока, характером гемодинамических изменений и наличием коморбидной патологии, что совпадает с литературными данными [8].

При анализе электрокардиографического исследования, проведенного в первые дни жизни детей, были выявлены следующие изменения: нарушение ритма сердца в виде синусовой тахикардии отмечалось у 32,8% новорожденных, атриовентрикулярная блокада I степени была зарегистрирована у 12,5% детей; нарушение проводимости в виде неполной блокады правой ножки пучка Гисса – у 79,6% детей; прямые и косвенные признаки гипертрофии правого желудочка – у 67,2%; гипертрофии левого желудочка – у 6,3%; гипертрофии миокарда правого предсердия – 3,2% детей.

Выводы:

1. За период 2019-2020 гг. наиболее часто встречающимся пороком сердца у детей в Хорезмской области Республики Узбекистан является дефект межжелудочковой перегородки. Наибольшая частота врожденных пороков зарегистрирована в Хозараспском (21,9%) и Янгиарикском (18,8%) районах Хорезмской области.

Литература

- Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии, 2017. -Т. 16 -№ 2. -С. 126-133. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713
- Glinianaia S.V., Morris J.K., Best K.E., Santoro M., Coi A., Armaroli A., et al. Long-term survival of children born with congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. PLoS Med. 2020. -Vol. 17. -№9. -P. e1003356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003356>
- Jenkins K.J., Correa A., Feinstein J.A., et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation, 2007. -Vol. 115 -№23. -P. 2995-3014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183216
- Bu H., Gong X., Zhao T. Image diagnosis: Eisenmenger's syndrome in patients with simple congenital heart disease. BMC Cardiovascular Disorders, 2020. -Vol. 20. -№1.

- P. 194. DOI:10.1186/s12872-020-01489-y
5. Бениова С.Н., Фиголь С.Ю., Корнилова О.А., Столина М.Л., Блохина Н.П. Клинико-патогенетические особенности врождённых пороков сердца у новорождённых с внутриутробной инфекцией. Казанский медицинский журнал, 2017. -Т. 98. №2. -С. 181-188. doi: 10.17750/KMJ2017-181
6. Миролубов Л.М., Петрушенко Д.Ю., Калиничева Ю.Б., Сабирова Д.Р. Диагностика и лечение врождённых пороков сердца у новорождённых. Казанский медицинский журнал, 2015. -Т. 96. -№4. -С. 628-632. doi: 10.17750/KMJ2015-628
7. Botto L, Panichello JD, Browne ML, et al. Congenital heart defects after maternal fever. Am J Obstetrics Gynecology, 2014. -Vol. 210 №4. -P. 359. doi: 10.1016/j.ajog.2013.10.880
8. Glinianaia S.V, Morris J.K, Best K.E, Santoro M, Coi A, Armaroli A, et al. Long-term survival of children born with congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. PLoS Med, 2020. -Vol. 17. -№9. e1003356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003356>

Автор-корреспондент:

Агзамова Шоира Абдусаламовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры Семейного врачевания №1, физического воспитания, гражданской обороны Ташкент-ского педиатрического медицинского института, начальник отдела науки Национального детского медицинского центра МЗ РУз.

E-mail: shoira_agzamova@mail.ru

Surgical treatment of the lipomeningocele in children (a review)

O.Z. Akramov¹, L. A. Nazarova¹, S.K. Gorelishev²

National children's medical center, Tashkent, Uzbekistan¹

Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation²

Lipomeningocele is a variant of a latent form of spinal dysraphism, in which during embryogenesis there is no complete separation between the neuroectoderm and mesenchymal elements that form the spine and soft tissues around the neural tube. The frequency of occurrence is 1:4000 newborns, which is 60% of all spinal cord lipomas. Depending on the anatomical relationship of lipomas with the spinal cord, the following forms are distinguished: dorsal lipoma, caudal lipoma, transitional lipoma. In relation to the dura mater and the spinal canal, they are divided into intradural, intra, and extradural. Treatment strategies vary depending on the subtype, neurological deficit, and surgical techniques.

This article is a review of the literature on the evaluation and results of surgical treatment of lipomeningocele in children.

Key words: lipomeningocele, children, surgical treatment, review.

Хирургическое лечение липоменингоцеле у детей (Обзор литературы)

О.З. Акрамов¹, Л.А. Назарова¹, С.К. Горелишев²

Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан¹

Бурденко Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии, Москва, Российская Федерация²

Липоменингоцеле — вариант скрытой формы спинального дизрафизма, при котором в процессе эмбриогенеза не происходит полного разделения между нейроэктодермой и мезенхимальными элементами, формирующими позвоночник и мягкие ткани вокруг нервной трубки. Частота встречаемости составляет 1:4000 новорождённых, что составляет 60% от всех липом спинного мозга. В зависимости от анатомических взаимоотношений липом со спинным мозгом выделяют следующие формы: дорзальная липома, каудальная липома, переходная липома. По отношению к твёрдой мозговой оболочке и позвоночному каналу разделяют на интрадуральную, интра-,экстрадуральную. Стратегии лечения варьируются в зависимости от подтипа, неврологического дефицита и методов операции.

Данная статья представляет собой обзор литературы посвященной оценкам и результатам хирургического лечения липоменингоцеле у детей.

Ключевые слова: липоменингоцеле, дети, хирургическое лечение, обзор.

Lipomeningocele is a congenital lesion associated with spina bifida. This lesion is associated with a caudally descended conus infiltrated with fat which continues through the dural, bony and fascial defects to emerge as a subcutaneous mass [1-3]. It can be associated with other congenital anomalies such as sacral agenesis, imperforate anus and exstrophy of the bladder [4, 5].

It represents a complex disorder that may present with neurological deficits secondary to the inherent tethered cord. Treatment strategies vary with subtype, neurological function, and goals of surgery. This paper presents a review of lipomeningocele including embryology, evaluation, treatments, and outcomes.

Lipomeningocele represents a rare but complex neurological disorder that may present with neurological deterioration secondary to an inherent tethered spinal cord. Radiological testing is beneficial in determining the morphology

of the malformation. Specialized testing such as urodynamic studies and neurophysiological testing may be beneficial in assessing for neurological dysfunction secondary to the lipomeningocele. Early surgical intervention may be beneficial in preventing further neurological decline.

Embryology

The pathology of congenital spine and spinal cord defects is best understood through knowledge of embryological development. Central nervous system development initiates in the third week in a process known as neurulation. During primary neurulation, the ectoderm overlying the notochord proliferates, forming the neural plate. The lateral edges of the neural plate soon elevate to form the neural folds. As development continues, the neural folds continue to elevate and approach each other in the midline, fusing to form the neural tube. This fusion begins in the cervical region and proceeds in both the cephalic and caudal directions [6,7]. Secondary

neurulation is the process of development of the caudal cell mass that forms the caudal-most portion of the neural tube, forming the spinal segments below L2. Following neural tube closure, the epithelial ectoderm separates from the neural ectoderm, a process known as disjunction. The epithelial layers fuse to create skin covering the neural tube, and mesenchyme migrates between the neural tube and skin to form the meninges, neural arches of the vertebrae, and paraspinous muscles [8]. In the third month of development, the spinal cord extends the entire length of the embryo. However, as development continues, the vertebral column and dura lengthen more rapidly than the neural tube, and the terminal end of the spinal cord shifts to a higher vertebral level [7]. In a whole-spine imaging study by Kesler et al., [9] the conus medullaris in all 100 children studied terminated between the lower third of T12 and the middle of L2, with the mean level at the lower third of L1 and a mode at the L1-2 disc space. No child presented with the conus medullaris below the middle third of L2. Pinto et al. [10] observed that the inferior tip of the conus medullaris resides at or above the L2 level in 95,12% of the sample studied, with the greatest number (41,5%) at the L1 level. While there is normal variation in the vertebral level of termination, the “adult” level is reached approximately 2 months postnatally [11]. If there are abnormalities in any of these developmental stages, a spinal dysraphism, or defect in closure of the neural tube, can result.

Spinal dysraphisms can be classified as either open or closed dysraphisms. Open spinal dysraphisms include meningocele, myelomeningocele, myeloschisis, encephalocele, and anencephaly. All involve exposure of nervous tissue and/or meninges to the external environment. Closed spinal dysraphisms such as lipomeningocele, lipomyelomeningocele, diastematomyelia, and spina bifida occulta have no exposed neural tissue and are accompanied by cutaneous markers in 43%–95% of cases [12,13,14,15,16,17,18,19] and include lesions such as subcutaneous masses, capillary hemangioma, dimples, and hairy nevus [20,21]. These cutaneous markers may present with closed spinal dysraphisms because of the chronological association of neural tube closure with separation of neural and epithelial ectoderm during embryological development [20]. These cutaneous markers can be used to recognize cases in an asymptomatic neonate. Guggisberg et al. [14] suggested that a combination of 2 or more congenital midline skin lesions is the strongest marker of closed spinal dysraphism. Kriss and Desai [17] observed that only atypical dimples were found to be associated with a high risk for spinal dysraphism, characterized by high placement on the back (> 2,5 cm from the anus), large size (> 5 mm), and appearance in combination with other lesions. Other high-risk cutaneous markers were raised lesions such as tails, masses, hairy patches, hemangiomas, and the presence of multiple skin lesions.

Several types of closed spinal dysraphisms result from embryological abnormalities during primary neurulation. Those that arise from premature disjunction result in fusion of the spinal cord with fatty elements, the most common of which is a lipomeningocele [21]. When premature disjunction occurs, the epithelial ectoderm detaches prematurely from the neural ectoderm, allowing mesenchyme to contact

the inner portion of the developing neural tube [22]. The mesenchyme is induced by the dorsal surface of the closing neural tube to form fat, and this prevents proper neurulation. The extent of the fatty tissue is limited laterally by the neural ridge because the ventral surface of the neural plate induces the mesenchyme to form meninges. This results in a junction between meninges and fat at the neural ridge, and thus the lipoma extends posteriorly through the meningeal and bony defect and into subcutaneous tissues in the extradural space. The neural placode-lipoma interface, which is the connection between the spinal cord and the lipoma, can lie outside of, within, or at the edge of the spinal canal. In contrast to a lipomyelocele where the neural placode-lipoma interface is located within or at the edge of the spinal canal, lipomeningocele is characterized by a placode-lipoma interface located outside the spinal canal [19].

Tethered cord is inherently associated with lipomeningocele as the lipoma tethers the cord to the adjacent dura and soft tissue. Syringomyelia may occur in 20%–25% of patients with a tethered cord [23]. Lipomeningocele can also be associated with other abnormalities. In a study of 97 patients with lipomeningocele, Hoffman et al. [24] reported an association with genitourinary tract anomalies (4,1%), split cord malformations (3,1%), associated dermal sinuses (3,1%), dermoid or epidermoid cysts (3,1%), diastematomyelia (3,1%), terminal hydromyelia (3,1%), anal stenosis (1,0%), and Down syndrome (1,0%). Kanev et al. [15] also reported associated anomalies in a series of 80 patients with lipomeningocele, including scoliosis (8,75%), amniotic band extremity deformity (7,5%), sacral dysgenesis (5,0%), anterior anal displacement with stenosis (2,5%), and hydromyelia (2,5%). There is an increased incidence of Chiari malformation Type I in patients with lipomeningocele as compared with the general population, with 13% of a 54-patient series with Chiari malformation also having lipomeningocele [25].

Epidemiology

According to WHO materials, an average of 4-5 children out of 10,000 babies are born with this congenital abnormality. The prevalence of spinal hernia is maximal in northern China, eastern Ireland, Norway and Egypt and minimal in Eastern Europe and the USA (0.1-0.6 observations per 1000 born). The first indications of tumors of the lumbar region similar to spinal hernias are found as early as 460–370 bc [26].

The prevalence of lipomeningocele has been found to range between 0.3 and 0.6 per 10,000 live births [27,28,29,30]. Agopian et al. [27] observed 14.4% of spina bifida cases were lipomeningoceles during examination of the prevalence of spina bifida subtypes.

In general, neural tube defects have a complex origin in which both environmental and genetic factors play a role. There is substantial evidence that maternal dietary folic acid supplementation can reduce the risk of neural tube defects among offspring [31]. However, studies [28,29,30] have reported no reduction in rates of lipomeningocele following folic acid fortification, suggesting that the pathogenesis of lipomeningocele is fundamentally different from that of other neural tube defects. Forrester and Merz [29] also reported higher lipomeningocele rates in infants born to mothers in younger and older age groups. Spinal dysraphisms have been found to

be more common among Hispanics, and less common among non-Hispanic blacks than non-Hispanic whites [27]. Compared with non-Hispanic whites, Hispanics had an even higher prevalence of lipomeningocele than of myelomeningocele, meningocele, and myelocele subtypes of spinal dysraphisms [27]. Maternal obesity has been associated with an increased risk of neural tube defects, suggesting that the embryonic environment for development may be metabolically different for obese women, [32,33] but no particular spinal dysraphism phenotype was observed to explain the overall increased risk [32]. Familial forms of lipomeningocele are rare, with only 2 previous reports [14]. A report of lumbar lipomeningocele and sacrococcygeal teratoma in siblings suggested an inherited regional tendency to developmental error affecting the caudal embryonic segments [34].

Diagnosis and Presentation

Before the first year of life in newborn infants, ultrasound diagnosis of lipomeningocele makes it possible to determine the state of the spinal cord (CDC, compression by lipomas), since the ossification of the vertebral arches is completed only by the end of 1 year of life. The research of the authors shows that knowledge of the normal echographic anatomy, as well as the use of modern ultrasound devices, allows us to timely diagnose various anomalies of the development of the spinal cord and spine [35]. The diagnosis of a lipomeningocele largely depends on an understanding of the pathology. Lipomeningocele is characterized by a subcutaneous lipoma that is generally located in the lumbar or sacral region [6]. The subcutaneous lipoma extends through a defect in the lumbodorsal fascia, vertebral neural arch, and dura, attaching to an elongated and tethered spinal cord [24]. The most common presenting symptom is a fatty mass positioned in the midline or just off the midline in the lumbosacral region. Additionally, the majority present with other skin lesions associated with the lipoma, including a hairy nevus, skin dimples, and cutaneous hemangiomas [24,15,36]. Because the fatty mass is clinically apparent at birth, those affected are generally diagnosed before neurological symptoms present, and as many as 48% have been found to be neurologically intact on initial diagnosis [6,8].

Three categories of lipomeningocele exist, based on the relative anatomy of the lipoma and neural components: dorsal, transitional, and caudal. The dorsal-type lipomas have an area of attachment to the dorsal spinal cord at the area of myeloschisis in the lower lumbar or lumbosacral levels of the spinal cord and are continuous with the subcutaneous tissue. The lipoma passes through a fascial defect, and may extend into and expand the central canal. A dural defect is present and the placode-lipoma interface may lie in the extradural space. Transitional lipomas have an attachment that extends beyond the area of myeloschisis down to the conus, with a less distinct lipoma-cord interface. The lipoma again extends through a dural defect. The caudal-type lipomas arise predominantly from the caudal end of the conus medullaris. These lipomas may extend through a dural defect or may be encased in the dura [37, 38].

As the subcutaneous lipoma is restricted by the defect in the lumbodorsal fascia, the upward movement of the conus medullaris during axial growth may be limited and

thus may lead to progressive neurological and urinary deficits, the sequelae of a tethered cord [39]. Loss of neurological function has been found to increase with age because of progressive conus tethering and injury to nervous tissue. Loss of neurological function has also been demonstrated to have a logarithmic association with increasing patient age and is believed to be secondary to increased stretch on the spinal cord with axial growth spurts [40,24,41,42]. Other theories regarding the mechanism of progression of symptoms include decreased perfusion secondary to stretch on the spinal cord, increased mass effect from progressive deposition of fat, and stretching effects on the spinal cord [43,42,44]. Hoffman et al. [24] observed that 62,5% of patients were neurologically asymptomatic prior to 6 months of age, while only 29,3% were asymptomatic after 6 months of age. Furthermore, Koyanagi et al. [45] reported progressive neurological symptoms with age in patients with tethered cord, with no children remaining asymptomatic after age 5. A series of 80 patients reported by Kanev et al. [15] demonstrated that bowel and bladder function deteriorates prior to motor function or sensation. Patients in their series demonstrated complete paralysis of bowel and bladder prior to the appearance of motor or sensory loss on physical examination. The disease progression can result in frequent urinary tract infections and neurogenic bladder and bowel incontinence or constipation, as well as leg length discrepancy, foot deformities, gait abnormalities, scoliosis, spasticity, and back and leg pain [24,15].

Urinary complaints in these children are secondary to the impaired innervation of the urinary system, either from malformation during embryogenesis, or a tethered cord as a result of the lipomeningocele. Urinary dysfunction can be due to detrusor paresis, external sphincter dysfunction, or most commonly, detrusor-sphincter dyssynergy [46]. Urinary dysfunction may cause symptoms such as urinary incontinence, frequent urinary tract infections, urinary urgency, and in severe cases of urological dysfunction, hydronephrosis or pyelonephritis may cause upper urinary tract damage. The initial symptom of a neurogenic bladder is frequently a change in micturition pattern [47]. Urodynamic testing aimed at evaluation of urological dysfunction may help with evaluation of the severity of dysfunction. Additionally, abnormality of bladder function may be the only evidence of neurological compromise in these children [48].

Radiological Assessment

Recent advances in both ultrasonography and MRI have substantially aided the diagnosis and treatment of spinal dysraphism, both prenatally and postnatally. Prenatal diagnosis of lipomeningocele can be very challenging. A detailed examination of the fetal spine requires diligent scanning in various planes, with results that are very dependent on the position of the fetus. This examination has been aided by the utilization of 3D ultrasonography. The integrity of the neural canal is inferred by the regularity of the 3 ossification centers of the spine and the presence of soft tissue covering the spine; visualizing the conus medullaris in its normal location strengthens the likelihood of no abnormalities [49]. With higher frequency transducers, placode contents and cord tethering can be discerned [50].

It may be difficult to detect lipomenigocele by ultrasonography if the spine lies adjacent to the uterus, resulting in limited visualization of the subcutaneous mass. Magnetic resonance imaging is useful in demonstrating the presence of a fatty mass and cord tethering. Additionally, axial images are important in identifying splayed pedicles [50].

While almost all open spinal dysraphisms are associated with an abnormal appearance of the posterior fossa on obstetric ultrasonography [51], in a case of lipomenigocele reported by Kim et al., [52] the posterior fossa was completely normal. On ultrasonography, a well-demarcated subcutaneous mass was detected in the lower sacral area at 36 weeks. The spinal cord was observed to extend into the sacral area instead of being located in the upper lumbar spine, and an additional echogenic intraspinal mass contiguous with the lower spinal cord was identified. Kim et al. [52] reported that MRI revealed similar findings, but did not add new findings to the ultrasonography study.

Postnatally, MRI has aided in both the diagnosis and treatment of lipomenigoceles. Lipomenigocele features can vary substantially depending on the relative size of the lipoma and meningocele, along with the orientation of the neural placode [19]. Characteristically, imaging of lipomenigocele reveals expansion of the spinal canal and subarachnoid space. The cord and the dura extend dorsally through the spinal dysraphism [53]. Most cases present with a deformed and stretched neural placode that is rotated toward the lipoma on 1 side. The meninges herniate on the opposite side. Spinal roots on the side of the lipoma emerge nearer to the neural foramina. These roots are shorter than the roots that emerge from the side where the meninges herniate, and these short roots serve to tether the spinal cord. The neural placode is frequently segmental [19]. A lipomatous dura mater can result if the lipoma surrounds the spinal cord or infiltrates the extradural space.

After operation for lipomenigocele, the cord may not be completely untethered, or after a short period may retether. Often this population will show imaging evidence of a tethered cord or low-lying conus despite the absence of symptoms [55,56]. As such, routine imaging may not be useful in evaluating patients after lipomenigocele resection without clinical indication, unless the MRI is obtained in the immediate postoperative period to delineate a baseline. A study of 140 cases of tethered cord consisting of 48 cases of lipomenigocele demonstrated no advantage in obtaining routine postoperative follow-up MRI scans [57]. In this study, only a single reoperation was performed on lipomenigocele, and that was prompted by clinical evaluation rather than imaging. Determining the need for a tethered cord release after primary repair of a lipomenigocele therein remains largely a clinical decision based on neurological function rather than on radiological findings. Additionally, because many pediatric patients may require sedation for MRI, the consideration for obtaining MRI must also include the risk and cost associated with this routine imaging. Tethered cord has been associated with progressive spinal deformities, and a series of 9 patients reported by Tubbs et al. [58] noted that tethered cord should be suspected in the presence of

symptoms of tethered cord with an increasing lumbosacral angle.

Specialized Testing

Additional specialized testing such as urodynamic function studies and neurophysiological monitoring may be beneficial in evaluation of these patients to assist with timing of surgical intervention. Neurophysiological monitoring is also beneficial intraoperatively to assist with preservation of functional spinal cord and nerve roots during initial surgery and during repeat detethering procedures. Specific nuances of intraoperative neurophysiological testing will be discussed in a later section.

Urodynamic testing includes invasive and noninvasive testing, both aimed at determining the functional status of the bladder. This testing includes assessment of detrusor function and external urethral sphincter activity, both of which can be compromised in patients with lipomenigocele. Noninvasive urodynamic studies include uroflowmetry, which evaluates the flow pattern during urination, and bladder ultrasonography, which can evaluate the shape and size of the bladder, as well as the postvoid residual, which should be zero if there is no urological dysfunction. Invasive testing includes a cystometrogram, which requires catheterization with or without concurrent electromyography of the external sphincter. This test evaluates bladder capacity, compliance, continence, and emptying [46]. The assignment of a urodynamic score that incorporates the parameters of volume, compliance, detrusor activity, and bladder-sphincter synergy allows for a preoperative measure of overall urinary function, as well as the opportunity to compare overall function both pre- and postoperatively [59].

Neurophysiological testing may be used preoperatively to assess neurological and urological function by way of assessing innervations, and may include somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials, and electromyography. Anal sphincter electromyography has demonstrated 96% sensitivity in detecting patients with sphincter dyssynergia and 78% sensitivity in detecting bladder dysmotility. The addition of perineal evoked potentials increased the sensitivity of the combined testing for sphincter dyssynergia to 100% and bladder dysmotility to 86% [54].

Surgical Intervention

Surgical objectives in a lipomenigocele repair include removal of the adipose mass, identification of the defect in the lumbosacral fascia for release of the tether, possible release of the filum terminale, preservation of neural elements, and prevention of retethering of the spinal cord. The lipomatous component is intimately associated with the neural placode, which will preclude complete resection of the lipomatous component without neurological injury [43]. Lipoma resection may be achieved utilizing cautery, laser, or ultrasonic aspiration. Additionally, if primary repair of the dura cannot be achieved, duraplasty may be warranted. There have been minimal associations between the types of dural substitutes used for duraplasty and their relation to retether of the cord [60]. Many of the studies evaluating efficacy of various dural substitutes in duraplasty for lipomenigocele include surgery for myelomenigocele as well. Lipomenigocele is considered among the complex pathologies prone

to secondary tether. A study comparing complex (myelomeningocele, lipomeningocele) to noncomplex (fatty filum, split cord malformation) pathologies demonstrated a higher incidence of retether in complex pathologies with primary dural closure, but no statistical difference in retether with duraplasty [61]. A generous duraplasty, therefore, may in fact be protective against retethering by creation of a larger CSF space around the neural placode [61]. It should be noted that some late complications have been noted with Silastic duraplasty including neomembrane formation, which may predispose the patient to hemorrhage near the operative bed, and low virulence infections [62].

Timing of surgical intervention has remained a rather controversial topic, with some advocating for intervention prior to presentation of neurological dysfunction, and some advocating for waiting to intervene until evidence of dysfunction exists. In the absence of good natural history data on the rate of neurological deterioration secondary to lipomeningocele, it is unclear how many individuals would remain asymptomatic without intervention. However, attempts to determine the natural history of lipomeningocele through extrapolation from initial presentation in various studies would suggest that the condition in a majority of patients will deteriorate over time [63,64]. Up to 40% of infants will display abnormal neurological, orthopedic, or urological dysfunction around birth [41,65,18]. Much of the literature would suggest that earlier intervention leads to better outcomes, yet it is not clear whether this indicates surgery should always occur prior to the onset of neurological symptoms. Regardless of the timing, the goals of the surgery are consistent: prevent future or further neurological deterioration and preserve or improve current neurological function.

In considering the timing of surgical intervention, one must consider the nuances of surgery as they relate to the morphology of the lipomeningocele. Some correlation exists between the morphology of the malformation and subsequent postoperative deterioration. Cochrane [66] attempted to discern which morphologies of lipomeningocele were most appropriate for early versus late operative intervention, by evaluating outcomes in surgery for transitional lipomeningocele. He considered symmetrical versus asymmetrical malformations: asymmetrical malformations tend to be associated with unilateral deterioration, and symmetrical malformations tend to be associated with bilateral and bladder deterioration. Those patients with symmetrical malformations were less likely than those with asymmetrical malformations to exhibit early postoperative deterioration. As surgery involves identification of the subarachnoid space adjacent to the dorsal roots to facilitate detethering of the lipoma from the dura, this is more easily achieved when symmetry is present. In asymmetrical lesions, the rotation of the lipoma-placode interface makes identification of this safe zone more difficult. The difficulty of the case and likelihood for complication may suggest that those cases more prone to postoperative complications may be more optimal for intervention after the first signs of neurological dysfunction appear.

Because one of the highest morbidities of lipomeningocele is bowel and bladder dysfunction, the appearance of these symptoms, or a change in bowel or bladder dysfunction,

should prompt urgent surgical intervention. Longer times to surgery have been associated with worse outcomes [67]. Additionally, urological dysfunction appears to be more reversible in a younger population, namely infants [68]. However, the risk of a major urological problem after surgery such as frequent urinary tract infections, hydronephrosis, need for clean intermittent catheterization, or vesicoureteral reflux appears to be higher in those patients with lipomeningocele as opposed to patients with other closed spinal dysraphisms, and would suggest that a somewhat conservative approach may be indicated in completely asymptomatic patients [69]. Despite the favorable outcomes for early surgery in some series, one must consider both the risk of conservative management and risk of surgery in planning the timing for intervention. From the standpoint of patients who complain primarily of motor or sensory deficits, recovery of motor and sensory deficits occurs more frequently than recovery of normal bowel and bladder function [15].

Intraoperative Monitoring

Lipomeningocele may be considered a high-risk group within spinal dysraphisms amenable to resection given the absence of a discrete plane between the lipoma and neural placode, and the rotational component that may be present as a result of the laterality of the lipoma [70]. To facilitate safe resection of lipomatous components and detethering of the spinal cord via sectioning of the filum terminale, intraoperative neurophysiological monitoring may be used, and may alter the intraoperative surgical plan [71]. Monitoring may include somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials, and both stimulated and free-run electromyograms. This monitoring requires the use of total intravenous anesthesia, generally propofol and fentanyl or remifentanyl, with only short-acting muscle relaxants used during induction so as not to interfere with monitoring ability [72,70,73]. Somatosensory evoked potentials monitor the integrity of the dorsal column pathway, and frequently the tibial nerve is monitored for evaluation of the L4–S3 nerve roots, although this method is limited by long averaging times and fluctuations in response [73,74]. Motor evoked potentials may be obtained for the quadriceps, anterior tibial, and gastrocnemius muscles, as well as bilateral external anal sphincters using needle electrodes to monitor the lumbosacral nerve roots [70]. Because younger children have more immature myelinated fibers, monitoring of motor evoked potentials may require double-train stimulation to obtain useful motor evoked potential amplitudes [75,76]. The difficulty of obtaining free-run electromyograms should be noted when electrocautery is used [72]. Stimulated electromyography, however, allows for identification of functional nerve roots and delineation of nervous tissue from filum and scar elements [73,74]. In particular, external anal sphincter monitoring allows assessment of the pudendal nerve comprised by the S2–4 nerve roots and provides a good approximation of external urethral sphincter injury as well, although it may not well approximate injury to the parasympathetic nerves that supply the detrusor muscle [74].

Outcomes

Risk of surgery include CFS leakage; neurological deterioration either secondary to nerve injury during surgery or as a result of tethered cord; and incomplete wound healing

or wound breakdown, infection, and meningitis. The overall complication rate of surgery is between 10% and 30% [55,15]. In a series of 120 patients, worse neurological function was found in 5.8% of patients after primary surgery [55]. The incidence of spinal cord retethering following lipomeningocele resection has been found to be between 10% and 20% [77,24,15,18]. Retethering may present first with back pain and deterioration of lower-extremity function followed by worsening urological and bowel function, generally occurring 3–8 years after the initial surgery [55,63].

Outcomes after surgery for lipomeningocele are dependent on the preoperative function of the patient. A series of 80 patients demonstrated that 92.1% of children with a normal preoperative examination had no neurological deficits or bladder dysfunction at long-term follow-up, and all had normal bladder function. However, none of the children with preoperative bowel and bladder paralysis recovered normal function, despite improvement in sensory and motor deficits in this subgroup. Bowel and bladder paralysis remained the greatest morbidity of this series, with complications of recurrent urinary tract infection and pyelonephritis [15].

Another series of 120 patients who underwent surgery for lipomeningocele demonstrated improvement in

functional grade (a grading system incorporating neurological, urological, and orthopedic deficits) in 10% of patients and deterioration in 5.8%, with the remainder maintaining the same functional grade. Those patients whose conditions deteriorated the most commonly displayed worsening bowel and bladder function [55]. A series of 43 patients demonstrated that 84% of patients maintained stable urodynamic and neurological function after surgery and noted the primary predictor of normal bladder function in the long term was normal preoperative urodynamic status [78].

Conclusions

Lipomeningocele is a form of closed neural tube defect with unclear predisposing factors. Due to the risk of worsening neurological and urological function secondary to a tethered spinal cord, it continues to be important to identify this condition for timely intervention. Magnetic resonance imaging and neurophysiological testing are useful tools for identifying the spinal cord pathology and assisting with surgical planning. Because bowel and bladder paresis remains the primary morbidity of this disease, early intervention either prior to symptom development, or at the first onset of symptoms, is recommended to optimize postoperative outcome.

References

1. Johnson A.: Fatty tumour from the sacrum of a child, connected with the spinal membranes. *Trans. Pathol. Soc. Lond.* 1857; 8:16–18.
2. McLonc D.G. Mutluer S., Naidich T.P.: Lipomeningoceles of the conus medularis: in Raimondi AJ (ed): *Concepts in Pediatric Neurosurgery*. Basel. Karger. 1983, vol 3. pp 170–177.
3. Emery J.C., London R.G.: Lipomas of the cauda equina and other fatty tumors related to neurospinal dysraphism. *Dev. Med. Child. Neurol.* 1969; 20:62–70.
4. Oakes WJ: Management of spinal cord lipomas and lipomyelomeningocele; in Wilkins R.H., Rengachary S.S. (ed): *Neurosurgery Update II: Vascular. Spinal, Pediatric, and Functional Neurosurgery*. New York, McGraw-Hill. 1991, pp 345–352.
5. Campbell J.B.: Neurosurgical treatment of bladder and bowel dysfunction resulting from anomalous development of the neural axis. *Clin. Neurosurg.* 1962;8:133–156.
6. Hertzler DA. II, DePowell J.J., Stevenson C.B., Mangano F.T.: Tethered cord syndrome: a review of the literature from embryology to adult presentation. *Neurosurg. Focus* 29(1):E1, 2010
7. Sadler T.W.: *Langman’s Medical Embryology*, ed. 11. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010
8. Tortori-Donati P, Rossi A., Biancheri R., Cama A.: Magnetic resonance imaging of spinal dysraphism. *Top. Magn. Reson. Imaging* 12:375–409, 2001
9. Kesler H., Dias M.S., Kalapos P.: Termination of the normal conus medullaris in children: a whole-spine magnetic resonance imaging study. *Neurosurg. Focus* 23(2):E7, 2007
10. Pinto F.C., Fontes R.B., Leonhardt Mde C., Amodio D.T., Porro F.F., Machado J.: Anatomic study of the filum terminale and its correlations with the tethered cord syndrome. *Neurosurgery* 51:725–730, 2002
11. Barson A.J.: The vertebral level of termination of the spinal cord during normal and abnormal development. *J. Anatomy* 106:489–497, 1970
12. Burrows F.G.: Some aspects of occult spinal dysraphism: a study of 90 cases. *Br. J. Radiology* 41:496–507, 1968
13. Gibson P.J., Britton J., Hall D.M., Hill C.R.: Lumbosacral skin markers and identification of occult spinal dysraphism in neonates. *Acta. Paediatr.* 84:208–209, 1995
14. Guggisberg D., Hadj-Rabia S., Viney C., Bodemer C., Brunelle F., Zerah M., et al: Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. *Arch. Dermatol.* 140:1109–1115, 2004
15. Kanev P.M., Lemire R.J., Loeser J.D., Berger M.S.: Management and long-term follow-up review of children with lipomyelomeningocele, 1952–1987. *J. Neurosurg.* 73:48–52, 1990
16. Kriss V.M., Desai N.S.: Occult spinal dysraphism in neonates: assessment of high-risk cutaneous stigmata on sonography. *AJR Am J. Roentgenol.* 171:1687–1692, 1998
17. McAtee-Smith J.H.A., Hebert A.A., Rapini R.P., Goldberg N.S.: Skin lesions of the spinal axis and spinal dysraphism. Fifteen cases and a review of the literature. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 148:740–748, 1994
18. Pierre-Kahn A., Lacombe J., Pichon J., Giudicelli Y., Renier D., Sainte-Rose C., et al: Intraspinal lipomas with spina bifida. Prognosis and treatment in 73 cases. *J. Neurosurg.* 65:756–761, 1986
19. Tortori-Donati P, Rossi A., Biancheri R., Cama A.: Magnetic resonance imaging of spinal dysraphism. *Top. Magn. Reson. Imaging* 12:375–409, 2001
20. Drolet B.: Birthmarks to worry about. Cutaneous markers of dysraphism. *Dermatol. Clin.* 16:447–453, 1998
21. Warder D.E.: Tethered cord syndrome and occult spinal dysraphism. *Neurosurg. Focus* 10(1):e1, 2001

22. Naidich T.P., Blaser S.I., Delman B.D., McLone D.G., Zimmerman R.A., Raybaud C.A., et al: Congenital anomalies of the spine and spinal cord: embryology and malformations, in Atlas SW (ed): Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine, ed 4. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2008, Vol 2, pp 1364-1444
23. Berkovich A.J.: Pediatric Neuroimaging, ed 3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p 641
24. Hoffman H.J., Taecholarn C., Hendrick E.B., Humphreys R.P.: Management of lipomyelomeningocele. Experience at the Hospital for Sick Children, Toronto. *J. Neurosurg.* 62:1-8, 1985
25. Tubbs R.S., Bui C.J., Rice W.C., Loukas M., Naftel R.P., Holcombe M.P., et al: Critical analysis of the Chiari malformation Type I found in children with lipomyelomeningocele. *J. Neurosurg.* 106 (3 Suppl.):196-200, 2007
26. Voronov V.G.: Malformations of the spinal cord and spine in children. Hand book 2002.
27. Agopian A.J., Canfield M.A., Olney R.S., Lupo P.J., Ramadhani T., Mitchell L.E., et al: Spina bifida subtypes and subphenotypes by maternal race/ethnicity in the National Birth Defects Prevention Study. *Am. J. Med. Genet.*, 2011
28. De Wals P., Van Allen M.I., Lowry R.B., Evans J.A., Van den Hof M.C., Crowley M, et al: Impact of folic acid food fortification on the birth prevalence of lipomyelomeningocele in Canada. *Birth Defects Res A Clin. Mol. Teratol.* 82:106-109, 2008
29. Forrester M.B., Merz R.D.: Descriptive epidemiology of lipomyelomeningocele, Hawaii, 1986-2001. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 70:953-956, 2004
30. McNeely PD, Howes WJ: Ineffectiveness of dietary folic acid supplementation on the incidence of lipomyelomeningocele: pathogenetic implications. *J. Neurosurg.* 100 (2 Suppl. Pediatrics):98-100, 2004
31. Frey L., Hauser W.A.: Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia* 44 (Suppl 3):4-13, 2003
32. Shaw G.M., Todoroff K., Finnell R.H., Lammer E.J.: Spina bifida phenotypes in infants or fetuses of obese mothers. *Teratology* 61:376-381, 2000
33. Stothard K.J., Tennant P.W., Bell R., Rankin J.: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 301:636-650, 2009
34. Oliveria S.F., Thompson E.M., Selden N.R.: Lumbar lipomyelomeningocele and sacrococcygeal teratoma in siblings: support for an alternative theory of spinal teratoma formation. Report of 2 cases. *J. Neurosurg. Pediatr.* 5:626-629, 2010
35. Ahmediev M.M., Mahmudov Sh.D.: Diagnostics of the vertebral and spine cord malformations in newborns and infants. /*Neurosurgery of infants/* №2, 3 (15, 16), 55-56. 2009
36. Soonawala N., Overweg-Plandsoen W.C., Brouwer O.F.: Early clinical signs and symptoms in occult spinal dysraphism: a retrospective case study of 47 patients. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 101:11-14, 1999
37. Muthukumar N.: Congenital spinal lipomatous malformations: part I-Classification. *Acta. Neurochir. (Wien)* 151:179-188, 2009
38. Winn HR (ed): *Youmans Neurological Surgery*, ed 6. Philadelphia: Saunders, 2011
39. Huang S.L., Shi W., Zhang L.G.: Surgical treatment for lipomyelomeningocele in children. *World J. Pediatr.* 6:361-365, 2010
40. Hoffman H.J., Hendrick E.B., Humphreys R.P.: The tethered spinal cord: its protean manifestations, diagnosis and surgical correction. *Childs. Brain.* 2:145-155, 1976
41. Kanev P.M., Bierbrauer K.S.: Reflections on the natural history of lipomyelomeningocele. *Pediatr. Neurosurg.* 22:137-140, 1995
42. Ohe N., Futamura A., Kawada R., Minatsu H., Kohmura H., Hayashi K., et al: Secondary tethered cord syndrome in spinal dysraphism. *Childs. Nerv. Syst.* 16:457-461, 2000
43. Naidich T.P., McLone D.G., Mutluer S.: A new understanding of dorsal dysraphism with lipoma: radiologic evaluation and surgical correction. *AJR Am. J. Roentgenol.* 140:1065-1078, 1983
44. Yamada S., Zinke D.E., Sanders D.: Pathophysiology of “tethered cord syndrome.” *J. Neurosurg.* 54:494-503, 1981
45. Koyanagi I., Iwasaki Y., Hida K., Abe H., Isu T., Akino M.: Surgical treatment supposed natural history of the tethered cord with occult spinal dysraphism. *Childs. Nerv. Syst.* 13:268-274, 1997
46. Drzewiecki B.A., Bauer S.B.: Urodynamic testing in children: indications, technique, interpretation and significance. *J. Urol.* 186:1190-1197, 2011
47. Cornette L., Verpoorten C., Lagae L., Plets C., Van Calenbergh F., Casaer P.: Closed spinal dysraphism: a review on diagnosis and treatment in infancy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2:179-185, 1998
48. Foster L.S., Kogan B.A., Cogen P.H., Edwards M.S.: Bladder function in patients with lipomyelomeningocele. *J. Urol.* 143:984- 986, 1990
49. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee: Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the ‘basic examination’ and the ‘fetal neurosonogram.’ *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 29:109-116, 2007
50. Bulas D.: Fetal evaluation of spine dysraphism. *Pediatric Radiology* 40:1029-1037, 2010
51. Filly R.A., Cardoza J.D., Goldstein R.B., Barkovich A.J.: Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. *Radiology* 172:403-408, 1989
52. Kim S.Y., McGahan J.P., Boggan J.E., McGrew W.: Prenatal diagnosis of lipomyelomeningocele. *J. Ultrasound Med.* 19:801- 805, 2000
53. Osborn A.G.: *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis: Mosby 1994
54. Torre M., Planche D., Louis-Borrione C., Sabiani F., Lena G., Guys J.M.: Value of electrophysiological assessment after surgical treatment of spinal dysraphism. *J. Urol.* 168:1759-1763, 2002
55. Arai H., Sato K., Okuda O., Miyajima M., Hishii M., Nakanishi H., et al: Surgical experience of 120 patients with lumbosacral lipomas. *Acta. Neurochir. (Wien)* 143:857-864, 2001

56. Maher C.O., Goumnerova L., Madsen J.R., Proctor M., Scott R.M.: Outcome following multiple repeated spinal cord untethering operations. *J. Neurosurg.* 106 (6 Suppl):434–438, 2007
57. Halevi P.D., Udayakumaran S., Ben-Sira L., Constantini S.: The value of postoperative MR in tethered cord: a review of 140 cases. *Childs Nerv. Syst.* 27:2159–2162, 2011
58. Tubbs R.S., Naftel R.P., Rice W.C., Liechty P., Conklin M., Oakes W.J.: The patient with symptoms following resection of a lipomyelomeningocele: do increases in the lumbosacral angle indicate a tethered spinal cord? *J Neurosurg.* 105 (1 Suppl.):62–64, 2006
59. Meyrat B.J., Tercier S., Lutz N., Rilliet B., Forcada-Guex M., Vernet O.: Introduction of a urodynamic score to detect pre- and postoperative neurological deficits in children with a primary tethered cord. *Childs Nerv. Syst.* 19:716–721, 2003
60. Mehta V.A., Bettegowda C., Ahmadi S.A., Berenberg P., Thomale U.W., Haberl E.J., et al: Spinal cord tethering following myelomeningocele repair. *Clinical article. J. Neurosurg. Pediatr.* 6: 498–505, 2010
61. Samuels R., McGirt M.J., Attenello F.J., Garcés Ambrossi G.L., Singh N., Solakoglu C., et al: Incidence of symptomatic retethering after surgical management of pediatric tethered cord syndrome with or without duraplasty. *Childs. Nerv. Syst.* 25:1085– 1089, 2009
62. Ekseth K., Boström S.: Late complications of Silastic duraplasty: low-virulence infections. *Case report. J. Neurosurg.* 90:559– 562, 1999
63. Cochrane D.D., Finley C., Kestle J., Steinbok P.: The patterns of late deterioration in patients with transitional lipomyelomeningocele. *Eur. J. Pediatric Surgery* 10 (Suppl 1):13–17, 2000
64. Kulkarni A.V., Pierre-Kahn A., Zerah M.: Conservative management of asymptomatic spinal lipomas of the conus. *Neurosurgery* 54:868–875, 2004
65. La Marca F., Grant J.A., Tomita T., McLone D.G.: Spinal lipomas in children: outcome of 270 procedures. *Pediatr. Neurosurg.* 26:8–16, 1997
66. Cochrane D.D.: Cord untethering for lipomyelomeningocele: expectation after surgery. *Neurosurgical Focus* 23(2):E9, 2007
67. Fone P.D., Vapnek J.M., Litwiller S.E., Couillard D.R., McDonald C.M., Boggan J.E., et al: Urodynamic findings in the tethered spinal cord syndrome: does surgical release improve bladder function? *J. Urol.* 157:604–609, 1997
68. Atala A., Bauer S.B., Dyro F.M., Shefner J., Shillito J., Sathi S., et al: Bladder functional changes resulting from lipomyelomeningocele repair. *J. Urology* 148:592–594, 1992
69. Macejko A.M., Cheng E.Y., Yerkes E.B., Meyer T., Bowman R.M., Kaplan W.E.: Clinical urological outcomes following primary tethered cord release in children younger than 3 years. *J. Urol.* 178:1738–1743, 2007
70. Hoving E.W., Haitsma E., Oude Ophuis C.M., Journée H.L.: The value of intraoperative neurophysiological monitoring in tethered cord surgery. *Childs. Nerv. Syst.* 27:1445–1452, 2011
71. Pouratian N., Elias W.J., Jane J.A. Jr, Phillips L.H. II, Jane J.A. Sr.: Electrophysiologically guided untethering of secondary tethered spinal cord syndrome. *Neurosurg Focus* 29(1):E3, 2010
72. Beyazova M., Zinnuroglu M., Emmez H., Kaya K., Ozkose H.Z., Baykaner M.K., et al: Intraoperative neurophysiological monitoring during surgery for tethered cord syndrome. *Turk. Neurosurgery* 20:480–484, 2010
73. Kothbauer K.F, Novak K.: Intraoperative monitoring for tethered cord surgery: an update. *Neurosurg. Focus* 16(2):E8, 2004
74. Khealani B., Husain A.M.: Neurophysiologic intraoperative monitoring during surgery for tethered cord syndrome. *J. Clin. Neurophysiol.* 26:76–81, 2009
75. Journee H.L., Polak H.E., De Kleuver M.: Conditioning stimulation techniques for enhancement of transcranially elicited evoked motor responses. *Neurophysiol. Clin.* 37:423–430, 2007
76. Journee H.L., Polak H.E., de Kleuver M., Langeloo D.D., Postma A.A.: Improved neuromonitoring during spinal surgery using double-train transcranial electrical stimulation. *Med. Biol. Eng. Comput.* 42:110–113, 2004
77. Colak A., Pollack I.F., Albright A.L.: Recurrent tethering: a common long-term problem after lipomyelomeningocele repair. *Pediatric Neurosurgery* 29:184–190, 1998
78. Wu H.Y., Kogan B.A., Baskin L.S., Edwards M.S.: Long-term benefits of early neurosurgery for lipomyelomeningocele. *J. Urol.* 160:511–514, 1998

Автор-корреспондент:

Акравов Олим Зарирович - врач нейрохирург, зав.отделением нейрохирургии, М.Д.

E-mail: olimakrakov1986@gmail.com

ЧАҚАЛОҚЛАРДА ҚИЗИЛҮНГАЧ АТРЕЗИЯСИНИ ДАВОЛАШДА ЖАРРОХЛИК УСУЛЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ЭВОЛЮЦИЯСИ

Х.Т. Ажимаматов, Ш.О. Тошбоев

Андижон давлат тиббиёт институти

Мазкур мақолада қизилўнган атрезиясининг этиопатогенетик механизмлари тўғрисидаги назарий маълумотлар, ташхислаш ҳамда дунё болалар жарроҳлари ҳамжамиятида, шунингдек Ўзбекистон Республикасида уни жарроҳлик йўли билан даволаш усулларининг замонавий усулларгача бўлган ривожланиш тарихини ўз ичига олган адабиётлар шарҳи баён қилинган.

Таянч сўзлар: қизилўнган атрезияси, ривожланиш тарихи, хирургик даволаш, чақалоқлар

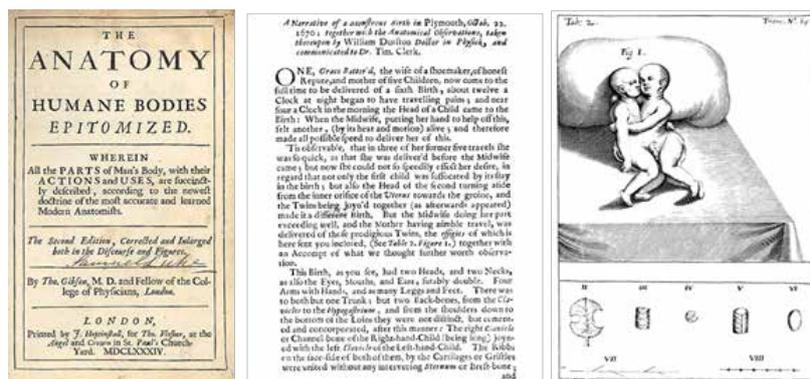
EVOLUTION OF THE DEVELOPMENT OF METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF ESOPHAGEAL ATRESIA IN NEWBORN

K.T. Ajimamatov, Sh.O. Toshboev

Andijan State Medical Institute

This literature review presents theoretical data on the etiopathogenetic mechanisms of development and diagnosis of esophageal atresia, as well as the evolution of surgical treatment from simple to modern methods in the global community of pediatric surgeons, including specialists from the Republic of Uzbekistan.

Keywords: esophageal atresia, history of development, surgical treatment, newborns.



W. Durfthon. Плимут шаҳарчасидаги “дахшатли” туғилиш ҳақида ҳикоя”, 1670 [1]

Қизилўнган атрезияси тарихи 1670 йилда, W. Durfthon кўкраклари бирлашган эгизаклар (торакопаглар) қизилўнганнинг берк тугайдиган юқори сегменти кўринишидаги аномалияни тасвирлаганидан бошланган. Пастки трахеозофагеал оқма билан қизилўнган атрезиясининг типик шакли ҳақидаги биринчи маълумот Т. Gibson га тегишли. 1697 йилда “Anatomy of Human Bodies Epitomized” асарида у 2 кунлик чақалоқни юта олмаётгани, уни қошиқдан овқатлантирмоқчи бўлганида, бўғилиш хуружлари пайдо бўлгани ва овқат оғиз ва бурун орқали қайтиб келганини тасвирлаб берган.

Бир кундан сўнг чақалоқлар вафот этган. Аутопсияда қизилўнганга зонд киритилиб, унга ҳаво киритилганда, иккинчи учи ошқозонда топилмаган. Кейин ошқозон очилди ва қизилўнганни дистал қисмига зонд ўтказилган, кейин унга ҳаво пуфлаган, бу трахеозофагеал оқмани аниқлаш имконини берган.

1821 йилда М. Martin дистал трахеозофагеал оқма билан қизилўнган атрезиясининг иккинчи ҳолати ҳақида

хабар берган. Қизилўнган атрезиясининг бошқа ривожланиш аномалияси билан биргаликда биринчи тавсифи Т. Hill га тегишли [2]. У янги туғилган чақалоқнинг қизилўнган атрезияси билан биргаликда тўғри ичак агенезияси ва тўғри ичак - сийдик йўллари оқмаси билан касалланиш тарихини тасвирлаб берган. Туғилгандан бошлаб чақалоқда сўлак ажралиши жуда кўп бўлган. Ҳар бир озиқлантириш чақалоқни йўталишига, цианотик белгиларнинг пайдо бўлишига ва барча овқат қайтиб чиқишига олиб келган. Таърифланган белгиларга асосланиб, Т. Hill “Қизилўнганнинг спастик стриктураси” ташхисини қўйган ва иссиқ хуқна қилишни тавсия қилган. Бироқ, ҳамшира анусни топа олмагач, ёрқоқ ва дум суяги ўртасидан бир дюйм (тахминан 2,5 см) узунликдаги кесма билан орқа пешовни очишга ҳаракат қилинган. Кейинги аутопсия натижасида болада дистал трахеозофагеал оқмали қизилўнган атрезияси ва қовуқ бўйнига оқма ҳосил қилган орқа пешов атрезияси борлиги аниқланган. Шундай қилиб, Т. Hill илк бор қизилўнган атрезияси билан бирга келган аномалияни ҳуж-

жатлаштирган ва орқа сагитал аноректал операциясини бажаришга уриниб кўрган.

1856 йилда, T. Hill нинг ҳисоботидан 15 йил ўтгач, J. Ogle [3] трахея ва қизилўнғач орасидаги туғма алоқа - малформацияси кузатилишини тасвирлаб берган. У қизилўнғачнинг бир қисмини ютқунга тахминан бир дюйм масофада тўлиқ облитерацияга учраганини аниқлаган. Қизилўнғачнинг пастги облитерацияга учраган қисмини бифуркациядан чорак дюйм баландликда трахея билан боғланганини кузатган.

Дистал трахеозофагеал фистула билан қизилўнғач атрезиясининг бир нечта кузатувлар тавсифи 1861 йилга тўғри келади, ўшанда H. Hirschsprung [4] ўзининг 4 та ва адабиётлардан топилган 10 та кузатувларни баён қилган.

N. Myers [5] ўзининг аналитик таҳлилида қизилўнғач атрезияси тарихини уч даврга ажратади: 1) жарроҳликдан олдинги даволаш даври; 2) яшовчанликнинг йўқлиги билан боғлиқ бўлган жарроҳлик даволаш даври; 3) юқори яшовчанлик ёки қизилўнғач атрезиясини даволашнинг “замонавий” даври.

Жарроҳлик даволаш даври 1869 йилда бошланган, ўшанда Лондонлик T. Holmes биринчи бўлиб қизилўнғач сегментлари ўртасида анастомоз қўйишни таклиф қилган. Жарроҳлик даволашга биринчи уриниш 1888 йилда Лондонлик G. Steel [6] томонидан амалга оширилган. У ошқозонни очиш операциясини ва гастростомия орқали қизилўнғач пардасини тешишга уринишини тасвирлаб берган. Операция муваффақиятсиз яқунланган ва аутопсияда қизилўнғачнинг иккита берк учлари бир-биридан бир дюйм масофада жойлашганлигини ва улар орасида шнур ёки бошқа алоқа йўқлигини кўрсатиб берган.

1899 йилда W. Hoffman овқатлантириш мақсадида қизилўнғач атрезияси учун биринчи гастростомияни амалга оширди. Кейинги йилларда гастростомия усули қизилўнғач атрезияси билан туғилган чақалоқларни даволашнинг ягона усулига айланди.

1913 йилда J. Brennemann [7] 3 нафар беморни тақдим этди, улардан 2 нафари жарроҳлик усули - гастростомия билан даволанган. Шу йилда H. Richter [8] муаммонинг иккита алоҳида муҳим жиҳатига эътибор қаратган. Биринчидан, у «... анатомиядаги асл ҳалокатли омил дистал сегментнинг юқори учи ва трахея ёки бронх ўртасидаги алоқадан иборат бўлиб, ўпка, қизилўнғач ва ошқозон ўртасида эркин алоқа қилиш учун шароит яратиш» деб таъкидлаган. Иккинчидан, у қизилўнғач атрезиясини даволашда еюностомия ўрнатишга қарши фикр билдирган ва «... еюностомия трахеозофагеал оқманинг ҳалокатли натижасини бартараф эта олмайди» деб ҳисоблаган. H. Richter ўз навбатида трахеозофагеал оқмани трансоракал йўл орқали кириш ва гастростомия орқали ёпиш тактикасини илгари сурди. Унинг беқиёс хизмати шундаки, у қизилўнғачнинг яхлитлигини тиклаш имкониятини тан олган. Ушбу даврда қизилўнғач атрезияси билан туғилган чақалоқларни ва уларни даволаш тактикасини тавсифловчи нашрлар сонининг кўпайишига қарамай, ўлим даражаси 100% ни ташкил этган.

1909 йилда J. Griffiths ва R. Lavenson [9] шундай деб ёзган эдилар: “...Бу инсонни бутунлай тушкунликка туширади. Стенозли ҳолатлар тикланади, аммо тўлиқ об-

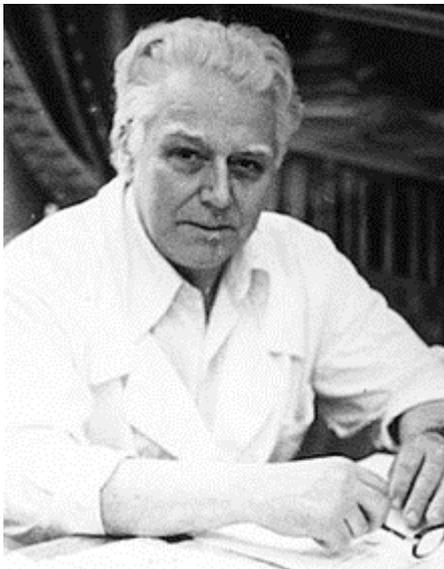
струкцияли барча болалар ўлишади. Боланинг заифлиги ва унинг эрта ёшли эканлиги операцияни шубҳали хавфли муолажага айлантиради. Барча умидлар фақат гастростомиядангина ҳолос...”. 1919 йилда E. Plass [10] адабиётлар шарҳида қизилўнғач атрезиясининг 136 та ҳолатини қайд этган, улардан 92 тасида трахеозофагеал оқма аниқланган. 1925 йилда кўкрак қафаси жарроҳлиги бўйича дарсликда жарроҳлик даволашда трахеозофагеал оқмани кесиш ва қизилўнғачнинг атрезияга учраган сегментларини резина найчага ёки стентга тикиш орқали анастомоз қўйиш кераклиги кўрсатилган. Салбий оқибатлар даврининг қолган йиллари умидсизлик ва умид билан ажралиб турган. Чақалоқнинг яшаб қолиши жарроҳ маҳорати учун қайсидир маънода мукофот эди. Анестезиологиянинг ютуқлари, дори воситаларининг, айниқса, антибиотикларнинг пайдо бўлиши жарроҳлик соҳасидаги ютуқлар билан бирга кечган, бу эса, умуман олганда кейинги йилларда даволаш натижаларида ижобий таъсир кўрсатган.

Трахеозофагеал оқмани боғлаш ва қизилўнғач сегментлариано анастомоз ҳосил қилиш бўйича илк операция 1936 йилда Бостонлик T. Lanman томонидан амалга оширилган. Бемор бор-йўғи 3 соат яшаган. 1940 йилда у 32 та чақалоқни даволаш тажрибаси ҳақида хабар берган ва улардан ҳам ҳеч бири тирик қолмаган [11]. Шу билан бирга, беморларнинг 1 нафари трахеозофагеал оқма боғлангани ва қизилўнғач сегментлари ўртасида тўғридан-тўғри анастомоз қўйилгандан сўнг 9 кун яшаган ва аутопсия натижасида операция билан боғлиқ асоратлар ва ўлим сабаблари аниқланмаган. Жарроҳлик даволаш натижаларидаги муваффақиятсизликларга қарамай, T. Lanman шундай деб ёзган эди: “...Операция қилинган барча 30 нафар беморда ҳалокатли натижага қарамай, шундай туйғу борки, бу йўлда сезиларли тараққиёт бошланади. Бундай аномалия билан туғилган чақалоқни жарроҳлик йўли билан муваффақиятли даволаш фақат вақт масаласидир.” [11].

Дарҳақиқат 1941 йилдаёқ С. Haight [12] трахеозофагеал оқмани боғлаш ва қизилўнғач сегментлари орасидаги анастомоздан иборат бўлган биринчи муваффақиятли операцияни амалга оширган. Операциядан кейинги 6-куни анастомоз оқмаси ривожланган, бу жарроҳлик аралашувни талаб қилмаган. Кейинчалик, беморда анастомоз соҳасида қизилўнғач стенози пайдо бўлган, бу бужлашнинг биринчи сеанси билан муваффақиятли бартараф этилди. 1935 йилдан бошлаб С. Haight 5 та янги туғилган чақалоқни операция қилган ва барча операциялар ўлим билан яқунланган. Бироқ, 1939 йилдан 1969 йилгача бўлган даврда у 52% яшовчанлик кўрсаткичи билан 284 операцияни амалга оширган. 1943 йилда С. Haight [12] туғма қизилўнғач атрезиясини трахеозофагеал оқма билан биргаликда даволашда иккита тактикани қўллаш мумкинлигини ёзган: 1) билвосита таъсир қилиш, унинг мақсади босқичли операциялардан фойдаланиш: доимий озиклантириш учун гастростомия; ошқозон таркибини трахея ва бронхларга регургитациясини олдини олиш учун қизилўнғачнинг дистал сегментини боғлаш ёки вақтинча чиқариб қўйиш, шиллиқ ва сўлак ажралиши учун қизилўнғачнинг юқори қисмини вақтинча чиқариш; 2) қизилўнғачнинг узлуксизлигини бир босқичда тиклаш: трахеозофагеал оқмани боғлаш ва қизилўнғачнинг иккита сегментини бир вақтнинг ўзида ана-

стомоз қилиш билан нуқсонни экстраплеврал бартараф қилиш.

Англияда биринчи муваффақиятли операция 1947 йилда R. Franklin [13] томонидан амалга оширилган. 3-кунда беморда анастомоз нотургунлиги белгилари пайдо бўлган, бу эса гастростомияни талаб қилган. Орадан уч ой ўтгач, у ҳеч қандай асоратсиз иккинчи муваффақиятли операцияни амалга оширди. 1949 йилда R. Howard [14] Австралияда биринчи муваффақиятли операцияни амалга оширган. 1948 йилдан 1984 йилгача бўлган даврда у қизилўнғач атрезияси бўлган 511 беморни даволашда тажриба тўплаган. Жарроҳлик даволашнинг дастлабки 5 йилида яшовчанлик даражаси тахминан 30% ни ташкил этган ва 1972 йилга келиб у деярли 100% га етган [15]. 1947 йилда W. Ladd ва O. Swenson [16] 1930 йилдан бери Бостон касалхонасида қизилўнғач атрезияси билан оғриган 82 бемор ҳақида маълумот беришган. Улар келажакдаги жарроҳлик ўлим даражасини кўпайиши нуқсонни тезда аниқлашда ва беморни жарроҳлик шифохонасига кўчиришга боғлиқ деб ҳисоблашган.



Гирей Алиевич Баиров (1922-1999).

Россия Федерациясида қизилўнғач атрезияси жарроҳлигининг асосчиси

Россия Федерациясида қизилўнғач сегментлари орасидаги биринчи муваффақиятли анастомоз 1955 йилда Г.А.Баиров [17] томонидан амалга оширилган. И.И.Насилов бўйича 2 дан 5 гача қовурғалар резекцияси ва тоқ венанинг кесилиши билан ретроплеврал ёндашувдан сўнг тўғридан-тўғри анастомоз кўйишдан қўлланилган. Г.А. Баировнинг хизмати ҳам шундан иборатки, у 1956 йилда қизилўнғач сегментларини чўзиш усулини ишлаб чиққан бўлиб, унда 5 нафар бемор операция қилинган, шундан 2 нафари ижобий натижа берган. Сегментлар орасидаги катта диастазли қизилўнғач атрезиясини даволаш натижаларининг сезиларли яхшиланишига 2 босқичли операция туфайли эришилган: 1) трахеозофагеал оқмани бартараф қилиш, қизилўнғачнинг оғиз сегментини бўйнига чиқариш, дистал қисмини (болани овқатлантириш учун) қорин деворига чиқариш; 2) ичак сегментларидан қизилўнғач ҳосил қилиш. Кейинчалик операция техникаси ўзгарти-

рилган ва “Г.А. Баиров усули бўйича икки томонлама эзофагостомия” деб номланди.

Катта диастаз мавжуд бўлганда ушбу нуқсонни даволашнинг кўплаб усулларига қарамай, Россия федерациясидаги кўпчилик жарроҳлар Г.А. Баиров томонидан тавсия этилган даволаш тактикасига амал қиладилар [18, 19, 20, 21].

Чақалоқлар қизилўнғач атрезияси билан даволашнинг ҳозирги босқичи қизилўнғач сегментлари ўртасидаги катта диастаз, операциядан кейинги асоратлар (гастроезофагеал рефлюкс, трахеомалеция) ва жарроҳлик жароҳати билан боғлиқ мураккаб муаммоларни ҳал қилишнинг янги усуллари билан ажралиб туради. Хусусан, қизилўнғач сегментлари орасидаги катта диастаз муаммосини ҳал қилиш ва аъзони сақлаб қолиш имконияти А. Livaditis [22] номи билан боғлиқ бўлиб, у 1973 йилда бирламчи анастомозни амалга ошириш имконини берувчи қизилўнғачнинг юқори сегментини айлана шаклида миотомия қилиш орқали узайтириш техникасини таклиф қилган.

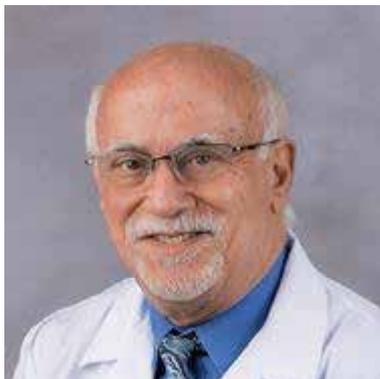
К. Kimura ва R. Soper [23] 1994 йилда қизилўнғачни чўзишнинг кўп босқичли экстраторакал усулини ишлаб чиқдилар, бу усулда қизилўнғачнинг юқори сегменти мобилизация қилинади ва бачадон бўйни эзофагостомияси шаклида чиқарилади. Ҳар 2-3 ҳафтада қизилўнғач тери стомаси билан биргаликда ҳаракатга келтирилади ва анастомоз учун шароитлар пайдо бўлгунга қадар олдинги кўкрак деворига ҳаракатланади.

1997 йилда J. Foker [24] биринчи бўлиб қизилўнғачни иплар билан тортиш орқали узайтиришни таклиф қилган. У дастлаб 5,3 дан 6,8 см гача бўлган сегментлар орасидаги диастазли 4 болада буни қўллаган. 2009 йилга келиб [25], у 3 йил давомида 42 та болада 60 та элонгация амалиётини амалга оширган.

Қизилўнғач атрезиясини эндохирургик йўл билан бартараф қилишнинг асосчилари АҚШ болалар жарроҳлари Т. Lobe и S. Rothenbergлардир [26]. Қизилўнғач атрезиясининг биринчи торакоскопик реконструкцияси Берлиндаги жарроҳлик клиникасида профессор J. Waldschmidt [26] 2 ойлик чақалоқда атрезиянинг изоляцияланган шакли (А типи) ва сегментлар орасидаги кичик диастазни бартараф қилган. Орадан 1 йил ўтгач S. Rothenberg [27] қизилўнғач атрезияси ва дистал трахеозофагеал оқма билан туғилган чақалоқни торакоскопик даволаш натижасини нашр этган.

Бироқ, қизилўнғач атрезиясини торакоскопик реконструкциясига турли нуқтаи-назарлар билан ёндошилган бўлиб, Россия Федерацияси ва бошқа МДХ давлатларида ушбу усул кенг қўламда қўлланилмади. Худди шундай тенденция бутун дунёда кузатилган. Буюк Британияда ўтказилган сўров маълумотлари ҳам буни тасдиқлади ва болалар жарроҳларининг атиги 46% қизилўнғач атрезиясини даволашда торакоскопиядан фойдаланиш ниятида эканликларини кўрсатди [28]. Асрнинг бошида (1999-2003) чақалоқларда қизилўнғач атрезиясини муваффақиятли торакоскопик даволаш ҳақида хабарлар кенг тарқала бошлади [29, 30, 31] ва шундан бери қизилўнғач атрезиясида кам инвазив ёндашувлар кенг тарқала бошлади [32, 33, 34, 35].

Россия федерациясида қизилўнғач атрезияси бўйича биринчи торакоскопик операция 2003 йилда Иркутскдаги Ивано-Матренинский болалар клиник шифохонасида Россия Федерациясида хизмат кўрсатган шифокор Ю. А. Козлов томонидан амалга оширилган [36].



Томас Лобе (Thomas Lobe).
Қизилўнғач атрезияси торакоскопик хирургияси асосчиси

Россия Давлат тиббиёт университетининг болалар хирургияси клиникасида қизилўнғач атрезиясини торакоскопик реконструкциясини 2008 йил март ойидан проф. А.Ю.Разумовский [37] амалга ошириб келмоқда. 2011 йилга келиб 38 та чақалоқларда торакоскопик операция қилинган, бу эса 35 (92%) нафар болада қизилўнғачини сақлаб қолиш имконини берди [38].



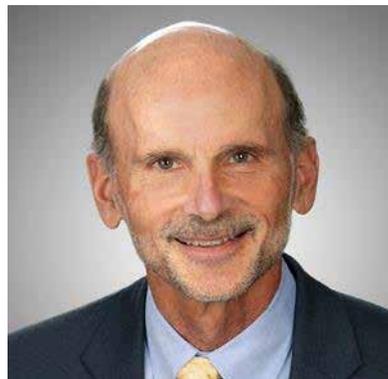
Козлов Юрий Андреевич.
т.ф.д., профессор, Россия Федерациясида хизмат кўрсатган шифокор

2014 йилда 100 дан ортиқ беморлар ушбу тажриба қўлланилиб, дунёдаги қизилўнғач атрезиясини торакоскопик даволашнинг энг йирик серияларидан бирини ташкил этди.

Кам инвазив ёндашувларни намоёйиш қилувчи илмий ишлар билан бир қаторда, торакоскопия ёрдамида қизилўнғачни узайтириш имкониятини ўрганишга уринишлар амалга оширилди. Бу тоифа операциялар илк бор 2007 йилда D.van der Zee томонидан [39] диастаз 6 умуртқа сегментлар орасидаги тўғри келган болада амалга оширилган: қизилўнғач сегментларига ўрнатилган тракцион иплар кўкрак қафасига чиқарилиб қисқичлар билан фиксация қилинган.

Эндожарроҳликда инновацион силжишда муҳим кадам бўлиб чақалоқлар ва эрта ёшли болаларда кам

инвазив амалиётларнинг афзалликка эга эканлигини исботлови тадқиқотларнинг амалга оширилиши бўлди. Қизилўнғач атрезиясини даволаш учун ушбу ёндашувнинг асосий афзаллиги торакотомия ўтказилмаслиги ҳисобланади.



Стивен Ротенберг (Steven Rotenberg).
Қизилўнғач атрезияси торакоскопик хирургияси кашшофи

Торакоскопик даволанишнинг косметик афзалликлари кўп йиллар давомида болалар жарроҳлари томонидан баҳоланиб келаётган масала бўлиб келган. А. Bianchi [40] мушакларни сақлаб қолувчи аксилляр торакотомияни илгари сурди, аммо бу ёндашувни бажариш қийин бўлиб, қовурғаларнинг агрессив равишда суришини талаб қилади. Ушбу кесманинг стандарт торакотомиядан



Разумовский Александр Юрьевич.
т.ф.д., профессор, Россия Фанлар академияси мухбир аъзоси

афзалликларига қарамай, унинг косметик натижаларини торакоскопик даволаш натижалари билан таққослаб бўлмайди. Маълумки, торакотомия узоқ муддатда сколиознинг ривожланишига ва елка камарнинг заифлигига олиб келиши мумкин. Кўкрак қафасининг туғма аномалиялари учун торакотомия ёки торакоскопия қилинган болаларни таққословчи, яқинда ўтказилган бир тадқиқот [41], очиқ жарроҳлик билан оғриган болалар гуруҳида сколиознинг юқори частотасини (54% га нисбатан 10%) кўрсатди. Муаллифлар, шунингдек, жарроҳлик даволашдан сўнг косметик натижадан қониқишлари ҳақида ота-оналарга сўров ўтказдилар. Манчестер шкаласи бўйича чандиқ кўрсаткичи икки гуруҳ ўртасида сезиларли фарқни аниқлади - 7,5 (торакоскопия) ва 13,1 (торакотомия) ($p < 0,001$). Олинган маълумотлар торакотомиянинг мушак-скелет тизимининг

асоратларини олдини олиш учун болалар жарроҳларининг қизилўнғач атрезиясини минимал инвазив даволашга қизиқишини ошириш учун етарли бўлиши керак. Халқаро болалар эндохирургия гуруҳи томонидан ўтказилган сўнгги сўров [42] натижаларига кўра қизилўнғач атрезиясини даволашда торакоскопик ёндашувнинг янада кенг тарқалишини кўрсатди. 31 мамлакатдан 170 нафар болалар жарроҳларининг ярмидан кўпи торакоскопик даволанишни афзал кўришларини айтган. Мутахассислар орасида плевра бўшлиғига CO₂ юбориш туфайли торакоскопия пайтида физиологик стресс ва юзага келиши мумкин бўлган гиперкапния, ацидоз ва мия гипоперфузиясидан хавфсираш ҳали ҳам мавжуд [43]. Бу масала бўйича ҳанузгача бир тўхтамга келинмаган. Туғма диафрагма чурраси ва қизилўнғач атрезиясини торакоскопик ва очиқ даволашнинг яқинда ўтказилган таҳлили [44] минимал инвазив жарроҳлик билан гиперкапния ва ацидоз билан касалланишнинг сезиларли даражада ошишини аниқлади. Бироқ европа болалар жарроҳлик уюшмалари иттифоқи доирасида ўтказилган бошқа тадқиқотлар буни тасдиқламади.

Ўзбекистонда қизилўнғач атрезиясини қизилўнғач сегментлари орасидаги анастомозни т.ф.д., профессор Н.Ш. Эргашев 1980-1990 йилларда Тошкент шаҳридаги 5-сонли болалар шаҳар касалхонасида (ҳозирги 1-сонли болалар клиник шифохонаси) амалга оширган. Шу билан бирга, қизилўнғач туғма нуқсонларида жарроҳлик амалиётини мустақил равишда профессор М.М. Алиев, профессор С.Р.Рахимовлар амалга оширдилар.

Ўзбекистон ва Марказий Осиёда энг йирик клиник материал (500 дан ортиқ 18 ёшдан ошган қизилўнғач атрезияси билан касалланган болалар (2002-2020)) ва даволаш тажрибасига эга бўлган Республика перинатал маркази қошидаги неонатал жарроҳлик маркази раҳбари, профессор Б.Б. Эргашев ва профессор Н.Ш. Эргашевнинг хизматларини таъкидлаш мумкин эмас. 2002 йилда Республика перинатал маркази таркибида неонатал жарроҳлик бўлими ташкил этилгандан сўнг, қизилўнғач атрезиясини даволашда қатор ютуқлар ва муваффақиятлар қайд этила бошлади.

Трахеозофагеал оқма билан атрезияда қизилўнғач сегментлари орасидаги биринчи муваффақиятли анастомоз 2005 йилда Республика перинатал марказида профессор Б.Б. Эргашев томонидан амалга оширилди. Республикада қизилўнғач атрезияси бўйича биринчи муваффақиятли торакоскопик жарроҳлик амалиёти 2016 йилда профессорлар Салмаи Туриал (Германия) ва Б.Б. Эргашевлар томонидан амалга оширилди.

Қизилўнғач атрезиясини биринчи мустақил муваффақиятли торакоскопик даволаш ҳам 2017 йилда проф. Б.Б.

Эргашев ва Республика перинатал маркази неонатал хирургияси ходимлари билан бирга ўтказилди. Шунингдек, мазкур марказда илк бор 8 ойлик қизилўнғач атрезиясининг оқма шакли билан оғриган болага қизилўнғач-колопластика операцияси ўтказилди ва ижобий натижага эришилди. Шундан сўнг бу каби муваффақиятли операциялар серияси бошланди. Эрта туғилган чақалоқларда қизилўнғач атрезиясининг оқмасиз шаклида биринчи марта 2021 йилда Фокер бўйича элонгация операцияси муваффақиятли бажарилди.

Профессор Б.Б.Эргашевнинг ташаббуси ва бевосита иштироки билан 2014 йилда Неонатал хирургия кафедраси негизида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг буйруғи билан Республика неонатал жарроҳлик ўқув-терапевтик-методик маркази, Республика болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари таркибида Республика перинатал маркази ва 4 та вилоятлараро неонатал жарроҳлик бўлимлари ташкил этилди. Ўзбекистон болалар жарроҳлиги тарихида илк бор 2014 йилдан бошлаб ушбу марказ мамлакатимиз ҳудудлари учун сертификатланган “неонатал жарроҳлар”ни тайёрлашни бошлади.

Ушбу ислохотларнинг натижаси ўлароқ, 2015 йилда илк бор Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида ҳам Фарғона водийси аҳолиси, чақалоқларга сифатли ва малакали хирургик тиббий хизмат кўрсатиш мақсадида Худудий неонатал жарроҳлик бўлими ташкил қилинди. Бўлим замонавий инфратузилмалар билан таъминланиб, т.ф.н., доцент Б.С. Рахимов раҳбарлигидаги жамоа томонидан Фарғона водийси вилоятлари тиббиёт муассасаларидан келтирилган туғма нуқсонли, шу жумладан қизилўнғач атрезияси билан туғилган чақалоқларда жарроҳлик амалиёти ўтказила бошланди.

Буларнинг барчаси турли хил туғма нуқсонларни, шу жумладан қизилўнғач атрезиясини даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилаш имконини берди. Ўзбекистонда замонавий неонатал жарроҳлик мактабининг асосчиси, шубҳасиз, проф. Бахтиёр Бердалиевич Эргашевдир.

Шундай қилиб, қизилўнғач атрезияси тарихи деярли 350 йилни ташкил этади, шундан 280 йил давомида ушбу аномалияни даволашда ижобий натижаларга эришиш имкони бўлмаган. Фақат сўнгги 70 йил ичида қизилўнғач атрезияси тарихида бемор чақалоқларнинг яшаб қолиш эътимоли пайдо бўлди ва бу кўрсаткич доимо ортиб борди. Бутун дунёдаги болалар жарроҳларининг жамоавий тажрибаси ва маҳорати туфайли қизилўнғач атрезиясидан ўлим кўрстакчи 50 мартагача, яъни анъанавий даволаш усулида 100 дан 2% гача, торакоскопик даволашда эса 2,8% гача камайтиришга эришилди.

Адабиёт

1. William Durfton. “A Narrative of a Monstrous Birth in Plymouth, Octob. 22. 1670; Together with the Anatomical Observations, Taken Thereupon by William Durfton Doctor in Physick, and Communicated to Dr. Tim. Clerk.” Philosophical Transactions (1665-1678), vol. 5, 1670, pp. 2096–98, <http://www.jstor.org/stable/101604>. Accessed 15 Apr. 2022.
2. Hill T. Congenital malformation // Boston Med. Surg. J. 1840. Vol. 21. P. 320.
3. Ogle J. Malformed trachea and oesophagus: congenital communication between them // Trans. Pathol. Soc. Lond. 1955. Vol. 7. P. 52.
4. Hirschsprung H. Den medfodte tillerkning of spiseroret (4 cases) (Congenital destruction of the oesophagus) // Medico-Chirurg. Rev. 1861. Vol. 30. P. 437.
5. Myers N. The history of oesophageal atresia and

- tracheoesophageal fistula—1670–1984 // *Prog. Pediatr. Surg.* 1986. Vol. 20. P. 106–157.
6. Steele C. Case of deficient oesophagus // *Lancet.* 1988. Vol. 2. P. 764.
 7. Brennemann J. Congenital atresia of the oesophagus, with report of three cases // *Am. J. Dis. Child.* 1913. Vol. 5. P. 143–150.
 8. Richter H. Congenital atresia of the esophagus, an operation designed for its cure // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1913. Vol. 17. P. 397.
 9. Griffiths J., Lavenson R. Congenital malformation of the esophagus with the report of a case // *Pediatr.* 1909. Vol. 3. P. 161–169.
 10. Plass E. Congenital atresia of the esophagus with tracheoesophageal fistula; associated with a fused kidney case report and a survey of the literature on congenital anomalies of the esophagus // *Johns Hopkins Hosp. Rep.* 1919. Vol. 18. P. 259.
 11. Lanman T. Congenital atresia of esophagus. A study of thirty-two cases // *Arch. Surg.* 1940. Vol. 41. P. 1060–1083.
 12. Haight C., Towsley H. Congenital atresia of the esophagus with trachea-esophageal fistula. Extrapleural ligation of fistula and end-to-end anastomosis of esophageal segments // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1943. Vol. 76. P. 672–688.
 13. Franklin R. Congenital obstruction of the oesophagus. Two cases successfully treated by anastomosis // *Lancet* 1947. Vol. 2. P. 243.
 14. Howard R., Myers N. A. Esophageal atresia: a technique for elongation the upper pouch // *Surgery.* 1965. Vol. 58. P. 725–727.
 15. Myers N. The history of oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula—1670–1984 // *Prog. Pediatr. Surg.* 1986. Vol. 20. P. 106–157.
 16. Ladd W., Swenson O. Esophageal atresia and trachea-esophageal fistula // *Ann. Surg.* 1947. Vol. 125. P. 23–40.
 17. Баиров Г. А. Хирургия пороков развития. Л.: Медицина, 1968. 687 с.
 18. Долецкий С. Я., Гаврюшов В. В., Акопян В. Г. Хирургия новорожденных. М.: Медицина, 1976. 320 с.
 19. Исаков Ю. Ф., Долецкий С. Я. Детская хирургия: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1978. 504 с.
 20. Немилова Т. К., Баиров В. Г., Каган А. В. и др. Атрезия пищевода: 48-летний опыт лечения в Санкт-Петербурге // *Детская хир.* 2003. № 6. С. 14–16.
 21. Стручков В. И., Пугачев А. Г. Детская торакальная хирургия. М.: М-на, 1975. 560 с.
 22. Livaditis A. Esophageal atresia; a method of overbridging large segmental gaps // *Z. Kinderrchir.* 1973. Vol. 13. P. 298.
 23. Kimura K., Soper R. Multistaged extrathoracic esophageal elongation for long gap esophageal atresia // *J. Pediatr. Surg.* 1994. Vol. 29. P. 566–568.
 24. Foker J. E., Linden B. C., Boyle E. M. et al Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia // *Ann. Surg.* 1997. Vol. 226. P. 533–543.
 25. Foker J. E., Kendall-Krosch T. C., Catton K. et al. Long-gap esophageal atresia treated by growth induction: the biological potential and early follow-up results // *Semin. Pediatr. Surg.* 2009. Vol. 18. P. 23–29.
 26. Lobe T. E., Rothenberg S. S., Waldschmidt J: Thoracoscopic repair of esophageal atresia in an infant: a surgical first // *Pediatr. Endosurg. Innovative. Tech.* 1999. Vol. 3. P. 141–148.
 27. Rothenberg S. S. Thoracoscopic repair of a tracheoesophageal fistula in a neonate // *Pediatr. Endosurg. Innovative Tech.* 2000. Vol. 4. P. 150–156.
 28. Ron O., Coppi P., Pierro A. The surgical approach to esophageal atresia repair and the management of long-gap atresia: result of a survey // *Semin. Pediatr. Surg.* 2009. Vol. 18. P. 44–49.
 29. Bax K. M., Zee D. C. Feasibility of thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal fistula // *J. Pediatr. Surg.* 2002. Vol. 37. P. 192–196.
 30. Rothenberg S. S. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula in newborns // *J. Pediatr. Surg.* 2002. Vol. 37. P. 869–872.
 31. van der Zee D. C., Bax N. M. A. Thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal fistula. The way to go // *Surg. Endosc.* 2003. Vol. 17. P. 1065–1067.
 32. Lugo B., Malhotra A., Guner Y. et al. Thoracoscopic versus open repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2008. Vol. 18. P. 753–756.
 33. Nguyen T., Zainabadi K., Bui T. et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: lessons learned // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2006. Vol. 16. P. 174–178.
 34. Padkowski D., Rysiakiewicz K., Jaworski W. et al. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2009. Vol. 19. P. S19–S22.
 35. Szavay P. O., Zundel S., Blumenstock G. et al. Perioperative outcome of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula undergoing open versus thoracoscopic surgery // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2011. Vol. 21. P. 439–443.
 36. Козлов Ю. А., Юрков П. С., Новожилов В. А. и др. Атрезия пищевода — торакоскопическое наложение анастомоза // *Детская хир.* 2005. № 3. С. 54.
 37. Разумовский А. Ю., Гераськин А. В., Мокрушина О. Г. и др. Торакоскопическая коррекция атрезии пищевода у новорожденных: первый опыт // *Детская хир.* 2010. № 3. С. 4–8.
 38. Разумовский А. Ю., Мокрушина О. Г., Голоденко Н. В. и др. Сравнительный анализ лечения новорожденных с атрезией пищевода после пластики открытым и эндоскопическим способами // *Рос. вестн. детск. хир.* 2011. № 1. С. 40–47.
 39. van der Zee D. C., Vieirra-Travassos D., Kramer W. L. M. et al. Thoracoscopic elongation of the esophagus in long gap esophageal atresia // *J. Pediatric. Surg.* 2007. Vol. 42. P. 1785–1788.
 40. Bianchi A., Sowande O., Alizai N. K. et al. Aesthetics and lateral thoracotomy in the neonate // *J. Pediatr. Surg.* 1998. Vol. 33. P. 1798–1800.
 41. Lawal T., Gosemann J., Kuebler J. et al. Thoracoscopy versus thoracotomy improves midterm musculoskeletal status and cosmesis in infants and children // *Ann. Thorac. Surg.* 2009. Vol. 87. P. 224–228.
 42. Lai D., Miyano G., Juang D. et al. Current patterns of

- practice and technique in the repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: an IPEG survey // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. 2013. Vol. 7. P. 635–638.
43. Bishay M., Giacomello L., Retrosi G. et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial // Ann. Surg. 2013. Vol. 25. P. 895–900.
44. Borruto F. A., Impellizzeri P., Montalto A. S. et al. Thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula repair: review of the literature and metanalysis // Eur. J. Pediatr. Surg. 2012. Vol. 22. P. 415–419.

Автор-корреспондент:

Ажимаматов Халилullo Таштемирович – E-mail: halilullo78@gmail.com

УДК:616.831.71-007-053

МАЛЬФОРМАЦИЯ КИАРИ II ТИПА У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)

М.М. Ахмедиев^{1,2}, Т.М. Ахмедиев³, У. М. Давлетярова¹

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

²Национальный детский медицинский центр

³Ташкентская медицинская академия

Актуальность проблемы диагностики пороков краниовертебрального перехода определена нерешенными вопросами происхождения мальформаций заднего мозга. Врожденные аномалии краниовертебрального перехода складываются из смещения мозжечка, ствола и IV желудочка через большое затылочное отверстие, грубо изменяют топографические соотношения костных элементов черепа и позвоночного столба с анатомическими образованиями головного и спинного мозга, приводят к нарушениям ликвородинамики. Многообразие пороков краниовертебрального перехода, сочетание их с аномалиями других органов и систем диктует необходимость индивидуального подхода в диагностике в каждом конкретном случае. Приведенный анализ литературы позволил уточнить природу патологии и методы клинической диагностики больных с пороками развития краниовертебрального перехода.

Ключевые слова: мальформация Киари, гидроцефалия, краниовертебральный переход, диагностика, дети.

CHIARI MALFORMATION TYPE II IN CHILDREN (Literature review)

M. M. Akhmediev^{1,2}, T.M. Akhmediev³, U.M. Davletyarova¹

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery

²National Children’s Medical Center

³Tashkent Medical Academy

The relevance of the problem of diagnosis of craniovertebral junction defects is determined by unresolved issues of the occurrence of posterior brain malformations. Congenital anomalies of the craniovertebral junction consist of the displacement of the cerebellum, trunk and IV ventricle through the large occipital foramen, roughly change the topographic relations of the bone elements of the skull and spinal column with anatomical formations of the brain and spinal cord, lead to disorders of the cerebrospinal fluid. The variety of defects of the craniovertebral junction, their combination with anomalies of other organs and systems dictates the need for an individual approach to diagnosis in each specific case. The analysis of the literature made it possible to clarify the nature of pathology and methods of clinical diagnosis of patients with malformations of craniovertebral junction.

Keywords: Chiari malformation, hydrocephalus, craniovertebral junction, diagnosis, children.

Мальформация Киари (МК) – это патологическое состояние, при котором имеет место сдавление структур мозжечка и смещение ствола головного мозга в большое

затылочное отверстие и ниже, с нарушением кровообращения и ликвороциркуляции [1, 2, 3, 4,].

Остеоневральные пороки развития краниоцервикального перехода у детей сопровождаются мно-

гоуровневым характером поражения зачастую с клиническими проявлениями острой или хронической вертебро-медуллярной недостаточности. Врожденные аномалии краниовертебральной области нередко сочетаются с менингомиелоцеле и менингоцистоцеле в поясничной или пояснично-крестцовой области. Почти всегда имеется прогрессирующая гидроцефалия, стеноз водопровода мозга [1, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Первым мальформации описал J.Cleland в 1883 [3, 9, 10, 76]. У 9 умерших младенцев на вскрытии он выявил удлинение ствола и опущение миндалин мозжечка в позвоночный канал. Однако работа J.Cleland не была замечена. Затем в 1891 г. Hans von Chiari описал врожденную аномалию, заключающуюся в грыжеподобном выпячивании миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия. В последующих своих работах он определил три типа патологических изменений. Аномалия первого типа характеризуется грыжевидным выпячиванием миндалин мозжечка в позвоночный канал ниже уровня большого затылочного отверстия. При этом IV желудочек лишь иногда слегка опущен, продолговатый мозг в ряде случаев принимает уплощенную форму. Аномалия второго типа характеризуется более грубыми изменениями заднего мозга, которые заключаются в каудальном смещении нижних отделов червя мозжечка, продолговатого мозга, IV желудочка. Эти изменения почти всегда сочетаются с пояснично-крестцовым миеломенингоцеле и прогрессирующей гидроцефалией. Аномалия третьего типа встречается редко и проявляется грубым смещением заднего мозга в позвоночный канал, а также высоким цервикальным или субокципитальным энцефаломенингоцеле. Эти изменения обычно не совместимы с жизнью. Тремя годами позже после отчета Chiari, Arnold опубликовал случай аномалии второго типа и миелодисплазии [17, 3, 9, 32]. В 1907 г. двое студентов Арнольда, Schwalbe и Gredig ввели термин «мальформация Арнольда-Киари» по отношению к аномалии второго типа. [17, 12, 10]. Эти авторы первые описали «перегиб» водопровода мозга в аномалии второго типа.

Расхождения в классификации существуют и сегодня. Одни авторы, учитывая относительно меньший вклад Арнольда в описание данной патологии, считают правильным называть ее аномалией Киари (мальформация Киари I, II, III типов) [1, 12, 13, 14, 10], но другие [5, 6, 15, 2, 11, 4] - придерживаются термина «мальформация Арнольда-Киари» для всех трех типов. Ранее также выделяли аномалию IV типа, которая характеризовалась резкой гипоплазией мозжечка без опущения его миндалин в большое затылочное отверстие. В настоящее время этот тип аномалии предпочитают относить к группе патологии Денди-Уокера.

В настоящее время выделяют 4 типа МК, основанные на нейровизуальных параметрах. Тип 1 является врожденной деформацией заднего мозга с опущением миндалин мозжечка при нормальном расположении IV желудочка, иногда в сочетании с уменьшением его размеров или деформацией. Тип 2 характеризуется врожденной патологией заднего мозга, которая практически постоянно сочетается с менингоцеле или менингомиелоцеле. При этой патологии происходит эктопия червя мозжечка, IV

желудочка, ствола мозга, в более тяжелых случаях может сопровождаться и другими церебральными аномалиями и спинальным дизрафизмом. Мальформации 3 и 4 типа встречаются редко, характеризуются выраженными клиническими проявлениями. При МК 3 типа определяется мозжечковое грыжеобразование с шейным энцефалоцеле. МК 4 типа характеризуется тяжелой церебеллярной агенезией и/или гипоплазией моста и спинного мозга [1, 12, 13, 14, 9].

В медицинской литературе ежегодно появляется множество публикаций, посвященных изучению патогенеза пороков остеоневрального развития краниоцервикального сочленения. Рассмотреть все сообщения, исследующие механизмы происхождения МК и Денди-Уокера (МДУ), представляется довольно сложным. Вместе с тем, vs попытаемся обсудить наиболее важные механизмы происхождения краниоцервикальных мальформаций. Все многообразие существующих теорий патогенеза пороков заднего мозга можно, условно, разделить на 4 концепции: теория тракции медуллоспинального соединения; теория фетальной гидроцефалии; теория первичной аномалии ствола мозга и мозжечка; теория родового повреждения мозга.

Одна из наиболее старых теорий патогенеза МК - теория фиксированного спинного мозга - основывается на двух взаимосвязанных положениях. Во-первых, каудальные отделы спинного мозга и его оболочки, формирующие менингомиелоцеле, фиксированы и сращены с окружающими мезодермальными образованиями на уровне *spinabifida*, что в сочетании с диспропорцией остеоневрального развития и ростом позвоночника обуславливает тракцию ствола головного мозга и мозжечка в шейно-затылочную воронку. Во-вторых, кранио-каудальное смещение спинного мозга подтверждается косо-восходящим направлением шейных корешков после их выхода из спинного мозга. Развитие гидроцефалии в этом случае носит вторичный характер [1, 5, 6, 7], в месте дефекта стенки позвоночного канала происходит «усиленный», непропорциональный рост эмбриональной ткани спинного мозга, что и обуславливает каудальное смещение мозжечка и ствола мозга [6, 15, 7, 2, 3]. Однако теория не смогла объяснить ни причину деформации ствола, ни дисплазию ядер продолговатого мозга и мозжечка, а также гидроцефалию внутриутробного периода с высоким внутричерепным давлением, как основной фактор, приводящий к смещению ствола мозга и мозжечка в большое затылочное отверстие [13, 16, 14, 17]. Gardner W.J. [18] иначе трактовал развитие гидроцефалии, гидромиелии и сопутствующих изменений в заднем мозге при МК и МДУ, объясняя это тем, что на стадии развития примитивной желудочковой системы своевременно не происходит формирование выходных отверстий IV желудочка. Вследствие этого происходит перерастяжение нервной трубки и ее разрыв, то есть имеет место миелолизис. Тем не менее, клинические данные свидетельствуют, что гидроцефалия не является обязательной ни для МК, ни для МДУ, а грыжа заднего мозга выявляется внутриутробно еще до развития хориоидальных сплетений [2, 6, 19, 15, 7, 8, 2, 3].

В пользу первично аномального развития головного и спинного мозга, затылочной кости и позвоночника

свидетельствуют многочисленные факты. Патологические изменения в задней черепной яме и позвоночном канале при МК обусловлены дезорганизацией нервных клеток и волокон или нарушением формирования нормальной складки моста в периоде эмбриогенеза. Существует предположение, что в результате воздействия патологических факторов во внутриутробном периоде происходит закрытие желобка нервной трубки и разобщение ее орального и каудального отделов. При этом различные отделы нервной трубки развиваются неравномерно и диспропорционально, что свидетельствует о роли тератогенных факторов в формировании спинального рахизиса и *spina bifida* [3, 14, 17, 9]. McLone D.G., Knepper P.A. [11] пытаясь объединить вышеупомянутые теории патогенеза, предложили гипотезу основанную на данных клеточной и эволюционной нейробиологии мозга, и подчеркивают необходимость выделения 5 последующих событий в патогенезе второго типа МК:

Аномальное развитие эмбриона с формированием дефекта невральнoй трубки.

Временные расстройства сближения и окклюзии спинального нейроцеле.

Вследствие дефекта нервной трубки происходит изменение формы примитивной желудочковой системы.

Расстройство механизмов растяжения ромбэнцефалического пузыря видоизменяет индуктивный эффект на окружающую мезенхиму и сопровождается дезорганизацией коллагеновых волокон, нарушает образование энхондральной кости и приводит к уменьшению размеров задней черепной ямы. Развитие мозжечка и ствола мозга внутри маленькой задней черепной ямы обуславливает образование транстеноториальной грыжи, и, как результат, расширение вырезки гипоплазированного намета мозжечка, а грыжа заднего мозга в шейно-затылочную воронку приводит к увеличению размеров большого затылочного отверстия, при этом червь мозжечка и ствол мозга смещаются в шейный отдел позвоночника.

Гидроцефалия формируется вторично, в результате нарушения дренажа цереброспинальной жидкости через выходные отверстия IV желудочка.

Представленные теории патогенеза пороков развития заднего мозга не столько подтверждают многообразие патологических изменений в нервной системе, сколько подчеркивают влияние различных этиологических факторов на формирование дефектов остеоневрального развития краниовертебрального сочленения. Поэтому гипотетические аспекты происхождения мальформаций заднего мозга не могут объяснить все патоморфологические изменения, так как они в своей основе рассматривают только один из наиболее вероятных механизмов патогенеза, который, как правило, не является основным для всех мальформаций [9, 32 с; 10, 76 с; 20, 55 с]. Несомненно, проблемы, характеризующие дефекты развития нервной системы или ее отделов во внутриутробном периоде, играют важную роль в возникновении МК и МДУ. Поэтому представляются интересными исследования, направленные на внутриутробную диагностику и коррекцию пороков остео-неврального развития [12, 10, 20] и гидроцефалии [4, 19, 15, 21, 11, 16, 4, 11 10].

МК 2-го и 3-го типов могут сопутствовать признаки дисплазии нервной системы [19, 2, 3, 14, 17, 12]: полимикрия, гетеротопия коры, гипоплазия подкорковых узлов, дисгенезия мозолистого тела, патология прозрачной перегородки, утолщение интерталамического соединения, *beaking tectum* (клювовидный *tectum*), часто отмечают наличие перегиба сильвиевого водопровода (55%), кисты отверстия Мажанди, гипоплазия серпа и намета мозжечка, *hemivertebrae*, низкое расположение каудального отдела спинного мозга на уровне L₄₋₅ позвонков и ниже. Достоверного изменения размеров мозжечка не отмечалось.

МК 2-го и 3-го типов у 100% больных связана со *spinabifida* (пояснично-крестцовой при МК 2-го типа и цервикальной с дефектом затылочной кости при МК 3-го типа) и соответственно с менингоцеле, миеломенингоцеле на соответствующем уровне, энцефалоцеле [22, 21,]. По мнению Сафина Ш.М. с соавт. [10], наличие врожденного менингоцеле уже позволяет думать о наличии ассоциированной МК 2-го типа. МК 2-го типа сочетается с выраженной прогрессирующей гидроцефалией (причем более выраженным было расширение боковых желудочков) [12, 10]. При МК 2-го и 3-го типов отмечается удлинение задней группы черепных нервов и противоестественный их ход (за счет смещения продолговатого мозга в затылочное отверстие).

Сочетание МК 2-го типа с менингомиелоцеле связано с тем, что степень парааксиальной дисплазии мезодермального листка при МК 2-го типа более выражена, чем при МК 1 типа и отмечается не только на уровне формирования затылочной кости, но и по оси тела на уровне формирования ряда позвонков, что проявляется в *spinabifida* [19, 15, 7, 22, 14], а также в аномалиях ряда других костных структур и костной системы в целом.

Более грубое изменение структур заднего мозга при МК 2 типа, заключающееся в большем опущении миндалин мозжечка и компрессии ствола мозга, можно объяснить участием сразу нескольких механизмов: еще большим недоразвитием затылочной кости при нормальном объеме мозжечка [16, 14, 4] и ствола головного мозга; усугублением смещения ствола мозга и мозжечка в позвоночный канал вследствие механической тракции спинного мозга за счет фиксации его и его корешков в менингоцеле или в миеломенингоцеле; увеличением общего объема головного мозга за счет ликворного компонента (увеличения желудочков) [12, 10, 20].

При гидроцефалии, связанной с МК 2 типа, отмечают, что IV желудочек, по-видимому, менее подверженный гидродинамическому влиянию, часто имеет нормальные размеры, тогда как боковые и III желудочек увеличены в размерах. Стеноз сильвиева водопровода способствует еще большему развитию гидроцефалии [1, 2, 21].

МК 2 типа манифестирует у новорожденных и в раннем детском возрасте такими симптомами, как апноэ, стрidor, билатеральный парез голосовых связок, нейрoгенная дисфагия с назальной регургитацией, цианоз во время кормления, нистагм, гипотония, слабость, спастика в верхних конечностях, что может прогрессировать вплоть до тетраплегии [5, 6, 7]. МК 3-го типа встречается редко, клинические проявления ее такие же, как при МК

2-го типа, но более грубо выражены и обычно не совместимы с жизнью [11, 17, 21].

У пациентов с МК 2-го типа отмечается четкая взаимосвязь между клинической картиной и возрастом клинической манифестации:

- у новорожденных обычно течение бессимптомное;
- у младенцев в возрасте 3 мес. обычно имеет место стволовая дисфункция в виде стридора, вследствие пареза голосовых связок, центрального и обструктивного апноэ, иногда с потерей сознания, аспирации вследствие дисфагии;

- старшие возрастные группы характеризуются проявлением спинальной и мозжечковой симптоматики.

МК 2 типа проявляется в основном, гипертензионно-гидроцефальным, бульбарным, судорожным синдромами в сочетании с симптомами спинального дизрафизма. При МК 2 типа патологическая симптоматика носит более тяжёлый характер и начинает проявляться уже у новорожденных и в раннем детском возрасте в виде нистагма, апноэ, стридора, пареза голосовых связок, дисфагии с регургитацией, нарушением тонуса в конечностях [18].

С совершенствованием нейрорентгенологических методов исследования появилась возможность диагностики изменений в нервной системе при дисплазиях краниоцервикального сочленения [14, 16, 93 20]. Верификация МК базируется на данных рентгенологического исследования и включает томографию краниовертебрального перехода, исследование ликвороносных пространств головного и спинного мозга [1, 21 с; 2, 3].

Костные аномалии основания черепа и шейного отдела позвоночника наблюдаются в 20-60% случаев МК [14, 16, 20, 22]. Определение взаимоотношений костных структур на уровне краниовертебрального перехода производится на боковых рентгенограммах по линиям Чемберлена, Мак Грегора, Мак Рея и на фасных краниограммах по линиям Фицжольда и де ля Пети [1, 3, 4]. При этом выявляются различные комбинации костных аномалий основания черепа и шейного отдела позвоночника: платибазия, базилярная импрессия, расширение позвоночного канала на уровне СI-III, ассимиляция атланта с затылочной костью, гипоплазия или аплазия дуги атланта, конкреценция шейных позвонков - синдром Клиппель-Фейля, кифосколиоз, признаки спинального дизрафизма: *spina bifida occulta* и *spina bifida aperta* [16, 18, 20]. Однако, несмотря на важность костных аномалий краниовертебрального сочленения в диагностике МК, необходимо избегать переоценки их роли в распознавании заболевания.

Развитие методов диагностического изображения изменило возможности выявления патологических изменений в спинном и головном мозге, позволило объективизировать результаты лечения и проследить динамику заболевания у больных с МК.

Прочные позиции в диагностике пороков краниоцервикального сочленения завоевала МСКТ. Это обусловлено высокими разрешающими способностями метода в выявлении как костной, так и невральной патологии. МСКТ позволяет диагностировать при МК изменения в паренхиме головного мозга, расширение тенториального

отверстия, стеноз водо-провода мозга, дистопию миндалин мозжечка и IV желудочка в шейно-затылочную воронку, кистозное расширение IV желудочка и гидроцефалию [21, 22]. Эктопия миндалин мозжечка в позвоночный канал диагностируется при идентификации на заднебоковой поверхности верхних шейных сегментов спинного мозга дополнительных овальных образований, имеющих коэффициент поглощения ткани мозга (25-35 ед. Hounsfield). Интрамедуллярные полости при МК выявляются в виде областей низкой плотности, т.е. имеющие плотность ликвора (7-12 ед. Hounsfield). Наиболее четко они визуализируются на уровне С3-С7 сегментов спинного мозга. Тем не менее, на ранних стадиях заболевания и при небольших полостях трудно дифференцировать спинной мозг, интрамедуллярные полости и спинальное субарахноидальное пространство.

Внедрение МРТ в клиническую практику позволило решить большинство проблем, связанных с диагностикой МК. МРТ информативный метод, позволяющий диагностировать МК, а также определить рациональную тактику лечения, прогнозировать исходы заболевания. МРТ позволяет оценить степень эктопии миндалин в позвоночный канал, а также диагностировать сочетанные мальформации и изменения в паренхиме мозга [4, 5, 14]. Возможности визуализации головного и спинного мозга позволяют оценить нарушения дренажной функции ликворопроводящей системы, как на уровне краниовертебрального перехода, так и через водопровод мозга [11]. Применение МРТ позволило не только уточнить морфологические изменения при МК и МДУ, но и выделить их разновидности. Так на основании выявления патологии заднего мозга и IV желудочка, наличия полости в спинном мозге выделяются подвиды МК: А, В, С [18, 20]. Нельзя не отметить исследования, основанные на данных фазово-контрастной МРТ, в изучении скорости движения спинного мозга в диагностике его фиксации, а также миндалин мозжечка при МК тип I [6]. Данные, полученные группой R.Jones свидетельствуют, что в норме скорость движения спинного мозга составляет 0,9 см/сек (варьируя от 0,5 до 1,23 см/сек), а у больных с дизрафией 0,36 см/сек (0,28 – 0,48 см/сек). Внедрение МРТ поставило вопрос о критериях эктопии мозжечка при МК [15]. Несмотря на высокую информативность МРТ в диагностике МК, и по сей день, нет единого мнения среди исследователей в отношении этиологии и патогенеза этой аномалии, классификации и корреляции между морфологическими ее проявлениями и клинической картиной [22]. И все же, несмотря на накопление клинического материала, до настоящего времени МСКТ и МРТ критерии диагностики МК довольно расплывчаты. Большинство авторов полагает, что дистопия миндалин мозжечка ниже края затылочной кости на 3-5 мм является основным диагностическим признаком грыжи заднего мозга [15, 51 с]. Еще более сложная ситуация сложилась в диагностике МК тип II и МДУ, в связи с различной интерпретацией данных диагностического изображения при гипоплазии мозжечка [21]. Так Авраменко Т.В. и соавт. [14] считают, что критерием МК в первой декаде жизни является эктопия миндалин мозжечка ниже края затылочного отверстия на 6 мм, во второй и третьей декаде эта величина уменьшается до 5

мм, между четвертым и восьмым десятилетием - до 4 мм, после 90 лет - до 3 мм. У 30% пациентов смещение миндалины мозжечка от 5 до 10 мм протекает бессимптомно, обязательно проявляется клинически лишь смещение миндалин более 12 мм.

Таким образом, значение используемых методов диагностики при различных типах МК неравнозначно. МСКТ не дает четкой визуализации мягкотканых струк-

тур, а МРТ позволяет решить проблемы, связанные с диагностикой МК. Несмотря на различную специфичность и чувствительность, эти методы взаимно дополняют друг друга и не исключают возможности применения их одновременно. Практическое значение приобретает не только выявление патологических изменений, но и корреляция их с клиническими проявлениями заболевания.

Литература

1. Александров Ю.А. Клинико-инструментальная диагностика мальформации Арнольда-Киари у детей раннего возраста со спинномозговыми грыжами: Автореф. дис... канд. мед.наук. - СПб., 1996. - 21 с.
2. Хачатрян В.А. Спинальные дизрафии: нейрохирургические и нейроурологические аспекты. - СПб.: Издательство «Десятка», 2009. - 304 с.
3. Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Егоров В.Ф., Чередниченко Ю.В. Мальформация Арнольда-Киари: классификация, этиопатогенез, клиника, диагностика (обзор литературы) // Украинский нейрохірургічний журнал. - № 1. - 2001. - С. 17-23.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению мальформации Киари у детей // В.А. Хачатрян, А.В. Ким, Самочерных К.А., Сысоев К.В., Иванов В.П. / - СПб. - 2015. - 11 с.
5. Валиулин М.А. Сирингомиелия и мальформация Киари: начальные клинические проявления и результаты хирургического лечения: дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1996. - 166 с.
6. Иванов А.А., Воронов В.Г., Сырчин Э.Ф. и др. Результаты морфометрии структур краниовертебральной области у пациентов мальформацией Киари I типа // VII Всероссийский съезд нейрохирургов. - Сб. тезисов. - Казань. - 2015. - С. 374.
7. Рудакова А.В., Ларионов С.Н., Александров Ю.А. и др. Фиксированный спинной мозг и spina bifida occulta - проблемы диагностики лечения // VII Всероссийский съезд нейрохирургов. - Сб. тезисов. - Казань. - 2015. - С. 67.
8. Сысоев К.В. Прогноз хирургического лечения синдрома фиксированного спинного мозга у детей // Поленовские чтения: материалы XIX научно-практической конференции. - Сб. тезисов. - СПб. - 2020. - С. 54-55.
9. Громов И.С. Хирургическое лечение неопухолевых заболеваний краниовертебральной области: Автореф. дис... канд. мед.наук. - М. - 2017. - 32 с.
10. Аномалия Арнольда-Киари: учеб. пособие / сост.: Ш.М. Сафин, В.А. Хачатрян, А.Б. Гехтман, И.М. Рашид, Р.А. Султанов, А.С. Муртазин, под общ. ред. Ш.М. Сафина. - Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020. - 76 с.
11. McLone D.G., Knepper P.A. The cause of Chiari II malformation. A unified theory // *Pediatr. Neurosci.* -1989. - Vol.15. -P.1-12.
12. Шевченко А.А. Врожденные пороки развития центральной нервной системы (ЦНС): клинико-неврологические аспекты и проблемы пренатальной диагностики // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2014. - № 2. - С. 34-53.
13. Воронов В.Г. Синдром фиксированного спинного мозга // Украинский нейрохірургічний журнал. - № 2. - 2001. - С. 162-163.
14. Авраменко Т.В., Шевченко А.А., Гордиенко И.Ю. Мальформация Арнольда-Киари. Пренатальные и клинические наблюдения // Вестник ВГМУ - 2014. - Том 13. - №2. - С. 87-95.
15. Кутумов Э.Б., Воронов В.Г., Иванов А.А. и др. Признаки дизэмбриогенеза у пациентов с мальформацией Киари I типа по результатам дополнительных методов исследования // XIV научно-практическая конференция “Поленовские чтения”. - Сб. тезисов. - СПб. - 2015. - С. 51-52.
16. Рогожин В.А., Чувашова О.Ю. МРТ в диагностике аномалий развития головного мозга // Украинский нейрохірургічний журнал. - № 2. - 2001. - С. 93.
17. Юркина Е.А. Клинико-неврологические и нейровизуализационные сопоставления при аномалиях краниовертебральной области у взрослых: дис. ... канд. мед. наук. - СПб. - 2016. - 131 с.
18. Gardner W.J. Myelomeningocele, result of rupture of the embryonic neural tube // *Cleveland. Clin. Quart.* -1960. -Vol. 27. -P. 88-100.
19. Иова А.С., Крюков Е.Ю., Гармашов Ю.А. и др. Перинатальная и детская нейрохирургия (новые задачи и оптимальные решения) // V Всероссийский съезд по детской нейрохирургии. - Сб. тезисов. - Москва. - 2021. - С. 62-63.
20. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Клиническая семиотика и диагностика синдромов нарушения раннего нейроонтогенеза - дефектов смыкания верхних отделов нервной трубки / Вопросы практической педиатрии. - 2009. - Т. 4. - №5. - С. 53-58.
21. Югай И.А., Алиходжаева Г.А., Мамаджанова Р.А. и др. Метод определения внутричерепного давления у больных с энцефалоцеле, сочетанном с гидроцефалией // *Хирургия Узбекистана*, - №1(73). - 2017. - С. 35-38.
22. Талабаев М.В. Результаты нейрохирургического лечения миелоцеле // VII Всероссийский съезд нейрохирургов. - Сб. тезисов. - Казань. - 2015. - С. 75.

Автор-корреспондент:

Ахмедиев Махмуд Мансурович - д.м.н., с.н.с., руководитель отделения детской нейрохирургии РСНПМЦН
E-mail: mahmudneuro@mail.ru

УДК:616.2-022

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВОПРОСЫ ВАКЦИНАЦИИ У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)

Э.А. Шамансурова^{1,2}, А.Г. Ю³

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

³Нукусский медицинский институт

В статье представлены данные отечественных и зарубежных литературных источников о возбудителе, новых штаммах, клинических вариантах и особенностях течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. Также освещены вопросы вакцинопрофилактики данной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, дети, вакцинопрофилактика, обзор литературы.

A NEW CORONAVIRUS INFECTION: FEATURES OF THE COURSE AND ISSUES OF VACCINATION IN CHILDREN (Literature review)

E.A. Shamansurova^{1,2}, A.G. Yu³

¹Tashkent Pediatric Medical Institute,

²National Children's Medical Center

³Nukus Medical Institute

The article presents data from domestic and foreign literary sources on the pathogen, new strains, clinical variants and features of the course of a new coronavirus infection COVID-19 in children. The issues of vaccine prevention of this infection are also covered.

Keywords: COVID-19, children, vaccination, literature review.

Введение.

Коронавирусы – это РНК-содержащие вирусы. COVID-19 – это заболевание, вызванное новым коронавирусом. Некоторые группы этих вирусов имеют тропность к слизистым оболочкам дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, а также к легочной и нервной тканям человека [8,28]. При увеличении вириона, он имеет сферическую форму, на поверхности которого имеются выступы, похожие на корону, отсюда и происходит название. Коронавирусы вызывают широкий спектр патологических процессов у животных и у человека [6].

Ранее коронавирусы вызывали у человека заболевания верхних дыхательных путей с легким течением. В конце 2002 года в Китае были зарегистрированы случаи заражения SARS-CoV, вызывавшую «атипичную пневмонию» у людей. В 2012 году были выявлены случаи заболевания, вызванные новой коронавирусной инфекцией – MERS-CoV-2, протекающих в виде тяжелых форм ОРВИ. Он получил название «ближневосточный респираторный синдром». В декабре 2019 года в Китайском городе Ухань была зарегистрирована вспышка пневмонии. Ее вызвал ранее неизвестный вид коронавируса, выделенный штамм получил название 2019-nCoV[18] Современная

классификация включает четыре группы - альфа, бета, гамма, дельта-коронавирусы. Для млекопитающих опасность представляют альфа- и бета- группы. У человека они могут вызывать в основном острые поражения верхних дыхательных путей и/или расстройства пищеварения.

Поведение вируса в организме. Группа немецких ученых из Европейской лаборатории молекулярной биологии в Гейдельберге провели исследование частиц коронавируса SARS-CoV-2, вызывающего пневмонию COVID-19. Ученые выяснили, что «шипы» находятся на поверхности самого вируса, имеют способность изгибаться. В среднем на поверхности вируса находятся 40 «шипов». С их помощью вирус прикрепляется к клетке, затем сливается с клеточной мембраной и проникает внутрь клетки. Гибкость «шипов» позволяет вирусу легко прикрепиться к поверхности клетки-хозяина. Также эти шипы покрыты молекулами гликанов (полисахаридов), т.е. создают защитную оболочку, которая спасает их от антител организма-хозяина. [24] После заражения вирус распространяется через слизь по дыхательным путям. Высокий уровень вирусовыделения в глотке наблюдается в первую неделю с появления симптомов, достигая наибольшего уровня на 4-ый день. Продолжительность вирусовыделения после

исчезновения симптомов заболевания может наблюдаться и на 8-20-й день [9,10].

Первые признаки коронавирусной инфекции. Инкубационный период при новой коронавирусной инфекции составляет 2-14 суток [3]. Пациенты, которые находятся в инкубационном периоде, наиболее опасны. Они активно перемещаются, при этом контактируют с большим количеством людей. Начиная с вспышки в Китайском городе Ухань в 2019 году, мы наблюдаем с определенной

периодичностью появление все новых штаммов коронавирусной инфекции [9].

X. Lu et al. (2020) при наблюдении за 171 больным новой коронавирусной инфекцией отметили следующие клинико-лабораторные особенности COVID-19 (таблица 1).

У детей в 18,8% случаев коронавирусная инфекция протекает бессимптомно (табл.1), у более половины наблюдалась лихорадка, и в 1/3 случаев дети чувствовали себя относительно хорошо, но при этом наблюдались рентгенологические изменения в легких [7, 23].

Таблица 1.

Клинико-лабораторные особенности COVID-19

Клинико-лабораторные проявления.	
Бессимптомно	18,8 %
Рентгенологически была выявлена пневмония, в основном с двухсторонним поражением легких.	32,7%
Рентгенологически была выявлена пневмония, но отсутствовали дыхательная недостаточность клинические проявления инфекции.	7%
Лихорадка	41,5%
Лимфопения, лимфоциты ниже $1,2 \times 10^9 / л$	3,5%
Дети, нуждающиеся в ИВЛ	1,7%

Клинические особенности 2х штаммов коронавируса. Штамм «Дельта» коронавирусной инфекции. Штамм коронавируса «Дельта» впервые был зафиксирован в октябре 2020 года в Индии. Штамм «Дельта» оказался очень заразным штаммом. Штамм «Дельта плюс» содержит новую мутацию в шиповом белке, которую вирус использует для проникновения в человеческий организм. Этот штамм реже поражает нервную систему, но чаще действует на обоняние и является более заразным [13]. Заразность «Дельта» штамма примерно в 3 раза выше, чем у Уханьского вируса,

наблюдается более высокая летальность. Данный вариант коронавирусной инфекции чаще поражает детей и подростков. После латентного периода начинают появляться первые признаки заболевания – усталость, общая слабость, повышение температуры тела. Специфические признаки появляются только на 5-6 день, когда может развиваться поражение легких. В зависимости от разновидности штамма мы можем наблюдать и изменения в клинической картине заболевания [19]. В таблице 2 приведены отличия двух штаммов новой коронавирусной инфекции.

Таблица 2.

Сводная таблица отличий клинического течения двух штаммов

	Возраст	Инкубационный период	Основные симптомы	Отличительные особенности
«Дельта» штамм	В основном 14 лет и старше	5-7 дней в среднем	Общая слабость, головные боли, обильный насморк, сыпь, высокая температура тела	Потеря обоняния и вкуса
«Омикрон» штамм	Встречается у новорожденных	3-5 дней в среднем	Повышение температуры тела у более 90 %, боль в животе, тошнота, рвота Сухой кашель, одышка, утомляемость, мышечные и головные боли, кожная сыпь, заложенность носа	Развитие бронхопневмонии у детей грудного возраста, симптом «ковидных» пальцев

Отличительными признаками «Дельта» штамма являются: повышение температуры тела до 39-40 °С, першение в горле, сухой кашель, головная боль, обильный насморк. Расстройство пищеварительного тракта – распространенный симптом, который проявляется в виде диареи, тошноты, рвоты и потери аппетита. «Дельта» штамм может провоцировать появление тромбозов в сосудах нижних конечностей. При «Дельта» штамме наблюдается быстрое поражение легких в течение нескольких дней. При тяжелом течении заболевания наблюдаются: спутанное

сознание, одышка, расстройство кишечника, потеря аппетита [10]. Клинические проявления у детей «Омикрон» штамма. Штамм «Омикрон» был обнаружен на юге Африки в ноябре 2021 года. У этого вида на 32 мутации больше, чем у всех известных ранее. Эти изменения усиливают заразность данного штамма. Вариант SARS-CoV-2 «Omicron» быстро заменил вариант «Delta» и стал доминирующим в Англии. Анализ данных отслеживания контактов выявил повышенный уровень вторичных случаев для «Omicron» по сравнению с «Delta» в домашних условиях (15,0% про-

тив 10,8%) и вне дома (8,2% против 10,8%) 3,7%). Случаев заражения дома было в два раза больше для Omicron (16,1%) по сравнению с Delta (7,3%) [14]. Штамм коронавируса «Омикрон» сопровождается умеренными симптомами, может наблюдаться утомляемость и учащенное сердцебиение. «Омикрон» у детей сложно отличить от обычной вирусной инфекции: у ребенка может наблюдаться насморк, осиплость, боль в горле, кашель, расстройство стула. Иногда коронавирус может протекать бессимптомно или при наличии одного только насморка, новый вариант коронавируса в основном поражает верхние дыхательные пути [16].

У детей от 0 до 5 лет коронавирус размножается в основном в ЖКТ и проникает через слизистые. Поэтому основные симптомы – это боль в животе, тошнота, понос, рвота, повышение температуры тела [14].

У детей старше 12 лет коронавирус в основном поражает респираторный тракт, возникают такие симптомы как боль в горле, осиплость, кашель, насморк. Иногда поражается и слизистая глаз. Не важно, как попал вирус в организм, далее он распространяется по всем органам, так или иначе поражая их. Симптоматика может быть разнообразной. Отличительной особенностью «Омикрона» у детей в возрасте от 2 до 5 лет является то, что «Омикрон» может вызвать не типичное для этой возрастной группы развитие бронхоолита. Распространенность и тяжесть обонятельной и вкусовой дисфункции, связанной с COVID-19, значительно снизились с появлением варианта Омикрон [35]. Так же имеется симптом «ковидных» пальцев - изменение кожных покровов пальцев. Из-за гипоксии пальцы приобретают вид, как при обморожении [3]. В процессе заболевания у пациентов может развиваться дыхательная недостаточность, пневмония. Появление сыпи на теле наблюдается около у 15% заболевших [3].

Вакцинация

Поскольку риск тяжелого заболевания COVID-19 для детей и подростков относительно низкий, то и соотношение «польза-риск» между болезнью и прививкой не такое, как в случае со взрослыми. Рекомендована профилактическая вакцинация против коронавируса для особо уязвимых детей и подростков, страдающих определенными заболеваниями. Согласно рекомендации STIKO к таким заболеваниям относятся:

- на данный момент: ожирение (> 97-го перцентиля индекса массы тела (ИМТ));
- врожденный или приобретенный иммунодефицит, или релевантная иммуносупрессия;
- врожденные пороки сердца синего типа (сатурация в состоянии покоя <80 %);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая легочная гипертензия;
- хронические легочные заболевания с продолжительным ограничением функции легких;
- хроническая почечная недостаточность;
- хронические неврологические или нервно-мышечные заболевания;
- злокачественные опухолевые заболевания;
- синдром Дауна;

- синдромные заболевания, сопровождающиеся серьезными нарушениями;
- декомпенсированный сахарный диабет.

Также STIKO рекомендует привить от COVID-19 детей, тесно контактирующих с незащищенными лицами (например, с младшими братьями/сестрами, беременными или людьми с аллергией на определенные компоненты вакцины против коронавируса). То же действительно и для подростков, обучающихся профессии, связанной с повышенным риском заражения, или работающих по такой специальности.

Первой для использования против COVID-19 была сертифицирована вакцина Comirnaty® производства BioNTech/Pfizer. Она же стала первой, допущенной Евросоюзом к ограниченному применению среди детей и подростков в возрасте от 12 до 15 лет. Сегодня профилактическая вакцинация от коронавируса рекомендована в первую очередь детям с определенными заболеваниями. Результаты исследования, в котором участвовали около 2000 детей и подростков в возрасте от 12 до 15 лет, говорят: для этой возрастной группы вакцина Comirnaty® от BioNTech/Pfizer по безопасности и эффективности сравнима или даже превосходит показатели, достигнутые среди лиц в возрасте 16-25 лет. Никто из почти 1000 привитых детей и подростков не заболел COVID-19 после вакцинации. Остальные участники исследования получили плацебо в виде физиологического раствора NaCl. Из них заболели 16 человек. Соответственно, математически вакцина дает стопроцентную защиту от заболевания COVID-19 и в состоянии предотвратить развитие таких осложнений, как постковид и так называемый синдром мультисистемного воспаления у детей и подростков (PIMS).

В Узбекистане разрешена вакцинация от коронавируса препаратом Pfizer детей старше 5 лет – по согласию родителей или опекунов (20 января 2022). Министерством здравоохранения Узбекистана разрешена вакцинация от коронавируса вакциной Pfizer/BioNTech детей старше 5 лет.

Добровольная вакцинация осуществляется с согласия родителей или опекунов.

Если для вакцинации населения в возрасте 12 лет и старше используется 0,3 мл дозы вакцины Pfizer, то для детей в возрасте от 5 до 11 лет – 0,1 мл. По данным Минздрава, решение основано с учётом рекомендаций международных и национальных экспертов. Вакцины менее эффективны в предотвращении заражения омикрон-штаммом для всех возрастных групп, однако защита от тяжелого протекания заболевания остается сильной. Недавнее исследование, проведенное Департаментом здравоохранения штата Нью-Йорк (New York State Department of Health), показало, что у вакцинированных детей уровень защиты от инфекции COVID-19 ниже из-за омикрон-штамма, но заболевание редко переходило в тяжелую форму течения [24].

В ходе исследования у вакцинированных детей возникали типичные реакции на прививку, проходившие без последствий максимум через три дня. К ним относятся, например, боль в месте укола, повышенная температура, озноб и головные боли. В целом, подобные жалобы наблюдались у 12-15-летних немного чаще, чем у людей бо-

лее старшего возраста, особенно после введения второго компонента вакцины. Подобные реакции известны по клиническим исследованиям на взрослых и, как правило, не дают повода для беспокойства. Тяжелые побочные эффекты после вакцинации у детей не наблюдались или не были связаны с вакцинацией.

Для облегчения возможных симптомов можно по согласованию с врачом принять болеутоляющее/жаропонижающее средство в рекомендованной дозировке.

Вакцина вводится шприцем в мышцу плеча дважды с интервалом 3–6 недель. Полноценный иммунитет формируется примерно через две недели после второй прививки. Профилактическая вакцинация от коронавирусной инфекции добровольная и бесплатная.

Заключение.

Мнения специалистов по поводу «Омикрона» и «Дельта» штаммов коронавируса разнятся. Одни утвер-

ждают, что «омикрон» протекает легче, чем «Дельта» штамм, другие, наоборот, считают его опасным, потому что он может вызвать серьезные осложнения, особенно у пациентов в возрасте до двух лет. Поскольку в данный момент циркулируют 2 штамма, симптоматика может быть разной. Из всего сказанного можно прийти к выводу, что отношение к «Омикрону» должно быть не менее серьезным, чем отношение к другим штаммам новой коронавирусной инфекции.

Вакцины против COVID-19 обеспечивают прочную защиту от тяжелого течения заболевания, госпитализации и смерти. Есть также данные, свидетельствующие о том, что благодаря вакцинации люди с меньшей вероятностью передадут вирус другим лицам, из чего следует, что прививка также защищает окружающих.

Литература

1. Диагностика COVID-19: Современное состояние проблемы и перспективы в отрасли. А.А Горбунов, Л.Е Сорокина, Д.В Чегодарь. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины-2020. -Т.10. №2. -С. 74-77.
2. Диагностика и лечение COVID-19 всесторонний обзор. Джузеппе Паскарелла. Интерн Мед. -2020. -Т. 288. -№2. -Р. 192-206.doi:10.1111/joim.13091
3. Клинические проявления штамма Омикрона при коронавирусной инфекции» <https://tass.ru/obschestvo/13633133>
4. Новая Коронавирусная инфекция COVID-19. <https://cybrleninka.ru> Никифоров В.В, Суранова Т.Г, Чернобровкина Т.Я, Янковская Я.Д, Бурова С.Г. Архив внутренней медицины. -2020. doi:10.20514/2226-6404-2020-10-2-87-95
5. Исаков В.А., Исаков Д.В., Архипова Е.И., Никитина Н.Н., Новая коронавирусная инфекция. doi:[https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3\[119\]/10-15](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3[119]/10-15)
6. Новая Коронавирусная инфекция COVID-19. Обзоры и лекции/ REVIEWSANDLECTURESImbhi<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52> «Особенности, оценка и лечение коронавируса» (COVID-19) (книга) Марко Касселла. В:StatPearls [интернет]. StatPearlsPublishing;2022унар.
7. Каннер Е.В, Каннер И.Д., Лапкин Н.М., Горелов А.В. Респираторные инфекции сочетанной этиологии-особенности клинической картины, подходы к терапии». <https://rmj.ru> «РМЖ» [10], -2021. -С. 21-26.
8. Этиология эпидемиологических вспышек COVID-19 в Ухане, провинция Хубей 2020:65[1]:6-15. doi:10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15/ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
9. Эпидемиология Covid-19:систематический обзор и метаанализ клинических характеристик, факторов риска и исходов. Джи Ли Дж Мед. 2021 -Т.93. №3. -С. 1449-1458. doi:10/1002/jmv.26424.Epub 2020 25 avg
10. Тирумалайсами П. ЭпидемиологияCOVID-19 Троп Мед. intHealth. -2020. -Vol. 25. -№3. -Р. 278-270. doi: 10.1111/tmi.13383
11. Bannardo F., Buffone C., Giudice A. New therapeutic opportunities for COVID-19 patients with tocilizumab: possible correlation of interleukin-6 receptor inhibitors with osteonecrosis of the jaws. Oral Oncol. -2020. -№106. -P. 104659. Epub 2020 Mar 21. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.14659>
12. Boscolo-Rizzo P. COVID-19-related Smell and Taste Impairment with Widespread Diffusion of SARS-CoV-2 Omicron Variant. 2022.
13. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. 26.11 2021.
14. Chen Z.M., Fu J.F., Shu Q. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr. 2020 Feb 5. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5
15. Hester Allen. Comparative transmission of SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variants and the impact of vaccination: national cohort study, England., 17. Ferro F., Elefante E., Baldini C., et al. COVID-19: the new challenge for rheumatologists. ClinExp Rheum. -2020. № 38. -P. 175-80.
16. Guo Y.-R., Cao Q.-D., Hong Z.-S., et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak -an update on the status. MilMedRes. -2020. - Vol. 7. -№1. -P. 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
17. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. -2020. -№395. -P. 497-506.
18. Keith P., Day M., Perkins L., et al. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. Crit Care. -2020. -Vol. 24. -№1. -P. 128. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2836-4>
19. Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q., et al. The incubation period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. Ann Intern Med. -2020. -Vol.172. -№9. -P. 577-582. doi: 10.7326/M20-0504.
20. Lu X., Liqiong Zhang L., Du H., et al. SARS-CoV-2 infection

- in children. *N Engl J Med.* -2020. -Vol. 382. -№17. -P. 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
21. Ma J., Xia P, Zhou Y., et al. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin Immunol.* -2020. №214. P 108408. Epub 2020 Apr 1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108408>
22. Memorial Cattering Sloan Cancer Center. 2022.
23. Ortega J.T., Serrano M.L., Pujol F.H., et al. Role of changes in SARS-COV-2 spike protein in the confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* -2020. -Vol. 172. -№9. -P. 577-582. doi: 10.7326/M20-0504.
24. Ortega J.T., Serrano M.L., Pujol F.H., et al. Interaction with the human ACE2 receptor: an insilico analysis. *EXCLI J.* 2020; 19: 410-417.
25. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S., et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* -2020. -Vol. 38. -№2. -P. 337-342.
26. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E., et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; Mar 13: 101623. <https://doi.org/10.1016/j.jrtaid.2020.101623>
27. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* -2020. -Vol.16. №3. P. 219-221. doi: 10.1007/s12519-020-00344-6
28. To KK-W., Tsang OT-Y., Leung W-S., et al. Temporal profiles of viral load in posterior or oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* -2020. -Vol. 20. -P.5: -P. 565-574. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
29. Характеристика SARS-CoV-2 и COVID-19 БенХу. -2021. -Vol. 19. -№3. P. 141-154. doi:10.1038/s41579-020-00459-7.
30. Wu Z., McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* -2020. -Vol. 323. №13. -P. 1239-1242. Epub 2020 Feb 24. URL: <https://jamanetwork.com/on03/16/2020>
31. Xu Y., Li X., Zhu B., et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* -2020. -Vol.26 -№4. -P. 502-505. doi: 10.1038/s41591-020-0817-4
32. Xu X., Han M., Li T., et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *ChinaXiv.* 2020.
33. Zhang W., Zhao Y., Zhang F., et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol.* -2020. -Vol. 214. -P. 108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>
34. Zhou L. A clinical study for the efficacy and safety of adalimumab injection in the treatment of patients with severe novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Chinese Clinical Trial register. Registration number: ChiCTR2000030089. Date of registration: 2020-2-22.
35. Zhou Y.-H., Qin Y.-Y. Effectiveness of glucocorticoid therapy in patients with severe novel coronavirus pneumonia: protocol of a randomized controlled trial. Chinese Clinical Trial register. Registration number: ChiCTR2000029386. Date of registration: 2020-1-29.

Автор-корреспондент:

Шамансурова Эльмира Амануллаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Семейного врача №1, физического воспитания, ГО Ташкентского педиатрического медицинского института.
E-mail: elmira_sh2003@mail.ru

УДК 616.12-007:612.171.7-082(575.144)

ОСОБЕННОСТИ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

М.Э. Ахмедов

Национальный детский медицинский центр

Важнейшими причинами хронических заболеваний, инвалидности и смертности в детском возрасте во многих странах являются пороки развития и преждевременные роды.

Цель исследования: определение наиболее значимых биологических и медико-социальных факторов риска рождения детей с врожденными пороками сердца.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости врожденными пороками развития плода (ВПР), в т.ч. и врожденными пороками сердца (ВПС) среди детей до 14 лет начиная с 2007 г., и опрос женщин, родивших детей с ВПС.

Результаты. Анализ заболеваемости ВПР среди детского населения республики показал, что за последние 10 лет (2007-2016гг.) отмечается снижение в целом общей заболеваемости (в 1,4 раза).

В структуре ВПР среди детей в целом по республике, почти 1/3 часть занимают ВПС.

Наиболее значимые биологические и социальные факторы, способствующие развитию врожденных пороков сердца – возраст женщины при беременности, близкородственный брак, наличие у женщины экстрагенитальных патологий, перенесенные вирусные инфекции, прием лекарственных препаратов.

В Республике для снижения рождений детей с ВПР принята Государственная программа раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на 2018-2022 годы, реализация которой будет способствовать снижению рождения детей с врожденными пороками развития, в т.ч. и с врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, заболеваемость, факторы риска.

FEATURES OF THE MAIN RISK FACTORS FOR THE CONGENITAL HEART DEFECTS DEVELOPMENT

M.E. Akhmedov

National Children's Medical Center

The most important causes of childhood illness, disability and mortality in many countries are malformations and premature births.

Objective: to determine the most significant medical and social risk factors for the birth of children with congenital heart defects.

Material and methods. We carried out a retrospective analysis of the incidence of congenital malformations, including congenital heart defects (CHD) among children up to 14 years starting from 2007 and survey of women who gave birth to children with CHD.

Results. An analysis of the incidence of congenital malformations among the child population of the republic showed that over the past 10 years (2007-2016), a decrease in the overall incidence has been observed (1.4 times). 1/3 of all congenital abnormalities are related with heart.

The most significant biological and social factors contributing to the development of congenital heart defects are the woman's age during pregnancy, close marriage, the presence of extragenital pathologies in the woman, past viral infections, and the use of medications.

In order to reduce the birth rate of children with congenital malformations, the State adopted a State Program for the early detection of congenital and hereditary diseases in children for 2018-2022, the implementation of it will help decrease the birth rate of children with congenital malformations, including and with congenital heart defects.

Keywords: congenital heart defects, children, incidence, risk factors.

Важнейшими причинами смертности в детском возрасте, хронических заболеваний и инвалидности во многих странах являются пороки развития и преждевре-

менные роды. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются актуальной и все еще не решенной проблемой современной медицинской науки и вносят весомый вклад в показа-

тель перинатальной, младенческой и детской смертности [1,2]. Примерно 50% всех пороков развития нельзя связать с какой-либо конкретной причиной и необходимо отметить, что врожденные пороки сердца отличаются крайне неблагоприятным прогнозом для здоровья и качества дальнейшей жизни ребенка [3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12]. На сегодняшний день описано более 90 анатомических вариантов врожденных пороков сердца и около 200 различных их сочетаний. Наибольшая инцидентность отмечена для дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытого артериального протока [2,5,10]. Однако, в последние годы отмечается рост числа детей со сложными пороками сердца и крупных сосудов, лечение и реабилитация которых требуют больших финансовых затрат и не всегда эффективны [5,9]. Одним из наиболее эффективных методов диагностики врожденных пороков сердца у плода является пренатальное трехмерное ультразвуковое исследование, однако уровень его эффективности колеблется в широком диапазоне и зависит от морфологии порока, квалификации врача, проводящего исследование, возможностей аппарата УЗИ, которым располагает лечебное учреждение. Проблема постнатальной диагностики пороков сердца также не может считаться окончательно решенной в связи с многообразием клинических симптомов у большинства новорожденных детей с врожденными пороками сердца. Зачастую патология других органов и систем маскирует проявления порока и затрудняет его раннюю диагностику. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов не входит в обязательный стандарт обследования новорожденного ребенка, и показания для его проведения в настоящее время определяются мнением лечащего врача относительно вероятности наличия у пациента ВПС. В связи с этим, актуальным остается поиск наиболее значимых факторов риска рождения детей с врожденными пороками сердца с целью определения тактики дальнейшего ведения беременных и наблюдения за новорожденными с врожденными пороками сердца.

Цель исследования

Определение наиболее значимых биологических и медико-социальных факторов риска рождения детей с врожденными пороками сердца.

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости ВПР, в т.ч. ВПС среди детей до 14 лет по регионам Республики Узбекистан. Были использованы статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан в период с 2007 по 2016 годы. Проведен опрос у 50 беременных женщин, родивших детей с ВПС (1-я группа), в Навоийской области республики изучены истории развития новорожденных с ВПС за 2012-2017 годы. Для сравнения была сформирована методом случайной выборки контрольная группа (2-я группа), которую составили 30 беременных женщин, родивших здоровых детей. Для выявления факторов риска нами подготовлена анкета с вопросами, отражающими медико-биологические, социально-гигиенические и внешне-средовые факторы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft

Office Excel 2007» и «Statistica 6,0». Прогнозирование факторов риска возник-новения врожденных пороков сердца у детей проводилось на основе прогностических таблиц. Производился расчет относительных значений частоты встречаемости признака (P), ошибок относительных величин ($\pm m$). Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали с использованием критерия Стьюдента (t). Различия считали достоверными при $t > 2, p < 0,05$ [3,11].

Результаты исследования

Анализ заболеваемости ВПР среди детского населения республики показал, что за последние 10 лет (2007-2016гг.) отмечается снижение в целом по республике как общей заболеваемости (в 1,4 раза), так и первичной заболеваемости (1,8 раза). Выявлено, что снижение данных показателей неравномерно в различных регионах республики. Наиболее высокая кратность снижения ВПР в целом, отмечалась в Хорезмской, Наманганской и Сурхандарьинской областях (в 3,05; 2,2; 2 раза соответственно), тогда как в Андижанской, Самаркандской и Ферганской областях показатели остались практически без изменений, а в Джизакской области зарегистрировано относительно небольшое увеличение данного показателя (в 1,3 раза). Анализ динамики первичной заболеваемости показал, что число впервые выявленных случаев пороков развития резко снизилось в Хорезмской области (в 6,8 раза), следующие регионы с положительной динамикой это Бухарская, Ташкентская и Наманганская области (в 5,1; 2,5; 2,2 раза соответственно). Если в целом по республике и во многих его регионах мы заметили снижение уровня регистрации ВПР, то в Сурхандарьинской и Джизакской областях отмечается тенденция к увеличению.

В структуре ВПР среди детей в целом по республике, почти 1/3 занимают врожденные пороки сердца и системы кровообращения, далее следуют множественные ВПР, хромосомные аномалии и пороки костно-мышечной системы. В Наманганской и Бухарской областях врожденные пороки сердца составляют более половины ВПР, в Хорезмской области – 48%, в Ферганской области – 41%. Тогда как в г. Ташкенте ВПС составляют всего 12-15% среди всех врожденных пороков развития, деформации и хромосомных нарушений.

В литературе описано много причин, способствующих формированию ВПР, в том числе и врожденных пороков сердца, в критические периоды внутриутробного развития. Чрезвычайно важным и более информативным считается анализ индивидуальных факторов риска формирования ВПС в конкретных семьях, имеющих детей с врожденными дефектами сердца. Проведенный анализ результатов ряда исследований [1,3,4,6,7,8,9] показывает, что спектр риска развития пороков сердца на протяжении последних 10-15 лет отличается относительным постоянством, с некоторым изменением силы влияния того или иного фактора с течением времени.

Проведенный опрос матерей детей с врожденными пороками сердца позволил определить наиболее значимые медико-биологические и социально-гигиенические факторы риска. Анализ влияния этих факторов на рождение детей с врожденными пороками сердца показал, что

степень их воздействия в основном такая же, как и при других пороках развития.

Рождение детей с врожденными пороками сердца чаще встречается среди женщин старше 35 лет (32%), а также у женщин, состоящих в близкородственном браке (26%). Влияние на развитие порока такого фактора как полная или неполная семья во время беременности и рождения ребенка в нашем исследовании не выявлено ($P > 0,05$). 70% опрошенных женщин указывали на отягощенный акушерский и гинекологический анамнез (медицинский аборт, самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, первичное бесплодие, миома матки, генитальный эндометриоз, киста яичника, хронический аднексит, заболевания шейки матки и др.). В основном, среди опрошенных, преждевременные роды отмечались у 42% женщин. У 47 (94%) женщин течение беременности осложнилось токсикозом различной тяжести, у 10 (20%) опрошенных была угроза прерывания беременности.

Более чем у 60% женщин выявлена экстрагенитальная патология, из них заболевания сердечно-сосудистой системы (16,1%), заболевания почек (19,3%), эндокринной системы (29%). Необходимо отметить, что почти у половины женщин при беременности часто регистрировались такие заболевания как анемия, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, заболевания щитовидной железы, ожирение, сахарный диабет, а также различные вирусные инфекции в первом триместре беременности. 70% женщин, родивших детей с врожденными пороками сердца получали терапевтическое лечение с применением тех или иных фармацевтических препаратов.

Среди женщин, родивших детей с пороками развития в 3 раза чаще по сравнению с женщинами, родившими здоровых детей, встречались курящие или хотя бы раз употреблявшие алкогольные напитки во время беременности.

Большинство исследователей [4,6,8] как фактор риска возникновения ВПС отмечают профессиональные вредности. В нашем случае данный фактор был отмечен у 28 (56%) женщин. Наряду с такими профессиональными вредностями как шум, вибрация, сырость, воздействие химических веществ и др., многие респондентки указывали на длительное воздействие компьютеров, даже в последние месяцы беременности.

Учитывая, что нарушения микронутритивного статуса во время беременности могут привести к нарушению внутриутробного развития плода, порокам развития, преждевременным родам в нашем опросе были поставлены вопросы, касающиеся питания женщины во время беременности. На вопрос было ли питание во время беременности полноценным и разнообразным – положительный ответ был в 2 раза чаще среди женщин, родивших здоровых детей. На вопрос использовали ли они при беременности, обогащенные специализированные продукты питания или специализированные препараты, содержащие витамины ответили положительно 48% женщин, родивших детей с ВПС и 83,3% из контрольной группы ($P \leq 0,05$). Необходимо обратить внимание, что наблюдавшие за беременностью врачи, почти всем женщинам дава-

ли информацию о значимости правильного рациона во время беременности, который должен состоять из натуральных продуктов и содержать достаточное количество витаминов и минеральных веществ. Интересен тот факт, что большинство женщин имеют информацию о важности приема витаминно-минеральных комплексов для благоприятного течения беременности и родов. Однако, более половины женщин, родивших детей с пороками развития не только не обращали особого внимания на сбалансированное питание, но и не принимали рекомендованные врачами поливитаминные комплексы.

Необходимо отметить, что по распространенности в сравнении с другими врожденными пороками развития ВПС сохраняют лидирующие позиции не только в Узбекистане, но и в мире в целом. Проведенный нами анализ показывает, что большинство факторов риска, влияющих на формирование ВПС у плода, являются управляемыми. Следовательно, большое значение имеют программы в области общественного здравоохранения по формированию здорового образа жизни во время беременности, направленные на предотвращение дальнейшего роста распространенности ВПС в популяции.

В 2017 году в республике, для снижения рождаемости детей с ВПР, принята Государственная программа раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на 2018-2022 годы. Данная программа предусматривает улучшение материально-технической базы скрининг-центров путем оснащения высокотехнологичным диагностическим медицинским оборудованием, комплектующими изделиями, реагентами и расходными материалами. Намечено совершенствование мер по профилактике и ранней диагностике врожденных и наследственных заболеваний у плода путем проведения массового дородового ультразвукового обследования женщин в центральных многопрофильных районных (городских) поликлиниках в первые три месяца беременности и поэтапное внедрение биохимического обследования на генетические синдромы у беременных группы риска. Предусмотрено внедрение современных методов лабораторной диагностики, в том числе цитогенетических и молекулярно-цитогенетических техно-логий в диагностике хромосомных синдромов у плода и детей раннего возраста.

В настоящее время благодаря реализации вышеуказанных программ, совершенствованию диагностических и оперативных методик, отмечается снижение показателей смертности среди детей с ВПС. Одновременно с этим, повышается выживаемость детей с оперированными ВПС, что определяет необходимость проведения исследований не только с целью выявления причин формирования ВПС и факторов риска, предрасполагающих к развитию патологии, но и с целью поиска факторов, влияющих на продолжительность и качество жизни этих пациентов.

Выводы:

Заболеваемость ВПР среди детского населения республики за последние 10 лет (2007-2016 гг.) имеет тенденцию к снижению, которая неравномерно в различных регионах республики.

В структуре ВПР среди детей в целом по республике, почти 1/3 часть занимают врожденные пороки сердца и системы кровообращения.

Проведенный опрос женщин, родивших детей с врожденными пороками сердца позволил определить наиболее значимые факторы риска, играющие ведущую роль в возникновении врожденных пороков сердца.

В республике для снижения рождаемости детей с ВПР принята Государственная программа раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на 2018-2022 годы, реализация которой будет способствовать снижению рождения детей с врожденными пороками развития, в т.ч. и с врожденными пороками сердца.

Литература

1. Атамурадов Ш.И., Хакимова Д.Т., Рустамова Х.Е. Характеристика инвалидности детей с врожденными пороками сердца // Медицинский журнал Узбекистана, -2000. - № 4. - С. 84-86.
2. Богачева Е.В. Эпидемиология и профилактика врожденных пороков сердца у детей // Автореферат дис. на соискание ученой степени к.м.н. Омск-2012. 18с.
3. Джаманкулова Ф.С., Мусуралиев М.С., Сорокин А.А. Оценка факторов риска у беременных женщин и прогнозирование развития врожденных пороков плода. Казанский медицинский журнал. -2018. -Т. 99. №5. -С. 748-753.
4. Мазур Л.И., Абрамова О.А. Медико-социальные аспекты формирования врожденных пороков развития плода. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. -2009. -Т. 11. -№1: 891-894.
5. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. Невский диалект, 2002. —330 с.
6. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития плода / И. В. Антонова, Е. В. Богачева, Г. П. Филиппов, А. Е. Любавина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2010. -Т. 9. №6.-С 63-68.
7. Селютина М.Ю., Евдокимов В.И., Сидоров Г.А. Врожденные пороки развития как показатель экологического состояния окружающей среды. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. -2014. -Т. 26. -№11. -С. 173-177.
8. Фалюш Л.Н., Флоренцев В.В. Факторы риска врожденных пороков сердца. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. -2010. -Т 6. №2. -С. 67-69.
9. Chadha S.L., Singh N., Shukla D.K. Epidemiological study of congenital heart disease // Indian J Pediatr. - 2001. - Vol. 68. - P. 507-510.
10. Cymbron T., Anjos R., Cabral R. et al. Epidemiological Characterization of Congenital Heart Disease in Sao Miguel Island, Azores, Portugal // Community Genetics. - 2006. - Vol. 9. issue 2, -P107-112.
11. Statistical Methods for Health Care Research. Barbara Hazard Munro. Third Edition. Lippincott. Philadelphia. -P.443.
12. Zhang Y., Riehle-Colarusso T., Correa A., et al. Observed Prevalence of Congenital Heart Defects From a Surveillance Study in China. J Ultrasound Med. -2011 -Vol.30. №7. -P. 989-95.

Автор-корреспондент:

Ахмедов Мурод Эркинович – к.м.н., кардиохирург, Зам. директора Национального детского медицинского центра по региональным вопросам.

E-mail: murod_murod1977@mail.ru

УДК:615.844.4.03:616.831-009.2-053.4-06

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОТОКОВОЙ РЕФЛЕКСО-ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ

Т.А. Гаврилова¹, Я.Н. Маджидова^{2,3}, Н.Т. Хусенова²

¹Сеть медицинских клиник «Реацентр»

Самара, Российская Федерация

²Ташкентский Педиатрический медицинский институт

Ташкент, Узбекистан

³Национальный детский медицинский центр

Ташкент, Узбекистан

Детский аутизм является одной из актуальных проблем здравоохранения в мире, которая определяется не столько частотой детского аутизма (ДА) в детской популяции – от 4 до 26 на 10000 детей, а социальной значимостью.

Цель исследования: изучить эффективность микротоковой рефлексотерапии у детей с РАС.

Материалы и методы. В основу исследования положены данные обследования 100 детей с аутизмом.

Диагноз РАС в исследуемых группах определялся с использованием критериев DSM- IV для диагностики аутичного расстройства. Возраст детей варьировал от 2 до 18 лет. Основную группу составили 50 детей с аутизмом получавшие сеансы МТРТ. Группу сравнения составили 50 детей с аутизмом, получавшие стандартную фармакотерапию.

Заключение. при лечении РАС у детей назначение МТРТ в комплексном лечении с фармакотерапией и АВА терапией позволяет улучшить работу тех участков мозга, которые отвечают за речь и желание вступить в контакт. Улучшение характеризуется следующим: расширяется словарный запас, появляются фразы и предложения, улучшается дикция, повышается обучаемость. У детей с более выраженными задержками развития и аутизмом сначала постепенно появляется желание вступить в контакт, они начинают понимать речь и выполнять простые просьбы, развиваются социальные навыки.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, аутизм, дети, неврологический статус, лечение, микротоковая рефлексотерапия.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF MICROCURRENT REFLEXOTHERAPY IN THE CORRECTION OF BEHAVIORAL DISORDERS IN CHILDREN WITH AUTISM

T.A. Gavrilova ¹, Ya.N. Majidova ³, N.T. Khusenova ²

¹Network of medical clinics “Reacenter”

Samara, Russian Federation

²Tashkent Pediatric Medical Institute,

Tashkent, Uzbekistan

³National Children’s Medical Center

Tashkent, Uzbekistan

Children’s autism is one of the urgent health problems in the world, which is determined not so much by the frequency of childhood autism (DA) in the child population - from 4 to 26 per 10,000 children, but by social significance.

The purpose: to study the effectiveness of microcurrent reflexotherapy in children with ASD.

Materials and methods. The study is based on the survey data of 100 children with autism. The diagnosis of ASD in the study groups was determined using DSM-IV criteria for the diagnosis of autistic disorder. The age of the children ranged from 2 to 18 years. The main group consisted of 50 children with autism who received MTRT sessions. The comparison group consisted of 50 children with autism who received standard pharmacotherapy.

Conclusion: *in the treatment of ASD in children, the appointment of MTRT in complex treatment with pharmacotherapy and ABA therapy allows to improve the work of those parts of the brain that are responsible for speech and the desire to make contact. The improvement is characterized by the following: vocabulary expands, phrases and sentences appear, diction improves, learning ability increases. Children with more pronounced developmental delays and autism at first gradually have a desire to make contact, they begin to understand speech and fulfill simple requests, social skills develop.*

Keywords: *autism spectrum disorders, autism, children, neurological status, treatment, microcurrent reflexotherapy.*

Детский аутизм является одной из актуальных проблем здравоохранения в мире, которая определяется не столько частотой детского аутизма (ДА) в детской популяции – от 4 до 26 на 10000 детей [3, 8, 15], а социальной значимостью и также недостаточной изученностью этиологии и патогенеза данного заболевания [2, 9, 10]. На сегодняшний день расстройства аутистического спектра (РАС) повсеместно рассматриваются как нарушения нейроразвития, подразумевающие резкое дисгармоничное развитие мозга и формирование нервных связей [6, 13]. Несмотря на рост заболеваемости данными видами расстройств, осведомленность общественности и специалистов о проблеме крайне низкая [5, 11].

Диагноз «РАС» относится к группе состояний, связанных с развитием нервной системы и характеризующихся нарушениями в трех сферах: социальном взаимодействии, коммуникации (использовании вербального и невербального языка), а также ограниченными и повторяющимися моделями в поведении, интересах и деятельности [1, 9]. Как правило, симптомы проявляются в возрасте до трех лет, при этом в большинстве регионов мира данные состояния до недавнего времени не диагностировались. Растущая с каждым годом распознаваемость расстройств, эмоциональное влияние, оказываемое ими на семьи, и связанное с лечением и социальной помощью бремя финансовых затрат делают РАС важным заболеванием с точки зрения науки, общественного здравоохранения и защиты прав человека [4, 5, 12]. Благодаря доступным на сегодняшний день методам терапии, можно добиться более высокого уровня качества жизни для таких больных, по сравнению с предыдущими годами, однако следует признать, что у людей, страдающих этими расстройствами, невозможно добиться полного излечения. Большинство пациентов, особенно в развивающихся странах (за редким исключением), вообще не получают какого-либо лечения, не говоря уже о специализированной помощи [7, 14].

Лечение РАС зависит от факторов, которые могут нивелировать само понятие «лечение». Разница в возрасте, степени тяжести нарушений, сопутствующих заболеваниях, ситуации в семье и обществе, доступности ресурсов и экономическом развитии общества, обеспечении образования (или его отсутствии), медицинской и материальной помощи, возможностях защищенной занятости и проживания без дискриминации по достижении взрослого возраста может быть огромной [6, 11, 15].

Последние обзоры научных публикаций свидетельствуют о том, что лишь немногие из методов лечения соответствуют критериям оценки эффективности вмешательств [8]. Тем не менее качество доказательств улучшается, растет количество хорошо спланированных исследований, а также рандомизированных контролируемых

испытаний [15]. Однако, даже если результаты положительны, большинство исследований все еще сфокусированы на краткосрочных целях и ограниченном количестве критериев исхода. Мало попыток делается для того, чтобы найти ответы на такие вопросы, как: эффективно ли лечение в долгосрочной перспективе или действительно ли оно повышает качество жизни пациентов? Такие проблемы могут требовать применения очень разных исследовательских стратегий, таких как аудиты и обзоры, систематический анализ проблем и оценка удовлетворенности. Также крайне важно накапливать информацию о взглядах и убеждениях самих людей с РАС.

В последнее время при лечении детей с РАС применяется микротоковая рефлексотерапия (МТРТ). МТРТ – эффективный современный метод лечения широкого круга заболеваний, в том числе, поражений ЦНС у детей, в частности и при РАС. МТРТ позволяет улучшить работу тех участков мозга, которые отвечают за речь и желание вступать в контакт. Однако научные исследования по оценке эффективности назначения МТРТ среди детей с РАС малы – численны и носят противоречивый характер.

Цель исследования

Изучить эффективность микротоковой рефлексотерапии у детей с РАС.

Материал и методы

В основу исследования положены данные обследования 100 детей с аутизмом. Диагноз РАС в исследуемых группах определялся с использованием критериев DSM-IV для диагностики аутичного расстройства. Возраст детей варьировал от 2 до 14 лет. Большинство детей с аутизмом находились в возрасте 2-3 года и 4-6 лет (40% и 45% соответственно). Согласно половому составу, установлено 2-х кратное преобладание мальчиков над девочками, что носит достоверный характер ($P < 0,05$).

Критериями исключения из исследования являлись: наличие эпилептических приступов в настоящий момент времени, эпилепсия в анамнезе, наследственные нарушения обмена веществ (фенилкетонурия, тирозинемия, гиперглициурия и др.) и хромосомные заболевания.

Неврологическое обследование проводили, последовательно оценивая состояние высших мозговых функций, черепных нервов (ЧМН), двигательной функции (произвольные движения, координация, произвольные движения), чувствительность, менингеальный синдром, вегетативно-трофические функции. Для определения выраженности аутизма применялась шкала оценки детского аутизма [Childhood Autism Rating Scale – CARS (Schopler E. et al., 1988)]. Для оценки динамики состояния детей в процессе наблюдения и лечения в данном исследовании использовалась шкала CARS [Schopler E. et al., 1980, 1988; перевод Elina & Uri], являющаяся широко используемой в США оценочной шкалой для определения выраженности аути-

стических проявлений у детей с 3 до 15 лет. Шкала включает в себя 15 позиций, характеризующих все значимые для обследования области функционирования ребенка. К ним относятся «стремление к контакту с сокружающими», «способность к подражанию», «особенности эмоциональных реакций», «моторика», «пользование игровыми и неигровыми предметами», «адаптация к переменам», «зрительные реакции», «слуховые реакции», «вкуссовая, обонятельная и тактильная реакции», «наличие страхов и тревожности», «особенности речи», «невербальное взаимодействие», «степень и продуктивность активности», «уровень и особенности развития интеллектуальной деятельности», «оценка общего впечатления клинициста». В соответствии с этой шкалой тяжесть аутизма определялась в баллах. Итоговая оценка в диапазоне от 15 до 29 баллов соответствует отсутствию аутизма, легкий/умеренно выраженный аутизм – 30-36 баллов, тяжелый – 37-60 баллов.

Для оценки эффективности лечения аутизма использовали АТЕС – тест, состоящий из 4 частей (речь и коммуникативность, социализация, сенсорика и познавательные способности, здоровье и поведение): 10-15 баллов – аутизм отсутствует; 15-30 – небольшая задержка развития; 30-40 – легкая степень аутизма; 40-60 – средняя степень; 60 и выше – тяжелая степень.

Для анализа результатов исследования по эффективности метода МТРП детей с аутизмом мы разделили на две группы. Основную группу составили 50 детей с аутизмом получавшие сеансы МТРП в комплексном фармакологическом лечении и АВА терапии.

МТРП проводилась с использованием аппарата «MERT», разрешенного для использования в странах Европейского союза (регистрационный номер MED 31494_1). Лечебное воздействие проводилось последовательно на биологически активные точки (БАТ) краниоспинальной области, на речевые зоны краниотерапии, на БАТ над мышцами артикуляционной мускулатуры. Время воздействия на каждую БАТ - 60 сек. Во время проведения сеансов МТРП пациенты находились в состоянии бодрствования, в положении сидя.

При проведении МТРП, используются сверхмалые электрические сигналы, которые подаются на различные биологически активные точки для восстановления собственной нормальной работы головного и спинного мозга пациента. Полный курс лечения составляет 3 недели - 15 лечебных процедур. Лечение проводится ежедневно, длительность лечебной процедуры колеблется от 30 минут до 40 минут.

Группу сравнения составили 50 детей с аутизмом, получавшие стандартную фармакотерапию и АВА терапию.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета прикладных программ Excel 2017, включающего традиционные методы вариационной статистики. Степень достоверности различий между группами оценивали по критерию t-Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Структура соматической патологии характеризовалась в большинстве случаев наличием заболевания

желудочно-кишечного тракта (дискинезии билиарного тракта, хронические заболевания гастродуоденальной зоны), которые составили 70% детей с РАС, также в большом проценте встречалась алерго-иммуно патология, представленная бронхиальной астмой, атоническим дерматитом, алергическим ринитом, вторичными иммунодефицитными состояниями (60% против 9% соответственно; $P < 0,05$). Патология ЛОР-органов (хронический тонзиллит, аденоидит, искривления носовой перегородки) диагностировались у 23% детей. Отклонения в сердечно-сосудистой системе представлены были преимущественно дисфункциями синусового узла-синусовые тахи- и брадикардии, синоатриальной блокадой 2 ст. 1 типа, которые встречались у 23% детей с РАС.

При изучении наследственной предрасположенности у 85% детей с РАС выявлена отягощенность анамнеза в отношении психических заболеваний. Эти данные представляют определенный интерес, так как еще раз доказывают, что имеются генетические факторы предрасположенности в развитии аутизма.

Неврологический статус на момент осмотра детей характеризовался рассеянной микросимптоматикой в виде диссоциации тонуса, изменением рефлексов (легкой асимметрии сухожильных и периостальных рефлексов), низкой речевой продукцией и наличием дефекта в социальном общении.

Со стороны черепно-мозговых нервов недостаточность черепной иннервации в форме асимметрии и сглаженности носогубных складок, асимметрии глазных щелей, отклонения языка от средней линии и др.; нарушение конвергенции и аккомодации было у 16% детей, сглаженность и меньшая подвижность носогубной складки: правой - у 17% детей, левой -12% детей; отклонение языка от средней линии в 2% случаев, (у большинства детей наблюдался отказ от выполнения данной инструкции), бульбарных и псевдобульбарных симптомов выявлено не было, но у 14% детей отмечено длительное удержание пищи во рту при сохранном глотательном рефлексе.

Диссоциация тонуса, патологические рефлекссы, координационные нарушения были в 35-41%. Неврологическая симптоматика была более выражена у детей с аутизмом в возрастной группе 3-6 лет и сглаживалась, но не исчезала, в возрасте 7-10 лет.

Выявлено, что у детей с РАС частота расстройств сна (диссомнии, инсомнии, сомнология, сомнамбулизм, ночные кошмары) регистрировалась в 41%. Процент детей, у которых нет патологических изменений в ЦНС составил всего 9%.

Нейропсихологическое обследование дополняло неврологическое исследование, значительно повышая эффективность топической диагностики поражений мозга и межполушарного взаимодействия. С целью уточнения механизма симптомообразования, а также анализа состояния и динамики развития психических функций при различных вариантах расстройства речевого развития нами было проведено нейропсихо-логическое исследование. Выявленные нейропсихо-логические нарушения высших мозговых функций у обследуемых детей представлены на рис.1.

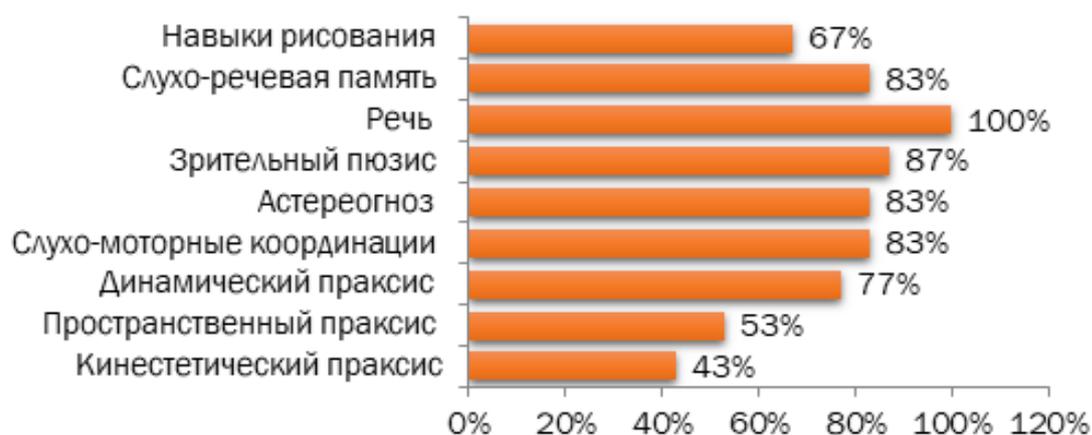


Рис. 1. Нарушения когнитивных функций у исследуемых детей с аутизмом.

Нейропсихологическое исследование включало в себя оценку кинестетического, динамического и пространственного праксиса, слухомоторной координации, стереогноза, зрительного гнозиса, речи, слухоречевую память, рисунка и зрительной памяти.

Нарушение речи встречалось в 100% случаев в обеих группах. Нарушение рисования и слухоречевая память встречались в 67% и 83% соответственно.

Самый высокий средний балл по субшкалам CARS у пациентов с РАС был в субшкале «вербальная коммуника-

ция» (3 балла), что говорит о трудности социальной коммуникации детей с РАС. Так же у этих детей довольно часто определяется боязнь и нервозность. Самый низкий средний балл был в субшкале «невербальная коммуникация» и «использование предметов» по 2,12 балла. В остальном, имели место средние показатели среди всех исследуемых детей (рис. 2).

У 80% детей с РАС отмечалась умеренная степень аутизма и была зарегистрирована в диапазоне 35-37 баллов, у 6 (20%) детей отмечалась тяжелая степень аутизма, эти дети были более старшего возраста. В результате проведенных исследований было установлено улучшение, которое носило в некоторых случаях достоверный характер, но при всех показателях развития детей с РАС отмечалась тенденция к улучшению в основной группе по отношению к группе сравнения (таблица 1.).



Рис. 2. Оценка состояния детей с РАС по субшкалам CARS.

ция» (3 балла), что говорит о трудности социальной коммуникации детей с РАС. Так же у этих детей довольно часто определяется боязнь и нервозность. Самый низкий средний балл был в субшкале «невербальная коммуникация» и «использование предметов» по 2,12 балла. В остальном, имели место средние показатели среди всех исследуемых детей (рис. 2).

В группе сравнения так же при всех показателях развития детей отмечена положительная динамика в процессе лечения, однако достоверность регистрировалась только при показателях «Отсутствие местоимения «Я».

Таблица 1.

Показатель развития	Основная группа (n=50)		Группа сравнения (n=50)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Эхолалии	28	16	24	20
Отсутствие в лексиконе местоимения «Я»	20	12*	24	14*
Нарушение грамматического строя речи	12	6*	12	8
Отсутствие навыков опрятности	12	8*	10	8
Неадекватное эмоциональное развитие	16	8*	12	8
Наличие тревожности и фобий	12	6*	12	8
Затруднение коммуникативных функций	36	16*	40	24
Агрессивность	20	14	16	14
Двигательные стереотипии	12	8	10	8
Необходимость присутствия матери перед засыпанием	16	8*	16	10
Отсутствие игровой деятельности	28	18	28	24
Игровые стереотипии	64	34	60	50

Примечание: * - достоверность данных между группами (P<0,05).

Включение МТРТ в комплексное лечение способствует восстановлению у ребенка с РАС не только навыков развития, но и также нивелированию симптомов тревоги и фобий - почти в 2 раза, по отношению к группе сравнения, где дети получали только фармакотерапию.

Кроме этого, нами были проведены исследования для изучения данных динамики показателей зрительной и слухоречевой памяти, внимания, мыслительных процессов, эмоциональной сферы (таблица 2.).

Таблица 2.

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Данные динамики показателей зрительной и слухоречевой памяти				
Объем зрительной памяти (первое предъявление)	1,5 фигуры	2,9 фигуры	1,24 фигуры	1,7 фигуры
Объем слухоречевой памяти (первое предъявление)	2,1 слова	3,75 слова	2,2 слова	3,0 слова
Данные динамики показателей внимания				
Кол-во ошибок за 1 мин	9,1	7,3	8,8	8,1
Данные динамики показателей продуктивности мышления				
Кол-во выполненных заданий	2,05	4,1*	2,3	3,4
Данные динамики показателей эмоциональной сферы				
Фобии	6,1	2,7*	6,9	4,9
Тревожность	7,3	3,6*	6,4	4,2
Агрессивные реакции	7,6	3,3*	7,7	6,1
Депрессивные реакции	5,4	1,9*	5,8	4,2

Примечание: * - достоверность данных до и после лечения (P<0,05)

Как видно из представленных в таблице данных, у детей с РАС при включении МТРПТ отмечается восстановление показателей зрительной и слуховой памяти в динамике лечения, однако цифры не носили достоверный характер, но имели более выраженную тенденцию по отношению к группе сравнения.

Аналогичная картина отмечается и при анализе показателей внимания в динамике лечения, в основной группе дети допускали ошибки в 1,5 раза реже, тогда как в группе сравнения – в 1,1 раз. Согласно полученным данным, достоверность данных не носила значимый характер, однако имела выраженную тенденцию в основной группе детей с РАС.

При назначении МТРПТ в комплексном лечении у детей основной группы отмечается повышение продуктивного внимания в 2 раза, тогда как в группе сравнения в 1,5 раза ($P \leq 0,05$).

В эмоциональной сфере так же произошло достоверное нивелирование показателей у детей с РАС в основной группе по отношению к данным до и после лечения, а также к показателям детей из основной группы ($P \leq 0,05$).

Родители детей с РАС предъявляли жалобы на отсутствие речевого контакта, неустойчивость внимания, трудность сосредоточения, отсутствие интереса к общению, избирательный интерес к играм с преобладанием манипулятивного характера игры, высокую нецеленаправленную двигательную активность, эпизоды возбуждения при ситуациях запрета, стереотипные движения.

К концу лечения отмечена положительная динамика: увеличился познавательный интерес к окружающему, уменьшилась утомляемость, возбудимость, проявления агрессивности.

Объем оперативной памяти в зрительной модальности увеличился в 1,93 раза; в слухоречевой модальности – в 1,76 раза. Произвольное внимание стало более устойчивым, количество ошибок снизилось в 1,28 раза.

После проведенного курса лечения ребенок смог выполнить в среднем на 2,95 заданий больше, продуктивность мышления увеличилась 3,57 раза.

После проведенного курса лечения фобий стало меньше, тревожность уменьшилась, агрессивные и депрессивные реакции также снизились.

В 52% случаев у детей основной группы отмечалась положительная динамика познавательной деятельности умеренной и выраженной степени; у 40% детей слабо положительная динамика и только в 8% случаев отмечалось отсутствие динамики. У 8% детей положительная динамика выраженной степени, у этих детей отмечалось значительное улучшение эмоционального состояния, появление произвольной деятельности, уменьшение двигательных стереотипий, появление коммуникативной функции речи.

У детей, принимавших лечение по стандартной методике, положительная динамика выраженной степени отмечена только у 8% детей, динамика познавательной деятельности умеренной степени у 28% детей, у 36% - слабой степени, у 28% отмечается отсутствие динамики, т.е. отсутствие динамики и слабая динамика в 64% случаев; только у 36% детей умеренная и выраженная динамика.

Средний балл по АТЕС – тест в основной группе уменьшился с 61,94 до 42,21 баллов (почти на 20 баллов), тогда как в группе сравнения, данный показатель снизился с 61,86 баллов, до 48,1 баллов (примерно 14 баллов). Данная тенденция также наблюдалась и в остальных субшкалах что говорит об эффективности применения МТРПТ у детей с РАС (рис. 3).



Рис. 3. Оценка эффективности лечения по тесту АТЕК (баллы).

В результате полученных данных установлено, что достоверно значимые улучшения социальной адаптации детей с РАС регистрировались после включения в программу лечения МТРПТ.

Обсуждение

Неврологические нарушения относятся к характерным сопутствующим расстройствам при аутизме [6, 9]. Вслед за замедленным и дисгармоничным ранним психомоторным развитием у детей с аутизмом формируется

своеобразный спектр выраженных в разной степени двигательных расстройств и нарушений формирования высших психических функций. Их выявление имеет большое значение при определении тактики оказания комплексной помощи пациентам с расстройствами аутистического спектра [5, 10, 14].

В мировой клинической практике насчитывается более 70 различных подходов к коррекции аутизма [15]. Используются различные подходы и методы для коррек-

ции аутизма – медикаментозный, современные аппаратные технологии, психологическая и психотерапевтическая коррекция и др. [4, 11, 13]. В мировой практике МТРТ зарекомендовала себя как эффективный метод, применяемый в неврологии.

Клинический опыт показывает, что МТРТ эффективна при лечении РАС у детей, и позволяет улучшить работу тех участков мозга, которые отвечают за речь и желание вступить в контакт. Улучшения проявляются в следующем: расширяется словарный запас, появляются фразы и предложения, улучшается дикция, повышается обучаемость. У детей с более выраженными задержками развития и аутизмом сначала постепенно появляется желание вступить в контакт, они начинают понимать речь и выполнять простые просьбы, развиваются социальные навыки.

Выводы:

Неврологические симптомы у детей с аутизмом зависят от возраста и характеризуется наличием рассеянной микросимптоматики в виде диссоциации тонуса, изменением рефлексов (легкой асимметрии сухожильных и

периостальных рефлексов), низкой речевой продукцией и наличием дефекта в социальном общении.

Показанные неврологические синдромы (синдром пирамидной, экстрапирамидной недостаточности, синдром мышечной дистонии, энурез и прочие) при РАС у детей, могут являться следствием достаточно высокой частоты субклинических форм поражения центральной нервной системы в перинатальном периоде.

В 91% случаев у детей с аутизмом выявляется соматическая патология, которая характеризуется выявлением аллергопатологии и расстройствами ЖКТ.

Достоверно значимые улучшения социальной адаптации и повышение коммуникабельности у пациентов с ранним детским аутизмом выявлены после включения в комплекс лечение МТРТ. Повышение средних баллов в основной группе свидетельствует о том, что у детей с аутизмом повысились навыки речи и социального взаимодействия, а также приобретение навыков коммуникативности в среднем на 45,3%

Литература

1. Болгарова М.А. Современное состояние ранней диагностики детей с признаками расстройств аутистического спектра // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Гуманитарные науки. - 2020. - № 3-2. - С. 54-56.
2. Голованова С.И. Детский аутизм - методы коррекционной работы // Медсестра. - 2019. - № 3. - С.24-29.
3. Горбачев А.Л., Луговая Е.А. Особенности элементного статуса детей с расстройством аутистического спектра // Микроэлементы в медицине. - 2019. - Т. 20. № 3. - С. 20-30.
4. Гречаный С.В. Клиническая и скрининговая ранняя диагностика расстройств аутистического спектра: точки пересечения // сб.: Современная педиатрия. Санкт-Петербург – белые ночи – 2018. Мат. форума. - 2018. - С. 35-37.
5. Ольшанский О.В., Гречаный С.В. Немедикаментозные методы аудиторной стимуляции головного мозга у детей с расстройствами аутистического спектра // Педиатр. - 2017. - Т. 8. № 5. - С. М240.
6. Панасенко К.Е. Развитие коммуникативных навыков у дошкольников с расстройствами аутистического спектра // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27949> (дата обращения: 21.02.2021).
7. Расстройства аутистического спектра: современный взгляд на проблему // Прохорова Неврология -2018.- №3 – С.44-45.
8. Федотчев А.И., Дворянинова В.В., Великова С.Д., Земляная А.А. Современные технологии в познании механизмов, диагностике и лечении расстройств аутистического спектра (обзор) // Современные технологии в медицине. - 2019. - Т. 11. № 1. - С. 31-39.
9. Bharath R., Moodithaya S.S., Bhat S.U., Mirajkar A.M., Shetty S.B. Comparison of Physiological and Biochemical Autonomic Indices in Children with and without Autism Spectrum Disorders // Medicina (Kaunas). -2019.-Vol. 55. -37. -P. 346.
10. Brugha T.S., McManus S., Smith J. et al. Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community. // Psychol Med. -2012. -Vol. 42. -№3. -P. 647-656.
11. Hyman S.L., Levy S.E., Myers S.M. Council on children with disabilities, section on developmental and behavioral pediatrics. identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder // Pediatrics. -2020. -Vol. 145. -№1. -P. e20193447.
12. Kamp-Becker I., Poustka L., Bachmann C., et al. Study protocol of the ASD-Net, the German research consortium for the study of Autism Spectrum Disorder across the lifespan: from a better etiological understanding, through valid diagnosis, to more effective health care. BMC Psychiatry. -2017. -Vol. 17. -№1. -P. 206.
13. Kilburn T.R., Sørensen M.J., Thastum M. et al. Rationale and design for cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in children with autism spectrum disorder: a study protocol of a randomized controlled trial // Trials. 2018 Apr 2;19(1):210.
14. Madjidova Y.N. Alidjanova D.A. Khidoyatova D.N. Characteristic and Identification of Autism Spectra Disorders in the Conditions of Primary Health Care in children of early Age // Journal of Critical Reviews. -2020. -Vol.7. -№13 <https://www.jcreviev.com?mno=97724>
15. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation // BMJ. -2018 21;361:k1674.

Автор-корреспондент:

Маджидова Якутхон Набиевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института.

E-mail: madjidova1@yandex.ru

УДК 616.33/34-008.87-053.2-092

ПОЛИМОРФИЗМ RS1800629 (G-308A) ГЕНА TNF У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАНИЯ HELICOBACTER PYLORI

З.С. Камалов¹, З.М. Абдужабарова^{2,3}, М.С. Шодиева⁴, М.Р. Рузибакиева¹

¹Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

²Центр развития профессиональных квалификации медицинских работников

³Национальный детский медицинский центр

⁴Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Иммунный ответ на инфекцию H. pylori у детей является более ранним патологическим ответом и может служить своеобразной моделью для изучения характерных icc течения H. pylori. В условиях Республики Узбекистан такие исследования не проводились, в то же время тенденция к набору веса, омоложению и высокая частота осложнений диктуют необходимость изучения данного вопроса.

Цель: Изучение клинической и прогностической значимости полиморфизма rs1800629 (G-308A) гена TNF у детей гастроудоденальной патологией в зависимости от инфицирования H. Pylori.

Обследовано 182 детей в возрасте от 7 до 18 лет с гастроудоденальной патологией. Из них 98 (53,8%) больных с HP ассоциированной патологией и 84 (46,2%) больных с HP отрицательной патологией гастроудоденальной зоны. Определено полиморфизма rs1800629 (G-308A) гена TNF. Проведено статистическая обработка данных.

Наличие генотипа GA ФНО-а rs1800629 является неблагоприятным прогностическим маркером в развитии данной патологии при наличии HP инфекции. В тоже время GG генотип rs1800629 является протективным генотипом для основной патологии вне зависимости от наличия HP инфекции.

Ключевые слова: дети, гастроудоденит, язвенный болезнь, Helicobacter pylori, иммунология, генетика.

RS1800629 (G-308A) TNF GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY DEPENDING ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Z.S. Kamalov¹, Z.M. Abdujabarova^{2,3}, M.S. Shodieva⁴, M.R. Ruzibakieva¹

¹Institute of Immunology and Human Genomics Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers

³National Children's Medical Center

⁴Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

The immune response to H. pylori infection in children is an earlier pathological response and can serve as a kind of model for studying the characteristic course of H. pylori. In the conditions of the Republic of Uzbekistan, such studies have not been carried out, at the same time, the tendency towards weight gain, rejuvenation and a high frequency of complications dictate the need to study this issue.

Purpose. To study the clinical and prognostic significance of the rs1800629 (G-308A) polymorphism of the TNF gene in children with gastroduodenal pathology, depending on H. pylori infection.

Examined 182 children aged 7 to 18 years with gastroduodenal pathology. Of these, 98 (53.8%) patients with HP associated pathology and 84 (46.2%) patients with HP negative pathology of the gastroduodenal zone. The rs1800629 (G-308A) polymorphism of the TNF gene was determined. Statistical data processing has been carried out.

The presence of the GA TNF-a genotype rs1800629 is an unfavorable prognostic marker in the development of this pathology in the presence of HP infection. At the same time, the GG genotype rs1800629 is a protective genotype for the underlying pathology, regardless of the presence of HP infection.

Keywords: children, gastroduodenitis, peptic ulcer, Helicobacter pylori, immunology, genetics.

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в настоящее время рассматривается как ведущий этиопатогенетический фактор язвенной болезни (ЯБ) и хронического гастрита (ХГ) в детском возрасте [1]. Результаты масштабных исследований показали, что на долю язвенной болезни, связанной с инфекцией *Helicobacter pylori*, приходится 70-80% случаев выявления язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 50-60% язв желудка [2]. Появляется все больше доказательств роли, которую играет инфекция *Helicobacter pylori* в возникновении и развитии рака желудка [3].

Фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) представляет собой провоспалительный цитокин, синтезируемый преимущественно макрофагами и моноцитами, который играет важную роль в инициации и усилении иммунно-воспалительного ответа на инфекцию *H. Pylori* [5]. На клеточном уровне TNF- α стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, -6, -8. Отвечающих за иммунную и воспалительную реакцию, включая некроз [6, 7]. Гены, кодирующие их, являются одними из основных генов-кандидатов язвенной болезни. Полиморфные варианты генов цитокинов и их рецепторов могут оказывать существенное влияние на риск развития язвы желудка и ДПК. Кроме того, бактерия, индуцируя иммуновоспалительную реакцию, способствует гибели собственных клеток макроорганизма, что вызывает развитие глубоких дистрофических и атрофических изменений слизистой оболочки желудка с явлениями метаплазии и дисплазии. Дальнейшие гиперпластические процессы приводят к развитию рака желудка [8]. В связи с этим актуальным является раннее выявление, своевременная диагностика и лечение детей с предраковыми состояниями и изменениями слизистой оболочки желудка.

На сегодняшний день не существует исследований, проведенных для изучения иммунного ответа в отношении *H. pylori* – инфекции, которые нашли отражение в зарубежной литературе. Однонуклеотидные полиморфизмы в некоторых генах, кодирующих цитокины, изменяют экспрессию цитокинов в сыворотке крови и могут влиять на клинический исход инфекции *H. pylori* [1]. Полиморфизмы, которые приводят к повышению уровня IL-1 β и TNF α , а также полиморфизмы, вызывающие снижение экспрессии IL-1RA, вызывают более тяжелое воспаление и связаны с повышенным риском развития атрофического гастрита и рака желудка [9].

Данные об особенностях производства провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у детей мало представлены в научной литературе. По некоторым данным, у детей, как и у взрослых, наблюдается преобладание иммунного ответа на *H. pylori* с участием Th1 с выработкой соответствующих цитокинов [10]. По другим данным, цитокиновый ответ в крови на *H. pylori* у детей может быть ниже, чем у взрослых [4]. Это может защитить детей от развития тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как язва желудка. Несколько исследований показали увеличение местной продукции IL-1 β , TNF- α , IL-8, IL-18 и IFN- γ у детей, инфицированных *H. pylori*, по сравнению с неинфицированными детьми. При этом увеличения производства IL -4 не произошло [1].

Инфекция *H. pylori* поражает всю слизистую желудка и ДПК из-за наличия в этом микроорганизме различных патогенных факторов. Инфекция *H. pylori* является хронической, при которой наблюдается выработка IFN- γ , IL-12, IL-18, IL-23, TNF- α . Развитие воспалительных и иммунных реакций приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-8, TNF- α , IFN- γ , местная продукция цитокинов в сыворотке крови может служить маркером инфекции *H. pylori*, плотности микробной колонизации и тяжести заболевания. Иммунный ответ на инфекцию *H. pylori* у детей является более ранним патологическим ответом и может служить своеобразной моделью для изучения характера течения *H. pylori*. В условиях Республики Узбекистан такие исследования не проводились, в то же время тенденция к набору веса, омоложению и высокая частота осложнений диктуют необходимость изучения данного вопроса.

Цель исследования

Изучение клинической и прогностической значимости полиморфизма rs1800629 (G-308A) гена TNF у детей с гастродуоденальной патологией в зависимости от инфицирования *H. Pylori*.

Материалы и методы

Обследовано 182 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет с гастродуоденальной патологией. Из них 98 (53,8%) больных с HP ассоциированной патологией и 84 (46,2%) больных с HP отрицательной патологией гастродуоденальной зоны. Возраст больных составлял от 7 до 18 лет, в том числе мальчиков – 79 (43,4%), девочек – 103 (56,6%). У 28 (15,4%) из них была диагностирована язвенная болезнь, у 154 (84,6%) диагностирован хронический гастродуоденит.

Определение полиморфизма **rs1800629 (G-308A) гена TNF**

Выделение ДНК

Материалом для выделения ДНК была венозная кровь объемом 3-5 мл (для забора крови использовались вакутайны Бектона-Дикинсона) с антикоагулянтом/консервантом 15% цитратом калия, ЭДТА (этилендиамин-тетрауксусная кислота). Для получения геномной ДНК был использован двухэтапный метод лизиса клеток крови.

Методы выявления аллельных вариаций генов

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили на тепловом цикле Rotor-Gene-2000 (CorbettResearch) с использованием соответствующих праймеров и 10 мкл ПЦР-смеси (производитель «NPO Lyteh»), содержащей 2 мм MgCl₂, ДНК-полимеразу Taq и «Cresolred».

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакетов статистического программного обеспечения и ряда формул.

В медицинской статистике общеприняты следующие показатели:

1. Расчет частоты генов у здоровых и больных людей осуществляется по формуле отношения числа определенного аллеля к удвоению общего числа особей в выборке. генную частоту встречаемости отдельных специфичностей TNF α у здоровых и больных рассчитывали по формуле:

$GF = \frac{a}{2 \cdot n}$ где: а – число аллелей в исследовании, n – число лиц, в фенотипе которых присутствует вариант гена.

2. Основным показателем для гаплотипов является неравновесие связей.

3. Частота генов определяется с учетом закона Харди-Вайнберга для биаллелевой системы. Значение χ^2 , превышающее 3,841 (что соответствует $p < 0,05$), считается показателем значимости.

Результаты и обсуждение

Ген TNF- α расположен на коротком плече 6-й хромосомы в области p21.3 и содержит 4 экзона. Имеются данные о взаимосвязи полиморфизма гена TNFA с количеством его продукции. Учеными выявлены несколько SNP гена TNFA: -1031T/C, -863C/A и -857C/A, -308G/A и -238G/A. Среди них наиболее изучены два полиморфных варианта гена TNFA: -238G/A -308G/A, имеющие разнонаправленное влияние на продукцию данного цитокина: в положении -308 замена гуанина на аденин способствует повышению продукции цитокина TNF- α .

При сравнительном изучении распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров гена TNF α -308G/A в группе детей с H.pilory позитивной гастродуоденальной патологией и в контроле установлено статистически значимое увеличение частоты А аллеля у больных по сравнению с контрольной группой (35,16% и 8,42% соответственно; OR = 4,64; 95% CI: 2.573 > 4.64 > 8.368; $\chi^2=29,255$). В тоже время G аллель исследуемого полиморфизма встречался значительно реже по сравнению с контрольной группой (82,42% и 91,58% соответственно; OR = 0,216; 95% CI: 0.119 > 0.216 > 0.389; $\chi^2=29,255$) (табл.1).

При сравнительном анализе генотипов TNF- α -308 G/A по GG генотипу были выявлены достоверные различия между больными с HP и контрольной группой (64,84% и 83,16% соответственно; OR = 0,373; 95% CI: 0.188 > 0.373 > 0.743; $\chi^2=8,15$). При анализе гетерозиготного генотипа GA были выявлены различия между частотой встречаемости у больных с HP и контрольной группой (35,16% и 16,84% соответственно; OR = 2,678; 95% CI: 1.345 > 2.678 > 5.33; $\chi^2=8,15$). Как уже было описано выше, была обнаружена достоверная разница в частоте встречаемости аллеля А, исследуемого полиморфизма TNF- α -308G/A, но при генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа не выявлено.

Таблица 1.

Распределение аллелей и генотипов TNF- α rs1800629 в группе детей с H.pilory позитивной гастродуоденальной патологией

Генотип	Пациенты n=91		Генотип	Контроль n=95		χ^2	OR (95% CI)
	n	%		n	%		
G	150	82,42	G	174	91,58	29,255	0,119 > 0,216 > 0,389
A	64	35,16	A	16	8,42		2,573 > 4,64 > 8,368
GG	59	64,84	GG	79	83,16	8,15	0,188 > 0.373 > 0,743
GA	32	35,16	GA	16	16,84	8,15	1.345 > 2.678 > 5.33
AA	0	0,00	AA	0	0,00		0,119 > 0,216 > 0,389

Примечание: χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR– относительный риск;

При изучении распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров гена TNF- α -308G/A в группе детей с H.pilory негативной гастродуоденальной патологией и в контроле установлено статистически значимое увеличение частоты А аллеля у больных по сравнению с контрольной группой, как и в группе больных с HP (21,35% и 8,42% соответственно; OR = 2,599; 95% CI: 1.395 > 2.599 > 4.843; $\chi^2=9,515$). В тоже время G аллель исследуемого полиморфизма встречался значительно реже по сравнению с контрольной группой (89,33% и 91,58% соответственно; OR = 0,385; 95% CI: 0.206 > 0.385 > 0.717; $\chi^2=9,515$). При сравнительном анализе генотипов TNF α -308G/A по

GG генотипу не были выявлены достоверные различия между больными без HP и контрольной группой – 78,65% и 83,16%, соответственно; OR = 0,746; 95% CI: 0.356 > 0.746 > 1.562; $\chi^2=0,6$). При анализе гетерозиготного генотипа GA также не были выявлены различия между частотой встречаемости у больных без HP и контрольной группой (21,35% и 16,84% соответственно; OR = 1,34; 95% CI: 0.64 > 1.34 > 2.80; $\chi^2=0,6$). Как уже было описано выше, была обнаружена достоверная разница в частоте встречаемости аллеля А, исследуемого полиморфизма TNF- α -308G/A, но при генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа не выявлено (табл.2).

Таблица 2.

Распределение аллелей и генотипов TNF-а rs1800629 в группе детей с H.pilory негативной гастродуоденальной патологией

Генотип	Пациенты n=91		Генотип	Контроль n=95		χ^2	OR (95% CI)
	n	%		n	%		
G	159	89,33	G	174	91,58	9,515	0.206 >0.385> 0.717
A	38	21,35	A	16	8,42		1.395 >2.599> 4.843
GG	70	78,65	GG	79	83,16	0.606	0.356 >0.746> 1.562
GA	19	21,35	GA	16	16,84	0.606	0.64 >1.34> 2.80
AA	0	0,00	AA	0	0,00		

Примечание: χ^2 - показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск;

После проведения анализа распределения аллелей и генотипов в группах больных с HP инфекцией и без наличия HP инфекции в сравнении с контрольной группой, был проведен анализ между двумя группами больных.

При анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров гена TNF- α -308G/A в группах больных было выявлено статистически значимое

увеличение частоты A аллеля у больных с HP по сравнению с больными без HP, (35,16% и 21,35%, соответственно; OR = 1,785; 95% CI: 1.128 >1.785> 2.826; $\chi^2=6,197$). G аллель исследуемого полиморфизма встречался значительно реже в группе с HP инфекцией по сравнению с группой без сопутствующей данной инфекции (82,42% и 89,33% соответственно; OR =0,56; 95% CI: 0.354> 0.56> 0.887; $\chi^2=6,197$) (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение аллелей и генотипов TNF- α rs1800629 в группе детей с H.pilory с позитивной и негативной гастродуоденальной патологией

Генотип	Пациенты n=91		Генотип	Контроль n=95		χ^2	OR (95% CI)
	n	%		n	%		
G	150	82,42	G	159	89,33	6,197	0,354 >0,56> 0,887
A	64	35,16	A	38	21,35		1,128>1,785> 2,826
GG	59	64,84	GG	70	78,65	4,23	0,257 >0,5> 0,973
GA	32	35,16	GA	19	21,35	4,23	1,028>1,998> 3,885
AA	0	0,00	AA	0	0,00		

Примечание: χ^2 - показатель достоверности по Пирсону; OR – относительный риск;

При сравнительном анализе генотипов TNF α -308G/Апо GG генотипу не были выявлены достоверные различия между больными с наличием HP инфекции и без HP (64,84% и 78,65% соответственно; OR =0,5; 95% CI: 0.257> 0.5> 0.973; $\chi^2=4,23$). Гетерозиготный генотип GA также выявлялся чаще у больных с HP, по сравнению с больными без HP и контрольной группой (35,16% и 21.35% соответственно; OR =1,99; 95% CI: 1.028> 1.998> 3.885; $\chi^2=4,23$). Гомозиготного AA генотипа не выявлено.

Заключение

Наличие генотипа GA TNF α rs1800629 является неблагоприятным прогностическим маркером в развитии H.pilory позитивной гастродуоденальной патологией.

GG генотип rs1800629 является протективным генотипом для гастродуоденальной патологии вне зависимости от наличия H.pilory инфекции.

Литература

1. Algood H.M., Cover T.L. Helicobacter pylori persistence: an overview of interactions between H. pylori and host immune defenses. Clin Microbiol Rev. -2016. -№ 19. -P. 597-613.
2. Garcia-Gonzalez M.A., Savelkoul P.H., Benito R., Santolaria S., Crusius J.B., et al. No allelic variant associations of the IL-1 and TNF gene polymorphisms in the susceptibility to duodenal ulcer disease. Int J Immunogenet. -2015. -№32. -P. 299-306.
3. Harris T.D., Buzby P.R., Babcock H, et al. Single-molecule DNA sequencing of a viral genome. Science. -2018. -Vol. 320. -№5872. -P. 106-1099.
4. Katagiri M., Asaka M., Kobayashi M., et al. Increased cytokine production by gastric mucosa in patients with Helicobacter pylori infection // J. Clin. Gastroenterol. - 1997. - Vol. 25, Suppl. 1. - P. S211-214/
5. Lee S.G., Kim B., Yook J.H., Oh S.T., Lee I., Song K. TNF/LTA polymorphisms and risk for gastric cancer/duodenal ulcer in the Korean population. Cytokine. -2014. -№ 28 -P. 75-82.
6. Malekzadeh R., Mohamadnejad M., Siavoshi F., Massarrat S. Treatment of Helicobacter pylori infection in Iran: low efficacy of recommended western regimens. Arch Iranian Med. -2014. -№7. -P. 1-8.
7. Ruzibakieva M., Aripova T., Azizova Z. et al. Interleukin-1 gene polymorphisms role in development of chronic glomerulonephritis and ESRD. European Journal of pharmaceutical and medical research. -2019 -Vol. 6. -№6. -P.300-303.
8. Suerbaum S., Michetti P, Helicobacter pylori infection. N Engl J Med. -2012. Vol. 347. №15. -P. 1175-86. doi: 10.1056/NEJMra020542. PMID: 12374879.
9. Watari J., Chen N., Amenta P.S., Fukui H., Oshima T., Tomita T., Miwa H., Lim K.J., Das K.M. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. World J Gastroenterol. -2014. -Vol. 20 №18. -P. 5461-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5461. PMID: 24833876; PMCID: PMC4017061.
10. Xuan J., Deguchi R., Watanabe S. et al. Relationship between IL-1 β gene polymorphism and gastric mucosal IL-1 β levels in patients with Helicobacter pylori infection. J Gastroenterol. -2015. №40. -P. 796-801. <https://doi.org/10.1007/s00535-005-1630-z>

Автор-корреспондент:

Абдужабарова Зулфия Муратходжаевна – д.м.н., доцент кафедры педиатрии Центра развития профессиональной квалификаций медицинских работников.

E-mail: zulfiya.m@mail.ru

УДК: 616.814.1-053.31:616.8-009.81-08

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НАРУШЕНИИ ГЕМОСТАЗА

Я.Н. Маджидова^{1,2}, Е.Н. Дьяконова³, Н.М. Азимова¹

З.Ш. Ахмедова¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

³Ивановская государственная медицинская академия

С целью изучения изменений гемостаза выполнено обследование у 77 новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. В зависимости от неврологического статуса, данных нейросонограммы все дети были разделены на три группы: здоровые дети (I группа); недоношенные новорожденные со среднетяжелым поражением ЦНС без геморрагических проявлений (II группа); недоношенные новорожденные с тяжелым поражением ЦНС, с геморрагическими проявлениями (III группа). Показано, что нарушение гемостаза следует расценивать как универсальные патогенетические факторы развития ишемически-геморрагических нарушений, определяющих развитие церебрального дефицита различной степени тяжести.

Ключевые слова: недоношенные дети, гемостаз.

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN PREMATURE NEWBORNS WITH HEMOSTASIS DISORDERS.

Ya.N. Majidova^{1,2}, E.N. Dyakonova³, N.M. Azimova¹

Z.Sh. Akhmedova¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute,

²National Children's Medical Center

³Ivanovo State Medical Academy

In order to study changes in hemostasis, 77 newborns with hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system were examined. Depending on the neurological status and neurosonogram data, all children were divided into three groups: healthy children (group I); premature newborns with moderate CNS damage without hemorrhagic manifestations (group II); premature newborns with severe CNS damage, with hemorrhagic manifestations (group III). It is shown that the violation of hemostasis should be regarded as universal pathogenetic factors of the development of ischemic-hemorrhagic disorders that determine the development of cerebral deficiency of varying severity.

Keywords: premature newborns, hemostasis system.

Проблема недоношенности – одна из ключевых в неонатологии, педиатрии, детской неврологии [1, 5]. Количество глубоко недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ увеличилось как во всем мире, так и в Узбекистане по ряду причин: ухудшение состояния здоровья женщин фертильного возраста; переход на рекомендованные ВОЗ стандарты выхаживания и регистрации новорожденных (масса тела при рождении от 500 г и срок гестации от 22 недель); совершенствование неонатальной интенсивной терапии и реанимации приводит к неуклонному увеличению выживаемости младенцев, родившихся глубоко недоношенными [2, 8].

Новорожденные с гестационным возрастом 25 недель и менее имеют самый высокий уровень смертности (около 50%), а выжившие – наибольший риск инвалидизации. Документированное увеличение выживаемости детей, рожденных недоношенными, за последние 20 лет не

сопровождалось пропорциональным снижением уровня инвалидности [8]. У большинства этих младенцев инвалидизирующая патология имеет отсроченный характер и проявляется в виде хронических заболеваний внутренних органов, детского церебрального паралича (ДЦП), прогрессирующей гидроцефалии, расстройств зрения и слуха, значительного отставания в двигательном, речевом, когнитивном, психоэмоциональном развитии и поведенческих девиаций [2, 4, 8].

Формирование инвалидности в первую очередь связано с поражениями ЦНС: у недоношенных, важные процессы развития ЦНС (межнейрональная организация и интенсивная миелинизация) происходят не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной адаптации [2, 9]. При глубокой недоношенности этот период оказывается достаточно продолжительным, часто сопровождается ин-

фекционными и соматическими осложнениями, что усугубляет неврологические нарушения.

В настоящее время ведущей причиной смертности среди недоношенных детей являются массивные кровоизлияния [3], на долю недоношенных приходится 84,9% случаев смертности от неонатальных геморрагий [6]. ДВС-синдром в период новорожденности приобретает особую актуальность, поскольку частота его развития у детей с неонатальной патологией варьирует от 10 до 70% и не имеет отчетливой тенденции к снижению [7]. Особое значение для правильной оценки гемостатических расстройств имеет знание особенностей изменения гемостазиологических показателей в динамике раннего неонатального периода, которые определены для доношенных [2, 7, 9] и в меньшей степени для недоношенных новорожденных. Сведения об особенностях гемостаза у недоношенных новорожденных с ПП ЦНС противоречивы [8, 9] и требуют уточнений. Не установлены конкретные механизмы коагуляционных нарушений при различном течении ПП ЦНС в динамике патологического процесса в зависимости от сопутствующей неонатальной патологии, отсутствуют критерии прогнозирования.

Цель исследования

Оценка характерных изменений гемостаза у недоношенных новорожденных в зависимости от неврологических проявлений.

Материал и методы

Обследовано 77 новорожденных детей, из них – 27 здоровых, родившихся от матерей с физиологическим течением беременности и родов (I группа), 50 недоношенных детей, в их числе 30 новорожденных со среднетяжелым поражением ЦНС без геморрагических проявлений (II группа) и 20 – с тяжелым поражением ЦНС, имевшие геморрагические изменения в различных сочетаниях (III группа).

Одновременно всем детям проводилось комплексное обследование, включавшее оценку соматического и неврологического статуса, нейросонографию. Результаты клинического, лабораторного и инструментального обследований анализировались с учетом данных о возрасте, состоянии здоровья матерей, особенностях течения беременности и родов, раннего неонатального периода.

Изучались показатели – фибриноген, протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Из методов параметрической статистики применялся t критерий Стьюдента для оценки количественных непрерывных величин при нормальном распределении. Значение считалось достоверным при $p < 0,05$. Для оценки корреляционной взаимосвязи применяли метод Спирмена [4].

Результаты и обсуждение

При изучении состояния здоровья матерей, течения беременности и родов выявлено значительное число факторов, способствовавших неблагоприятному течению антенатального периода. Определено, что более 40 % матерей II и III групп имели экстрагенитальную патологию с

достоверно значимым повышением ее у матерей III группы, при этом соматическая патология имела сочетанный характер.

В структуре осложнений беременности наиболее частыми явились анемия (54 %; 86%), угроза прерывания (37%; 57%) и гестозы – ранний (41%; 63%) и поздний (44%; 86%), что сочеталось с развитием фетоплацентарной недостаточности (39%; 88%), преждевременного созревания плаценты (18%; 41%), и определило развитие хронической внутриутробной гипоксии плода (32%; 84%). Итогом указанных нарушений явились осложнения родов и рождение недоношенных детей в среднетяжелом и тяжелом состоянии, преимущественно в III группе, с низкими оценками по шкале Апгар.

Основные неврологические синдромы (табл. 1) в раннем и позднем неонатальном периодах определялись не только степенью и уровнем поражения ЦНС, но и тяжестью общего состояния, зависевшей от сопутствующей соматической патологии.

Вполне закономерно, что в III группе в раннем неонатальном периоде часто диагностированы синдром угнетения, вплоть до прекоматозного состояния, судорожный синдром, обусловленные метаболическими нарушениями, связанными с гипоксией и ишемией или деструктивными процессами вследствие ишемических инфарктов и внутричерепных кровоизлияний.

На протяжении первых недель жизни отмечались значительные отличия в структуре неврологических нарушений у обследованных детей, связанные как с естественными механизмами созревания ЦНС, так и с течением восстановительных процессов поврежденной нервной ткани новорожденных. Тем не менее общие тенденции в частоте, степени выраженности и динамике неврологических синдромов были, прежде всего, обусловлены тяжестью перенесенного перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

При анализе нейросонограмм новорожденных II и III групп, в большинстве случаев, наблюдалось повышение эхогенности паренхимы головного мозга (83%; 76%), повышение эхогенности (57%; 52%), неровность контуров сосудистых сплетений желудочков мозга (40%; 62%), перивентрикулярные кровоизлияния 1–2 степени определялись в обеих группах (38%; 39%), перивентрикулярные кровоизлияния III степени (17%) и внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени (17%) у новорожденных с тяжелым поражением ЦНС. Число первичных субарахноидальных кровоизлияний составили 8% и 14%, соответственно, в группах детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

Выявлено, что большинство параметров у недоношенных новорожденных с церебральной патологией достоверно значимо отличались от соответствующих в группе здоровых, в то же время обращено внимание на неоднозначность отличительных особенностей средних значений в II и III группах новорожденных по сравнению с контрольными показателями.

Основные неврологические синдромы у новорожденных II и III групп

Неврологические синдромы	Группы детей			
	II группа, n=30		III группа, n=20	
	абс	%	абс	%
Синдром угнетения, в т.ч. прекоматозное сост.	5	16,7	12	60*
Синдром возбуждения	14	46,7	9	45
Судорожный синдром	2	6,7	5	25*
Страбизм	14	46,7	9	45
Нистагм	8	26,7	8	40
Синдром бульбарных и псевдобульбарных расстр.	0	0,0	6	30
Тремор конечностей	13	43,3	6	30
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	6	20,0	5	25
Синдром мышечной гипотонии	11	36,7	12	60
Синдром мышечной гипертонии	16	53,3	8	40
Синдром пирамидной недостаточности	17	56,7	15	75
Синдром вегето-висцеральных дисфункций	19	63,3	16	80

Примечание: * – достоверность отличий $p \leq 0,05$.

Если у новорожденных II группы установлено пограничное состояние гемостаза с тенденцией к гипокоагуляционной направленности.

У новорожденных III группы в пользу выраженного гиперкоагуляционного состояния гемостаза свидетельствовало достоверно значимое укорочение времени свертывания, следствием чего явилось повышение фибринолитической активности крови.

У новорожденных II группы в динамике первого месяца жизни отмечается дисгармоничное соотношение и формирование своеобразного «коагуляционного синдрома»

На протяжении всего неонатального периода у новорожденных III группы сохранялась четкая гиперкоагуляционная направленность гемостаза, сочетавшаяся с явлениями повышенного фибринолиза, что можно расценивать как универсальные патогенетические факторы развития ишемически-геморрагических нарушений, определяющих развитие церебрального дефицита различной степени тяжести.

Выводы:

У здоровых новорожденных подтверждено наличие физиологической гиперкоагуляции, являющейся

отражением состояния гемостаза матери во время беременности;

У недоношенных новорожденных с церебральной патологией средней степени тяжести формировалось «пограничное» состояние гемостаза с тенденцией к гипокоагуляционной направленности;

У недоношенных новорожденных с тяжелым церебральным поражением установлена выраженная гиперкоагуляционная направленность гемостаза при рождении, сохранявшаяся в неонатальном периоде и сочетавшаяся с показателями повышенного фибринолиза, что расценивалось как ДВС-синдром, подострое течение в фазе гиперкоагуляции, четкие клинические проявления которого отсутствовали при рождении и проявлялись в раннем неонатальном периоде, отсрочено в различных сочетаниях, включая внутричерепные кровоизлияния.

Недоношенные новорожденные с перинатальным поражением ЦНС средней и тяжелой степени тяжести должны быть отнесены к группе риска по развитию тромбогеморрагических осложнений, в том числе отсроченных, особенно в раннем неонатальном периоде.

Литература

1. Дементьева Г.М. Оценка физического развития новорожденных: пособие для врачей / Г.М. Дементьева. – М., 2000. – 25 с.
2. Кузьменко Г.Н. Клиническое значение нарушений регуляции функции эндотелия в развитии респираторного дистресс-синдрома у недоношенных / Г.Н. Кузьменко, В.В. Чемоданов, С.Б. Назаров // Педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 22–27.
3. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Васильева Н.В., Попова И.Г., Ситникова О.Г. Особенности коагуляционного гемостаза у недоношенных новорожденных различных сроков гестации // Клиническая лабораторная диа-

- гностика. – 2010. – № 9. – С. 6.
4. Серебрянский И.И. «Глобальные» и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. – 2012. – № 12. – С. 27–34.
 5. Смирнов И.Е. Эндотелиальная дисфункция при гипоксически-ишемических поражениях мозга у детей / И.Е. Смирнов, Л.Д. Шакина, Ю.В. Ровенская и соавт. // Российский педиатрический журнал. – 2010. – № 4. – С. 32–37.
 6. Тоболин В.А. Клиническое значение показателей гемостаза в генезе заболеваний новорожденных раннего неонатального периода, родившихся у женщин с кардиоваскулярной патологией / В.А. Тоболин, А.Я. Ильина, А.Д. Макацария и соавт. // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 22–26.
 7. Шабалов Н.П. Неонатология: т. 2. / Н.П. Шабалов. – М.: МЕД пресс-информ, 2009. – 768 с.
 8. Gonzalez E. Coagulation abnormalities in the trauma patient: the role of point-of-care thromboelastography // Semin. Thromb. Hemost. – 2010. – Vol. 36 (7). – P. 723–37.
 9. Poston L. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders // Am. J. Clin. Nutr. – 2011. – Dec; 94 (6 Suppl). – 1980S-1985S. – Epub 2011. – May 25.

Автор-корреспондент:

Азимова Нодира Мирвоситовна – Доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии с медицинской генетикой ТашПМИ, главный невролог МЗ РУз.
E-mail: Azimovanodira@bk.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА

Э.А. Сатвалдиева^{1,2}, М.У. Шакарова¹, М.У. Исмаилова¹

¹Ташкентский Педиатрический Медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

Трансплантация почки является высокотехнологичным радикальным методом заместительной почечной терапии, позволяющим значительно продлить жизнь и улучшить ее качество пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). У педиатрических пациентов успешно проведенная трансплантация почки не только устраняет клинические проявления ХПН, но и нормализует рост костей, половое созревание, умственное развитие и социальную адаптацию.

Ключевые слова: дети, трансплантация почки, хроническая почечная недостаточность.

CLINICAL ASPECTS OF KIDNEY TRANSPLANTATION IN CHILDREN FROM THE POSITION OF AN ANESTHESIOLOGIST-RESUSCITATOR

^{1,2} E.A. Satvaldieva, M.U. Shakarova¹, M.U. Ismailova¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²National children's medical center

Kidney transplantation is a high-tech radical method of renal replacement therapy that can significantly prolongs the life and improve its quality in patients with end-stage chronic renal failure (CRF). In pediatric patients, a successfully performed kidney transplantation not only eliminates the clinical manifestations of chronic renal failure, but also normalizes bone growth, puberty, mental development and social adaptation.

Keywords: children, kidney transplantation, chronic renal failure.

Трансплантация (пересадка) почки – передовая медицинская технология. В сравнении с программным диализом у пациентов с терминальной стадией ХПН, трансплантация почки позволяет продлить им жизнь, повысить качество жизни и обеспечить социальную реабилитацию [1,2,3,4]. Пересадка внутренних органов у детей постоянно совершенствуется благодаря современным достижениям в области хирургии, улучшению методик хирургического

вмешательства и улучшению схем иммуносупрессии. По данным Шон А.Хеберта, Рита Д. Суинфрда, Дэвида Р.Холла и Джейсона К. Ау, Прия С. Вергезе за последние 15 лет выживаемость детей после трансплантации почек улучшилась [5,6].

По данным результатов ряда исследований, проведенных за последние 40 лет [7] показатели выживаемости трансплантатов у детей, пятилетняя выживаемость

составила 79,7%, десятилетняя-74,3%, пятнадцатилетняя - 59,5% и двадцатилетняя 52,8% соответственно. При этом средний возраст детей $13,7 \pm 3,32$ года. Из общего количества детей 57,7% были мальчики. Основными причинами почечной недостаточности были врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (36,5%) и гломерулярные заболевания (29%) [7].

Причины развития терминальной стадии ХПН у детей в основном, обусловлены врождёнными стигмами дисэмбриогенеза (40%), такими как дисплазия или аплазия почек, обструктивная уропатия (в частности, задних уретральных клапанов), поликистоз почек, синдром Альпорта и пр. Для детей с тяжёлой почечной экскреторной дисфункцией, трансплантация почки является единственным методом продления жизни [8,9].

Роль и задачи анестезиолога во время почечной трансплантации направлены в равной степени на эффективную анестезиологическую защиту и на комплекс мер интраоперационной интенсивной терапии, создающих условия для восстановления и длительного сохранения функции трансплантированного органа. Качество функционирования трансплантата, зависит от множества факторов:

- тип донора;
- возраст реципиента и донора;
- HLA-совместимости;

исходного состояния самого трансплантата, полученного от донора со смертью головного мозга или от донора с небьющимся сердцем;

- состояния донора на момент изъятия органа от живого родственного донора;
- сроков консервации трансплантата;
- квалификации хирурга;
- длительности проведения операции;
- комплекса мероприятий дооперационной подготовки донора и реципиента;
- качества послеоперационного ведения пациентов [2,10,16].

Возраст на момент трансплантации важен, как и соответствующие антропометрические показатели донора. Почка взрослого донора требует значительного увеличения сердечного выброса для поддержания почечной перфузии. Для успешной пересадки ключевым условием является обеспечение адекватного перфузионного давления. «Негабаритный» трансплантат может представлять не только техническую проблему и проблему, связанную с пространством, но и может привести к повышенным требованиям к периоперационному объёму из-за несоответствия почечного кровотока между донором и реципиентом [5,11,27]. Для пациентов, трансплантация которым выполнялась в возрасте младше 2 лет, была характерна низкая выживаемость и высокая частота развития осложнений [11]. Большинство центров рассматривают возможность трансплантации при массе тела реципиента не менее 8-10 кг, чтобы уменьшить риск тромбоза сосудов и обеспечить соответствие размеров донорской почки и размеров ребёнка [10].

Раннее урологическое обследование на предмет посттрансплантационной дисфункции мочевого пузыря

и упор на соблюдение режима иммунизации являются опорой педиатрических предтрансплантационных и посттрансплантационных обследований [5].

Актуальность анестезиологического обеспечения трансплантации донорской почки часто обусловлена тяжёлым исходным состоянием реципиентов, высоким риском периоперационных осложнений, а также целым комплексом задач, которые ставит трансплантология перед анестезиологической службой. При выборе варианта анестезии для почечной трансплантации используемые препараты не должны значимо угнетать сердечный выброс и уменьшить объёмный кровоток в пересаженной почке после реперфузии. Выбор метода анестезии значительно влияет на гемодинамический профиль реципиентов почечного трансплантата во время операции. Поэтому, приоритетными задачами анестезиолога при почечной трансплантации являются:

- обеспечение эффективной антиноцептивной защиты;
- поддержание гемодинамической и метаболической стабильности;
- создание оптимальных условий для перфузии и функционирования трансплантата;
- активное ведение раннего послеоперационного периода.

Стабильность гемодинамики в интра- и послеоперационный период – одна из значимых составляющих успеха трансплантации донорского органа.

Постдиализная гиповолемиа может вносить свой вклад в развитие гемодинамической нестабильности во время индукции. Исходная артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность, перикардальный выпот, кардиомиопатии тоже могут нарушить гемодинамическую стабильность.

Безопасное и успешное анестезиологическое обеспечение трансплантации почки у детей требует обязательного инвазивного гемодинамического мониторинга, постоянного лабораторного скрининга и знаний особенностей каждой интраоперационной стадии.

По мнению разных авторов [4,9], трансплантация почки может быть выполнена как в условиях общей анестезии, так и комбинированной нейроаксиальной анестезии с применением эпидуральных методик. Согласно данным В.В. Римашевского (2005 г.), применение продлённой эпидуральной анестезии (ПЭА) с адекватной инфузионно-трансфузионной терапией позволяет оптимизировать состояние центральной гемодинамики и формируют нормокинетический тип кровообращения у пациентов на операционном столе.

Сегодня, продленная эпидуральная анестезия широко используется у детей, но существует относительный риск появления эпидуральной гематомы и инфекции на фоне гепаринизации и иммуносупрессии. Преимущества ПЭА (надёжная антиноцептивная защита, стабильная гемодинамика, адекватное послеоперационное обезболивание) представляют большой интерес в плане оптимизации анестезиологического обеспечения пересадки почки.

Современная концепция применения регионарных блокад представляют собой сбалансированную анестезию, которая позволяет объединить все преимущества как общей, так и регионарной анестезии – достижение эффективного обезболивания и сегментарной релаксации, устойчивого кровообращения и метаболизма. Изофлюран – «золотой стандарт» ингаляционной анестезии для трансплантации почки т.к. почечному метаболизму подвергается всего 0,2% анестетика. Изофлюран является эффективным вазодилататором без выраженных кардио-депрессивных эффектов, а также обеспечивает хорошую управляемость глубиной анестезии во время почечной трансплантации [21].

Использование севофлюрана при трансплантации почек является спорным вопросом, что связано с его возможным нефротоксическим влиянием. Эта проблема возникает из-за взаимодействия препарата с абсорбером CO₂, используемым в контуре наркозного аппарата. В ряде работ отмечено повышение уровня креатинина после анестезии севофлюраном у пациентов с ХПН [20,21].

Закись азота принципиально не противопоказана во время трансплантации почки. Её рекомендуют применять с осторожностью у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и не использовать при значительной анемии [24].

В настоящее время выбор миорелаксанта при трансплантации почки однозначен в пользу цисатрокуриума (нимбекс) и атракуриума (тракриум).

Ключевыми требованиями являются продолжение иммуносупрессивной терапии и мониторинг признаков раннего отторжения трансплантата.

Имуносупрессорная терапия (ИСТ) остаётся ключевым звеном в лечении реципиентов почки и непосредственно влияет на развитие послеоперационных осложнений, продолжительность функционирования трансплантата, отдалённую выживаемость и качество жизни пациентов с терминальной стадией ХПН (ХБП IV- V стадии) [10, 25, 26].

Иммунная система у детей требует более дифференцированного применения иммуносупрессивных средств, чем у взрослых. Тяжесть побочных эффектов стероидов в условиях растущего организма свидетельствует о необходимости осторожного подхода к их проведению.

Более сильная ИСТ может снизить риск отторжения трансплантата, но и в то же время увеличить риск инфицирования и возникновения опухолей [10, 25, 26].

Заключение. Успешная трансплантация у детей и подростков не только ликвидирует уремию, но также существенно стимулирует имеющиеся резервы к росту и физическому развитию, способствует правильному половому созреванию, психоэмоциональному и социальному развитию. Качество жизни ребёнка с хорошо функционирующим трансплантатом значительно выше по сравнению с детьми, получающими любой вид диализной терапии [8,10].

Литература

1. Shumakov V.I. Transplantologiya [Transplantology] 2nd edition, MIA., 2006, 504 p.
2. Stolyar A.G., Budkar L.N., Klimusheva N.F., Lesnyak O.M. Uluchsheniye rezultatov transplantatsii pochki [Improving the results of kidney transplantation.]. Vestnik transplantologii i iskustvennih organov - Bulletin of transplantology and artificial organs., 2014, no.4, pp.55-61 doi.org/10.15825/1995-1191-2014-4-55-61
3. Kolsanov A.V., Limareva L.V., Danilchenko O.P., Popova S.I. Sovremenniyeh tehnologiy v immunologicheskom obespechenii transplantatsii [Modern technologies in immunological support of kidney transplantation.]. Meditsinskiy almanah - Medical Almanac, 2008, May, pp. 51-52.
4. Lazarev V.V., Tsylin L.E., Kochkin V.S., Valov A.L., Ektov D.B. Gemodinamika pri obshey anestezii s epiduralnoy I bez epiduralnoy blokadi vo vremya transplantatsii pochki u detey [Hemodynamics under general anesthesia with and without epidural blockade during kidney transplantation in children.]. Anesteziologiya I reanimatologiya - Anesthesiology and Reanimatology 2013, no.1, pp. 42-44.
5. S. A. Hebert , R.D.Swinford , D.R.Hall , J.K.Au, J.S.B ynon. Special Considerations in Pediatric Kidney Transplantation. Adv Chronic Kidney Dis., 2017, Nov., 24(6), pp. 398-404. doi: 10.1053 / j.ackd. 2017.09.009.
6. P.S.Verghese. Pediatric kidney transplantation: a historical review. Pediatr Res. 2017 Jan;81(1-2):259-264. doi: 10.1038/pr.2016.207
7. Carolina Cordinhã , Luís Rodrigues , Carmen Carmo , Clara Gomes , Fernando Macário, A Jorge Correia , Rui Alves , Arnaldo Figueiredo. Pediatric Kidney Transplantation: Experience of a Center Over 4 Decades. Transplant Proc. 2019, Jun; 51(5), pp. 1579-1584. doi: 10.1016 / j.transproceed.2019.05.007.
8. Giessing M., Muller D., Winkelmann B. et al. Kidney transplantation in children and adolescents. Transplant. Proc. 2007, pp. 552-558
9. Coupe N., O'Brien M., Gibson P., De Lima J., Anesthesia for pediatric renal transplantation with and without epidural analgesia – a review of 7 years' experience., Pediatr. Anesth., 2005, Vol. 15. pp. 220-228
10. National general clinical recommendations of the All-Russian public organization of transplantologists "Russian Transplant Society". Kidney transplantation. 2013
11. Odeh R.I., Sidler M. , Skelton T., Zu'bi F. , Naoum N.K. , Azzawayed I., Alyami F.A., Lorenzo A.J., Farhat W.A., Koyle M.A. Intraoperative blood transfusion in pediatric patients undergoing renal transplant. Effect of renal graft size. Pediatr Transplant. -2018. -Vol. 22. -№3. -P. e13119. doi: 10.1111/petr.13119.
12. Urquijo I.A., Goni M.H., Garcia G.O., Menica M.A. Pediatric renal transplantation in children with weight 20kg or less. International Journal of Anesthesiology & Research (IJAR). January 2019, pp.555-564 doi:10.19070/2332-2780-19000112
13. Gabriel M. Danovich M.D.. Handbook of kidney

- transplantation. 5th ed. LWW, 2009, (Russ. ed.: Moyasuk Ya.G. Transplantatsiya pochki Moscow, GEOTAR-Media, 2014, 656-722 p.
14. Khubutia M.Sh., Magilevets V.M. Anestesiya pri transplantatsii donorskoy pochki. [Anesthesia during donor kidney transplantation]. Moscow, 2019 pp.
 15. Keye A.D., Fox Ch.J., Diaz J.H. Essentials of Pediatric Anesthesiology USA, 2014, (Russ. ed.: Pediatric anesthesiology chapter 33, pp.625-632.
 16. Odeh R.I., Sidler M., Skelton T., et al. Intraoperative blood transfusion in pediatric patients undergoing renal transplant. Effect of renal graft size. Pediatric transplantology. -2018. -№. 3 pp 243-245
 17. Giessing M., Muller D., Winkelmann B., Roigas J., Loening S.A. Kidney transplantation in children and adolescents. Transplant. Proced., 2007 Sep; 39(7):2 pp.197-201
 18. Heurn E.V., Vries E.E. Kidney transplantation and donation in children. Pediatr. Surg. Int. 2009 may; 25 (5), pp. 385-393.
 19. Chandar J., Chen L., Defreitas M., Ciancio G., George Burke G. Donor considerations in pediatric kidney transplantation., Pediatr. Nefrol. 2021 Feb; 36(2), pp.245-257.
 20. Rocca G.D., Costa M.G., Bruno K., Coccia C., L Pompei L., Marco P.D., Pretagostini R., Colonnello M., Rossi M., P Pietropaoli P., Cortesini R. Anesthetic management of kidney transplantation in children. Pediatr Surg. Int. 2001. Mar; 17(2-3), pp.175-179.
 21. Otukesh H., Hoseini R., Rahimzadeh N., et al. Outcome of renal transplantation in children: a multi-center national report from Iran. Pediatr. Transpl. 2011 Vol. 15. №5, pp.533-538
 22. Conzen P.F., Kharasch E.D., Czerner S.F., et al. Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. Anesthesiology, 2002, Vol. 97. №5 pp. 578-584
 23. Sear J.W. Anesthesia for patients undergoing renal transplantation. In kidney transplantation. Principles and practice. Fifth edition, Morris J. Philadelphia, W.B Saunders, 2001, pp.184-207
 24. Kang Y. Anesthetic management in kidney transplantation. Renal Transplantation. Ed. Ron Shapiro, Appleton & Lange, 1997, pp. 97-101.
 25. Fadel F.I., Bazaraa H.M., Badawy H., et al. Pediatric kidney transplantation in Egypt: Results of 10-year single-center experience. Pediatr Transplant. -2020. -№6. -P. 13724. doi: 10.1111/ptr.13724
 26. Winterberg P.D., Garro R. Long-Term Outcomes of Kidney Transplantation in Children. Pediatr Clin North Am. -2019 -Vol.66-№1, -P.269-280. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.008
 27. Voet M., Nusmeier A., Lerou J., et al. Cardiac output-guided hemodynamic therapy for adult living donor kidney transplantation in children under 20 kg: A pilot study. Paediatr Anaesth. 2019 Sep; 29(9), pp.950-958. doi: 10.1111/pan.13705. Epub 2019 Aug 4
 28. Yanaral T.U., Karaaslan P. Evaluation of the learning curve of pediatric kidney transplantation anesthesia. Turk J Med Sci. -2021. -Vol. 51-№3. -P. 1234-1239. doi: 10.3906/sag-2012-291
 29. Taylor K., Kim W.T., Maharramova M., et al. Intraoperative management and early postoperative outcomes of pediatric renal transplants. Paediatr Anaesth. -2016. -Vol. 26(10). -P. 987-91. Epub 2016 Aug 18. doi: 10.1111/pan.12979

Автор-корреспондент:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна – Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского педиатрического медицинского института.

E-mail: Elsatanest@mail.ru

УДК:616-089-039.57-089.5

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

^{1,2} Э.А. Сатвалдиева, О.Я. Файзиев¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

Цель: оценка эффективности анестезиологической защиты ребенка при операциях на мягком и твердом небе (палатопластика, хейлопластика) на основании изучения гемодинамических показателей в условиях комбинированных методов общей анестезией (ОА) в сочетании с севофлюраном.

Материалы и методы. Сравнительный анализ исследований проведен у 31 пациента, в возрасте от 9 месяцев до 3 лет, оперированных в плановом порядке с патологией челюстно-лицевой области (волчьей пасти, заячьей губы). Коррекция врожденных расщелин губы и неба составляет значительную часть операций в отделениях пластической хирургии. Эти пациенты подвергаются многоэтапному хирургическому лечению. Часто имеют сопутствующую патологию, анемию и рецидивирующие респираторные инфекции.

Результаты. Результаты исследования указывают, на преимущества использования комбинированной ОА + севофлюран: гладкий интраоперационный гемодинамический профиль, раннее восстановление спонтанного дыхания с экстубацией трахеи на операционном столе по сравнению с больными контрольной группы.

Выводы: методика комбинированной ОА (пропофол + фентанил) с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана обеспечивает эффективную антиноцицептивную защиту ребенка при палатопластике и хейлопластике.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, адекватность защиты, ингаляционный анестетик, гемодинамический профиль, палатопластика.

HEMODYNAMIC PROFILE UNDER GENERAL ANESTHESIA IN CHILDREN DURING PLASTIC SURGERY

E.A. Satvaldieva ^{1,2}, O.Ya. Fayziev¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²National Children's Medical Center

The aim: evaluating the effectiveness of anesthetic protection of a child during operations on the soft and hard palate (palatoplasty, cheiloplasty) based on the study of hemodynamic parameters in conditions of combined methods of general anesthesia (OA) in combination with sevoflurane.

Materials and Methods. A comparative analysis of the studies was carried out in 31 patients, aged from 9 months to 3 years, who were operated on in a planned manner with pathology of the maxillofacial region (cleft palate, cleft lip). Correction of congenital clefts of the lip and palate is a significant part of operations in plastic surgery departments. These patients undergo multi-stage surgical treatment. They often have comorbidities, anemia, and recurrent respiratory infections.

Results. The results of the study indicate the advantages of using combined OA + sevoflurane: smooth intraoperative hemodynamic profile, early recovery of spontaneous breathing with tracheal extubation on the operating table compared to the control group.

Conclusions: The combined OA technique (propofol + fentanyl) using the inhalation anesthetic sevoflurane provides effective antinociceptive protection of the child during palatoplasty and cheiloplasty.

Keywords: central hemodynamics, adequacy of protection, inhalation anesthetic, hemodynamic profile, palatoplasty.

Введение

Одна из важнейших задач анестезиологии – выбор оптимального метода обезболивания, обеспечивающего не только адекватную анестезию и нейровегетативную стабилизацию, но и минимизирующего риск развития побочных эффектов и осложнений [1-7]. В отделениях детской оперативной пластической хирургии достаточно большой объем вмешательств занимают операции по коррекции врожденной расщелины верхней губы и неба [8-12]. Эти дети более подвержены респираторным инфек-

циям, имеют сниженную жизненную емкость легких (ЖЕЛ) и, прежде всего, резервного объема вдоха [13-15].

Цель исследования

Оценка эффективности анестезиологической защиты ребенка при операциях на мягком и твердом небе (палатопластика, хейлопластика) на основании изучения гемодинамических показателей в условиях комбинированных методов общей анестезией (ОА) в сочетании с севофлюраном.

Материалы и методы

Сравнительный анализ исследований проведен у 31 пациента, в возрасте от 9 месяцев до 3-х лет, оперированных в плановом порядке с патологией челюстно-лицевой области (врожденными расщелинами верхней губы и неба, под комбинированной общей анестезией. см. рис. 1.

В исследование включены соматически здоровые больные. В зависимости от вариантов анестезиологического обеспечения, пациенты были разделены на две группы:

В основной группе (n=20) использована комбинация пропофол (150 мкг/кг) + фентанил (5 мкг/кг) + севофлюран (1,5 об%). Поддержания анестезии осуществлялось постоянной внутривенной инфузией пропофола и фентанила («SIGMA 6000+programma bleinfusion pump», USA).

В группе сравнения (n=11) проводили комбинированную ОА: ГОМК (100 мг/кг), сибазон (0,5 мг/кг) и фентанил (5-10мкг/кг), анестезию поддерживали повторным введением 1/2 части препаратов от индукционной дозы.

В обеих группах интубацию трахеи производили на фоне рокурониума бромид в дозе 0,6 мг/кг, с последующим переводом больных на искусственную вентиляцию легкого на аппарат Titus (Германия) в режиме нормовентиляции (FiO – 0,5%). Использовали армированные эластичные интубационные трубки с манжеткой.

Группы были однородны по возрасту, полу, состоянию больных соответствовало 1-2 классу по ASA, продолжительность оперативного вмешательства 90-130 мин. Для оценки адекватности анестезии использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Проводился интраоперационный мониторинг АД сист, АД диаст. АД ср., ЧСС, сатурации кислорода (кардиомонитор «Филипс» М3046А). Интраоперационное изучение гемодинамических параметров проведено при помощи ЭхоКГ на аппарате «Ultrasonic Diagnostic Instrument - HITACHI» (Япония).

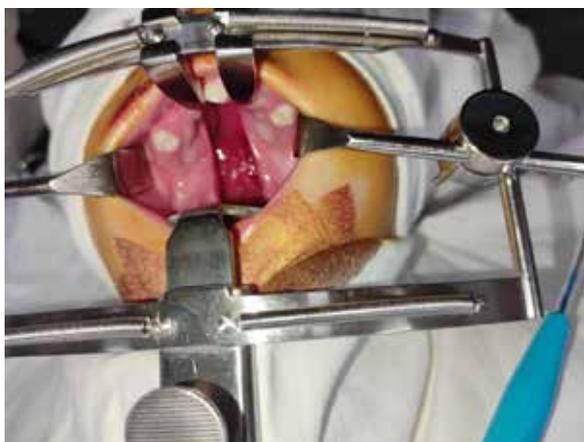


Рис. 1. Волчья пасть – расщелина мягкого и твердого неба.



Рис. 2. Заячья губа – расщелина верхней губы.

Мониторинг гемодинамики проведен на следующих этапах: исход (до операции) - 1 этап; премедикация – 2 этап; индукция – 3 этап; интубация трахеи – 4 этап; разрез кожи – 5 этап; травматичный этап операции – 6 этап; конец операции, пробуждение -7 этап.

Полученные данные обрабатывались в программе Statisticafor Windows, с вычислением средней арифметической величины (M), средней ошибки (m). Достоверность

различий оценивали по t-критерию Стьюдента при известном числе наблюдений (n). Различия считались достоверными при P<0,05. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимым при уровне значимости p<0,05. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия

признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни.

Результаты

Коррекция врожденных расщелин губы и неба составляет значительную часть операций в отделениях пластической хирургии. Эти пациенты подвергаются многоэтапному хирургическому лечению. Часто имеют сопутствующую патологию, анемию и рецидивирующие респираторные инфекции.

У пациентов основной группы на 1 этапе отмечалось увеличение ЧСС на 17,5% (P<0,05), по сравнению с аналогичным показателем до операции и уменьшение УПС на 20,7% (P<0,05). Изменения других показателей были недостоверными. На этапе индукции пропофола изучаемые показатели гемодинамики (за исключением УПС)

снизились по сравнению с таковым на этапе премедикации. УИ, СДД, СИ, ФИ и ЧСС уменьшались соответственно на 14,2% (P<0,05), 3,9%, 8,57%, 4,1% и 2,7%. УПС возросло на 17,9% (P<0,05).

Через 10 мин после интубации наблюдалось достоверное увеличение УИ на 20,4% и СИ на 21,65% (P<0,05), СДД на 8,53%, а также достоверное уменьшение УПС на 13,7%. На этапе разреза кожи по сравнению с предыдущим этапом исследования отмечалось снижение СДД на 6,5%, ЧСС на 8,4%, СИ на 12,8%, а также повышение УПС на 13,4%. Травматичный этап характеризовался увеличением СДД на 3,72% и ЧСС на 4,3% и характеризовался относительной стабильностью гемодинамики. Минимальные изменения показателей гемодинамики наблюдались в конце операции и были аналогичны исходным показателями (см табл. 1).

Таблица 1

Состояния гемодинамики при проведении комбинированной ОА у пациентов 1 группы (числитель) и 2 группы (знаменатель), М±m.

	Этап исследования						
	Исход	Премедикация	Индукция	Интубация трахеи	Разрез кожи	Травматичный момент	Конец операции
УИ, мл/мин	<u>42,1±0,9</u>	<u>39,3±1,6</u>	<u>33,7±0,9*</u>	<u>40,6±1,0'</u>	<u>40,0±1,8</u>	<u>39,2±2,1</u>	<u>41,3±1,0</u>
	43,1±1,4	42,7±1,5	46,6±3,2	40,5±1,2	40,5±1,3	42,1±1,2	42,4±1,7
СДД, мм.рт.ст	<u>74,6±1,8</u>	<u>75,0±1,9</u>	<u>72,0±1,8</u>	<u>78,2±1,6'</u>	<u>73,1±1,9</u>	<u>75,8±2,1</u>	<u>74,5±2,2</u>
	83,5±2,0	80,6±2,0	84,7±1,4	80,8±1,8	84,2±2,1	81,5±1,8	81,1±1,9
ЧСС, мин	<u>113,0±6,6</u>	<u>132±5,9</u>	<u>129±3,1</u>	<u>130±2,5*</u>	<u>119±5,4</u>	<u>124±6,1</u>	<u>117±5,8</u>
	118±6,6	124±5,2	127±2,8	120±3,1	124±3,0	124±4,0	120±3,98
УПС, усл. ед	<u>18,1±1,5</u>	<u>14,4±1,0</u>	<u>17,0±0,7*</u>	<u>14,6±0,4'</u>	<u>16,6±1,2</u>	<u>17,6±1,4</u>	<u>15,5±1,4</u>
	17,1±0,9	15,7±1,2	13,4±0,3'	17,3±0,9'	17,3±0,6	16,3±0,7	17,0±0,7
ФИ, %	<u>62,7±1,6</u>	<u>65,0±2,8</u>	<u>62,3±2,7</u>	<u>63,1±2,6</u>	<u>63,2±2,2</u>	<u>63,1±3,1*</u>	<u>65,5±2,2</u>
	69,1±1,1	70,9±0,7	71,2±1,0	69,2±1,1	67,9±0,6	69,1±1,1	69,9±0,8
СИ л/мин м ²	<u>3,0±1,2</u>	<u>2,5±2,3</u>	<u>3,1±0,5*</u>	<u>3,4±1,8'</u>	<u>3,1±1,2</u>	<u>2,6±2,3</u>	<u>3,0±1,1</u>
	3,1±0,4	3,5±1,2	3,3±0,5	3,8±1,9	3,1±0,5	3,5±1,1	3,1±0,5

Примечание: * - достоверность различий с показателем до операции (P<0,05).

' - достоверность различий с показателем на предыдущем этапе исследования P<0,05.

При комбинированной ОА в сравнительной группе – изменения центральной и периферической гемодинамики носили недостоверный характер. Холинолитический эффект премедикации привел к снижению по сравнению с аналогичными показателями дооперации СДД на 3,5% УПС на 8,6% за счет периферической вазодилатации. Эти изменения компенсировались умеренным увеличением ЧСС на 4,8%. На этапе введения оксибутирата натрия и фентанила УИ, СДД и СИ возросли соответственно на 9,2%, 5,1% и 18,1%. УПС снизилось на 14,27%. Через 10 мин после интубации по сравнению с предыдущим этапом исследования СИ достоверно уменьшился на 16,2%, УПС повысилось на 28,7% (P<0,05). Остальные показатели изменились незначительно. На этапе разреза кожи отмечались невыраженные отличия показателей центральной и периферической гемодинамики по сравнению с предыдущим этапом. Увеличились только ЧСС на 3,5% и СДД на 4,2%. На всех последующих этапах операции гемодинамика оставалась стабильной.

Обсуждение

В заключении можно отметить, что наиболее стабильными были показатели центральной и периферической гемодинамики на этапах анестезии у пациентов 1 группы, у которых была обеспечена наилучшая антиноцицептивная защита. Детальное изучение гемодинамики, метаболических показателей, стресс-факторов стало основанием для выбора наиболее оптимального варианта анестезиологического обеспечения при операциях палатопластика и хейлопластика в педиатрической практике.

Выводы:

Методика комбинированной ОА с использованием пропофола и фентанила обеспечивает эффективную антиноцицептивную защиту при операциях палатопластика и хейлопластика у детей.

Показатели гемодинамики у пациентов 1 группы характеризовались интраоперационной стабильностью и достоверными результатами.

Литература

1. Singhal N.R., Jones J., Semenova J., et al. Multimodal anesthesia with the addition of methadone is superior to epidural analgesia: A retrospective comparison of intraoperative anesthetic techniques and pain management for 124 pediatric patients undergoing the Nuss procedure. *J Pediatr Surg.* 2016 Apr;51(4):612-6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.084. Epub 2015 Nov 6.
2. Багаев В.Г., Амчславский В.Г., Арсеньева Е.Н., Пинелис В.Г., Хмельницкий К.Е., Васильева И.В. Значение уровня гормонов стресса при сравнительной оценке эффективности анестезии ксеноном и севофлураном при операциях у детей // *Лечение и профилактика*, 2013. - № 1. - С.42-45.
3. Александрович Ю.С., Суханов Ю.В., Волыхин И.В. Оценка эффективности парацетамола как компонента комбинированной анальгезии у детей в послеоперационном периоде // *Анестезиология и реаниматология*, 2009. - № 1. - С.58-62.
4. Багаев В.Г., Амчславский В.Г., Арсеньева Е.Н., Пинелис В.Г., Васильева И.В., Леонов Д.И., Давыдов М.Ю. Сравнительная оценка адекватности анестезии ксеноном и севофлураном у детей в плановой хирургии // *Педиатрическая фармакология*, 2011. - № 6. - С. 77-81.
5. Груздев В. Е. Мультиmodalная комбинированная анестезия как способ анестезиологического обеспечения операций на легких у больных с низкими функциональными резервами дыхания / В. Е. Груздев, Е. С. Горобец // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. - 2013. - Т. 7, № 3. - С. 26-30.
6. Ефремова С. В. Патофизиологическая оценка стресс-ответа при операциях на легких в условиях мультиmodalной анестезии / С. В. Ефремова, А. О. Соловьев // *Материалы 2 Всероссийской научной конференции молодых ученых «Проблемы биомедицинской науки третьего тысячелетия»*. - Санкт-Петербург, 2012. - С. 38-39. - (Прил. к журн. «Медицинский академический журнал»).
7. Брызжева И.А. Значение фармакокинетики в обеспечении адекватности анальгезии при анестезиологическом пособии у детей // *Детская хирургия*, 2010. - № 3. - С.39-41.
8. Винник Ю. Л. Пути уменьшения частоты возникновения и тяжести алиментарно-энтерогенного вегетативного синдрома после гастрэктомии / Ю. Л. Винник, В. В. Олексенко // *Клінічна хірургія*. -2013. - № 1. - С. 69-73.
9. Горобец Е.С., Шин А.Р., Джабиева А.А. и др. Мультиmodalная анестезия и анальгезия в хирургии поджелудочной железы и печени // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2008 - № 4 - С. 11-20.
10. Горобец Е.С., Шин А.Р. «Мультиmodalная анестезия и анальгезия в хирургии поджелудочной железы и печени» // «Избранные лекции по региональной анестезии и лечению послеоперационной боли» (2006-2009), выпуск 1-й, М., 2009, Издательство «ИнтелТек». С. 193-209.
11. Горобец Е.С., Гаряев Р.В., Шин А.Р. Одноразовые инфузионные помпы сделали реальным широкое применение послеоперационной эпидуральной анальгезии. // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2011- №3. -С. 11-20.
12. Горобец Е.С., Шин А.Р. Севофлуран или пропофол в качестве компонента мультиmodalной комбинированной анестезии при операциях по поводу опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны? // *Вестник интенсивной терапии*, 2012 - №1 - С. 37-40.
13. Голубев А.А. Способ профилактики нарушений регуляции сердечного ритма в ходе выполнения лапароскопических оперативных вмешательств // *Тихоокеанский медицинский журнал*. - 2012. - №4. - С.95-8.
14. Brown, J. Cardiac arrest during surgery and ventilation in the prone position: a case report and systematic review / J. Brown, J. Rogers, J. Soar // *Resuscitation*. - 2001. - Vol. 50. - №. 2. - P. 233-238.
15. Bryson, G. L. Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can. J. Anaesth.* - 2006. - Vol. 53. - P. 669-677.

Автор-корреспондент:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна – Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского педиатрического медицинского института.
E-mail: Elsatanest@imail.ru

УДК: 616.8-056.76:575.224.23-07-08-053.2

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ТРИСОМИЕЙ 21 ХРОМОСОМЫ

¹Салихова С.М., ^{1,2} Маджидова Ё.Н.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

Синдром Дауна – самая распространенная хромосомная патология. Она возникает, когда в результате случайной мутации в 21-й паре появляется еще одна хромосома. Зачастую дети с синдромом Дауна (СД) и сопутствующими нарушениями имеют более низкий уровень IQ, тяжелые формы стереотипного поведения.

Цель исследования: изучение неврологических состояний у детей с СД. Проведение клиничко-неврологических, нейрофизиологических и аудиологических исследований у 34 детей (16 мальчиков, 18 девочек) с СД. Для определения интеллектуального статуса у детей с СД использовалась шкала Стэнфорд-Бине. Проявление аутистических расстройств, соматическая патология, отсутствие речевой активности являются неблагоприятными прогностическими факторами у детей с СД.

Ключевые слова: синдром Дауна, неврологический статус, нейрофизиологические изменения, шкала Стэнфорд-Бине, дети.

CLINICAL-NEUROLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH TRISOMY OF CHROMOSOME 21

S.M. Salikhova¹, Y.N. Majidova^{1,2}

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²National Children’s Medical Center

Down syndrome is the most common chromosomal pathology. It occurs when, as a result of a random mutation, another chromosome appears in the 21st pair. Often, children with Down syndrome (DS) and related disorders have a lower IQ level, severe forms of stereotypical behavior.

Aim: to study neurological conditions in children with DM. Conducting clinical neurological, neurophysiological and audiological studies in 34 children (16 boys, 18 girls) with DM. The Stanford-Binet scale was used to determine the intellectual status of children with DM. The manifestation of autistic disorders, somatic pathology, lack of speech activity are unfavorable prognostic factors in children with DM.

Keywords: Down syndrome, neurological status, Stanford-Binet intelligence scale, children.

Синдром Дауна представляет собой генетическое заболевание человека. Он характеризуется лёгкой и умеренной задержкой психофизического развития. Как правило, дети с синдромом Дауна (СД) имеют специфический внешний облик – для них характерно сохранение черт лица, свойственных ранней стадии развития плода [1,2].

У детей с СД чаще наблюдаются - врожденная умственная отсталость, маленький вес при рождении, вялость, слабо развит сосательный рефлекс, небольшой рост, маленькие конечности (непропорциональные туловищу), короткая шея, широкие кисти и стопы, короткие широкие пальцы, укороченный мизинец, на стопах увеличено расстояние между первым и вторым пальцем (иногда наблюдается синдактилия – сращение пальцев) [3,4,5]. Череп микробрахиоцефальной конфигурации со скошенным затылком, маленькие низкорасположенные ушные раковины, гладкая влажная отечная кожа, сухие истонченные волосы. Дополнительная кожная складка у внутреннего угла глаз («третье веко», эпикант), косой разрез глаз, присутствуют участки депигментации на периферии радужки глаза. Имеется недоразвитие верхней челю-

сти, неправильный рост зубов, прогнатизм. Рот постоянно открыт из-за большого языка, вследствие гипертрофии сосочков, имеет складчатую форму. Четко выражена поперечная складка на ладони [5,6,7,8].

Причины возникновения синдрома Дауна до сих пор не выяснены. Так в качестве негативного фактора рассматривается возраст матери. Исследования показали, что женщины в возрасте 35-40 лет уже составляют группу риска. На протяжении жизни клетки организма женщины испытывают большое количество негативных факторов воздействия, вызывающих отрицательные изменения в их генетическом материале, прохождении процесса мейоза. Процесс беременности в этом возрасте обязательно сопровождается тщательным медицинским анализом и полным контролем над ходом беременности [9,10,11].

В качестве негативного фактора рассматривается и возраст отца. Современные исследования показали, что трисомия может возникать и в сперматозоидах. Безусловно, нарушения в генетическом материале здесь так же связаны и с возрастом отца. Процесс зачатия ребенка у мужчин стар-

ше сорока пяти лет требует специального подготовительного периода, витаминной поддержки организма [12,13].

В некоторых случаях причину возникновения болезни обуславливает родитель-носитель транслокации 21 хромосомы. Взрослый человек может и не догадываться о том, что в его генетическом материале присутствует трисомия – участок двадцать первой хромосомы прикрепленный к четырнадцатой. Как правило, внешних признаков наличия синдрома просто не наблюдается, однако вероятность рождения ребенка-Дауна у таких родителей возрастает (так называемый «семейный синдром Дауна»). Доля его проявления чаще всего не превышает 2%. Молодым парам, которые имеют уже малыша с подобным диагнозом, необходимо обследоваться на наличие транслокации, для предотвращения повторного рождения такого ребенка [14,15,16].

Статистика, отражающая рождаемость таких детей неутешительна и имеет тенденцию к увеличению. Каждый 600-800 малыш появляется на свет с синдромом Дауна (1:700 новорожденным). Аналитические данные показывают, что при этом в равной степени рождаются как мальчики, так и девочки [17].

Специфика строения черепа детей с синдромом Дауна, их черепно-лицевые особенности способствуют развитию заболеваний ЛОР-органов. Здесь наблюдаются узкие носовые проходы, маленький рот, девиация языка. Специфическое горизонтальное расположение евстахиевой трубы вызывает частые заболевания среднего уха, и это может привести к тугоухости. Снижение слуха наблюдается у 38-78% детей с синдромом Дауна [18,19,20].

Дети с синдромом Дауна относятся к категории умственно отсталых людей. Однако эти нарушения интеллекта имеют различную глубину. Среди детей с синдромом Дауна интеллектуальные нарушения могут варьироваться от легкой до глубокой умственной отсталости. Индивидуальный темп и личностные характеристики развития таких детей определяются многими факторами – их окружением, глубиной коррекционно-педагогического сопровождения, наличием сопутствующих заболеваний. И вместе с тем, они значительно отстают от возрастной нормы в развитии. Некоторые исследователи отмечают, что дети с синдромом Дауна в раннем возрасте могут не иметь значительных отклонений в психических проявлениях от своих полноценно развивающихся сверстников. Данный факт объясняется вариантом заболевания, условиями обучения и воспитания. Исследования, проведенные по анализу интеллектуальной сферы детей с синдромом Дауна, показали возрастное угасание этих проявлений у них и трудность обучения, связанную с возрастом. В более ранние возрастные сроки процесс интеллектуального развития таких детей проходит легче и успешнее [21,22,23].

Цель исследования

Изучение клинико-неврологических и нейрофизиологические изменений у детей с трисомией 21 хромосомы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 34 ребенка с синдромом Дауна в возрасте от 3-х до 6-ти лет, средний возраст которых составил $4,3 \pm 0,8$ лет, получавших лечение в частной клинике «Реацентр» и воспитывающихся в негосударственном образовательном учреждении “Умничка”. Проведены инструментальные исследования: ЭЭГ и МРТ головного мозга и аудиоскрининг. Все дети были зарегистрированы в Республиканском Скрининг центре. Для определения интеллектуального статуса у детей с синдромом Дауна использовалась шкала Стэнфорд-Бине. По шкале Стэнфорда-Бине 55-69 баллов являются легкими нарушениями, 40-54 балла – умеренно ослабленными и ниже 39 баллов глубоко задержанными [8].

Результаты исследования

Наблюдались 18 девочек и 16 мальчиков. Родились доношенными в сроке гестации $38,3 \pm 1,8$ недель и весом $3400,0 \pm 250,5$ гр. – 13 (38,2%) и недоношенными в сроке гестации $35,2 \pm 1,1$ недель и весом $2050 \pm 250,8$ гр. – 21 (61,8%) детей. У всех пациентов СД был подтвержден цитогенетическим исследованием. Полная трисомия 21-й хромосомы была выявлена у 29 детей (85,3%), с транслокационной и мозаичной формой оказалось примерно равное количество и составило 3 (8,8%) и 2 (5,9%) детей соответственно.

Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов и раннего неонатального периода. Выяснялись жалобы и анамнестические сведения. Судорожный синдром в первые сутки жизни отмечался у 5 (14,7%) детей. Признаки перинатального поражения центральной нервной системы у 28 (82,4%) детей и в основном, в виде синдрома угнетения безусловно-рефлекторной деятельности. У большинства детей (94,1%), были обнаружены диффузная мышечная гипотония и гипермобильность суставов.

Все наблюдаемые дети с СД испытывали трудности с кормлением, глотанием и речью различной степени из-за высокого аркообразного неба, маленькой верхней челюсти, а также низкого мышечного тонуса языка и слабых мышц ротовой полости. Основными симптомами речевых нарушений были дизартрия, - у 21 пациентов (62%), задержка речевого развития, - у 11 пациентов (32%), алалия, - у 2 детей (6%).

Также, у большинства детей рассматриваемой категории имелось измененное строение зубов, оно характеризовалось маленькой коронкой, широкими корнями, что способствует ранней потере зубов, болезням десен.

Отмечались следующие фенотипические признаки у детей с СД (таб. 1).

У всех детей проведено аудиологическое исследование, выявлены патологические изменения у 18 пациентов. На основании аудиометрических данных было выявлено, что у 12 обследуемых детей поражение слуха имеет кондуктивный характер, у 4 детей нейросенсорный и у 2 смешанный. Этиологическое обследование выполнено у всех детей. У четырех пациентов была односторонняя глухота из-за хронического экссудативного среднего отита. Этиология потери слуха у 3 пациентов была неизвестна.

Таблица 1

Характерные фенотипические признаки обследуемых детей с синдромом Дауна

№	Фенотипические изменения	Кол-во детей	%
1.	«плоское лицо»	33	97
2.	брахицефалия (аномальное укорочение черепа)	29	85
4.	эпикантус (вертикальная кожная складка, прикрывающая медиальный угол глазной щели)	27	79,4
5.	гиперподвижность суставов	21	61,7
6.	мышечная гипотония	19	56
7.	плоский затылок	25	73,5
8.	короткие конечности	33	97
9.	брахимезофалангия (укорочение всех пальцев за счёт недоразвития средних фаланг)	33	97
11.	бороздчатый язык	26	76,5
12.	поперечная ладонная складка (называемая также «обезьяньей»)	28	82,4
13.	короткая широкая шея	21	62
14.	короткий нос	32	94
15.	страбизм (косоглазие)	25	73,5

Получены данные ретроспективного эхокардиографического исследования, врожденные пороки сердца диагностированы у 15 (44 %) детей. В структуре этих аномалий у детей с СД чаще отмечался дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), а именно 40% (6/15). Открытый артериальный проток (ОАП) определен у 4 (27%) детей.

Полная форма общего атриовентрикулярного канала (ОАВК) диагностирована у 3 (20%) детей. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) зарегистрирован у 2 (13%) детей которые были подтверждены ультразвуковым исследованием (рис.1).

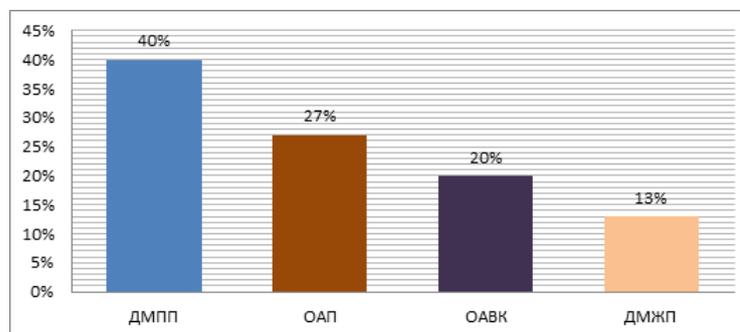


Рис. 1. Результаты ультразвукового исследования сердца у детей с СД.

С целью изучения нейрофизиологических особенностей детей с СД проведено ЭЭГ исследование у 18 (53%) детей. Изменения были установлены у 13 детей (72,2%). Снижения биоэлектрической активности головного мозга и выраженные общемозговые изменения регистрировались у 7 (53,8%) детей. У большинства детей выявлено замедление заднего доминантного ритма и межполушарная асимметрия. Диффузные острые комплексы при гипервентиляции и генерализованный пароксизм при фотостимуляции (судорожные паттерны) регистрировались у 3 (23%) детей.

При МРТ исследовании у 10 детей с синдромом Дауна отмечались следующие отличия в морфологии мозга:

Меньший общий объем головного мозга как следствие снижения объема как серого, так и белого веществ;

Диспропорционально малый мозжечок.

Особая область мозга, которая избирательно страдала при СД, — это гиппокамп.

Как известно, гиппокамп является одной из ключевых зон головного мозга, ответственных за научение и память, и имеет обширные нейронные связи с множеством мозговых структур. Изучение гиппокампа и окружающих его нейронных сетей позволяет приблизиться к терапии и коррекции интеллектуальных нарушений у людей с синдромом Дауна [1].

Специфика нейрофизиологии ЦНС, присущая детям с синдромом Дауна, объясняет характерные для них особенности поведения и психики. Так, гипоплазия мозжечка обуславливает гипотонию и трудности координации движений, нарушения функционирования артикуля-

ционной мускулатуры, а также связанных с ними беглости и плавности речи [12].

На основании исследования интеллектуального развития у всех детей выявлен когнитивный дефицит в

виде нарушений речевого и психического развития (ухудшение памяти, мышления и суждения).

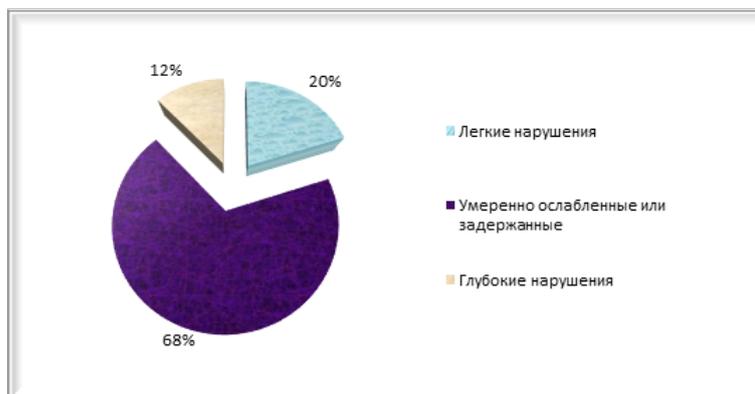


Рис. 2. Интеллектуального состояния у детей с СД по шкале Стэнфорд-Бине

Результаты оценки умственного развития у детей с СД с использованием диагностической шкалы Стэнфорд-Бине показали, что у всех обследованных детей наблюдалось отставание в умственном развитии (рис.2). По данным наших исследований, у 23 (68%) детей обнаружена умеренно ослабленная, а у 7 (20%) детей – легкая умственная отсталость. Так, у 4 (12%) детей коэффициент интеллектуального развития ниже 39, вследствие чего диагностируется глубокая умственная отсталость.

Выводы:

Таким образом, среди обследованных нами детей наблюдались различные неврологические изменения, такие как дизартрия, интеллектуальный и когнитивный дефицит, нарушение слуха. Проявление аутистических расстройств, соматическая патология, отсутствие речевой активности являются прогностическими неблагоприятными факторами у детей с СД. Также, при анализе нейрофизиологических особенностей мозга наблюдалось недоразвитие мозжечка и гиппокампа что заметно утяжеляет клиническую картину психических нарушений при синдроме Дауна.

Литература

1. Madjidova Ya.N., Salikhova S.M.: Possible pathogenetic mechanisms of progression and the occurrence of intellectual and cognitive impairment in patients with Down syndrome, International Journal of Psychosocial and Rehabilitation, Scopus. -2020. -Vol.24, special issue 1. -P. 789-793.
2. Uryadnitskaya Natalia Anatolyevna / Down syndrome: features of neuroanatomy / Journal “Down Syndrome. XXI century”. – 2012. -Vol. 1 № 8. -P. 57-62.
3. Goryanova A.B., Semenova N.A. Assessment of the rates of psychomotor development of children with Down syndrome. // Bulletin of the Russian State Medical University. Special issue. – 2013.-№. 1, -P.311.
4. Zhiyanova P.L., Polyva E.V. Baby with Down syndrome: A book for parents. – Ed. 4-E. – M.: Charity Foundation “Downside-Up”, 2015. – P. 195.
5. Kolcheva Yu.A. Pathogenetic foundations of neurological disorders in Down syndrome. BISSA 2017ю Vol. 6 -№. 4. -P. 19-21.
6. Medvedeva T.P. Development of cognitive activity of children with Down syndrome: manual. M.: Monolit, 2010 – P. 80.
7. Odinikova G.Yu. Identification and overcoming of problems in the development of communication between a mother and a young child with Down syndrome: abstract. diss. ... cand. Psychological sciences: 13.00.03. – Moscow, 2015. – P. 26.
8. Bain S. K., Allin J. D. Book review: Stanford-Binet intelligence scales, fifth edition. Journal of Psycho educational Assessment. -2003. -№23. -P. 87-95.
9. Raitano Lee N., Pennington B.F., Keenan J.M. Verbal short-term memory deficits in Down syndrome: phonological, semantic, or both? J Neurodev Disord. -2010. -Vol. 2. №1. -P.9-25.
10. Jensen K.M. Primary care for adults with Down syndrome: adherence to preventive healthcare recommendations. J Intellect Disabil Res. -2013. Vol. 57. -№5. -P.409-421.
11. Kłosowska A. Down syndrome, increased risk of dementia and lipid disturbances. Dev Period Med. -2017. Vol. 21. -№1. -P. 69-73.
12. Hankinson T.C. Craniovertebral function abnormalities in Down syndrome. Neurosurgery. -2010. – Vol. 66. №3. -P.32-38,
13. Sullivan W.F. Primary care of adults with intellectual and developmental disabilities: 2018 Canadian consensus guidelines. Can Fam Physician. -2018. -64. -№4. -P. 254-279,
14. Bunt C.W. Role of the family physician in the care of children with Down syndrome. Am Fam Physician. -2014. Vol. 90. -№12. -P.851-858,

15. Bull M.J. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011. -Vol. 128, -№ 2393-406,
16. Lau WL et al: Prevalence and parental awareness of hearing loss in children with Down syndrome. *Chin Med J (Engl)*. -2015. -128 -№8. P.1091-1095.
17. Ilyina M.N. Psychological assessment of intelligence in children. *Textbook*. 2006.
18. Association for Children With Down Syndrome: Association for Children With Down Syndrome website. Accessed June 1, 2020. <http://www.acds.org/>
19. Norton M.E., et. al.: Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*. -2015. -№372: -P. 1588-1599.
20. Baum R.A., Nash P.L., Foster J.E.A. Primary care of children and adolescents with Down syndrome: an update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. -2008. -№38. -P.235-268.
21. De la Torre R., de Sola S., Hernandez G. Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. -2016. -№ 15. -P. 801-810.
22. Van Gameren-Oosterom H.B.M., Fekkes M., van Wouwe J.P., Problem behavior of individuals with Down syndrome in a nationwide cohort assessed in late adolescence. *J Pediatr*. -2013. -Vol. 163. -P. 1396-1401.
23. Verstegen R.H.J., Chang K.J.J., Kusters M.A.A. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with Down syndrome. *PediatrAllergyImmunol*. -2020. -Vol. 31. №2. -P. 117-123. doi: 10.1111/pai.13133. Epub 2019 Oct 25.

ГАСТРОЭНТЕРОПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА: ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ш.Т. Турдиева^{1,2}

¹Национальный детский медицинский центр

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Значимую роль в гуморальной регуляции пищеварительной системы играют гастроинтестинальные гормоны, являющиеся неотъемлемой частью эндокринной системы (ЭС). В статье даются результаты анализа научно-литературных данных современных отечественных и зарубежных учёных об особенностях функционирования гастроэнтеропанкреатического отдела ЭС, а также его взаимосвязь с другими отделами данной системы. Сделано заключение, что нарушения в функционировании гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы влияет на работу не только пищеварительного тракта, но и на функциональную способность эндокринной системы организма в целом.

Ключевые слова: эндокринная система; желудок; кишечник; соматостатин; гастрин; хроническая гастродуоденальная патология; дети.

GASTROENTEROPANCREATIC ENDOCRINE SYSTEM: PECULIARITIES IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Sh.T. Turdieva^{1,2}

¹National Children's Medical Center

²Tashkent Pediatric Medical Institute

Gastrointestinal hormones, which are an integral part of the endocrine system (ES), play a major role in humoral regulation of digestive functions. The article gives the results of the analysis of scientific and literary data of modern domestic and foreign scientists, the features of the functioning of the gastroenteropancreatic system of the ES, as well as its connection with other departments of the endocrine system. It concluded that the functioning of the gastroenteropancreatic ES affects the work of not only the digestive tract, but also the functional capacity of the endocrine system of the body as a whole.

Keywords: endocrine system; stomach; intestine; somatostatin; gastrin; chronic gastroduodenal pathology; children.

Функционирование гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы (ГЭПЭС) неотъемлемо связан с течением патологических процессов в желудочно-кишечном тракте у людей различных возрастов, и чаще всего сам патологический процесс, протекающий в желудочно-ки-

шечном тракте неотъемлемо связан с функциональными нарушениями данного отдела эндокринной системы. Эта связь более наглядно отмечается при профилактическом осмотре населения. В частности, в ходе профилактического осмотра детей и подростков многие авторы указывают

на высокий уровень первичного выявления эндокринных нарушений от 7,7 до 26,74% у обследованных и от 14,7 до 32,4% - патологии ЖКТ, и данные показатели менялись в зависимости от возраста и место проживания обследуемых [1,2,3,4].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) представляет собой часть единого организма, со сложными взаимосвязанными механизмами регуляции, следовательно, заболевания пищеварительной системы сказываются на функционировании других органов и систем. В то же время нарушение деятельности какой-либо из частей организма вызывает дисфункцию органов пищеварения [5,6]. Пищеварительную систему можно назвать самым большим производителем гормонов в теле человека. В её основных органах: желудке, тонкой и толстой кишках, поджелудочной железе и других имеются диффузно расположенные эндокринные клетки, которые все вместе объединяются в ГЭПЭС, являющуюся частью диффузной эндокринной системы [7,8].

В частности, по данным В.В. Яглова и Н.В. Ягловой (2012), диффузная эндокринная система (ДЭС) являясь одним из крупнейших формирований эндокринной системы (ЭС), представлена комплексом одиночно расположенных рецепторно-эндокринных клеток основная масса которых находится в эпителиальных тканях слизистых оболочек ЖКТ, а также органов дыхательной, мочеполовой системы, и кожном покрове [9]. Одновременно, клетки ДЭС воспринимают из внешней и внутренней среды организма информацию, реагируя на нее секрецию биогенных активных аминов и пептидного строения гормонов, которые оказывают как локальные (ауто-, юкта-, паракринные) эффекты, так и дистантное, то есть эндокринное влияние, изменение механизмов которых отражается в ряде заболеваний детского возраста [9,10].

Значимую место в гуморальной регуляции пищеварительной системы занимают именно гастроинтестинальные гормоны (gastrointestinal hormones - GIH), являющиеся неотъемлемой частью эндокринной системы (ЭС) [11]. При этом, GIH различными способами проявляют регуляторные влияния на “клетки-мишени”: эндокринным (доставляя к органам-мишеням через общие и региональные кровотоки) и паракринным [12]. В частности, прошло более 110 лет с тех пор, как было обнаружено, что вытяжка, полученная из тонкого кишечной слизистой оболочки, имеет способность стимулировать секрецию поджелудочной железы. В результате Bayliss и Starling открыли секретин и ввели понятие о гуморальной регуляции функционирования организма в результате «обмена информации химическим путём в крови». Данное открытие стало основой формирования эндокринологии как науки, в частности эндокринологии пищеварения [8,13]. В дальнейшем из экстрактов слизистой оболочки ЖКТ, помимо секретина, были выделены и изучены другие пептиды, которые секретировались специальными эндокриноподобными клетками ЖКТ [13]. Подробное изучение гормонов продуцируемых клеток ЖКТ может быть ценным источником информации для мнений об изменениях слизистой оболочки в различных болезнях пищеварительного тракта, при этом доказано что гормо-

нальные изменения могут явиться одним из преморбитных фонов ХГДП у детей [14]

Одновременно, было доказано, что нарушение морфофункциональной целостности ДЭС, с нарушением секреции гастроэнтеропанкреатических гормонов является одним из основных звеньев патогенеза функциональных расстройств и ряда хронических заболеваний ЖКТ [15].

Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система (ГЭПЭС), (синоним APUD-система) – является наиболее изученной и теоретически обоснованной сферой эндокринной системы и включая примерно половина её клеток, является отделом ЭС, и функционируют в различных отделах пищеварительной системы являясь апудоцитами и пептидергическими нейронами, которые продуцируют пептидные гормоны. ГЭПЭС также является одним из «самых больших и сложных разделов эндокринной системы в организме человека» [16,17]. Клетки и нейроны ГЭПЭС участвуют в синтезе и секреции регуляторных полипептидов, которые оказывают гормональное действие на различные стороны функциональной деятельности ЖКТ. Следует учесть, что в результате короткого времени активного состояния данных полипептидов и их быстрой инактивации в печени или непосредственно в кровотоке, ихнее время воздействия на органы вне системы пищеварения значительно укорочено [13].

Сама ЭС морфологически характеризуются несколькими типами клеток. В частности, основными клетками ЭС желудка являются энтерохромаффиноподобные клетки (ECL-клетки). Данные клетки составляют около 35 % нейроэндокринных клеток желудка у здоровых людей. По функциональной характеристике ECL клетки вырабатывают гистамин, гастрин – G клетками и соматостатин – D клетками. Было доказано, что ECL и D клетки морфологически расположены около секретирующих соляную кислоту париетальными клетками в кислотопродуцирующей зоне желудка (тело и области дна), и в интермедиальной зоне органа, тем самым обеспечивая их гистамином и соматостатином, которые непосредственно регулируют функциональную деятельность данной зоны [16,18].

Следует отметить, что эндокринные клетки находятся на фазе непрерывной дифференциации, с изменениями своего строения. В тоже время, эндокринные клетки и пептидергические нейроны вместе претерпевают биохимические изменения, которые необходимы в процессе синтеза и продукции полипептидов. Одновременно идёт образование комплексов эндокриноцитов, которые имеют межклеточные щели или каналы, в которых скапливаются продуцируемые ими агенты [19].

При этом выделяют 3 основных механизма регуляции процесс пищеварения: центрально-рефлекторный (верхних отделах пищеварения), гуморальный и локальный. Центрально-рефлекторный механизм действия более характерен при регуляции секреции ферментобразования в ротовой полости. По мере удаления от начального отдела пищеварения участие центрального рефлекторного механизма уменьшается, с одновременным преобладанием гуморальных механизмов регуляции. Особенно гуморальный механизм выражено влияет на функционирование желудка, двенадцатиперстной кишки, панкреати-

ческую секрецию, желчеобразование и желчевыделение. Локальные механизмы преимущественно проявляются в процессе регуляции тонкой и толстой кишке, за счет механических и химических раздражений [6].

В тоже время другие авторы указывают что многие гормоны передают сигналы как локально, так и через классический переносимый кровью эндокринный режим [20,21]. Как отмечают Steinert RE et al. (2017), при этом локальная сигнализация в ЖКТ может принимать три формы. Во-первых, гормоны могут действовать в паракринном режиме, то есть, как обычно, высвобождаться в собственную мембрану гастроинтерстициальной ткани и воздействовать на соседние нейронные клетки перед абсорбцией. Во-вторых, они могут действовать в нейроэндокринно-подобном режиме, если они воздействуют на нервные афференты в собственной пластинке слизистой оболочки. В-третьих, они могут действовать в нейрокринноподобном режиме после высвобождения из аксоноподобных цитоплазматических расширений энтероэндокринных клеток, называемых нейроподами [22,23].

Как отмечают Bohórquez DV et al. (2014), холецистокинин (ССК) и тирозин-тирозин пептида (РУУ) содержащие нейроподы, оканчивающиеся главным образом в тесной аппроксимации с глиальными клетками кишечной нервной системы, были недавно описаны на мышах, и нейроподы имеют синапсоподобную функцию, потому что вблизи аппозиций накапливаются секреторные везикулы, нейроподы и клетки-мишени экспрессируют характерные пре- и постсинаптические белки, а вирус бешенства ретроградно проходит через них [24]. Этот способ действия нейропода, по-видимому, обеспечивает более специфическую межклеточную передачу сигналов, чем паракринные механизмы [25].

При этом, нейроэндокринные клетки продуцируют такие же вещества, как и нейроны, однако они принимают участие в паракринной регуляции органов, а не в топической, осуществляемой нервными клетками [26].

В пищеварительном конвейере с проксимодистальной орально-гастроэнтеральной преемственностью деградации питательных веществ десятками гидролитических ферментов секретов желез и энтероцитов ферментам поджелудочного секрета принадлежит ключевая роль в главном химическом реакторе ЖКТ- тонкой кишке [18].

Как отмечают С.А. Баранов и В.М. Нечаев (2017), поджелудочная железа являясь единственной железой обладающим одновременно экзокринной и эндокринной функцией, инсулоацинарная порталная система охватывает в себе функциональное взаимодействие экзокринной и эндокринной функций [27].

Также ЭС обеспечивает сохранение гомеостаза организма при меняющихся условиях внешней среды. Вместе с нервной и иммунной системами регулирует: рост, развитие организма, его половую дифференцировку и репродуктивную функцию, принимает участие в процессах образования, использования и сохранения энергии. ЭС это не замкнутый круг, а взаимосвязанная система со всеми органами и системами организма. Следует отметить, что секреторные эндокринные клетки относятся к APUD-системе, характерным свойством которых является скапливать

предшественников биогенных аминов с последующим их декарбоксилированием, в следствии образуются биологически активные вещества и полипептидные гормоны [6,16].

Большинство апудоцитов (клетки, входящие в состав APUD-системы), располагаются в желудке, различных частях тонкого кишки и в поджелудочной железе. В относительно малом количестве имеются в пищеводе и толстой кишке. Следует отметить, что апудоциты печени не относятся к гастроэнтеропанкреатической эндокринной системе.

По функциональной характеристике апудоциты участвуют в регуляции синтеза и секреции регуляторных полипептидов, оказывающих гормональное действие на морфофункциональную способность ЖКТ [7]. Было доказано, что в проксимальных отделах тонкой кишки наблюдается самое скопление эндокринных клеток в ЖКТ, в частности там находятся I-клетки, продуцирующие холецистокинин, S-клетки, вырабатывающие секретин, K-клетки - глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, M-клетки - мотилин, D-клетки - соматостатин, G-клетки - гастрин и другие [28,29].

Более изученными являются ряд гормонов ГЭПЭС, в частности гастрин и секретин. Встречаются многообразные эндокринные клетки: гастрин в средней трети слизистой оболочки и клеток соматостатина в базальной половине пилорической слизистой оболочки. Исследование пилорической части здорового человеческого желудка показало характерное распределение клеток, которые реагировали с антисывороткой против гастрина и соматостатина [12,28].

Было доказано, что гастрин обладая трофическим влиянием на экзокринную (ферментообразующую) часть ткани поджелудочной железы, при парентеральном введении значительно повышает уровень концентрации панкреатических бикарбонатов и ферментов [30].

В ходе исследований была доказана роль измененного биомаркера гастрина, как фактора роста колоректального, желудочного, печеночного и рака поджелудочной железы. При этом, hypergastrinemia характеризует аутоиммунный гастрит с атрофией железы и увеличенным риском желудочной аденокарциномы и нейроэндокринных опухолей [31]. Уровень гастрина-17 косвенно свидетельствует о функционально-морфологическом состоянии антрального отдела желудка [32].

Гастрин стимулирует тонус сфинктера, снижению тонуса верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), способствуя главным образом секретин и холецистокинин. Некоторые пищевые продукты в значительной степени в связи с влиянием на продукцию холецистокинина вызывают снижение тонуса ВОПТ. Это животные жиры, шоколад, кофе, алкоголь, мята перечная, томаты, цитрусовые. Также определены группы лекарств, приводящие к снижению тонуса ВОПТ: спазмолитики, β-адренергические агонисты, блокаторы кальциевых каналов, бензодиазепины, барбитураты, опиаты [33]. В тоже время как отмечают Dimaline R and Varro A., (2014), недавние исследования подтверждают теорию о том, что гастрин, в сочетании с другими гормонами, потенциально может вызывать эффект постпрандиального инкретина, а продукты гена гастрина, в том числе предшественник прогастрина, могут вызывать пролиферацию эпителия толстой кишки и в определенных

обстоятельствах может вызывать образование рака [34]. По результатам исследования Я.М.Вахрушева и А.А.Лебедева (2016), при хроническом панкреатите отмечается достоверное повышение уровня СТГ и гастрин по отношению к контрольной группе [35]. Также, в своих экспериментальных исследованиях Miwa Nahata и соавторы (2012), доказали влияние уровня гастрин на уровень соматотропина (GH) в крови, уменьшение первого приводило к уменьшению уровня второго гормона. При лечении гастрин и пептидом GH-типа 6, который является агонистом гастрин-рецепторов, у экспериментальных крыс отмечали улучшение желудочной секреции, но при инъекционном ведении гастрин не отмечали увеличение сывороточного GH [30]. Но при этом, как отмечает Ian LP Beales (2013), гастрин и холецистокинин (cholecystokinin -ССК) стимулируют секрецию соматостатина в желудочных D-клеток, как часть контроля обратной связи с продукцией желудочной кислоты [36].

По данным P. Rorsman and M.O. Huising (2018), было подсчитано, что желудочно-кишечные D-клетки содержат 65% от общего количества соматостатина в организме, а в островках поджелудочной железы только 5% данного гормона, и остальные продуцируются ЦНС. Следовательно, фактически большая часть циркулирующего в организме соматостатина продуцируются D-клетками, хотя изучение их вызывает затруднение в связи с разбросанностью их по энтероцитам [37]. Также было отмечено, что в кардиальной и антральной части желудка были определены наличием большого количества клеток, продуцирующих грелин (ghrelin) и гастрин. Концентрации клеток соматостатина наблюдались в проксимальном отделе желудка, и париетальные клетки были замечены во всех железах тела желудка так же как в более чем 50 % антральных желез [20].

По данным Я.М. Вахрушева с соавторами (2017), при язвенном поражении двенадцатиперстной кишки отмечается достоверное увеличение гастрин, что способствует нарушению моторной деятельности гастродуоденальной зоны [38]. Аналогичного мнения придерживаются и А.А. Свистунов с соавторами (2017), указывая, что гормоны ГЭПЭС оказывают важное влияние на процессы, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori*, пролиферацией и апоптозом, в итоге нарушения функционирования ДЭС и процессов пролиферации сопровождаются развитием ХГДП и метапластическими процессами ЖКТ, что более наглядно отмечается каскаде Correa [39]. При этом, *Helicobacter pylori* влияя на взаимосвязь кишечно-мозговой оси функционирования ДЭС, путем непосредственно воздействия на эндокринную популяцию клеток, расположенных в слизистой оболочки ЖКТ, включая клетки, секретирующие гастрин (G-клетки), соматостатин (D-клетки), мелатонин (M-клетки), гистамин (Ecl-клетки) и другие элементы диффузной нейроэндокринной системы. На данном фоне отмечается увеличение G-клеток и уменьшение D-клеток (повышение соотношения G- и D-клеток), что является ответственной реакцией на развитие гастроэзофагеальной рефлюксной и язвенной болезни ВОПТ [39]. Влияние *Helicobacter pylori* на кишечно-мозговой оси функционирования ДЭС было доказано в ходе клинического исследования полового развития девушек подростков с

хронической гастродуоденальной патологией на фоне хеликобактериоза [40]

Нельзя отрицать роль соматостатина, который также может меняться в зависимости от вида патологии ЖКТ [41,42]. По данным Günther T. et al., (2018), соматостатин, также известный как фактор, ингибирующий высвобождение соматотропина, представляет собой циклопептид, который оказывает сильное ингибирующее действие на секрецию гормонов и возбудимость нейронов. Его физиологические функции опосредованы пятью белковыми рецепторами G (GPCR), которые называются соматостатиновые рецепторы (SST) 1-5, и данные рецепторы имеют общие структурные особенности и механизмы передачи сигналов, но различаются по своей клеточной и субклеточной локализации и способу регуляции [43]. При этом концентрация соматостатина в поджелудочной железе (островках Лангерганса) превышает его концентрацию в гипоталамической зоне головного мозга, которые широко распространены в мозговых и периферических органах. [29,41]. Следовательно, другим немаловажным гормоном в системе ГЭПЭС является соматостатин (GHIF - growth hormone inhibiting factor), который является важным модулятором нейротрансмиссии в центральной нервной системе и действует как мощный ингибитор гормона и экзокринной секреции, а также регулятора пролиферации клеток в периферии [41,44].

Одновременно было доказано относительно большое содержание соматостатина в слизистой оболочке антрального отдела желудка, и значительно меньше - слизистой оболочке кишечника. До 75 иммунореактивного соматостатина вырабатывается D-клетками пищеварительного тракта, остальная часть специфическими клетками головного мозга [20]. Также, в ходе исследования было доказано, что сниженные уровни соматостатина в островках поджелудочной железы приводят к торможению выпуска инсулина в β -клеток органа [42]. В частности, в экспериментальных условиях A Stengel and Y.Taché (2013), доказали, что соматостатин оказывает регулирующее действие на грелин, возбуждающий аппетит гормон, производящиеся эндокринными клетками X/A-like в желудочной слизистой оболочке. При этом, соматостатин взаимодействует с SST (2) в мозгу, чтобы вызвать увеличение базальных грелин плазменных уровней и противодействует висцеральному обусловленному стрессом уменьшению грелин. В отличие от этого, возбуждение периферического соматостатина - SST (2) приводит к торможению базального грелин, вероятно за счёт вовлечение паракринного действия соматостатина, действия SST (2) на X/A-like грелин клетки в желудочной слизистой оболочке. Другим видом соматостатина, названной cortistatin, в дополнение к закреплению с SST (1) (-) (5) также непосредственно, взаимодействует с грелин рецептором и поэтому может одновременно модулировать выпуск грелин и действия на целевых местах, имеющих грелин рецепторы, представляют связь между системами соматостатина и грелин [41].

В ходе другого экспериментального исследования, M Zaki et al., 2013, у крыс при заражении *Helicobacter pylori*, вызвали увеличение соматостатина (SST; максимальный: 200 ± 20 и $194 \pm$ на 9 % выше базального, $P < 0.001$) и уменьшение в гистаминовой секреции (максимальный: 45 ± 5 и

48 ± на 2 % ниже базального, $P < 0.001$), что связывают с антителом SST, подразумевая, что изменения в гистаминовой секреции отражали изменения в секреции SST. При этом отмечая, что хеликобактериоз приводит к ингибированной секреции желудочной кислоты непосредственно, так же, как и косвенно активизируя внутренние сенсорные нейроны, соединенные с возбуждением SST и торможением гистаминовой секреции. Активация невральными проводящих путей даёт одно объяснение относительно того, как начальное очаговое микробное обсеменение поверхностной желудочной слизистой оболочки HP может остро ингибировать секрецию кислоты [45].

В другом эксперименте GM Du et al., 2013, при инъекции плазмиды, кодирующей ghrelin, отмечено повышение секреции желудочной кислоты со сниженной mRNA SST [21]. По мнению ряда учёных, под действием нестероидного противовоспалительного препарата (NSAID) идёт снижение pH желудка до 1.83 (± 0.06), что вызывает образование язв и одновременно наблюдается снижение гормонов грелин, гастрин, и соматостатина [26,32].

При этом, физиологическим стимулом инкреции другого гормона ЖКТ является секретин, который способствует формированию pH среды в полости двенадцатиперстной кишки [45]. Как отмечают Н.В.Нагорная и М.П. Лимаренко (2012), гастрин являясь агонистом панкреозимина при воздействии на ферментную панкреатическую секрецию, одновременно влияет на высвобождении секретина, со стимуляцией выделения бикарбонатов протоковыми клетками [46]. Действие секретина основано на увеличении объема жидкой части панкреатического секрета, с увеличением содержания бикарбонатов в данной жидкости. В итоге наблюдается увеличение интрадуоденального pH среды, создавая щелочной оптимальной среды необходимое для активности панкреатических ферментов [32]. При этом, нарушение секреции секретина приводит к подключению механизма патогенеза воспалительного или язвенного процесса в двенадцатиперстной кишке [31,41].

Другое исследование показало, что соляная кислота стимулирует секрецию поджелудочной железы путём активации продуцирования секретина в слизистой оболочке тонкого кишечника, что может при патологических состояниях провоцировать развитие язвенных поражений слизистого слоя ЖКТ [44,47]. Одновременно, при изучении кислотообразующей функции желудка у детей ХГДП

установлено, что у данных пациентов средний уровень внутрижелудочной pH составляет $1,56 \pm 0,06$, что является относительно сниженным по отношению к здоровым сверстникам, и снижение pH у данных пациентов отмечался в 5 раз чаще, чем его нормальный уровень [7].

При ХГДП отмечается поражение многих эндокринных функций желудка, включая производство желудочно-кишечного соматостатина, гастрин и грелин [47]. При этом, в зависимости от места расположения ХГДП меняться привлечение эндокринной системы в патологический процесс [48].

Helicobacter pylori является одним из наиболее распространенных бактериальных патогенов человека, и инфекция вызывает широкий спектр желудочных расстройств, включая простой гастрит, язвенную болезнь желудка и злокачественные новообразования желудка. В частности, при индуцированным *Helicobacter pylori* гастрите наблюдается нарушение секреция желудочных гормонов, таких как лептин, гастрин и соматостатин [49]. При этом *Helicobacter pylori* провоцирует снижению выработки грелина и увеличивает выработку лептина [50], что в последующем может способствовать к развитию онкологических заболеваний [51]. Также по данным Hosseininasab Nodoushan SA et al., (2019) грелин вызывает снижение потребления энергии и увеличение веса, тогда как лептин снижает поглощение пищи, и увеличивает потребление энергии, что в последующем явиться механизмом развития сахарного диабета II-типа [52]. Следовательно, имеется цепной процесс между нарушениями гормонального фона в желудочно-кишечном тракте и патологическими процессами в данном отделе организма, когда нарушение гормонального фона способствует созданию благоприятного фона развитию патологии, и данные морфофункциональные нарушения органа сам по себе в свою очередь также спровоцируют глубокие гормональные изменения. Данные нарушения могут влиять на функциональную деятельность других органов и систем.

Основываясь на вышеизложенных данных, можно заключить, что нарушения в функционировании гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы влияет на работу не только пищеварительного тракта, но и на функциональную способность всей эндокринной системы организма в целом.

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В., Устинова Н.В., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. Итоги профилактических медицинских осмотров детского населения Российской Федерации в 2014 году // Педиатр. - 2017. - №1. - С.33-39. doi:10.17816/PEd8133-39
2. Шашель В.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения у детей и подростков Краснодарского края // Рос.вестн.перинатол и педиатр.- 2018.-Т.63. - №3. - С.70-75. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-70-75
3. Рахимов Б.Б. Особенности заболеваемости детей и подростков Республики Узбекистан, страдающих ожирением. // Гигиена и санитария. - 2017. - Т.96. - №3.- С. 274-277. doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-274-277
4. Сухинин М.В. Результаты профилактических осмотров детей в условиях поликлиники г. Москвы // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т.13. - №1. - С.6-8. doi: 10.15690/vsp.v13i1.906
5. Макарова Е.Г., Клепикова Т.В., Украинцев С.Е. Минимальные расстройства пищеварения: когда проблемы есть, а лечить еще рано // Вопросы современной педиатрии. - 2019.- Т.18. - №4. - С.247-256. doi: 10.15690/vsp.v18i4.2041
6. Гафтон И.Г., Семиглазов В.В., Мацко Д.Е., Гафтон Г.И., Семилетова Ю.В., Зиновьев Г.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта: современное

- состояние проблемы // Вестн. РАМН. - 2016. - №2. - С.17-32.
7. Николаева О.В. Патогенез экзокринной дисфункции поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т.15. - № 3. - С. 187-190.
 8. Саприна Т.В., Тимохина Е.С., Гончаревич О.К., Будеева С.В., Прохоренко Т.С., Таширева Л.А., Мусина Н.Н., Дронова И.В. Состояние энтеропанкреатической гормональной системы при гестационном сахарном диабете // Сахарный диабет. - 2016. - №2. - С.150-157.
 9. Яглов В.В., Яглова Н.В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения // Вестник РАМН. 2012. - №4. - С.74-81.
 10. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Целиакия: от патогенеза к лечению // Вопросы современной педиатрии. - 2013. - Т.12. - №3. - С. 12-17. doi:10.15690/vsp.v12i3.676
 10. Webb D.L, Rudholm-Feldreich T., Gillberg L., Halim M.A., Theodorsson E., Sanger G.J., Campbell C.A., Boyce M., Näslund E., Hellström P.M. The type 2 CCK/gastrin receptor antagonist YF476 acutely prevents NSAID-induced gastric ulceration while increasing iNOS expression. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* -2013. -Vol. 386. -№1. -P. 41-49. doi:10.1007/s00210-012-0812-5
 11. Choi E., Roland J.T, Barlow B.J., O’Neal R., Rich A.E., Nam K.T., Shi C., Goldenring J.R.. Cell lineage distribution atlas of the human stomach reveals heterogeneous gland populations in the gastric antrum. *Gut.* -2014. -№63. -P.1711-1720. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305964
 12. Александров А.А. Сахарный диабет и гормональная энтерология: путь в прекрасное далеко // Сахарный диабет. - 2011. - №2. - С.41-48
 13. Турдыева Ш.Т. Выявление факторов риска развития хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей и подростков школьного возраста. // Вопросы практической педиатрии. - 2014. - Т.9. - № 2. - С.63-67.
 14. Duritis I., Mugurevics A., Mancevica L. The distribution of gastrin, somatostatin and glucagon immunoreactive (IR) cells in ostrich stomach during the pre- and post-hatching period. *Anat Histol Embryol.* -2013. -Vol. 42. -№ 5. -P. 362-8. doi:10.1111/ahel.12023
 15. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Николенко С.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства // Клиническая медицина. 2014. №7. -С.29-34.
 16. Chu S., Schubert M.L. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(6):636-41. doi:10.1097/MOG.0b013e328365efc7
 17. Коротыко Г.Ф. Постприандиальная секреция поджелудочной железы // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2016. - №2. - С.4-15. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postprandiálnaya-sekretsiya-podzheludochnoy-zhelezy> (26.11.2021).
 18. Кузнецова Т.А., Широкова Н.Ю., Бугров С.Н., Ерзутова М.В., Давыденко Д.В. Маркеры регенераторного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки при целиакии. // Вопросы современной педиатрии. - 2015. - Т.14. - №5. - С.564-568. doi:10.15690/vsp.v14i5.1440
 19. de Almeida A.B., Luiz-Ferreira A., Cola M., Di Pietro Magri L., et al. Anti-ulcerogenic mechanisms of the sesquiterpene lactone onopordopicrin-enriched fraction from *Arctium lappa* L. (Asteraceae): role of somatostatin, gastrin, and endogenous sulfhydryls and nitric oxide. *J Med Food.* -2012. Vol. -15. -№4. -P. 378-383. doi:10.1089/jmf.2011.0025
 20. Du G.M., Liu M.J., Parvizi N., Zhao R.Q. Ectopic expression of ghrelin affects gastric H(+)-K(+)-ATPase activity and expression of GHR/IGF-1 system in weaned mice. *Regul Pept.* -2013. -Vol. 10. Vol. 186. -P.12-17. doi:10.1016/j.regpep.2013.06.002
 21. Steinert R.E., Feinle-Bisset C., Asarian L., Horowitz M., Beglinger C., Geary N., Ghrelin C.C.K. GLP-1, and PYY(3-36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB. *Physiol Rev.* -2017. Vol. 97 №1. -P.411-463. doi: 10.1152/physrev.00031.2014
 22. 2Côté C.D., Zadeh-Tahmasebi M., Rasmussen B.A., Duca F.A., Lam T.K. Hormonal signaling in the gut. *J Biol Chem.* -2014. -Vol. 289. -№17. -P. 11642-11649. doi: 10.1074/jbc.0114.556068
 23. Bohórquez D.V., Samsa L.A., Roholt A., Medicetty S., Chandra R., Liddle R.A. An enteroendocrine cell-enteric glia connection revealed by 3D electron microscopy. *PLoS One.* -2014. -№9. -№2. -P. e89881. doi: 10.1371/journal.pone.0089881
 24. Habib A.M., Richards P., Rogers G.J., Reimann F., Gribble F.M. Co-localisation and secretion of glucagon-like peptide 1 and peptide YY from primary cultured human L cells. *Diabetologia.* -2013. -Vol. 56. -№6. -P. 1413-1416. doi: 10.1007/s00125-013-2887-z
 25. Lee J.Y., Kim N., Park J.H., et al. Expression of Neurotrophic Factors, Tight Junction Proteins, and Cytokines According to the Irritable Bowel Syndrome Subtype and Sex. *J Neurogastroenterol Motil.* -2020. -Vol. 26. -№1. -P. 106-116. doi: 10.5056/jnm19099
 26. Баранов С.А., Нечаев В.М. Поджелудочная железа как единый функционально взаимосвязанный орган // Медицинский совет. - 2017. - №11. - С.148-151. doi: 10.21518/2079-701X-2017-148-151
 27. Kasacka I., Łebkowski W., Janiuk I., Łapińska J., Lewandowska A. Immunohistochemical identification and localisation of gastrin and somatostatin in endocrine cells of human pyloric gastric mucosa. *Folia Morphol (Warsz).* -2012. -Vol. 71. -№1. P.39-44. URL: https://www.researchgate.net/publication/224835863_Immunohistochemical_identification_and_localisation_of_gastrin_and_somatostatin_in_endocrine_cells_of_human_pyloric_gastric_mucosa (26.11.2021).
 28. Ludvigsen E., Stridsberg M., Janson E.T., Sandler S. Altered expression of somatostatin receptors in pancreatic islets from NOD mice cultured at different glucose concentrations in vitro and in islets transplanted to diabetic NOD mice in vivo. *Exp Diabetes Res.* -2011. -P.623472. doi:10.1155/2011/623472
 29. Nahata M., Muto Sh., Oridate N., Ohnishi Sh., Nakagawa K., Sadakane Ch., Saegusa Y. Impaired ghrelin signaling is associated with gastrointestinal dysmotility in rats with gastroesophageal reflux disease. *Am J Physiol*

- Gastrointest Liver Physiol. -2012. -Vol. 303. №1: G42–G53. doi: 10.1152/ajpgi.00462.2011
30. Maddalo G., Spolverato Y., Rugge M., Farinati F. Gastrin: from pathophysiology to cancer prevention and treatment. *Eur J Cancer Prev.* -2014. Vol. 23. -№ 4. -P. 258-63. doi:10.1097/CEJ.0000000000000008
31. Webb D.L., Rudholm-Feldreich T., Gillberg L., Halim M.A., Theodorsson E., et al. The type 2 CCK/gastrin receptor antagonist YF476 acutely prevents NSAID-induced gastric ulceration while increasing iNOS expression. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* -2013. -Vol. 386. -№1. -P.41-49. doi:10.1007/s00210-012-0812-5
32. Махов В.М., Турко Т.В., Тарба Н.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни - многофакторный подход // *PMЖ.* 2013. № 31. С. 1627-1631. URL: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7238>
33. Dimaline R., Varro A. Novel roles of gastrin. *J Physiol.* -2014. 592(14):2951-2958. doi:10.1113/jphysiol.2014.272435
34. Вахрушев Я.М., Лебедев А.А. Клинико-функциональные особенности течения хронического панкреатита с сопутствующим дуоденостазом // *Архивъ внутренней медицины.* - 2016. - Т.28. - №2. - С. 42-45. doi:10.20514/2226-6704-2016-6-2-42-45
35. Beales ILP. Glycine gastrin enhances somatostatin release from cultured rabbit fundic D-cells Version 1. *F1000Res.* 2013;2:56. doi:10.12688/f1000research.2-56.v1
36. Rorsman P, Huising MO. The somatostatin-secreting pancreatic δ -cell in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(7):404–414. doi: 10.1038/s41574-018-0020-6
37. Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С., Данилова О.В. Опыт лечения больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью // *Архивъ внутренней медицины.* - 2017. - Т.7. - №6. - С. 455-461. doi:10.20514/22266704-2017-7-6-455-461
38. Свистунов А.А., Киреева Н.В., Осадчук М.А. Роль диффузной нейроэндокринной системы пищеварительного тракта в развитии нарушений процессов пролиферации и апоптоза в желудке больных с инфекцией *Helicobacter pylori* // *Клиническая медицина.* - 2017. - Т.95. - №4. - С.316-321. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-4-316-321
39. Турдыева Ш.Т., Тоирова Н.Н., Каримова Д.И. Репродуктивное развитие девочек-подростков с хронической гастродуоденальной патологией // *Современная медицина: актуальные вопросы.* - 2014.- Т.3. - № 29. - С. 49-54. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21282762_58246133.pdf (26.11.2021).
40. Stengel A., Taché Y. Activation of somatostatin 2 receptors in the brain and the periphery induces opposite changes in circulating ghrelin levels: functional implications. *Front Endocrinol (Lausanne).* -2013. -Vol. 11. №3. -P.178. doi: 10.3389/fendo.2012.00178
41. Zhang J., McKenna L.B., Bogue C.W., Kaestner K.H. The diabetes gene Hhex maintains δ -cell differentiation and islet function. *Genes Dev.* -2014. -Vol. 28. -№8. P. 829-834. doi:10.1101/gad.235499.113
42. Günther T., Tulipano G., Dournaud P., et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CV. Somatostatin Receptors: Structure, Function, Ligands, and New Nomenclature. *Pharmacol Rev.* -2018. Vol. 70. №4:763–835. doi: 10.1124/pr.117.015388
43. Бельмер С.В., Гасилина Т. В. Принципы диагностики и лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей // *Вопросы современной педиатрии.* - 2009. - №2. - С. 114-118. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsiy-diagnostiki-i-lecheniya-ekzokrinoj-nedostatochnosti-podzheludochnoy-zhelezy-u-detey> (26.11.2021).
44. Zaki M., Coudron P.E., McCuen R.W., Harrington L., Chu S., Schubert M.L. H. pylori acutely inhibits gastric secretion by activating CGRP sensory neurons coupled to stimulation of somatostatin and inhibition of histamine secretion. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* -2013. -Vol. 304. -№ 8. -P. G715-22. doi: 10.1152/ajpgi.00187.2012
45. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и методы ее оценки // *ЗР.* - 2012. - Т.43. - №8- С.118-122. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vneshnesekretornaya-funktsiya-podzheludochnoy-zhelezy-i-metody-ee-otsenki> (26.11.2021).
46. Suzuki H., Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* -2013. Vol. 10. -№3. -P. 168-74. doi:10.1038/nrgastro.2013.9
47. Турдыева Ш.Т. Уровень соматотропного гормона в крови у детей школьного возраста и подростков с хронической гастродуоденальной патологией // *Вопросы детской диетологии.* - 2016. - Т.14. - № 1. - С. 57-59. doi: 10.20953/1727-5784-2016-1-57-59
48. Mantero P, Matus G.S., Corti R.E., et al. Helicobacter pylori and corpus gastric pathology are associated with lower serum ghrelin. *World J Gastroenterol.* -2018. Vol. 24. №3. P. 397–407. doi:10.3748/wjg.v24.i3.39
49. He C., Yang Z., Lu N.H. Helicobacter pylori infection and diabetes: is it a myth or fact?. *World J Gastroenterol.* -2014. -Vol. 20. №16. -P. 4607–4617. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4607
50. Pucutek M., Machlowska J., Wierzbicki R., Baj J., Maciejewski R., Sitarz R.. Helicobacter pylori associated factors in the development of gastric cancer with special reference to the early-onset subtype. *Oncotarget.* -2018. -Vol. 9. -№57.-P.:31146–31162. doi: 10.18632/oncotarget.25757
51. Hosseininasab S.A., Nabavi A. The Interaction of Helicobacter pylori Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *Adv Biomed Res.* 2019. -№8. -P.15. doi: 10.4103/abr.abr_37_18

Автор-корреспондент:

Турдыева Шохидат Толкуновна – доцент кафедры «Семейная медицина № 1, ФВ, ГО».

E-mail: shohidahon69@mail.ru

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

М.Э. Умарова¹, Ё.Н. Маджидова^{1,2}

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

Сенсоневральная тугоухость – это снижение слуха, обусловленное заболеванием внутреннего уха, слухового нерва или центральных отделов головного мозга (ствол мозга или слуховая кора). Причины поражения слухового анализатора довольно разнообразны и носят гетерогенный характер. В связи с этим факторы, ответственные за развитие нарушений слуха у детей, то есть причины тугоухости, в зависимости от момента воздействия подразделяют на антенатальные, интранатальные и постнатальные.

Для детей с нарушениями слуха характерны расстройства психоэмоциональной сферы, характеризующиеся наличием повышенной эмоциональной возбудимости, раздражительности, двигательной расторможенности и робости. Также отмечаются астенические проявления: снижение работоспособности, истощаемость всех психических процессов, замедление восприятия, трудности переключение внимания, малый объем памяти.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, неврологический статус, факторы риска, дети.

ETIOLOGICAL FACTORS AND CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES IN CHILDREN WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS

¹Umarova M.E., ^{1,2}Madjidova Y.N.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²National Children's Medical Center

Sensorineural hearing loss is hearing loss caused by disease of the inner ear, auditory nerve, or the central parts of the brain (brain stem or auditory cortex). The causes of damage to the auditory analyzer are quite diverse and heterogeneous. In this regard, the factors responsible for the development of hearing impairment in children, that is, the causes of hearing loss, depending on the moment of exposure, are divided into antenatal, intranatal and postnatal. Children with hearing impairments are characterized by disorders of the psycho-emotional sphere and are characterized by the presence of increased emotional excitability, irritability, motor disinhibition, and timidity. Asthenic manifestations are also noted: a decrease in working capacity, exhaustion of all mental processes, slowing down of perception, difficulty switching attention, a small amount of memory.

Keywords: sensorineural hearing loss, neurological status, risk factors, children.

Сенсоневральная тугоухость – это снижение слуха, обусловленное заболеванием внутреннего уха, слухового нерва или центральных отделов головного мозга (ствол мозга или слуховая кора). Сенсоневральная тугоухость заметно влияет на качество жизни пациентов, а в последние годы отмечается неуклонный рост числа больных с данной патологией.

Причины поражения слухового анализатора довольно разнообразны и носят гетерогенный характер. Нарушение слуха генетически предрасположено, могут влиять наследственно передающиеся отитические заболевания (синдромные (20-30%)-аутосомно-рецессивные (80%), аутосомно-доминантные (15%), связанные с X-хромосомой (3-4%), митохондриальные (1-2%); не синдромные (70-80%).

Все чаще нарушения слуха у детей раннего возраста возникают еще внутриутробно, что подтверждается данными исследований [1], согласно которым за

последние 7 лет отмечается возрастание значимости перинатальной патологии на 2,72% как одной из причин формирования нейросенсорной тугоухости (нарушения звуковосприятия) у детей. Причем установлено, что патология слуха обнаруживается у 12,2% детей с отягощенным антенатальным периодом и у 10,1% детей с отягощенным интранатальным периодом [1].

В связи с этим факторы, ответственные за развитие нарушений слуха у детей, то есть причины тугоухости, в зависимости от момента воздействия подразделяют на антенатальные, интранатальные и постнатальные [12,13,14]. Антенатальные и интранатальные этиологические факторы ведут к формированию врожденного нарушения слуха. Кроме того, в литературе описаны приобретенные и наследственные нарушения слуха. Патологическое влияние на орган слуха в большинстве случаев оказывает не один, а несколько факторов. Особенно опасно их воздействие в первые 3-4 месяца беременности, когда проис-

ходит закладка и дифференцировка структур слухового анализатора [18,19].

Аntenатальные причины включают неблагоприятные факторы, действующие на плод во внутриутробном периоде. К ним относятся патологическое течение беременности - токсикозы I и II половины, нефропатия, угроза прерывания беременности, анемия, резус-сенсбилизация и др.; вирусные и бактериальные инфекционные заболевания матери во время беременности, к которым в первую очередь относятся цитомегаловируса и герпетическая инфекции, грипп, краснуха, токсоплазмоз; соматические заболевания матери (сахарный диабет, холестеринемия, сердечно-сосудистые заболевания, болезни почек и др.); лечение матери во время беременности от токсическими препаратами - антибиотиками (аминогликозидов ряд), диуретиками (фуросемид, этакриловая кислота), салицилатами и др.; употребление алкоголя, наркотиков, курение, воздействие ряда сельскохозяйственных и промышленных веществ, радиации во время беременности и др.

К интранатальным причинам относится действие неблагоприятных факторов в процессе родов, приводящих к асфиксии новорожденного, внутричерепной родовой травме (стремительные или затяжные, преждевременные роды; ягодичное, тазовое или лицевое предлежание; хирургический инструментарий - акушерские щипцы, вакуум-экстракторы, кесарево сечение; кровотечение в родах, отслойка плаценты, угроза разрыва матки и др.).

Постнатальные причины формирования тугоухости у детей раннего возраста оказывают неблагоприятное воздействие на организм ребенка уже после рождения. Среди них: гипербилирубинемия (в том числе и гемолитическая болезнь новорожденных), нарушения мозгового кровообращения I-III ст., органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), пневмопатия, инфекции, менингиты, менингоэнцефалиты, осложнения после прививок, черепно-мозговые травмы, воспалительные заболевания среднего и внутреннего уха, инородные тела наружного слухового прохода, экзогенные ототоксины, психогенные факторы, аллергические и соматические

заболевания и др. При воздействии одних и тех же повреждающих факторов в этот период у детей с последствием перинатальной энцефалопатии поражение нейросенсорной зоны слухового аппарата возникают в 4 раза чаще [21,5,6,7,8].

Цель исследования

Изучение этиологических факторов и клинко-неврологических особенностей у детей с нарушением слуха.

Материалы и методы

За период 2016 - 2022 гг. проведено обследование и динамическое наблюдение 60 детей с нейросенсорной тугоухостью, находившихся на лечении в клинике ТашПМИ и в клинике Реацентр города Ташкента.

Клинические осмотры были стандартизированы, т.е. проводились по одной схеме, с использованием одних и тех же методов. Клиническая оценка проводилась регулярно.

Объективное обследование начинали с общего осмотра и оценки сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной, мочевыделительной, опорно-двигательной системы.

Неврологическое обследование проводили, последовательно оценивая состояние высших мозговых функций, черепных нервов (ЧМН), двигательной функции (произвольные движения, координация, произвольные движения), чувствительность, менингеальные симптомы, вегетативно - трофические функции.

Результаты исследования

Возрастной состав матерей колебался от 16 до 43 лет. 38 детей родилось от второй и более беременности (63,3%). Отягощенный акушерский анамнез был отмечен у 25 (41,6%) женщин. Достаточно значимыми оказались данные о наличии в анамнезе матерей медицинских абортов, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, тяжелого токсикоза.

Так гестоз во 2-м триместре выявлен у 33,7% женщин в 1-й группе и у 13,5% во второй. Гестоз в 3-м триместре наблюдался у 12,5% женщин первой группы, у 3,8% второй группы обследуемых (табл.1).

Таблица 1.

Частота встречаемости гестоза у беременных (%)

	2-й триместр беременности	3-й триместр беременности
(n=60)	32,7	12,5

Как известно инфекции, возникающие во внутриутробном или неонатальном периоде жизни, являются одной из важных причин, способствующих распространению глухоты во всем мире. К этим инфекциям относятся вирус простого герпеса, ЦМВ, вирус кори, эпидемического паротита, токсоплазмоз, уреоплазмоз. Основной риск для ребенка возникает при первичном инфицировании (1-2 триместры беременности). У детей с врожденной ЦМИ снижение слуха может достигать 25% и более. Так сенсорная потеря слуха с клиническими симптомами может составлять 58%, а асимптомная - 7,4%. По данным

литературы в настоящее время отмечается заметный рост тугоухости вызванной одной из перечисленных [87,95].

В результате анализа полученных результатов, было выявлено, что 28 (46,69%) матерей, обследованных нами недоношенных новорожденных, в периоде настоящей беременности перенесли инфекционные заболевания. Также полученные результаты показали, что у 11,5% матерей был обнаружен вирус герпеса во время беременности, у 7,7% - цитомегаловирус; вирус краснухи встречалась в 7,7% случаев (таб. 2.).

Таблица 2.

Перенесенные инфекционные заболевания матери во время беременности (%)

	цмв	Краснуха	Токсоплазмоз	Герпес
(n=60)	11,5	7,7	9,6	23,1

Доминату для возникновения тератогенного эффекта формируется отдельными признаками (используемая доза, способ применения, длительность применения, фаза эмбрионального развития, особенности генотипа матери ребенка). В клинических условиях определить тератогенность используемых медикаментов не представляется реальным. Только накопление клинических наблюдений позволяет вычлнить лекарства с возможным

тератогенным действием. Среди них особо надо выделить те, которые обладают ото токсического эффекта. К ним в первую очередь относятся антибиотики-аминогликозиды. При сборе анамнеза прием матерями гентамицина выявлен в 8,7 % в 1-й группе. Во 2-й группе ,8 % матерей использовали во беременности ото токсических антибиотиков. (табл. 3).

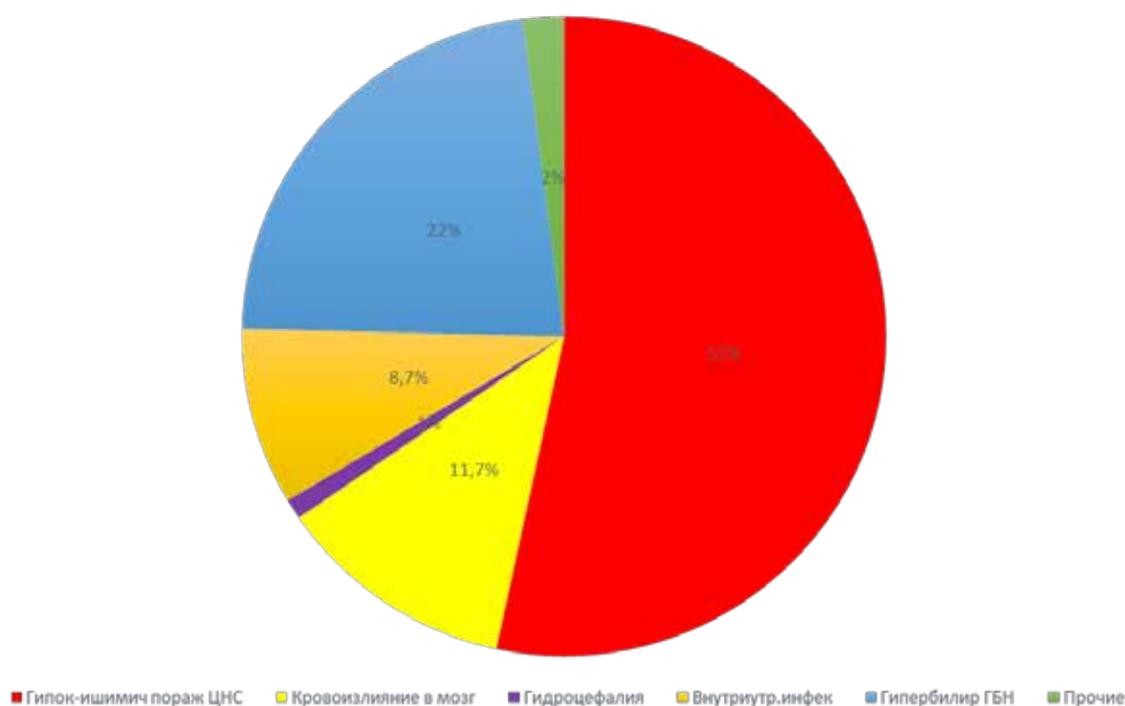
Таблица 3.

Применение ототоксических препаратов во время беременности

	Название препарата (антибиотика)		
	Гентамицин	Канамицин	Другие
(n= 60)	4	1	0
	7,0%	1,7 %	0%

В соответствии с задачами исследования, нами также изучены патологические состояния новорожденных. Анализ соматического состояния наблюдаемых нами

новорожденных в неонатальном периоде показал, что у детей отмечалось то или иное перинатальное поражение центральной нервной системы.



Чаще у них диагностируется гипоксический-ишемическое поражение ЦНС, что отмечено в 32 (53%) случаев, внутри желудочковое кровоизлияние и кровоизлияние в ткань мозга были выявлены неонатологами-невропатологами у 7 детей (11,7%), гидроцефалия обнаружена в 1 % случаев.

Результаты исследование клиничко-неврологической симптоматики представлены в таблице №4.

Таблица 4.

Характеристика эмоциональной и когнитивной сферы у детей с КИ и здоровых детей

Параметры	Дети с КИ		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Повышенная эмоциональная возбудимость	14	53,8	1	10
Раздражительность	18	69,2	1	10
Двигательная расторможенность	1	3,8	0	0
Робость	15	57,7	0	0
Пониженная работоспособность	19	73,1	1	10
Истощаемость всех психических процессов	18	69,2	0	0
Замедленное восприятие	23	88,5	2	20
Трудности переключения внимания	24	92,3	2	20
Малый объем памяти		96,2	3	30

Как видно из таблицы для детей с нарушениями слуха характерны расстройства эмоционально-волевой сферы и проявляется наличием повышенной эмоциональной возбудимости (53,8%), раздражительности (69,2%), двигательной расторможенности (3,8%), робости (57,7%). У детей с нарушениями слуха также отмечаются астенические проявления: пониженная работоспособность (73,1%), истощаемость всех психических процессов (69,2%), замедленное восприятие (88,5%), трудности переключения внимания (92,3%), малый объем памяти (96,2%).

Выводы:

Таким образом, факторами риска развития снижения слуха у детей являются анемия у матери во 2 и 3 триместрах (-0,6% и 24,6%), гестозы (32,7%), перенесенные

инфекции (46,9%) прием ототоксических антибиотиков во время беременности (8,7%). Со стороны детей отмечались следующие нарушения: гипоксический-ишемическое поражение ЦНС (52%), кровоизлияние в мозг (11,7%), гипербилирубинемия (22,0%), гидроцефалия (1%), внутриутробная инфекция 8,7% случаев.

Для детей с нарушениями слуха характерны расстройства психоэмоциональной сферы, характеризующиеся наличием повышенной эмоциональной возбудимости, раздражительности, двигательной расторможенности, робости. Также отмечаются астенические проявления: снижение работоспособности, истощаемость всех психических процессов, замедления восприятие, трудности переключения внимания, малый объем памяти.

Литература

1. Alabdulwahab S.S., Al-Gabbani M. Transcutaneous electrical nerve stimulation of hip adductors improves gait parameters of children with spastic diplegic cerebral palsy // *NeuroRehabilitation*, -2010. -Vol. 26. -№2. -P. 115-22. 2.
2. Barber L., Hastings-Ison T., Baker R., Barrett R., Lichtwark G. Medial gastrocnemius muscle volume and fascicle length in children aged 2 to years with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol.*, 2011.
3. Beano G., Khoshnood S., Kaminski M., Pierrat V. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study // *Developmental Medicine & Child Neurology*. Vol. 52. -№ 6. -P. e119-e125.
4. Zhiyanova P.L., Polya E.V. Baby with Down syndrome: A book for parents. – Ed. 4-E. – M.: Charity Foundation “Downside-Up”, 2015. – P. 195.
5. Kolcheva Yu.A. Pathogenetic foundations of neurological disorders in Down syndrome. BISSA 2017. -Vol. 6. -№ 4. -P. 19-21.
6. Medvedeva T.P. Development of cognitive activity of children with Down syndrome: manual. M.: Monolit, 2010. – P. 80
7. Odnikova G.Yu. Identification and overcoming of problems in the development of communication between a mother and a young child with Down syndrome: abstract. diss. ... cand. Psychological sciences: 13.00.03. – Moscow, 2015. – P. 26.
8. Bain, S. K., & Allin, J. D.. Book review: Stanford-Binet intelligence scales, fifth edition. *Journal of Psychoeducational Assessment*. -2005. -Vol. 23. -P. 87-95.
9. Raitano Lee N., Pennington B.F., Keenan J.M. Verbal short-term memory deficits in Down syndrome: phonological, semantic, or both? *J Neurodev Disord*. -2010; -Vol.2. №1. P. 9–25.
10. Jensen K.M. Primary care for adults with Down syndrome: adherence to preventive healthcare recommendations. *J Intellect Disabil Res*. -2013. Vol. 57. -№5. -P. 409-421.
11. ap R., Majnemer A., Benaroch T., Cantin M.A. Determinants of responsiveness to botulinum toxin, casting, and bracing in the treatment of spastic equinus in children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol*. -2010. -Vol. 52. -№2. -P. 186-93.
12. Himmelmann K., Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*. -2011. -Vol. 53. -№ 6. -P. 516-521.

Автор-корреспондент:

Маджидова Ёкутхон Набиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института.

E-mail: madjidova1@yandex.ru

УДК: 616.34-008.1-053.2-085

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

З.Е. Умарназарова, А.Т. Камилова, Д.А. Абдуллаева, С.И. Геллер
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Целиакией страдает 0,5–1% населения земного шара, отмечается неуклонный рост непереносимости глютена. Целиакия - мультифакториальная патология. Целью исследования являлось изучить влияние нутрицевтика глутамина и колострума динамику клинических проявлений и состояние проницаемости тонкой кишки всасывания у детей с целиакией. Было обследовано 76 детей с целиакией в возрасте от 11 месяцев до 14 лет, проходившие лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (РСПМЦП) с ноября 2015 г. по сентябрь 2019 г. Для оценки эффективности препаратов в комплексном лечении детей с целиакией сравнивались 2 группы больных: первая группа, включавшая в себя 25 пациентов, получавших базисную терапию, и вторая группа - 22 ребенка на модифицированном лечении (базисная терапия + «L-глутамин и колострум»). На основании полученных данных доказано положительное влияние глутамина и колострума на основные клинические проявления заболевания, осложнения и способствует улучшению полостного, мембранного пищеварения, тонкокишечного всасывания и проницаемости.

Ключевые слова: целиакия, дети, фекальный кальпротектин, колострум, L-глутамин, проницаемость кишечной стенки

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MODIFIED THERAPY OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN

Z.E. Umarnazarova, A.T. Kamilova, D.A. Abdullaeva, S.I. Geller
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics

Celiac disease affects 0.5-1% of the world's population, there is a steady increase in gluten intolerance. Celiac disease is a multifactorial pathology. The aim of the study was to estimate the effect of the nutraceuticals L-glutamine and colostrum on the dynamics of clinical manifestations and the state of small intestine permeability and absorption in children with celiac disease. We examined 76 children with celiac disease aged 11 months to 14 years, who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (RSSPMC of Pediatrics) from November 2015 to September 2019. To assess the effectiveness of drugs in the complex treatment of children with celiac disease, 2 groups of patients were compared: the first group, which included 25 patients who received basic therapy and the second group - 22 children on modified treatment (basic therapy + "L-glutamine and colostrum"). Based on the data obtained, the positive effect of glutamine and colostrum on the main clinical manifestations of the disease, complications and contributes to the improvement of cavity, membrane digestion, intestinal absorption and permeability has been proven.

Keywords: celiac disease, children, fecal calprotectin, colostrum, L-glutamine, intestinal wall permeability.

Целиакия – хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, обусловленная стойкой непереносимостью глютена или соответствующих проламинов и характеризующаяся специфическими изменениями слизистой оболочки (СО) тонкой кишки (ТК), появлением аутоантител (ААТ) и широким спектром глютен-опосредованных клинических проявлений [1].

Современной особенностью клинической картины целиакии является преобладание малосимптомных

атипичных форм. Доказано, что большинство пациентов с целиакией имеют малосимптомное, моносимптомное, внекишечное (так называемое атипичное) или бессимптомное течение болезни [1,2,3].

Стойкой эпидемиологической закономерностью является неуклонный рост непереносимости глютена на Земле. В частности, в США за последние 15 лет заболеваемость целиакией увеличилась в 5 раз. По данным мультицентровых исследований, заболеваемость целиакией в Европе достигает 1%. Высокая заболеваемость выявлена

также в Марокко, Алжире, Тунисе, Египте, что связывают с высоким потреблением ячменя в этих странах. Среди жителей Западной Сахары частота выявления целиакии является самой высокой в мире (5,6%) [4].

Распространенность целиакии в Узбекистане не изучена; специальные эпидемиологические исследования не проведены. По данным госпитальной статистики, удельный вес целиакии в общей структуре заболеваний в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦ стабилен и составляет примерно 15% за последние 3 года [5,6]

Патогенетическим методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета. Однако по данным многих исследователей и нашим наблюдениям многие пациенты с целиакией нуждаются в дополнительном лечении в связи с полиорганными нарушениями и рефрактерностью к терапии [6,7].

Последнее десятилетие стало свидетелем накопления доказательств положительного воздействия глутамина на функцию кишечника и здоровье человека [8]. Глутамин окисляется циклом Кребса для производства АТФ для быстро делящихся клеток (включая энтероциты и лимфоциты) [8].

Глутамин и плотные соединения клеток кишечного эпителия тесно связаны между собой в межклеточные соединительные комплексы, регулируют парацеллюлярную проницаемость и имеют решающее значение для целостности эпителиального барьера [9].

Молозиво обеспечивает питание новорожденных, усиливает защиту от патогенов, способствует развитию иммунной системы и обеспечивает рост, созревание и восстановление нескольких тканей [10, 11,12]. Антимикробная активность молозива может быть направлена прямо на возбудителей болезней или действовать косвенно путем стимуляции роста здоровой кишечной микробиоты, богатой бифидобактериями и лактобациллами [12,13]. Некоторые компоненты способны продвигать созревание и модуляцию иммунной системы либо непосредственно в виде колостринина, цитокинов и лактоферрина, β -лактоглобулина, α -лактальбумина и гликомакропептидов или косвенно как олигосахариды, ганглиозиды и нуклеозиды, способствующие развитию полезных видов бактерий [11,14].

Цель исследования

Изучение влияния нутрицевтика L-глутамина и колострумана динамику клинических проявлений и состояние проницаемости тонкой кишки всасывания у детей с целиакией.

Материалы и методы

Представлены данные 76 детей с целиакией в возрасте от 11 месяцев до 10 лет, проходивших лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (РСНПМЦП) с ноября 2015 г. по сентябрь 2019 г. Средний возраст составил $6,1 \pm 0,6$ года. Для подтверждения диагноза целиакия использовались следующие специфические лабораторные исследования: первым этапом было определение антител к тканевой трансглутаминазе IgA и общего IgA. При повышении значений антител к тканевой трансглутаминазе IgA выше 100Е/мл, диагноз устанавливался сразу на основании

новых критериев ESPGHAN (2012) [15]. В тех случаях, когда уровень антител к тканевой трансглутаминазе IgA не достигал 100 Е/мл, согласно этим же критериям проводилось обследование на наличие специфических гетеродимер DQ2 и DQ8 (Лаборатория «Иммуногентест»). И при наличии специфических аллелей уточнялся диагноз. При наличии первичного иммунодефицита – селективный иммунодефицит иммуноглобулина А – проводилась биопсия залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки и гистоморфологическое исследование биоптата, которое включало в себя оценку гистоструктуры тонкой кишки (толщина СО, длина и ширина ворсинок, глубина крипт, отношение ворсинки к крипте (В/К), отношение длины ворсинки к ширине ворсинки (ДВ/ШВ), количество энтероцитов в продольном срезе ворсинки, количество энтероцитов в продольном срезе крипт, количество бокаловидных клеток в ворсинке, количество бокаловидных клеток в крипте.

Исследование проведено по стандартам биоэтики, одобрено этическим комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии. Информированное добровольное согласие родители/законные представители не подписывали. Исследование являлось добровольным и анонимным, о чем участникам исследования сообщали предварительно.

Всем пациентам проведен физикальный осмотр, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи и исследование кала на скрытую кровь и паразиты, ультразвуковое исследование брюшной полости, определение общего белка, кальция, АЛТ, АСТ, билирубина и щелочной фосфатазы.

Для определения проницаемости кишечной стенки мы использовали неинвазивный способ (методу Петрова В.И., Новочадова В.В., Смоленова И.В., Дегтевой Н.В., 2003 год). Для осуществления данного метода перорально вводилась пациенту эквимоллярная смесь (по 0.025 М/л) лактулозы и маннита из расчета 5 мл/кг массы. Затем в течение 3 часов осуществляли сбор мочи.

Для изучения состояния пищеварения и всасывания дисахаридов использовали нагрузочные тесты с глюкозой – глюкозотолерантный тест (ГТТ): глюкоза вводилась перорально из расчета 1,75 г/кг с последующим определением содержания глюкозы глюкозооксидационным методом через 30 и 60 минут. За норму считали увеличение гликемии в течение часа более чем на 1,1 ммоль/л. Контрольную группу составили 18 детей в возрасте от 4 до 9 лет.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте 11 месяцев–10 лет с целиакией и здоровые дети соответствующего возраста
- возможность проспективного наблюдения за пациентами (контроль состояния и приверженность диете)

Критерии не включения:

- Наличие инфекционных и паразитарных заболеваний (лямблиоз, амебиоз)
- Наличие воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона)
- Наличие синдрома раздраженной кишки
- Оценка физического развития детей проводилась по ВОЗ (WorldHealthOrganization. Geneva, Switzerland; 2006).

Для оценки эффективности препаратов в комплексном лечении детей с целиакией сравнивались 2 группы больных: первая группа - 25 детей, получавших базисную терапию и вторая группа - 22 детей с целиакией, которые вошли в группу больных, находившихся на модифицированном лечении (базисная терапия + «L-глутамин и колострум»). Длительность применения составила 3 месяца, после которого проводилась повторная госпитализация. Глутамин назначался в дозе 0,4 г/кг 2 раза в сутки. Дозирование колострума проводилось согласно возрастным дозировкам: до 1 года - 0,25 мл * 3 раза/сут, от 1 года до 3 лет - 0,5 мл * 3 раза, 3-12 лет - 1 мл * 3 раза, старше 12 лет - 2 мл * 3 раза.

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям:

- влияние на физическое развитие и общеклинические проявления заболевания

- лабораторные исследования

Статистическая обработка полученных данных проведена по программам, разработанным в пакете Excel с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметического (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. При этом придерживались существующих указаний по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Результаты исследования

Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета. Однако у большей части пациентов с целиакией в активной фазе заболевания, и особенно у пациентов с поздно установленным диагнозом (34,2%), была необходимость назначения препаратов, корригирующих: дисбиоз кишечника, значимый дефицит веса, анемию, макро и микроэлементную недостаточность и витаминов. С целью подавления избыточного роста микробной флоры назначались кишечные антисептики в возрастных дозировках: метронидазол, нифуроксазид. В ходе назначения лечения нами учитывалось и наличие вторичной панкреатической недостаточности у пациентов, которая корригировалась ферментами поджелудочной железы и препараты цинка.

Критерии эффективности оценивали по клиническим и лабораторным данным, включавшим оценку состояния полости и пристеночного пищеварения, всасывания, проницаемости.

Динамика клинических симптомов на фоне базисной и модифицированной терапии в сроки наблюдения представлена в таблице 1.

Анализ полученных данных продемонстрировал значительные улучшения клинических проявлений заболевания у пациентов с целиакией получавших модифицированное лечение. На фоне модифицированной терапии уменьшились признаки кишечной диспепсии: уменьшение вздутия живота ($p < 0,001$ по сравнению с состоянием до поступления), урчания ($p < 0,02$ по сравнению с состоянием до

поступления), полифекалии ($p < 0,002$ по сравнению с состоянием до поступления). Повторные нарушения стула на фоне базисной терапии наблюдались практически у каждого третьего пациента - 8(32,0%), во второй группе этот симптом наблюдался достоверно ($p < 0,05$ по сравнению с базисной терапией) в 3,2 раза реже - 3(13,6%). В группе детей на фоне модифицированной терапии примесь слизи в стуле наблюдалась у 4(18,2%) в 2,4 раза реже по сравнению с детьми, находившимися на базисной терапии. Консистенция кала в группе пациентов на базисной терапии из жидкой трансформировалась в кашицеобразную в 1,5 раза реже, чем на фоне глутамин и колострума. Боли в животе на фоне базисной терапии регистрировались у 13(52,0%), что в 3 раза достоверно чаще, чем у пациентов второй группы - 4(18,2%, $p < 0,02$ по сравнению с состоянием до поступления). Зловонный кашицеобразный стул чаще наблюдался в первой группе детей - у 14(56,0%), у пациентов второй группы он присутствовал заметно реже - 3 детей (13,6%, $p < 0,001$ по сравнению с состоянием до поступления). В первой группе детей полифекалия наблюдалась у 11(44,0%), после проведенной модифицированной терапии отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение полифекалии в 9,8 раз - 1(4,5%, $p < 0,002$ по сравнению с состоянием до лечения). Вздутие живота отмечалось на фоне базисной терапии у 17(68,0%) детей, среди них у 7(41,1%) выявлено выраженное вздутие. Вздутие живота во второй группе зарегистрировано в 4,5 раза достоверно реже ($p < 0,02$) - 3(13,6%), а выраженное вздутие ни в одном случае не выявлено ($p < 0,001$ по сравнению с состоянием до лечения). Урчание кишечника в 2,7 раза реже наблюдалось у детей, получавших модифицированное лечение - 11(44,0%) и 3(13,6%) соответственно ($p < 0,02$ с состоянием при поступлении). Как видно из таблицы 1 у больных, находившихся на базисной терапии, через 3 месяца дефицит массы тела сохранялся у большинства детей.

Если белково-энергетическая недостаточность средней степени при поступлении выявлена у каждого третьего ребенка, то после проведенной модифицированной терапии этот показатель достоверно ($p < 0,02$) снизился. МРИ <3СО в группе детей на модифицированной терапии ни в одном случае не зарегистрирован. Большая часть детей с дефицитом <4 СО и <3СО перешли в группу <2СО. Также БЭН -2СО в группе детей на базисной терапии сохранялась у 11 (44,0%) детей. Во второй группе детей частота БЭН -2СО снизилась достоверно в 3,3 раза. В данной группе детей большее количество пациентов имели БЭН легкой степени по сравнению с первой группой. Низкий рост при поступлении у детей зарегистрирован у 62(81,5%). На фоне модифицированной терапии дети в среднем прибавили $2,8 \pm 0,3$ см, а в первой группе детей всего лишь $0,8 \pm 0,02$ см. ($p < 0,001$). Нарушения питания при объективном обследовании детей проявлялись в основном такими трофическими расстройствами, как сухость кожи, снижение эластичности и тургора кожных покровов, истончение, выпадение и тусклость волос. На фоне строгой аглютеновой диеты и модифицированной терапии отмечено достоверное снижение вышеперечисленных симптомов, а такие симптомы как, снижение тургора и эластичности кожных покровов ни в одном случае не зарегистрирова-

ны. Диарея осмотического характера при поступлении зарегистрирована у 44(57,9%) и смешанного типа у 32(42,1%) больных с целиакией. На фоне базисной терапии отмечено уменьшение этих показателей - 6(24.0%) в 2,9 раза ($p<0,01$). На фоне модифицированной терапии отмечено снижение синдрома диареи в 6,3 раза по сравнению с состоянием

до начала лечения и на 2,2 раза по сравнению с базисной терапией - 2(9,1%, $p<0.001$ по сравнению с состоянием при поступлении). Есть все достоверные основания считать, что предлагаемое модифицированное лечение больных у детей с целиакией, положительно влияет на клиническое течение основного заболевания и осложнения.

Таблица 1.

Динамика клинических и лабораторных признаков у детей с целиакией на фоне базисной и модифицированной терапии после лечения

Клинический признак	До лечения, n=76		Базисная терапия, n=25		Модифицированная терапия, n=22		P
	Абс	%	Абс	%	абс	%	
Стул более 3 раз	65	85	11	44,0	3	13,6	^^^<0.02 ^<0.001
Боли в животе	46	60.5	13	52.0	4	18.2	^<0.02
Зловонный кашицеобразный стул	58	76.3	14	56.0	3	13.6	^<0.001
Полифекалия	52	68.4	11	44.0	1	4.5	*<0.05 ^<0.002
Вздутие живота	66	86.8	17	68.0	3	13,6	*<0.02 ^ <0.001
Урчание слышно на расстояние	45	59.2	11	44.0	3	13,6	^<0.02
Примесь слизи	50	65.7			4	18,2	^<0.02
Рвота периодически	10	13.1	3	18.7	1	4.5	-
Анемия	66	86.8	9	56.2	4	18.2	^<0.02
Боли в костях	50	65.8	9	56.2	4	18.2	^<0.02
МРИ: -1СО	21	27.6	11	11	44,0	54.5	^^^<0.05 ^<0.05
-2СО	27	35.5	11	44,0	3	13.6	^^^<0.02
-3СО	8	10.5	3	12.0	-	-	-
Низкий рост	62	81.5	17	68.0	12	54.5	-
Осмотическая диарея	44	57.9	6	24.0	2	9.1	^<0.001
Смешанная диарея (осмотическая+ секреторная)	32	42.1	6	24.0	2	9.1	^<0.001

Примечание: * - достоверность между базисной и модифицированной терапией, ^ - достоверность между состоянием до лечения и модифицированной терапией; ^^ - достоверность между состоянием до лечения и базисной терапией.

Небольшой прирост гликемии после нагрузки глюкозой, являющийся показателем степени всасывания в тонкой кишке, установлен у всех больных с целиакией.

Анализ лабораторных исследований продемонстрировал, что под влиянием базисной терапии прослеживалась почти плоская гликемическая кривая, а после

проведения модифицированной терапии отмечалось достоверное ($p<0,001$) улучшение всасывания. По сравнению с контрольной группой прирост гликемии при проведении глюкозотолерантного теста у детей оставался сниженным ($p<0,001$).

Таблица 2

Показатели прироста гликемии у детей с целиакией на фоне базисной и модифицированной терапии

Показатели	До лечения	Базисная терапия n = 25	Модифицированная терапия n = 22	Здоровые дети n = 20	P
Глюкозотолерантный тест (прирост гликемии). (ммоль/л)	0,48±0,16	0,5±0,03	0,8±0,03	1,7±0,1	*<0.001 **<0.001 ***<0.001 ^<0.02

Примечание: * - достоверность между базисной и модифицированной терапией, ** - достоверность между модифицированной терапией и контролем; ***-достоверность между базисной терапией и контролем; ^ - достоверность между состоянием до лечения и модифицированной терапией.

Аномальная кишечная проницаемость является одним из признаков воспаления в кишечнике, но у пациентов со скрытой формой целиакии наблюдается исклю-

чительно ненормальная проницаемость без явных признаков воспаления [16].

Таблица 3

Сравнительный анализ состояния проницаемости кишечного барьера у детей с целиакией на фоне базисной и модифицированной терапии

Показатель	До лечения, n=76	Базисная терапия n=25	Модифицир. терапия n=22	Контроль	P
Проницаемость кишечного барьераопт/ед	-0,1±0,04	0,05±0,01	0,25±0,05	0,3±0,02	*<0.001 ^<0.02 ^<0.02 ***<0.02

Примечание: * - достоверность между базисной и модифицированной терапией, ** - достоверность между модифицированной терапией и контролем, *** - достоверность между базисной терапией и контролем, ^ - достоверность между состоянием до лечения модифицированной терапией; ^^ достоверность между состоянием до лечения контролем; ^^ - достоверность между состоянием до лечения базисной терапией

Показатель проницаемости кишечного барьера у детей с целиакией на фоне базисной терапии составил 0,05±0,01 опт.ед., а у детей получавших модифицированное лечение отмечен выраженный, достоверный (p<0,001) сдвиг данного параметра в сторону нормальных значений.

Обсуждение

Актуальность рассмотрения целиакии в данном контексте связана не только с серьезным повреждением слизистой оболочки тонкой кишки, но и с высокой ее распространенностью в мире вообще и в нашей стране в частности. Еще не так давно целиакия считалась относительно редким заболеванием, однако данные последних десяти-пятнадцати лет опровергли это представление. После внедрения чувствительных и специфических серологических биомаркеров целиакии, таких как антитела к тканевой трансглутаминазы IgA и скрининг исследований, проведенных в разных странах Азии, например, в Турции, Иране и Индии показали, что целиакия является распространенным и часто недодиагностируемым заболеванием в Азии [20]. Согласно результатам серьезных эпидемиоло-

гических исследований, распространенность целиакии в Европе составляет в среднем 1:100 (ранее считалось 1:1000), причем больше половины случаев приходится на атипичные формы заболевания, представляющие значительные диагностические трудности [17, 18, 19, 20, 21, 22].

Попытки применения дополнительной терапии в лечении целиакии обусловлены множеством осложнений и коморбидных состояний, связанных с поздней диагностикой и зачастую отсутствием комплаенса аглютенной диеты.

Известно, что повреждение слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии приводит к существенному изменению метаболических процессов, протекающих в кишечнике. Эти нарушения являются патофизиологической основой, характерных для целиакии изменений со стороны стула: разжижение, учащение, полифекалия. При этом между морфологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки и клинической выраженностью синдрома нарушенного кишечного всасывания существует прямая зависимость [23].

Вопросы роли состояния кишечного барьера при целиакии, а также способы его оценки остаются весьма актуальными.

В качестве корректора кишечной проницаемости и улучшения функции кишечного барьера нами был выбран нутрицевтик L-глутамин, полезное влияние которого на функцию желудочного кишечного тракта были доказаны большим количеством исследований при различных заболеваниях. Так, например, G. C. Melis и соавт считают, что эффекты L-глутамина уменьшают воспаление в кишечнике и может помочь пациентам с пищевой сенсибилизацией [24]. Кроме того, питание, обогащенное глутамином, вызывает нормализацию продукции секреторного IgA [25]. Данный нутрицевтик мы использовали впервые при целиакии.

По данным Lund, P и соавт. элементы колострума могут оказывать не только локальные эффекты, но и системные после контакта со слизистой оболочкой кишечника. Факторы, содержащиеся в молозиве, способствуют заживлению кишечной слизистой оболочки при синдроме «дырявого кишечника», благодаря этим свойствам молозиво можно использовать для улучшения усвоения питательных веществ и защиты от токсинов и патогенов [26].

Заключение.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение в комплексной и последующей терапии больных с целиакией глутамина и колострума положительно влияет на основные клинические проявления заболевания, осложнения и способствует улучшению тонкокишечного всасывания и проницаемости.

Литература

- Shumilov P.V., Muhina Yu.G., Ntrebenko O.K., Ryazanova O.V. Sovremennye predstavleniya o patogeneticheskikh mekhanizmah celiakii: opredelyayushchaya rol' v klinicheskikh variantah techeniya [Modern concepts of the pathogenetic mechanisms of celiac disease: a defining role in clinical variants of the course]. *Pediatriya-Pediatrics*. -2016. -Vol. 95, -№ 6. -P.110-119.
- Evans K.E., Sanders D.S. What is the use of biopsy and antibodies on celiac disease diagnosis? *Journal of Internal Medicine*, -2011. -Vol. 269. -№6, -P. 572–581.
- Fasano A., Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology*. 2005. -Vol. 19. -№3, -P. 467–478.
- Catassi C., Kryszak D., Bhatti B., Sturgeon C., Helzlsouer K., Clipp S.L., Gelfond D., Puppa E., Sferruzza A., Fasano A. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann. Med.* -2010. -Vol. 42. -№7. -P. 530–538.
- Kamilova A.T., Abduzhabbarova Z.M., Isroilov R.I., Babadzhanova M.Sh., Alieva N.R. Celiakiya u detej uzbekskoj populyacii: gistologicheskie i morfometricheskie dannye [Celiac disease in children of the Uzbek population: histological and morphometric data]. *Pediatriya-Pediatrics*. -2010. -Vol. 89. -№2. -P.74-79.
- Kamilova A.T., Umarnazarova Z.E. Kliniko-anamnestic, mikrobiologicheskie gistomorfologicheskie osobennosti refrakternoj celiakii u detej [Clinical-anamnestic, microbiological histomorphological features of refractory celiac disease in children]. *Voprosy detskoj dietologii-Pediatric nutritional issues*. -2013, -Vol.11. -№4. -P.21-25.
- Chibbar R., Nostedt J., Mihalicz D., Deschenes J., McLean R. and Dieleman L.A. Refractory Celiac Disease Type II: A Case Report and Literature Review. *Front. Med.* -2020. -Vol. 7. -P. 564875. doi: 10.3389/fmed.2020.564875
- Wu G. Effects of concanavalin A and phorbol myristate acetate on glutamine metabolism and proliferation of porcine intestinal intraepithelial lymphocytes. *Comp Biochem Physiol A Physiol*. -2016. -№ 114. -P. 363–368.
- de Santa Barbara P., van den Brink G.R., Roberts D.J. Development and differentiation of the intestinal epithelium. *Cell Mol Life Sci.*,2013, № 60, -P. 1322–1332
- Lonnerdal B. Bioactive proteins in breast milk. *J Paediatr Child Health.*, -2013, -№ 49 (Suppl.1), -P. 1-7.
- Shen R.L., Thymann T., Østergaard M.V., Støy A.C., Krych Ł., Nielsen D.S., Lau-ridsen C., Hartmann B. Early gradual feeding with bovine colostrum improves gut function and NEC resistance relative to infant formula in preterm pigs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2015. -Vol. 309, №5, -P. 310–323. doi: 10.1152/ajpgi.00163.2015
- Lawrence R.M., Pane C.A. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. -2017, -Vol. 37. -№1. -P. 7-37. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.10.002
- Benson K.F., Carter S.G., Patterson K.M., Patel D., Jensen G.S. A novel extract from bovine colostrum whey supports anti-bacterial and anti-viral innate immune functions in vitro and in vivo. *Prev. Med.* -2018, -Vol.54, -P.116-23. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.023
- Berni C.R., Rapacciuolo L., Romano M.T. et al. Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice. *Dig Liver Dis.*, 2014, -Vol.36, -P. 467–470.
- Husby, S. Guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J. Pediatr. Gastroent.Nutr.* -2012. -Vol. -54, № 1.-P. 136–164.
- Hara Levy, Amy Murphy, Fei Zou, Craig Gerard, Barbara Klanderman, Brooke Schuemann. IL1B Polymorphisms Modulate Cystic Fibrosis Lung Disease. *Pediatr Pulmonol.*, 2009, vol.44, №6. -P. 580–593.
- Dalgic B., Sari S., Basturk Bet al. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. -2011. -№106. -P. 1512–1517.
- Rostami N.M., Rostami K., Emami M., Zali M., Malekzadeh R., Epidemiology of celiac disease in Iran: A review. *Middle East. J. Dig. Dis.* -2011. №3. -P.5–12.
- Makharia G.K., Verma A.K., Amarchand R., et al. Prevalence of celiac disease in the northern part of India: a community-based study. *J. GastroenterolHepatol*. -2011. -№26, -P. 894–900.
- Makharia G.K., Catassi C. Celiac disease in Asia. *Gastroenterol ClinNorthAm*. 2019, vol. 48, №1, -P.101-113.

21. Dube C., Rostom A., Sy R., Cranney A., Saloojee N., Garritty C., et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*, 2005, №128, -P.57-67.
22. Giacomo Caio, Umberto Volta, Anna Sapone, Daniel A. Leffler, Roberto De Giorgio, Carlo Catassi and Alessio Fasano Caio et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*. -2019, -№ 17. -P. 142-148 <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
23. S.M. Tkach, A.K. Sizenko. Sindrom mal'absorbicii: novaya klassifikatsiya, osnovnye prichiny i mekhanizmy razvitiya [Malabsorption syndrome: new classification, main causes and mechanisms of development], *Suchasna gastroenterologiya*. -2012. -№ 3. -P. 65-67.
24. Melis G. C., Wengel N.T., Boelens P.G., VanLeeuwen P. A. M. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. -2004. vol. 7, № 1, -P. 59-70
25. Boyarintsev V.V., Evseev M.A. Metabolizm i nutritivnaya podderzhka khirur-gicheskogo patsienta [Metabolism and Nutritional Support of the Surgical Patient]. Saint-Petersburg: Onli-Press. 2017. -P. 128.
26. Lund, P., Sangild, P., Aunsholt, L. et al. Randomised controlled trial of colostrum to improve intestinal function in patients with short bowel syndrome. *Eur J Clin Nutr*, 2012. №66. -P. 1059-1065. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.93>.

Автор-корреспондент:

Геллер Светлана Игоревна – м.н.с. отдела гастроэнтерологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

E-mail: geller_svetlana@mail.ru

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ШАГИ ПО ОСУЩЕСТВЛЕНИЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ИНФОРМИРОВАНИЮ НАСЕЛЕНИЯ О РИСКАХ COVID-19

Н.Н. Файзиева, Л.Т. Мирварисова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз

Охрана и укрепление здоровья нации – в том числе, массовые кампании в области общественного здравоохранения имеют прямую связь в получении желаемого эффекта в снижении частоты и бремени заболеваемости, которое в большинстве своем непосредственно связано с изменением поведения людей. Добиться этого довольно сложно, но возможно, путём его предпосылок: повышения уровня осведомленности не только о болезнях, но и путях их профилактики, распространения знаний и изменения психологических установок.

Ключевые слова: COVID-19, управление качеством, информированность.

STRATEGIC STEPS TO IMPLEMENT ACTIVITIES TO INFORM THE PUBLIC ABOUT THE RISKS OF COVID-19

N.N. Fayzieva, L.T. Mirvarisova

Center for the Development of professional qualification of Medical workers at the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Protecting and strengthening the health of the nation – including mass public health campaigns have a direct link in obtaining the desired effect in reducing the frequency and burden of morbidity, which is mostly directly related to changing people's behavior. It is quite difficult to achieve this, but it is possible through its prerequisites: raising awareness not only about diseases, but also ways to prevent them, disseminate knowledge and change psychological attitudes.

Keywords: COVID-19, quality management, awareness

С началом пандемии COVID-19 произошли беспрецедентные изменения во всех сферах жизни общества. За короткое время локализованная вспышка COVID-19 развилась в глобальную пандемию с тремя определяющими чертами:

Скорость и масштаб: заболевание стремительно распространилось во все уголки мира и из-за взрывного характера распространения подорвало даже самые устойчивые системы здравоохранения.

Степень тяжести: в целом 20% случаев оказываются тяжелыми или критическими, при этом общий коэффи-

циент больницы летальности в настоящий момент превышает 3% и увеличивается с возрастом и при наличии определенных сопутствующих заболеваний.

Социальная и экономическая дестабилизация: шок, который испытали системы здравоохранения и социальной защиты, и меры, принятые для контроля передачи вируса, привели к обширным и глубоким социально-экономическим последствиям [1,2].

Нынешняя ситуация требует постоянного осуществления всеобъемлющих, скоординированных и согласованных мер, в которых информирование о рисках и вовлечение общественности играют неотъемлемую роль. Эффективная коммуникационная стратегия может существенно повлиять на эффективность реагирования на COVID-19 и, по сути, сама по себе является мерой реагирования общественного здравоохранения.

Стратегия раскрытия информации

В части методологии важны инклюзивность и культурная восприимчивость различных видов деятельности. С этой целью можно, в том числе, осуществлять взаимодействие с домохозяйствами и размещать информационные стенды на уровне регионов/областей, районов, городов, сел и махаллей, с использованием разных языков, средств вербальной коммуникации (аудиоматериалов и видеороликов, изображений, буклетов и т.д.) вместо прямых вербальных контактов. В связи с этим, необходимо адаптироваться к различным требованиям. Параллельно с организацией общереспубликанских кампаний по повышению информированности, сроки осуществления особых мер коммуникации в приграничной зоне, в районах расположения железнодорожных вокзалов/станций, автовокзалов и международных аэропортов, а также карантинных центров и лабораторий, необходимо определять в соответствии с потребностями и корректировать с учетом конкретных обстоятельств на местах.

Требуемые действия (10 шагов)

1. Реализация национального плана по информированию о рисках и взаимодействию с населением в связи с коронавирусной инфекцией COVID-19, включая особенности предупредительных мер по обеспечению здоровья населения (применение существующих процедур для пандемии, при их наличии).

2. Проведение быстрой оценки поведения с целью понимания ключевой целевой аудитории, ее восприятия, беспокоящих ее вопросов, лидеров общественного мнения и предпочтительных каналов коммуникации.

3. Подготовка местных информационных сигналов, направленных конкретно на ключевые заинтересованные стороны или группы, подверженные рискам, и предварительное тестирование таких сигналов в рамках процесса участия.

4. Выявление групп, пользующихся доверием сообществ (местных лидеров общественного мнения, таких как лидеры сообществ, религиозные лидеры, работники здравоохранения, волонтеры сообществ), и местных сетей (женских групп, молодежных групп, деловых групп, народных целителей и т.д.).

5. Установление и применение процессов допуска для своевременного распространения информационных

сигналов и материалов на государственном языке и использование соответствующих каналов коммуникации.

6. Взаимодействие с существующими сетями общественного здравоохранения и сетями на базе сообществ, СМИ, местными ННО, школами, местными органами власти и другими секторами, такими как учреждения здравоохранения, сфера образования, бизнеса, туризма, продовольственный/ сельскохозяйственный сектор, с помощью последовательно выстроенного механизма коммуникации.

7. Использование двусторонних «каналов» для обмена информацией внутри сообществ и информацией для общественности, таких как «горячие линии» (текстовые и голосовые), социальные сети с возможностью отклика, такие как Uz-Report (при наличии) и радиопрограммы, с системами выявления, быстрого реагирования на появление недостоверной информации и противодействия ей.

8. Установление крупномасштабного взаимодействия с населением для применения подходов, направленных на социальные и поведенческие изменения, с целью обеспечения применения методов медицинской профилактики и гигиены как на уровне сообществ, так и индивидуально, в соответствии с национальными рекомендациями системы здравоохранения по сдерживанию распространения заболеваний.

9. Систематическое установление механизмов информирования сообществ и получения от них обратной связи, в том числе посредством: мониторинга социальных сетей; проведения исследований общественного мнения, информированности, отношения населения и применяемой практики; и прямого диалога, и консультаций.

10. Обеспечение применения подходов к взаимодействию с населением, с учетом потребностей, с обеспечением культурной адаптированности и эмпатической составляющей всей деятельности по взаимодействию. Документирование извлеченных уроков, которые должны учитываться при планировании последующей деятельности по обеспечению готовности и реагированию.

В контексте инфекционных и вирусных заболеваний, проведение широко-масштабной, культурно уместной и адаптированной деятельности по повышению информированности имеет особую важность для обеспечения соответствующего уровня понимания сообществами рисков, связанных с инфекционными и вирусными заболеваниями.

В вопросах внедрения информации в массы важно восприятие или восприимчивость различных половозрастных групп населения, в том числе и уязвимых групп. С этой целью осуществление эффективного взаимодействия источника информации и получателя должно базироваться на апробированных методах и каналах распространения информации [3, 4].

На данном этапе крайне важно, поддержка двусторонней коммуникации со сторон международных, национальных и местных органов власти, для оперативно и регулярно предоставления доступной (доходчивой), ясной и четкой информации всем группам населения, затронутым вирусом и подверженным риску. Ключевым фактором, определяющим эффективность реагирования,

является уровень знаний и учет особенностей поведения и ментальности восприятия местного населения. Определение эффективных каналов связи, сетей и мнение авторитетных лиц в местных сообществах для способствования и продвижения научных идей и медицинских рекомендаций.

Наращивание ресурсов национальных, региональных и местных участников крайне важно для установления авторитета и доверия. При мобилизации усилий местных сообществ необходимо учитывать роль женщин в таких сообществах. Меры по взаимодействию с местными сообществами должны включать точную информацию о рисках, о том, что еще не известно, что делается для того, чтобы найти ответы, какие меры предпринимаются органами здравоохранения и какие меры могут принимать люди, чтобы защитить себя.

Имея информацию и возможности, местное население может защитить себя путем принятия мер каждым жителем и местным сообществом, что уменьшит риск передачи вируса [5, 6, 7].

Вводящая в заблуждение, неясная или ложная информация может иметь серьезные отрицательные последствия для общественного здравоохранения, включая нарушение мер физического дистанцирования и ограничений на передвижение, тенденцию к накоплению товаров сверх потребности и неправильное использование товаров первой необходимости и оборудования, а также поощрение ненадлежащего использования потенциально опасных или могущих привести к смертельному исходу лечебных и профилактических мер, эффект которых не доказан.

Учитывая рекомендации ВОЗ и все, сказанное выше, необходимо наладить системы обратной связи с

населением страны через всевозможные каналы связи и определять наиболее важные потребности местных сообществ, включая наиболее труднодоступные и уязвимые группы населения.

Проведенный опрос респондентов о выборе каналов связи выявило следующие показатели: «Из каких источников вы узнаете о COVID-19?» наибольший процент информации опрошенные получали информацию из социальных сетей - 55%; 22% - указали о информации, предоставленной медицинскими работниками; 14% - посредством ТВ; 5% указали систему СМС-информации; 3% получали новости от знакомых, и 1% указало Радио.

К примеру, размещение информационных стендов на уровне регионов/областей, районов, городов, сел и махаллей, с использованием разных языков, средств вербальной коммуникации (аудиоматериалов и видеороликов, изображений, буклетов и т.д.) вместо прямых вербальных контактов с указанием средств или каналов обратной связи.

В период реагирования на COVID-19, необходимо информационно-коммуникационно адаптироваться к различным требованиям изменения ситуации связанной с пандемией. Необходимо параллельно с организацией общестрановых кампаний по повышению информированности населения, определить сроки осуществления особых и динамичных мер коммуникации в приграничных зонах, в районах расположения железнодорожных вокзалов/станций, автовокзалов и международных аэропортов, а также карантинных центров и лабораторий, необходимо определять в соответствии с потребностями и корректировать с учетом конкретных обстоятельств на местах [8].

Литература

1. Коммуникационная стратегия по реагированию на COVID-19 для общественности и медицинского персонала. - Ташкент, - 2021г., -37 стр.
2. Отчет по проведению эффективных коммуникационных кампаний для массовой осведомленности и просвещения населения, направленных на специализированное информационное взаимодействие с работниками здравоохранения. - Ташкент, - 2021г., -30 стр.
3. Роль коммуникационных систем в оптимизации деятельности экстренной медицинской помощи в Республике Узбекистан (Сборник 20-го Всероссийского конгресса – Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Скорая помощь-2021»)
4. «Стратегия продвижения знаний о профилактике COVID-19 путём организации массовых коммуникационных кампаний», научно-практическая конференция Авиценновских чтений на тему “Абу Али ибн Сино (Авиценна) и COVID-2019”, 25 по 26 ноября 2021 г., г. Бухара.
5. «Оптимизация использования системы экстренной медицинской помощи путём внедрения коммуникационной стратегии», Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана II выпуск 2021г.
6. «Коммуникационная стратегия по реагированию на COVID-19 для общественности и медицинского персонала», сборник материалов 20-го всероссийского конгресса «Скорая медицинская помощь-2021».
7. «Роль коммуникационных кампаний в профилактике COVID-19», Журнал Стоматологии И Раноофациальных Исследований | 2021-Йил | Journal Of OralMedicine And CraniofacialResearch, 18 сентября 2021 г.
8. Optimizing the use of the emergency care system by implementing modern communication technologies, American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2021. -Vol.11. -№3. -P.231-235. doi: 10.5923/j.ajmms.20211103.15

Автор-корреспондент:

Файзиева Н.Н. E-mail: nozima.fayzieva@mail.ru

УДК: 614.8-052/.084

ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ

^{1,2}Шарипов А.М., ^{1,2}Сафаров З.Ф.

¹Национальный детский медицинский центр

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Данная обзорная статья посвящена вопросам терминологии помощи, оказываемой пострадавшим на месте происшествия лицами, не имеющими медицинского образования. Первая помощь — это комплекс срочных мер, направленных на спасение жизни и здоровья человека, попавшего в критическую ситуацию, и оказывается лицами, оказавшимися непосредственно рядом. Первая помощь не является медицинской — она оказывается до прибытия медиков или доставки пострадавшего в больницу. Ее может оказать любой человек, но для некоторых категорий граждан, оказание первой помощи — служебная обязанность. Возможно, они не смогут быстро удовлетворить ваши особые потребности, поскольку они, как правило, обращаются к тем, кто серьезно ранен или попал в ловушку.

Ключевые слова: стихийные бедствия, землетрясение, наводнение, пострадавшие, первая помощь, спасатели, медицинские работники.

PROBLEMS OF MODERN PRE-HOSPITAL CARE AND DISASTER MEDICINE

Sharipov ^{1,2} A.M., Safarov Z.F. ^{1,2}

¹National Children's Medical Center

²Tashkent Pediatric Medical Institute

This article is devoted to terminological problems that occur while providing medical care to injured persons at the place where an incident had happened by people with no medical education. First aid is a set of urgent measures aimed at saving the life and health of a person in a critical situation, and is provided by persons who are directly nearby. First aid is not medical - it is provided before the arrival of medics or the delivery of the victim to the hospital. It can be provided by anyone, but for some categories of citizens, first aid is an official duty. They may not be able to quickly meet your special needs as they tend to reach out to those who are seriously injured or trapped.

Keywords: natural disasters, earthquake, flood, injured, first aid, timely, rescuers, medical workers.

В XXI веке человечество всё больше и больше ощущает на себе проблемы, возникающие при проживании в высокоиндустриальном обществе. Чаще всего мы слышим о катастрофах, авариях, военных конфликтах, террористических актах, экологических или стихийных бедствиях в различных уголках нашей планеты, а не переживаем их. Не предполагаем, что что-то подобное может случиться с нами. Однако с ростом жертв несчастных случаев возрастает и рост тех, кому необходима первая помощь. Кроме того, мы можем столкнуться с многими неотложными состояниями в повседневной жизни [1].

Во всем мире в результате стихийных бедствий ежегодно умирает в среднем 90 000 человек, и от этого страдают еще 160 миллионов человек. По оценкам FEMA, в 2017 году от стихийных бедствий пострадали 25 миллионов американцев - почти 8 процентов населения США. Эти ошеломляющие цифры свидетельствуют о явной силе природы [2].

Любые чрезвычайные ситуации (ЧС) – стихийные бедствия, аварии, катастрофы, вооруженные конфликты, терроризм, как правило, сопровождаются большим количеством пострадавших, которые нуждаются в медицин-

ской помощи. Помощь, своевременно оказанная на месте трагедии, может спасти жизнь, предотвратить развитие серьезных осложнений. Вместе с тем многие пострадавшие нуждаются в медицинской помощи именно в первые минуты после получения травмы, и если помощь запоздает, они погибнут. Прежде всего это касается таких состояний, как сильное кровотечение, асфиксия, остановка дыхания и кровообращения. Если помощь такому пострадавшему не будет оказана в течение первых 5 мин, он погибнет. [3, 4].

Крайне актуальной проблемой является медицина катастроф, так как в 2/3 случаев летальные исходы наступают до прибытия бригады скорой медицинской помощи и в 2-11 % случаев, – в ходе транспортировки в лечебные учреждения. Задержка начала оказания медицинской помощи при угрожающих жизни состояниях, поздний вызов СМП и отсроченное время ее прибытия, неправильная постановка диагноза и отсутствие знаний по оказанию первой помощи свидетелями, водителями транспортных средств и сотрудниками внутренних дел являются дополнительными причинами летальных исходов [5, 6, 7, 8, 9, 30].

Многие исследователи справедливо полагают, что важнейшую роль в выживаемости пострадавших в результате дорожно-транспортного травматизма играет прежде всего незамедлительное и грамотное оказание первой помощи травмированным на месте получения повреждений, а также ее своевременность и эффективность [10].

Первая медицинская помощь прошла долгий путь развития и стала неотъемлемой частью нашей жизни. О первой помощи известно из глубокой древности. Более чем за 2500 лет до нашей эры в Египте жрецы для иммобилизации конечностей при травмах применяли повязки, изготовленные из пальмовых листьев, о чём свидетельствуют найденные рисунки и записи в папирусах. Понятие «первая помощь» впервые появилось в 1878 году и образовалось при слиянии «первоначального лечения» и «национальной помощи», когда, в Великобритании медицинские бригады граждан под эгидой ордена Святого Иоанна специально тренировались для оказания помощи на железнодорожных узлах и в горнодобывающих центрах. [2].

Четкость и однозначность понятий, ясная и недвусмысленная терминология является важным моментом правового, организационного и методического обеспечения любого процесса. Это относится и к оказанию помощи пострадавшим на месте происшествия лицами, не имеющими медицинского образования. Так во многих документах при определении первой помощи используется термин «доврачебная» и «медицинская» помощь. Остальные варианты терминов встречаются значительно реже и являются явно неудачными. Понятия «доврачебная помощь» на первый взгляд является подходящим для обозначения помощи, оказываемой всеми потенциальными участниками до прибытия на место происшествия врача. Это и приводит к его широкому применению. По качеству медицинская помощь подразделяется на следующие виды: первая медицинская помощь; первая врачебная помощь; квалифицированная медицинская помощь; специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь. По срочности оказания медицинской помощи подразделяется на следующие формы: экстренная — оказываемая при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострениях хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациента; неотложная — оказываемая при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострениях хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни пациента; плановая — оказываемая при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни пациента, не требующих экстренных или неотложных мероприятий, при которых отсрочка оказания медицинской помощи не повлечет за собой ухудшение состояния пациента и не угрожает его жизни и здоровью. Следует отметить, что здесь к понятию «доврачебной помощи» относится и первая помощь, которая предоставляется со стороны очевидцев, не имеющих никакого медицинского образования, и первая медицинская помощь, которую оказывают водители, инструкторы, и другие подготовленные на специальных медицинских курсах лица, и средний медперсонал. Тогда, вместо термина «первая помощь» лучше применять термин «до медицинская помощь» [1, 2].

Существует статистика, согласно которой 75% пострадавших в состоянии клинической смерти можно вернуть к жизни, если первая помощь оказана в первые 3 мин после остановки сердца. Через 5 мин после остановки сердца можно вернуть к жизни 25% пострадавших, а через 10 мин шансов выжить у пострадавших не остается. При других повреждениях отсутствие помощи в течение 1 ч после травмы увеличивает количество смертельных исходов у тяжело пораженных на 30%, при отсутствии помощи в течение срока до 3 ч – на 60%, до 6 ч – на 90% [10].

Жизнь человека, получившего тяжелые повреждения, и исход дальнейшего лечения нередко зависят от своевременного и правильного оказания помощи. Оказание первой помощи пострадавшим признается важнейшей и неотъемлемой частью системы оказания помощи пострадавшим при любой ЧС. В связи с этим очень важно, чтобы человек, оказавшийся на месте происшествия, владел приемами оказания первой помощи. [10, 11].

Оказывать первую помощь имеет право любой человек, не следует путать термин первой доврачебной помощи, скорой медицинской помощи и первой медицинской помощи, для оказания которой необходима лицензия. Первая медицинская помощь – это комплекс простейших срочных мероприятий по спасению жизни человека, доступных для выполнения лицами, не имеющими медицинского образования, и осуществляемых до возможности получения пострадавшими квалифицированной медицинской помощи. Ее цель заключается в устранении явлений, угрожающих жизни, а также в предупреждении возможных повреждений и осложнений. Ежегодно во вторую субботу сентября отмечается Всемирный день оказания первой помощи (World First Aid Day). Инициаторами его проведения выступили в 2000 году члены Международного движения Красного Креста и Красного Полумесяца [1, 2, 12, 13, 14, 15].

Практика показывает, что у населения отсутствуют или не в полной мере имеются знания в области оказания первой помощи пострадавшим. Кроме того, важным аспектом являются психологические барьеры, возникающие при необходимости оказания первой помощи. Среди основных психологических барьеров, которые могут возникнуть у очевидцев при оказании помощи пострадавшему, согласно проведенному ранее исследованию, выявляются следующие: боязнь навредить своими непрофессиональными действиями пострадавшему – 46%, боязнь заразится различными инфекционными заболеваниями – 18%, неуверенность в своих силах – 16%, боязнь юридической ответственности – 12%, нежелание брать ответственность за чужую жизнь – 8% [27, 28].

До прибытия медицинского персонала бригад скорой медицинской помощи или медицины катастроф первая помощь в угрожающих жизни и здоровью состояниях должна оказываться любыми свидетелями данной ситуации. Р. Декарт утверждал, что «каждый человек по мере сил обязан заботиться о благе других, и тот, кто не приносит пользы другим, ничего не стоит». Бытует мнение: «Я не должен оказывать первую помощь, а если при ее оказании сделаю что-то не так, меня привлекут к ответственности». Для того, чтобы ответить на этот вопрос, не-

обходимо обратиться к законодательству. Закон призывает нас заботиться и сохранять здоровья граждан. Поэтому, на сегодняшний день каждый человек должен быть готов к оказанию первой помощи пострадавшему при любой чрезвычайной ситуации (ЧС), поскольку общепризнано, что первый контакт с травмированным, находящимся в критическом состоянии, а также своевременное оказание ему первой помощи на месте катастрофы снижают вероятность развития осложнений и определяют весь процесс дальнейшего лечения [10, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22].

Очевидцы возникшего ДТП с медицинскими последствиями должны передавать информацию о произошедшем в медицинскую и дорожную службы региона посредством телефонной связи, по возможности предупредить о возникшем ДТП других участников дорожного движения, постараться предотвратить возможную панику и спонтанные действия окружающих, помогать тушить возгорание при его наличии и, безусловно, незамедлительно начать оказывать первую помощь пострадавшим до приезда специалистов-медиков, бригад скорой медицинской помощи или медицины катастроф региона [10, 23, 30].

Если привести к единому знаменателю все вышесказанное, то получается, что первая помощь и первая медицинская помощь синонимы, и оказывать ее могут неспециалисты (к этой категории относятся и спасатели), т.е. люди, не имеющие медицинского (высшего или среднего медицинского) образования [4].

В наше время встречаются равнодушные люди, готовые в любую минуту прийти на помощь пострадавшему человеку, но, не имея для этого современных знаний по сердечно-легочной реанимации, не умея правильно оценить состояние здоровья конкретного человека, могут принести ему вред еще до приезда бригады СМП или стать причиной его смерти. Такая «забота» о ближнем может стоить пострадавшему жизни и обернуться судебными тяжбами для человека, который «по доброте душевной» оказал неквалифицированную помощь. Оказание первой помощи очень важный навык в жизни каждого человека и приобретать его лучше с детства. На сегодняшний день обучение оказанию первой помощи в образовательных организациях проходит в рамках школьной программы «Основы безопасности жизнедеятельности» по устаревшей программе. Школьная программа «Основы безопасности жизнедеятельности» была разработана давно, с тех пор многое изменилось в методах оказания первой помощи, например, поменялся алгоритм действий, формула сердечно-лёгочной реанимации, наложение жгутов и так далее. Ещё надо обратить внимание на то, что отведенные часы для школьной программы «Основы безопасности жизнедеятельности» небольшие и поэтому можно сказать за такое короткое время невозможно изучить материал по первой помощи, не говоря уже про отработку практических навыков. Приобретать знания и навыки по оказанию

первой помощи необходимо со школьной скамьи и исходя из современного развития цивилизации в разных отраслях жизнедеятельности, можно смело сказать, пришло время внедрения отдельного учебного предмета по изучению методов оказания первой помощи в каждой школе [16, 24, 31].

При оказании первой помощи всегда важно помнить и заботиться о собственной безопасности, как говорят спасатели: «Хороший спасатель – живой спасатель». Но одних теоретических знаний становится недостаточно, необходимы практические занятия для отработки теории и приобретения навыков по оказанию первой помощи. Для того чтобы правильно оказывать помощь пострадавшему, необходимо пройти специализированный курс обучения по оказанию первой помощи [16, 32, 33].

Система организации этапного оказания медицинской помощи пострадавшим предусматривает комплекс мероприятий, осуществляемых последовательно (этапно): первый этап – оказание медицинской помощи на месте происшествия; второй этап – оказание медицинской помощи в пути следования в лечебное учреждение; третий этап – оказание медицинской помощи в лечебном учреждении. В настоящее время есть предложения по разделению первой помощи на два вида: базовую, которую по-прежнему вправе будут оказывать все граждане, которые имеют необходимые навыки по ее оказанию, и расширенную – оказываемую лицами, прошедшими специальную подготовку, и для которых предусмотрена обязанность по ее оказанию пострадавшим. К таким лицам должны быть причислены военнослужащие, спасатели, бортопроводники, охранники и некоторые другие лица [10, 4, 25].

Проведенный анализ отечественных и зарубежных источников литературы показал, что проблема оказания первой помощи пострадавшим в результате ЧС является весьма актуальной на сегодняшний день, поскольку она оказывается лишь незначительному количеству больных, при этом нет значительного увеличения числа обучающихся приемам и способам ее оказания.

Выводы:

На сегодняшний день проблема оказания первой помощи пострадавшим в результате ЧС является весьма актуальной. Есть необходимость на расширение списка специально подготовленных лиц по оказанию первой помощи.

Практические рекомендации

Для расширения списка специально подготовленных лиц по базовому виду первой помощи следует в расширенном формате внедрить в школьную программу отдельный учебный предмет по расширенному виду первой помощи, учебно-подготовительный курс по оказанию первой помощи для водителей, военнослужащих, спасателей и некоторые других.

Литература

1. Laxtin, A. Yu. Osnovi meditsinskix znaniy: pervaya pomosh pri neotlojnih sostoyaniyax, travmaticheskix povrejdeniyax: Uchebnoe posobie / A. Yu. Laxtin, T. L. Nazarenko. – Ulyanovsk: IP Kenschenskaya Viktoriya Valer'evna (izdatel'stvo "Zebra"), -2020. – P. 114 – ISBN 978-5-6044856-9-9.
2. Mixaylova Yu. V., Son I. M., Dejurniy L. I., Chursanova A. V., Rojkov S. A. Pomosh postradavshim na meste proisshestiya. Voprosi terminologii // Sotsialnie aspekty zdorovya naseleniya. -2008. -№1. P. 42-45.
3. Kosachev V.E., Shapovalova V.A. Pervaya pomosh v chrezvichaynix situatsiyax // Meditsinskaya sestra. -2016. -№5. -P. 37-43.
4. Murav'ev M. Yu. Problemi okazaniya pervoy pomoshi pri ASR i puti ix resheniya // Tekhnologii grajdanskoj bezopasnosti. -2007. -№1. -P. 55-57.
5. Baranov A.V., Klyuchevskiy V.V., Barachevskiy Y.Y. Organizatsiya meditsinskoj pomoshi postradavshim dorozhno-transportnix proisshestiyyax na dogospitalnom etape meditsinskoj evakuatsii // Politravma. 2016. №1. -P. 55-57.
6. Bagnenko S.F., Shapot Yu.B., Alekperov U.K., Kartashkin V.L., Kurshakova I.V., Alekperli A.U. i dr. Printsipi okazaniya skoroy pomoshi postradavshim v dorozhno-transportnix proisshestiyyax na etapax evakuatsii v usloviyax megapolisa // Vestnik xirurgii im. I.I. Grekova. 2009. Vol. 168, № 4. -P. 92-96.
7. Fedotov S.A. Organizatsiya meditsinskogo obespecheniya postradavshix v dorozhno-transportnix proisshestiyyax v Moskve: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2012. -P. 42.
8. Isaeva I.A. Povishenie rezul'tativnosti lecheniya postradavshix s sochetannimi mexanicheskimi travmami v dorozhno-transportnix proisshestiyyax (na primere Respubliki Tatarstan): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan, 2013. 20 -p.
9. Ladeyshikov V.M., Latishev M.P. Epidemiologiya dorozhno-transportnogo travmatizma v Permskom krae // Kazanskiy meditsinskiy jurnal. -2008. -T. 89, -№ 3. -P. 364-367.
10. Baranov A.V. Sovremenniy vzglyad na sostoyanie okazaniya pervoy pomoshi postradavshim v dorozhno-transportnix proisshestiyyax // NMP. -2020. -№3. -P. 67-70.
11. Borisenko L.V., Akinshin A.V., Ivashina L.I. Nekotore probleme okazaniya meditsinskoj pomoshi v dogospitalnom periode postradavshim v dorozhno-transportnix proisshestiyyax // Meditsina katastrof. -2009;-Vol. 2. -№66. -P. 41-43.
12. Medvedev V.A., Ragulin A.A., Budanov B.V. Pervaya pomosh i bezopasnost dlya zdorovya pri stixiynix bedstviyax // StudNet. 2021. №4. -P. 72-78.
13. Nevricheva Ye. V. Pervaya pomosh. Ponyatie. Normativno-pravovaya baza. Printsipi okazaniya pervoy pomoshi / Ye. V. Nevricheva // Zdravooxranenie Dalnego Vostoka. – 2020. – № 3(85). – P. 75-86. – doi 10.33454/1728-1261-2020-3-75-86
14. Kim, Ye. T. Klyuchevie probleme vnedreniya obucheniya navikam okazaniya pervoy pomoshi i sposobi ix resheniya / Ye. T. Kim // Vestnik Akademii pravooxranitel'nix organov pri Generalnoy prokurature Respubliki Kazaxstan. – 2016. – № 2. – P. 111-116.
15. Rukovodstvo po pervoy pomoshi / Krasniy Polumesyats Kazaxstana. – Almati, 2015. – P. 4.
16. Xarkov I. V. Chto takoe pervaya pomosh', i zachem ona nujna obichnomu cheloveku, sovremennie metodi prepodavaniya / I. V. Xarkov // Shamovskie pedagogicheskie chteniya nauchnoy shkoli Upravleniya obrazovatel'nimi sistemami: Sbornik statey XIII Mejdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. V 2-x chastyax, Moskva, 23 yanvarya – 012021 goda. – Moskva: Mejdunarodnaya akademiya nauk pedagogicheskogo obrazovaniya, 5 za znaniya, 2021. – P. 728-731.
17. Dekart R. Sochineniya: V 2 t. M., 1989. T. 1
18. Ageeva, N. A. Problema neveststva v bioeticheskom aspekte meditsinskoj deyatel'nosti / N. A. Ageeva // Gumanitarnie i sotsialno-ekonomicheskie nauki. – 2014. – № 1(74). – P. 27-30.
19. Baranov A.V. Organizatsiya okazaniya pervoy pomoshi v Arxangelskoj oblasti // NMP. 2020. №2. – P. 27-30.
20. Dejurniy L.I., Boyarintsev V.V., Neudaxin G.V. Sistema pervoy pomoshi v Rossii i yee vzaimodeystvie so slujboj skoroy meditsinskoj pomoshi. Skoraya meditsinskaya pomosh. -2013. -Vol.14. -№2:44-50.
21. Kuzmin A.G., Nosov A.V. Uchebno-metodicheskij sentr po obucheniyu priemam okazaniya pervoy pomoshi v sostave Territorialnogo sentra meditsini katastrof: organizatsionno-pravovie aspekti sozdaniya i effektivnogo funkcionirovaniya. Meditsina katastrof. 2014. -Vol. 1. -P.38-40.
22. Barklaya V.I. Pervichnoe obuchenie sotrudnikov spatel'nix formirovaniy bazovoy serdechno-legochnoy reanimatsii i metodika podderjaniya priobretennix navikov. Skoraya meditsinskaya pomosh. -2005. Vol. 6. -№1. -P. 12-14.
23. Boyarintsev V.V., Shoygu Yu.S., Dejurniy L.I., Zakurdaeva A.Yu., Yeldashova Ye.A., Maksimov D.A. Rasshirenie ob'ema pervoy pomoshi – aktual'naya zadacha normativno-pravovogo regulirovaniya zdravooxraneniya. Kremlevskaya meditsina. Klinicheskij vestnik. -2015. Vol. 2. -P. 114-118.
24. Artamonova Ye.I., Vorovshikov S.G. Nauchnaya shkola Upravleniya obrazovatel'nimi sistemami T.I. Shamovoy // Pedagogicheskoe obrazovanie i nauka. – 2017. – № 1. – S. 7-11
25. Birkun A.A., Dejurniy L.I. Dispetcherskoe soprovozhdenie pri ugroze vnegospitalnoy ostanovki krvotecheniya. Neotlojnaya meditsinskaya pomosh. Jurnal im. N.V. Sklifisofskogo. -2019. -№1. -P.60-66.
26. Farshatov R. S., Kildebekova R. N. Metodicheskie podxodi k organizatsii ekstremnoy i neotlojnoy pomoshi // Skoraya meditsinskaya pomosh. – 2014. – Vol. 15. – №. 3. – P. 18-22.
27. Rezina L.A. Pervaya meditsinskaya pomosh v usloviyax chrezvichaynix situatsiy // Vestnik SMUS74. 2016. №3 (14).
28. Astapchuk N.Yu. Psixologicheskie aspekti pri okazanii pervoy pomoshi postradavshim v chrezvichaynix situatsiyax / N.Yu. Astapchuk, A.E. Katanakova // Sbornik tezisov dokladov «Mejvuzovskoy nauchnoy studencheskoj konferentsii «Intellektualniy potentsial

- Sibiri» 9-10.10.15. – Ch. 2. – Izd-vo NGASU – 2015. – P. 20.
29. Gerasimchik, V. A. Pervaya pomosh - pravo ili obyazannost? / V. A. Gerasimchik, A. D. Dragun // Innovatsii v prirodoobustroytve i zashite v chrezvichaynix situatsiyax: Materiali IV mejdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Saratov, 29–30 maya 2018 goda. – Saratov: Saratovskiy gosudarstvenniy agrarniy universitet im. N.I. Vavilova, 2018. – P. 182-185.
30. Mackay M. National differences in European mass accident data bases. In: Proceedings: contemporary injury severity and outcome issues: RCOBI Annual Conference. Lisbon, 2003. p. 51-55.
31. Savenkov A.I., Lyubchenko O.A., Vorovshchikov S.G., Lvova A.S. Development of a training model for working with young children in the conditions of a master’s program and additional education in a pedagogical university // Theory and Practice of Project Management in Education: Horizons and Risks. International Scientific and Practical Conference. 2020. P. 2023.
32. Ciuchilan E, Iov T, Pendefunda L. Epidemiology in traffic accidents. Romanian Neurosurgery. -2011. №3. -P. 356–361.
33. Elvik R, Vaa T. The handbook of road safety measures. Amsterdam: Elsevier Science, 2004. p. 101.

Автор-корреспондент:

Шарипов Алишер Мирхамидович – доктор медицинских наук, профессор, Заведующий кафедры Неотложной педиатрии, медицины катастроф Ташкентского педиатрического медицинского института, директор Национального детского медицинского центра.

E-mail:alishersm@yahoo.com

УДК: 616-079.3/.4/.7

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ДЕТЕЙ С КРИТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

А.М. Шарипов^{1,2}, З.Ф. Сафаров^{1,2}

¹Национальный детский медицинский центр

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Данная статья посвящена вопросам интегральной оценки состояния и прогнозирования исходов детей с критическими состояниями на догоспитальном этапе экстренной медицинской помощи. Ретроспективно изучены данные из историй болезни 895 детей и из них были выбраны 143 детей возрасте от 12 до 18 лет, находящихся в ОРИТ клиники ТашПМИ с соматической патологией и наличием недостаточности функции жизненно важных органов, которые поступили по линии скорой помощи города Ташкента. Проведен сравнительный анализ по статистическим параметрам переменной шкалы MODS для определения диагностической эффективности. Установлено, что шкала оценки тяжести состояния больных MODS может быть использована у больных с критическими состояниями, как для индивидуального прогноза исхода заболевания, так и в оценке эффективности проведения интенсивной терапии на этапах лечения. Использование балльной оценки только дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной систем по шкале MODS может найти практическое применение в оценке индивидуального прогноза исхода у пациентов с критическим состоянием.

Ключевые слова: критические состояния, шкала, оценка состояния, интегральная оценка, переменные интегральных шкал, исход, прогнозирования.

INTEGRAL ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF THE CONDITION AND PREDICTION OF OUTCOMES OF CHILDREN WITH CRITICAL CONDITIONS

A.M. Sharipov^{1,2}, Z.F. Safarov^{1,2}

¹National Children’s Medical Center

²Tashkent Pediatric Medical Institute

This article is devoted to the issues of integral assessment of the condition and predicting the outcomes of children with critical conditions at the prehospital stage of emergency medical care. Data from the case histories of 895 children were retrospectively studied and 143 children aged 12 to 18 years old were selected from them, who were in the ICU of the TashPMI clinic with somatic pathology and the presence of insufficiency in the function of vital organs, who were admitted through

the ambulance of the city of Tashkent. A comparative analysis of the statistical parameters of the MODS variable scale was carried out to determine the diagnostic efficiency. It has been established that the MODS patient condition severity scale can be used in patients with critical conditions, both for individual prognosis of the outcome of the disease, and in assessing the effectiveness of intensive care at the stages of treatment. The use of scoring only the respiratory, cardiovascular and renal systems on the MODS scale can find practical application in assessing individual outcome prognosis in critically ill patients.

Keywords: critical states, scale, assessment of the state, integral assessment, variables of integral scales, outcome, forecasting.

Введение. Оценка тяжести состояния больных в критическом состоянии – неотъемлемая часть диагностики и лечения. Её роль заключается в выявлении больных, которым необходимо интенсивное лечение с момента поступления, что необходимо для выбора тактики лечения и определения прогноза заболевания [13].

Прогнозирование вероятности летального исхода, объективизация тяжести состояния пациентов, оценка эффективности проводимой интенсивной терапии у больных детей, находящихся в критическом состоянии, остается актуальной на протяжении длительного периода времени [4, 8]. Это обусловлено необходимостью анализа результатов, выявления перспективных направлений интенсивной терапии и оценки их эффективности [6].

В настоящее время для интегральной и количественной оценки прогноза летального исхода, тяжести состояния указанной категории больных детей используют различные шкалы – APACHE, SAPS, MODS, SOFA [11]. Несмотря на схожий подход, между этими системами существует принципиальная разница. В частности – шкалы APACHE и SAPS приемлемы для прогноза исхода и сравнительного анализа групп больных, а не для оценки отдельных пациентов. Кроме того, шкалы не дают возможности точно определить степень и характер недостаточности отдельных органов и систем [2].

В 1985 году J. Marshall, D. Cook и N. Cristou предложили систему MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) – шкалу оценки полиорганной дисфункции. Она включает оценку степени дисфункции в системах организма, т.е. определяет выраженность нарушений функции дыхания, почек, печени, системы гемостаза, сердечно-сосудистой и нервной систем. Общая оценка по шкале MODS состоит из суммы баллов по каждой из 6-ти систем гомеостаза. Минимальная сумма – 0, максимальная – 26 баллов [14].

В 1994 году европейский исследователь J.L. Vincent с соав. специально для сепсиса разработали шкалу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments или Score Sequential Organ Failure Assessment), которая была принята Европейским обществом интенсивной терапии (Париж, 1994) и дополнена в 1999 г. Количество баллов суммируется по каждой строке. Система является шкалой оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом. Она отличается более упрощенным подходом, по сравнению с MODS, в оценке состояния сердечнососудистой системы – по уровню АД и использованию катехоламинов. В системе SOFA также упрощена оценка функции почек – по уровню креатинина и объёму мочеотделения, что является более удобным в практической деятельности. Остальные показатели аналогичны таковым в системе MODS [15,16].

В настоящее время, для оценки степени ПОН, наиболее часто используются шкала SOFA и шкала MODS [14,15,16].

Цель исследования

Определение диагностической эффективности интегральной шкалы MODS для оценки тяжести и прогнозирования исходов критических состояний у детей.

Материалы и методы

Ретроспективно изучены данные из истории болезни 895 детей и из них были выбраны 143 детей возраста от 12 до 18 лет, находящихся в ОПИТ клиники ТашПМИ с соматической патологией и наличием недостаточности функции жизненно важных органов, которые поступили по линии скорой помощи города Ташкента.

Критерии включения больных в исследование были следующие:

Больные дети обоих полов с соматическими патологиями в состоянии шока и/или с нарушениями сознания и/или дыхания и/или витальных функций.

- Больные дети в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст $15,0 \pm 0,16$);
- Наличие 2 и больше признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) - повышение температуры тела выше 38°C или снижение ее ниже 36°C ; больше 20 дыхательных движений за 1 минуту; тахикардия больше 100 ударов за 1 минуту;
- Наличие дисфункции или недостаточности двух или более органов или систем (6 и более по шкале MODS);
- Больные дети с летальным исходом в приёмном отделении и первые сутки в отделении ОПИТ;

Критерии исключения больных из исследования были следующие:

- Больные с сопутствующими неизлечимыми заболеваниями в стадии декомпенсации;
- Больные дети с хирургическими патологиями и травмами;
- Больные дети с врождёнными кардиологическими патологиями;

Всем пациентам был проведен комплекс интенсивной терапии, включающий следующие медицинские вмешательства:

- инфузионно-трансфузионная терапия (коррекция нарушений гемостаза и анемии, водно-электролитных нарушений, парентеральное питание);
- респираторные методы терапии (оксигенотерапия, респираторная поддержка в режимах управляемой и вспомогательной вентиляции при отеке головного мозга, развитии ОРДС, острой сердечной недостаточности (ОСН));
- введение инотропных и вазоактивных препаратов (дофамина, мезатона) при декомпенсированном шоке,

дислокации ствола головного мозга, септическом шоке, ОШН и снижении среднего АД;

- профилактика тромбоэмболических осложнений и стресс язв;

Ретроспективно проанализированы истории болезни детей с критическими состояниями различной степени тяжести по переменных шкалы MODS.

Больные были разделены на 2 группы. В первую – вошли 63 пациента, умерших в ранние сроки после поступления. Из них 29 умерли во время оказания экстренной медицинской помощи в шоковой палате приёмного отделения. Их средний возраст составил 13,9±2,3 года. У всех больных отмечен шок различного типа III степени. 19 больных, умерли на первые сутки с момента поступления в ОРИТ. Их средний возраст составил 14,6±1,8 года. Из них у 16 пациентов зарегистрирован шок III степени, у 3 – II степени. 15 больных умерло после 2-й сутки с момента поступления в ОРИТ. Средний возраст – 15,2±1,2 лет. Шок различного типа III степени наблюдался у 45, II – у 18 пациентов.

Группу выживших составили 80 больных с благоприятным исходом. Средний возраст 15,3±1,4 года. III степень шока зарегистрирована у 1 пациента, II – у 16, I – у 3 пациентов.

Системная антикоагуляционная терапия в составе интенсивной терапии проведен у 12 пациентов (у 5 пациентов с благоприятным исходом, у 7 – с летальным). У остальных пациентов тромболизис не проводился ввиду поздней госпитализации больных, либо в связи с наличием прямых противопоказаний.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований, в группе умерших пациентов в различные сроки после

поступления на этапах исследования не отмечено достоверных отличий по среднему возрасту, но они неотчётливо отличались по развитию степени тяжести шока. Вместе с тем отмечена достоверная разница по среднему возрасту между двумя исследуемыми группами пациентов, который оказался значительно меньше у выживших ($p < 0,05$). Также оказалось, что степень шока у пациентов с летальным исходом значительно выше ($p < 0,05$). Следовательно, указанные факторы, безусловно, влияют на прогноз, что вполне объяснимо.

Анализ проведенных исследований показал, что у всех пациентов с критическими состояниями та или иная степень органной дисфункции, выраженная от 1 до 5 баллов по шкале MODS. Она встречается практически с одинаковой частотой по сердечнососудистой и дыхательной системам. Нарушения функции этих систем отмечены у 100% ($p < 0,05$) больных в виде моно-, либо полиорганной дисфункции. Недостаточность сердечно-сосудистой системы была отмечена у всех пациентов обеих групп, и всегда была максимальной, составляя от 4 до 5 баллов ($p < 0,05$). Частота дыхательной недостаточности в группе умерших больных составляла 100% ($p < 0,05$), особенно на первых двух этапах исследования. После 2-х суток процент больных с поражением данной системы наблюдался несколько реже (таблица 1). У выживших пациентов поражение дыхательной системы отмечено в 66,3% ($p < 0,05$) случаев.

Таким образом, подтверждается закономерный факт - развитие в 1-е часы и сутки «шоковой почки» и ОПН у больных с кардиогенным шоком [9]. Следовательно, шкала MODS закономерно коррелирует с патогенезом критических состояний различного генеза.

Таблица 1

Частота органной дисфункции при критических состояниях по шкале MODS

Система	Умершие больные Частота дисфункции после поступления						Выжившие больные			
	Через 6 часов		На 1-е сутки		После 2-й сутки		Всего			
	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	Число Больных	%
Дыхание	29	100	19	100	15	100	63	100	80	100
Печень	4	13,8	7	36,8	5	33,3	16	25,4	18	22,5
Коагуляция	2	6,9	3	15,8	2	13,3	7	11,1	5	6,25
Почки	29	100	19	100	11	73,3	59	93,7	22	27,5
ССС	29	100	19	100	15	100	63	100	80	100

Следует также отметить, что у умерших больных наряду с дисфункцией дыхательной и сердечнососудистой системы, в 100% случаях отмечалась и поражение почек, что являлось прогностически неблагоприятным признаком. В группе выживших пациентов поражение почек наблюдалось у 22 (27,5% из числа выживших) детей. Следовательно, развитие неблагоприятного прогноза имели больные с критическими состояниями, у которых помимо недостаточности сердечнососудистой системы и дыхательной системы имело место и поражение почек (табл.1). Дисфункция печени у умерших и выживших больных встречалась в сопоставимом числе случаев, соответственно 25,4%

($p < 0,05$) и 22,5% ($p < 0,05$). Однако у умерших пациентов имелось заметное увеличение процента поражения печени на этапах исследования: (таблица 1). Такая динамика может быть связана по крайней мере с двумя причинами. Во-первых, более поздними проявлениями признаков печеночной недостаточности, по сравнению с другими органами. Во – вторых, нельзя исключить неравномерность распределения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и явлениями кардиального фиброза печени в относительно небольшой изучаемой группе на этапах исследования. На это же указывают и незначительные изменения уровня билирубина, и печеночных ферментов у

больных с тяжелой и длительной недостаточностью кровообращения [10]. Значительно реже у умерших больных (в 11,1 % случаев) выявлялась тромбоцитопения, указывающая на нарушения гемостаза. Такой относительно небольшой процент выявленной коагулопатии объясняется вероятнее всего тем, что у обследуемой группы имела место лишь первая стадия ДВС синдрома. Давно известно, что при шоке характерно повышение агрегации тромбоцитов, которое, очевидно, сокращает продолжительность их

жизни [9]. Установлено, что у больных с нарушением гемодинамики повышается способность к образованию в тромбоцитах эндопероксида, способствующего образованию тромбосана и повышающего агрегационную способность тромбоцитов. Поэтому развитие ДВС синдрома и его переход на следующие стадии всегда предопределяет наиболее неблагоприятный прогноз, особенно тогда, когда в плазме присутствует высокий уровень фибриногена и отсутствуют признаки повышения фибринолиза [9].

Таблица 2

Тяжесть полиорганной дисфункции и оценка летальности у больных с критическими состояниями по шкале MODS

Баллы	Умершие больные После поступления						Выжившие больные	
	Через 6 часов		На 1 сутки		На 3-и сутки		Число больных	% летальности
	Число больных	% летальности	Число больных	% летальности	Число больных	% летальности		
6-7	0	-	0	-	5	32,1±1,2	58	71,2±1,3
8-9	12	51,5±1,2	7	36,8±1,2	10	65,4±1,2	21	25,2±1,1
10 и выше	17	57,8±1,2	12	62,5±1,2	-	-	1	1,1±1,3

При отдельном рассмотрении и сравнении количества баллов по развитию дыхательной, сердечнососудистой, и почечной недостаточности значимой разницы у выживших и умерших пациентов не отмечалось. Поэтому для оценки прогноза летального исхода мы попытались суммировать баллы трех систем – дыхательной, сердечнососудистой и почечной, которые были поражены у умерших больных в 100% ($p < 0,05$) случаях. Принимались во внимание количество больных в группе и баллы, характеризующие дисфункцию той или иной системы. Суммируя баллы по трем указанным системам, можно с высокой вероятностью сказать, что летальность в каждом конкретном случае, как в первые часы, так и на первые сутки после поступления составляла 100% ($p < 0,05$), несколько снижаясь на 2 сутки (табл.2). Следовательно, балльная оценка только трех систем по шкале MODS может найти практическое применение, как в оценке индивидуального прогноза, так и в оценке эффективности проведения интенсивной терапии на этапах лечения у пациентов с критическими состояниями. Прогнозируя тяжесть состояния больных с критическими состояниями, можно проследить ряд закономерностей. Так, общее количество баллов по шкале MODS у умерших больных на этапах исследования всегда было более 7, без четкой зависимости от времени наступления смерти, т.е. около 75% обследованных пациентов имели достаточно тяжелую полиорганную дисфункцию, ассоциирующуюся с резким увеличением риска летального исхода от 36,8±1,2 до 62,5±1,2% ($p < 0,05$). Можно предположить, что сочетание дыхательной, сердечнососудистой и почечной недостаточности объясняет плохой прогноз заболевания. У выживших

количество баллов всегда ниже 7, соответственно и процент летальности намного ниже от 0 до 6,7±1,2% ($p < 0,05$) (табл.2). Таким образом, можно отметить, что летальность у больных с критическими состояниями в течение трех суток после поступления имеет четкую корреляцию с общим количеством баллов по шкале MODS: у умерших больных накапливалось более 7 баллов, у выживших пациентов – менее 7 баллов. Для проверки пригодности шкалы MODS для оценки эффективности проводимой терапии нами были проанализированы 12 пациентов, которым была проведена тромболитическая терапия. Анализ результатов исследования показал, что у всех больных на момент поступления суммарное количество баллов по всем исследуемым системам было достаточно высоким, составляя в основном выше 6 баллов. В последующие часы у 5 выживших пациентов после проведения тромболитической терапии количество баллов заметно снижалось, что подтверждало положительный эффект тромболитической терапии [1,5]. У 7 умерших больных, несмотря на проведение тромболитической терапии, сумма баллов не изменялась. Следовательно, шкалу MODS можно использовать для оценки эффективности интенсивной терапии. Выводы: 1. Шкала оценки тяжести состояния больных MODS может быть применена к больным с критическими состояниями, как для индивидуального прогноза исхода заболевания, так и для оценки эффективности проведения интенсивной терапии на этапах лечения. 2. Использование балльной оценки только дыхательной, сердечнососудистой и почечной систем по шкале MODS может найти практическое применение в оценке индивидуального прогноза у пациентов с критическим состоянием.

Литература

1. Arutyunov G.P., Rozanov A.V. Mesto tromboliticheskoy terapii v lechenii kardiogennoy shoka // Serdtse. – 2003. – Т.2, № 1.– P.18-19.
2. Gain Yu.M., Alekseev S.A., Bogdan V.G., Sokolov Yu.A. Problema abdominalnogo sepsisa v xirurgii. Soobshenie 7: Diagnostika, otsenka tyajesti, prognozirovanie. // Belorusskiy meditsinskiy jurnal. – 2003. – № 3. – P. 10-15.
3. Gelfand Ye.B., Gologorskiy V.A., Gelfand B.R. Klinicheskaya karakteristika abdominalnogo sepsisa u xirurgicheskix bolnix. // Consilium medicum. Infektsii i antimikrobnaya terapiya. -2000. – №1.– P. 9-16
4. Grinev M.V., Gromov M.I., Komrakov V.E. Xirurgicheskii sepsis. – SPb.-M.: OAO «Tipografiya «Vneshtorgizdat». – 2001.– P.315.
5. Djordj Dj. Teylor. Tromboliticheskaya terapiya ostrogo infarkta miokarda. S.172-190. Oslojneniya infarkta miokarda. //Osnovi kardiologii. Per. s angl./ Pod red. akad. RAMN, prof. R.G. Oganova.- Moskva, 2004. – P. 190 -215.
6. Jenilo V.M., Bichkov A.A., Litvinova V.N. Ob'ektivizatsiya tyajesti sostoyaniya patsientov. // Metodicheskie rekomendatsii. - RostGMU – 2003. – P.12-25.
7. Savelev V.S., Gelfand B.R., Burnevich S.Z., Gelfand Ye.B., Brajnik T.B. Antibakterialnaya terapiya abdominalnogo sepsisa. // Consilium medicum prilozhenie. – 2001. – Т.3. – № 6. – P. 45-50.
8. Svetuxin A.M., Zvyagin A.A., Slepnev S.Yu. Sistemi ob'ektivnoy otsenki tyajesti sostoyaniya bolnix. Chast II // Xirurgiya. -2002.-№10. – P.60-69.
9. Shok. Perevod s nem. / Pod red. G. Rikker.- M.:Meditsina, 1987. – P. 223-226. – P. 256-257.
10. Shpektor A.V., Vasil'eva Ye.Yu. Kardiologiya: klyuchi k diagnozu. - M.: Vidar, 1998. – P. 128 – 129.
11. De la Torre M.V., Garcia-Alcantara A., Pouillet A. et al. Score systems and cardiovascular function in a series of consecutive patients with acute severe pancreatitis // Crit. Care 1998; 2(S.1): 152.
12. Vincent J.-L. Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score // Sepsis. – 1997. – Vol.1(1). – P.53 – 54.
13. Kim YH, Yeo JH, Kang MJ, Lee JH, Cho KW, Hwang S, Hong CK, Lee YH, Kim YW. Performance assessment of the SOFA, APACHE II scoring system, and SAPS II in intensive care unit organophosphate poisoned patients. J Korean Med Sci. 2013.28.12.1822.
14. Bion J.F. Is the gut responsible for multiple organ failure? // Schweiz. Critical Care., 2014 y.
15. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willats S. The SOFA (sepsis-relate organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. // Intensive Care Med. 1996. - Vol. 22. -№ 7. - P. 707-710.
16. Vincent J.L., de Mendonca A., Cantraine F. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of multicentric prospective study // Crit. Care Med. 1998. - Vol. 26. -№ 11. - P. 1487.

Автор-корреспондент:

Шарипов Алишер Мирхамидович – доктор медицинских наук, профессор, Заведующий кафедры Неотложной педиатрии, медицины катастроф Ташкентского педиатрического медицинского института, директор Национального детского медицинского центра.

E-mail: alishersm@yahoo.com

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ

¹ А.Т. Шарипов, ¹ Н.О. Эргашева, К.Ч. Нурмаматова²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз

²Ташкентский государственный стоматологический институт

Энурез считается очень частой проблемой у детей сопровождающиеся нарушением социальной адаптации, тем самым снижая качество жизни и уверенность в себе детей с данной патологией. Лечение энуреза проблема достаточно сложная, требующая правильной диагностики. В данной статье изучались причины возникновения энуреза и применение комплекса медикаментозного и немедикаментозного лечения с элементами акупунктуры, фитотерапии и их результаты.

Ключевые слова. Энурез, дети, заболеваемость, лечение, невроз, акупунктура, фитотерапия.

FEATURES OF THE NERVOUS SYSTEM AND MANIFESTATIONS OF ENURESIS IN CHILDREN

A.T. Sharipov¹, N.O. Ergasheva², K.Ch. Nurmamatova³

¹ Center for the development of professional qualification of medical workers at MoH RUz

²Tashkent State Dental Institute

Enuresis is a very common problem in children, accompanied by impaired social adaptation, thereby reducing the quality of life and self-confidence of children with this pathology. Treatment of bedwetting is a rather complicated problem that requires correct diagnosis. This article studied the causes of enuresis and the use of a complex of drug and non-drug treatment with elements of acupuncture, herbal medicine and their results.

Keywords: Enuresis, children, morbidity, treatment, neurosis, acupuncture, herbal medicine.

Актуальность

Актуальность проблемы нарушений мочеиспускания и энуреза обусловлена высокой распространенностью этого заболевания в детском возрасте и социально-гигиеническими аспектами. По данным Международного общества по проблемам недержания мочи у детей (ICCS) выделяют моносимптомный энурез, при котором отсутствуют признаки расстройства функции мочевыделительной системы, и полисимптомный энурез с нарушением функции нижних мочевых путей. Моносимптомный энурез делится на первичный – ночное недержание мочи у ребенка в течение 6 месяцев, не имеющего эпизодов «сухого» периода, и вторичный энурез, возникающий после «сухого» периода более 6 месяцев [1,2]. Если первичный энурез встречается у 80% детей, страдающих энурезом, то вторичный энурез больше связан с определенными периодами стресса, возникающими на фоне социальной дезадаптации, инфекцией мочевыводящих путей, дисфункцией мочевого пузыря, возникает чаще у девочек. Актуальность проблемы энуреза обусловлена высокой распространенностью данного заболевания как коморбидного расстройства в детском возрасте, сопровождающее такие неврологические заболевания как синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), различные формы детского церебрального паралича (ДЦП), эпилепсии и т.д. По данным исследований, у детей в возрасте от 5 до 15 лет энурез встречается до

30%, наблюдается чаще у мальчиков (60%), чем у девочек (40%) [2,4]. Проблема энуреза у детей остается очень актуальной, не менее актуальны и вопросы терапии, которые часто имеют временный эффект и симптомы заболевания возвращаются после прекращения приема препаратов. На сегодняшний день очень популярными стали немедикаментозные виды терапии энуреза у детей. Они достаточно эффективны, при условии соблюдения периодичности проведения лечебных мероприятий с обязательным сочетанием их с медикаментозными препаратами. Одним из основных рекомендаций в успехе терапии энуреза является соблюдение режима при лечении энуреза: благоприятный климат в семье, с устранением травмирующих психику факторов, диета – ужин за 3 часа до сна без продуктов, имеющих мочегонный эффект, проведение спокойных игр перед сном, сон на полужесткой постели, использование «эффекта будильника» в период ночного сна, ведение календаря с поощрением ребенка при отсутствии эпизода недержания мочи. Очень важное значение имеет проведение мероприятий по улучшению соматического статуса детей с целью профилактики заболеваний верхних дыхательных путей [3,4,6,7].

Цель исследования

Изучение клиничко-неврологических проявлений энуреза у детей с оценкой эффективности немедикаментозных методов терапии.

Материал и методы

Для достижения цели нами изучены 30 детей с носимптомным энурезом в возрасте от 5 до 18 лет. Необходимо отметить, что в исследуемые группы не вошли дети с наличием заболеваний мочевыделительной системы (пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь), с дисплазией соединительной ткани и дети с органическими заболеваниями нервной системы. Все пациентам были проведены исследования мочеполовой системы с целью исключения заболеваний урогенитальных путей, которые могут быть причиной недержания мочи. Был собран подробный анамнез, проведена оценка соматического статуса и оценка социального благополучия в семье. Каждый больной исследуемой группы вел индивидуальный дневник, где отмечал эпизоды энуреза и «сухих ночей».

Результат и обсуждения

Клинический осмотр включал оценку соматического (проверка симптома Пастернацкого, анализ результатов, данных УЗИ почек, общего анализа мочи) и неврологического статуса, психофизического развития детей с энурезом. Необходимо отметить, что все дети с энурезом неоднократно получали лечение у невролога. После проведенного лечения у них отмечался период ремиссии, но признаки заболевания вновь возвращались после каких-либо причин, связанных с психологическим и эмоциональным стрессом. У 18 детей (60%) энурез отмечался каждую ночь, у 10 детей (33%) 2-3 раза в неделю, у 2 детей (7%) 2-3 раза в месяц.

Из 30 детей с энурезом у 18 детей был диагностирован неврозоподобный энурез. У детей с неврозоподобным энурезом, как правило, в анамнезе отмечались признаки перенесенного перинатального поражения ЦНС (66%), интоксикации нервной системы (55%), при этом энурез был регулярный, отмечался каждую ночь, у этих детей был глубокий сон, после мочеиспускания ребенок не просыпался, иногда отмечались 2 эпизода мочеиспускания за ночь (33%). Родители жаловались на двигательную гиперактивность (61%) этих детей, драчливость (44%) и агрессивность (55%), а также замкнутость и неуверенность в себе (72%), склонность к обману, скрытность в поведении (50%). Очень часто родители детей с неврозоподобным энурезом жаловались на снижение внимания, памяти, низкую успеваемость в школе, неряшливость. При оценке социального благополучия в данной группе детей выявили социально-бытовую не обустроенность (72%), неблагоприятную обстановку в семье с частыми скандалами и физическим наказанием этих детей (66%).

У 6 детей отмечался невротический энурез, который возникал после психической травмы, появлялся после «сухого периода», для них был характерен поверхностный сон (66%), пробуждение после мочеиспускания (83%), чувство вины и переживание, как правило у таких детей отмечалась картина невроза в сочетании с тикозными гиперкинезами, логоневрозом. При оценке социального благополучия в семье у этих детей выявлялись неполные семьи или период развода родителей (частые ссоры и скандалы в семье) (83%). У 6 детей энурез был проявлением миелодисплазии, который связан с нарушением на уровне сегментов L1-S3 спинного мозга, связанный с

не заращением дужек пояснично-крестцовых позвонков (spina bifida occulta). Отсутствие эффекта после прохождения многократных курсов медикаментозной и немедикаментозной терапии, способствовало проведению МРТ исследования пояснично-крестцового отдела позвоночника с выявлением признаков миелодисплазии. У этих детей отмечалось сочетание энуреза с другими тазовыми нарушениями, такими как дневное недержание мочи (66%), запоры (83%), энкопрез (33%). При изучении анамнеза этих детей беременность проходила на фоне вирусного и бактериального отягощения, гестоза первой и второй половины беременности. Необходимо отметить, что у этих детей наблюдались малые стигмы дезэмбриогенеза.

Наряду с жалобами на недержание мочи в ночное время отмечались признаки астенизации нервной системы: плаксивость, тревожность, раздражительность, эмоциональная лабильность, страхи. Все дети исследуемых групп жаловались на быструю утомляемость, перепады настроения, склонность к депрессиям. У 60 % детей с энурезом отмечались периодические головные боли, приступы головокружения и тошноты при смене погоды. Из сопутствующих заболеваний преобладали заболевания верхних дыхательных путей (хронический тонзиллит, аденоиды).

При исследовании неврологического статуса при неврозоподобном энурезе у детей отмечались признаки микро органической симптоматики в виде центрального пареза 7 и 12 пары черепно-мозговых нервов (44%), тремора пальцев и неустойчивости в позе Ромберга (55%), оживление сухожильных рефлексов (77%). Также отмечались признаки вегетативной дисфункции в виде гипергидроза ладоней и стоп (77%), приступы нехватки воздуха и сердцебиение в душных помещениях (50%), метеолабильность (61%). Для этих детей были характерны признаки астенизации нервной системы: раздражительность (66%), тревожность (55%), эмоциональная лабильность (77%).

При исследовании неврологического статуса у детей с невротическим энурезом отмечалось преобладание признаков астенизации нервной системы с вегетативной дисфункцией в виде гипергидроза ладоней и стоп у всех детей, лабильности пульса (66%), метеолабильности (83%), эмоциональной лабильности с плаксивостью (83%).

У детей с миелодисплазией в невростатусе также отмечалась также рассеянная микро органическая симптоматика в виде центрального пареза 7 и 12 пар ЧМН (66%), оживления сухожильных рефлексов (77%), гипотонии мышц конечностей (83%), мраморности кожных покровов (66%) и похолодание конечностей (50%). У детей с миелодисплазией отмечались отклонения при выполнении координаторных проб, неловкость в движениях, снижение мелкой моторики (66%). У всех детей этой группы отмечалась в поведении медлительность (33%) или гиперактивность (77%), эмоциональная лабильность (83%).

Нами было проведено комплексное лечение детей с энурезом. Все дети получали стандартное медикаментозное лечение в сочетании с сеансами акупунктуры. Медикаментозное лечение включало препараты, улучшающие метаболизм нервной ткани и восстанавливающие в ней обменные процессы, такие как препараты витаминов

группы В, АТФ, ноотропные препараты (пирацетам, церебролизин, энцефабол и.т.д.) препараты, улучшающие кислородный обмен (актовегин, мексидол), повышающие устойчивость нервной ткани к гипоксии и назначали седативные препараты. В восточной медицине понятие энуреза-недержания мочи связывают со слабостью или недоразвитием «ци» почек. Мочевой пузырь находится в тесной связи с почками по типу «поверхностной» и «внутренней» связи. По этой причине нарушение связей приводит к неконтролируемой функции мочевого пузыря, возникает недержание мочи. Поэтому сеансы акупунктуры проводились с целью поддержания энергии почек: I группа точек: шэнь-шу (23-VII), ба-ляо (31-34-VII), вэй-чжун (40-VII), тай-си (3-VIII); II группа точек: шэнь-шу (23-VII), ба-ляо (32-34-VII), инь-цзяо (46-IV); III группа: бай-хуэй (20-XIII), ци-хай (6-XIV), да-хэ (12-VIII), инь-лянь (11-XII); IV группа: ба-ляо (31-34-VII), инь-лин-цюань (9-IV), бай-хуан-шу (30-VII). Для воздействия в один день выбирали 2-3 точки, время 15-20 минут. Сеансы проводили в течение 10 дней. Кроме этих комплексных методов, из натуральных растительных средств, помогающих бороться с недержанием мочи детям, рекомендовали употреблять пол чайной ложки мёда перед сном. Подорожник (свежих листьев подорожника-55г, воды-250 мл, мёд) – он хорошо подходит для борьбы с недержанием мочи у детей, и хвощ (1/2 хвоща-55г, 1 стакан воды-250 мл, мёд) – он часто используется в народной медицине, потому что его очищающие и вяжущие свойства облегчают, в частности, дискомфорт инфекций мочевыводящих путей. Самое надежное и вер-

ное средство лечения непроизвольного мочеиспускания – это смесь трав зверобоя продырявленного и золототысячника зонтичного. Травы смешивали в пропорции один к одному. Смесь заваривали кипятком и пили в место чая.

Необходимо отметить, что эффективность после 1 дня сеанса акупунктуры отмечалась у детей с неврозоподобным и невротическим энурезом, в дальнейшем с полным прекращением эпизодов недержания мочи при невротическом энурезе и уменьшением частоты эпизодов до 1-2 раз в неделю у детей с неврозоподобным энурезом после окончания сеансов акупунктуры и фитотерапии. У детей с миелодисплазией отмечалось сокращение эпизодов недержания мочи после окончания курса акупунктуры и фитотерапии. При этом необходимо отметить, что ночное недержание мочи сократилось с 2-3 раз в неделю. После получения комплексной медикаментозной и немедикаментозной терапии у детей всех групп, кроме сокращения эпизодов недержания мочи, уменьшились признаки астенизации нервной системы, эмоциональная лабильность, раздражительность, а также признаки вегетативной дисфункции.

Заключение

Лечение энуреза проблема достаточно сложная, требующая правильной диагностики причин возникновения энуреза и имеющая успех при правильном сочетании комплексного медикаментозного и немедикаментозного лечения с элементами акупунктуры и фитотерапии, что подтвердило наше исследование.

Литература

1. Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Пшеничникова И.И. Энурез в практике педиатра. // Медицинский совет. -2017. -№ 1. -С. 172-179.
2. Зоркин С.Н. Моносимптомный энурез у детей. // Эффективная фармакотерапия. -2012. -№ 14. -С. 26-33.
3. Кузнецова А.А. Ночной энурез у детей. // Нефрология. -2012. -Т. 16. -№ 3. -С. 16-24.
4. Кузнецова А.А. Ночной энурез. Новый взгляд на старую проблему. // Фарматека. -2014. -№ 4 (277). -С. 12-17.
5. Austin PF, Vricella GJ: Functional disorders of the lower urinary tract in children. В Campbell-Walsh Urology, ed. 11, под редакцией Wein A, Kavoussi I., Partin A, Peters C. Филадельфия, Elsevier. -2016. -P. 3297-3316.
6. Rae A., Renson C. Biofeedback in the treatment of functional voiding disorders. В Pediatric Incontinence, Evaluation and Clinical Management, edited by Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy I. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2015. -P. 145-152.
7. Wright AJ: The epidemiology of childhood incontinence. В Pediatric Incontinence, Evaluation and Clinical Management, edited by Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy I. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., -2015. -P. 37-60.

Автор-Корреспондент:

Нурмаматова Курбоной Чориевна – старший преподаватель кафедры общественного здоровья и управления здравоохранением ТГСИ.

E-mail: knurmatova23@gmail.com

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК:616.24-002

ЛИПОИДНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ В СЛУЧАЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЖИДКОСТЬЮ ДЛЯ РОЗЖИГА

Е.В. Вологжанина¹, Н.И. Пискарева¹, А.А. Фадеев¹, С.М. Бодренков¹, А.Ю. Горлина¹, Г.Н. Доровских², Н.А. Орлова¹, Ю.П. Орлов²

¹Омская областная детская клиническая больница, Омск

²Омский государственный медицинский университет

В данной статье описан случай отравления жидкостью для розжига, повлекший развитие липоидной пневмонии у ребенка.

Ключевые слова: отравление, липоидная пневмония, ребенок.

LIPOID PNEUMONIA IN CHILDREN IN A CASE OF ACUTE POISONING WITH IGNITE LIQUID

E.V. Vologzhanina¹, N.I. Piskareva¹, A.A. Fadeev¹, S.M. Bodrenkov¹, A.Yu. Gorlina¹, G.N. Dorovskikh², N.A. Orlova¹, Yu.P. Orlov²

¹Omsk Regional Children's Clinical Hospital, Omsk

²Omsk State Medical University

This article describes a case of poisoning with ignition fluid, which led to the development of lipoid pneumonia in a child.

Key words: poisoning, lipoid pneumonia, child.

Введение

Количество случаев отравлений нефтепродуктами у детей не является ведущим в общей структуре отравлений, но, тем не менее, периодически они имеют место в практике врачей токсикологов. Лето — это время солнца, отдыха и пикников. Люди всей семьей стараются выбраться из задымленного смогом и выхлопами города на природу, взяв с собой все необходимое для приготовления излюбленных деликатесов на открытом огне. Разведение костра сегодня принято осуществлять с помощью жидкости для розжига. На протяжении уже нескольких лет, именно в летнее время, зафиксирован рост случаев отравления жидкостью для розжига у детей. Например, в статье Н. М. Крупнова и соавт. (2018) приводятся данные, что в летний сезон в отделение токсикологии детской городской больницы № 5 Санкт-Петербурга доставляют десятки детей, выпивающих или вдыхающих по недосмотру родителей жидкости для розжига. По данным Тюменской областной больницы, за прошедшие годы отмечены два подобных случая со смертельным исходом; в 2015 году имели место три случая отравления жидкостью для розжига у детей, но с благоприятным исходом. По данным Калининградской областной больницы, в июне 2015 года в приемный покой лечебного заведения каждую неделю поступало несколько детей, отравившихся жидкостью для розжига, причем в 2014 году таких случаев зафиксировано не было. По данным Рязанской областной детской клинической больницы (РОДКБ), таких случаев

бло зарегистрировано в 2014 году – 2, а в 2015 году – 5, из которых только один закончился смертельным исходом, все остальные случаи не сопровождались какими-либо тяжелыми клиническими проявлениями отравления у детей [1]. Но так или иначе в периодических медицинских источниках этой тематике посвящено крайне мало публикаций, что трудно связать с количеством подобных отравлений.

Жидкости для розжига бывают разные. Но даже качественная продукция, например "Розжиг-OFF" "Ясхим" представлена смесью жидких парафинов и жирных углеводородов, которые сами по себе являются достаточно опасными, не говоря уже о различных спиртах, ацетоне, и др. В состав жидкости для розжига может быть включено все, от очищенного бензина, до керосино-стеариновой смеси, всего около 5000 разновидностей. В органической химии всежидких парафинов и жирных углеводородов вещества представлены как «летучие» липофильные соединения, а в клинической картине, независимо от пути проникновения, преобладают симптомы поражения легких, где мишенью является сурфактант [2]. В этой связи все эти «летучие» вещества могут быть рассмотрены как пульмотоксиканты.

Пульмотоксиканты – вещества, порог чувствительности органов дыхания к которым существенно ниже, чем других органов и систем, а клиническая картина поражения характеризуется, прежде всего, структурно-функциональными нарушениями со стороны органов дыхания [3].

В литературе можно найти много публикаций, где отражен ингаляционный механизм отравления с развитием углеводородного пневмонита, что очень характерно для «пожирателя огня» [4]. Но также возможен и путь поступления токсических веществ через желудочно-кишечный тракт. При этом всасывание яда может начаться уже во рту. Особая опасность при этом заключается в попадании всосавшихся через ротовую полость веществ непосредственно в большой круг кровообращения, минуя печень, которая обычно обезвреживает яды [5], что создает условия первичного поражения легких с развитием типичного ОРДС [6]. У детей же может быть и смешанный механизм, когда ребенок глотает жидкость и развивается кашель с последующей аспирацией слюны, содержащей токсикант, или остатки токсиканта в ротовой полости.

Тяжесть отравления во многом зависит и от возраста пациентов и от количества принятого токсиканта и, конечно, от начала оказания неотложной помощи. Большинство пациентов с острым отравлением жидкостью для розжига выздоравливают без длительной госпитализации. Однако в некоторых случаях это может привести к тяжелой воспалительной реакции, острой дыхательной недостаточности, альвеолярному и интерстициальному воспалению и фиброзу, вызывая хроническую патологию легких. Большой проблемой остается и лечение этих пациентов, так как отсутствуют какие-либо клинические рекомендации в отношении отравлений жидкостью для розжига.

Клинический случай

Ребенок К., 11 месяцев поступил в токсикологический центр ОДКБ 31.07.2020. в 18.50 с жалобами: на одышку, слабость. Из анамнеза известно, что около 16.00-17.00 выпил жидкость для розжига, закашлялся, после чего появились вышеназванные жалобы. Мать дала выпить молока, рвоты не было. В 17.20 вызвали скорую помощь. Промывание желудка не проводилось, в/м введен дексаметазон 4 мг и ребенок транспортирован в стационар. Анамнез жизни без особенностей. При поступлении состояние расценено как средней степени тяжести за счет явлений дыхательной недостаточности и интоксикации, одышка до 38 в минуту, SaO₂ 86%, ЧСС 128 в минуту, t-36,9°С, Аускультативно в легких жесткое дыхание, хрипов нет. Живот без особенностей, диурез сохранен.

В анализах крови анемия легкой степени (87 г/л), умеренный лейкоцитоз (11,8·10¹²/л), в биохимическом анализе крови без особенностей, анализ мочи без изменений.

Назначена терапия в объеме: инсуффляция увлажненного кислорода, глюкокортикоиды, антибактериальные препараты, токоферол, инфузионная терапия в объеме 5 мл/кг/час. На утро 1.08.20 сохранялась одышка (до 55 в мин), низкая сатурация кислорода (85%), слабость, тахикардия (160 в мин), лихорадка (38,5°С), в анализах крови увеличение количества лейкоцитов (16,4·10¹²/л). На рентгенограмме органов грудной клетки усиление легочного рисунка, пневмонии не выявлено. С учетом механизма действия токсиканта в экстренном порядке выполнена МСКТ легких для исключения липоидной пневмонии.



Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки ребенка К., 11 мес. 03.08.2020. С обеих сторон, во всех долях легких определяются обширные зоны инфильтрации легочной паренхимы по типу альвеолярной консолидации с преобладанием в центральных и заднебазальных отделах. Слева нижняя доля субтотально безвоздушна, с сохранением паренхимы в субплевральных зонах. Справа в нижней доле полностью безвоздушен S7, в остальных сегментах паренхима с сохраненной пневматизацией в периферических и субплевральных отделах.

По данным МСКТ выявлена липоидная пневмония. С учетом клинических и лабораторных данных была назначена интенсивная терапия в объеме инфузионной терапии (кристаллоиды, глюкоза) с целью поддержания зуволемии в объеме физиологических потребно-

стей с учетом энтерального питания, антибактериальная терапия, муколитики и бронхолитики. Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось и 3.08.20 г. он был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в тяжелом состоянии за счет острой дыхательной недоста-

точности (ОДН) и эндотоксикоза (СРБ 35 мг/л). Учитывая тяжесть ОДН, гипоксемию по данным исследования кислотно-основного состояния (рО₂ 66 мм рт. ст., рСО₂ 54 мм рт. ст.) пациент был переведен на ИВЛ в режиме нормовентиляции (FiO₂ 40%, РЕЕР 8 см вод. ст., P_{in} 18 см вод. ст., ЧДД 30 в мин, ДО 100 мл). Дополнительно к проводимой терапии был назначен цитофлавин в дозе 2 мл/кг (расчитанную суточную дозу препарата вводят в/в капельно, медленно, после разведения в 100 мл 5% или 10% растворе глюкозы, лаваж трахео-бронхиального дерева.

На фоне проводимой терапии состояние стабилизировалось, купировались явления гипоксии (рО₂ 106 мм рт. ст., рСО₂ 44 мм рт. ст.) и эндотоксикоза (лейкоциты - 1,4·10¹²/л СРБ - 5 мг/л). Длительность проведения ИВЛ составила 38 часов, после чего ребенок был экстубирован и переведен на спонтанное дыхание. Длительность нахождения в ОРИТ составила 4 суток, после чего ребенок был переведен в профильное отделение, откуда через 11 суток (20.08.2020) он был выписан в удовлетворительном состоянии после контроля состояния легких на КТ.



Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки ребенка К., 11 мес. 13.08.2020. На компьютерных томограммах и серии реконструкций легкие расправлены. С обеих сторон, во всех долях легких зоны инфильтрации легочной паренхимы не определяются. Бронхи прослеживаются до сегментарных, деформации не выявлено. Средостение не смещено, дополнительных образований в его структуре не выявлено. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Костно-травматических изменений не определяется.

Обсуждение

Липоидная пневмония (ЛП) представляет собой инфильтрацию паренхимы легких с последующим фиброзным уплотнением в результате вдыхания липидосодержащих веществ или из-за накопления в легких эндогенного липидного материала. Соответственно этому выделяют экзо- и эндогенную формы ЛП. Экзогенная пневмония развивается при аспирации липидосодержащих материалов, например жидкого парафина или капель на основе минеральных масел [7]. Экзогенная ЛП может протекать остро или хронически. Острое течение наблюдается редко, как правило, при массивной аспирации/ингаляции нефтепродуктов. При компьютерной томографии (КТ) выявляют зоны массивной инфильтрации, часто двусторонние, преимущественно в нижних долях. При проникновении большого количества липидосодержащих веществ определяются ограниченные зоны консолидации, очаги/фокусы, содержащие жир, и/или двусторонние инфильтрации, которые чаще наблюдаются у пациентов с хронической аспирацией липидосодержащих веществ [8]. В основе патофизиологии ЛП лежит реакция легочной ткани на инородное тело. Выраженность поражений легких зависит от вида и количества аспирированного (ингалированного) жирового вещества и длительности воздействия. Минеральные масла, получаемые из нефтепродуктов, и растительные масла вызывают минималь-

ную воспалительную реакцию, которая заканчивается инкапсулированием масляных капель и формированием парафиномы, окруженной фиброзной тканью и гигантскими клетками. Парафинома может создавать впечатление опухолевого процесса.

Диагноз липоидной пневмонии должен ставиться на основании тщательного клинико-лабораторного и рентгенологического сопоставления, а также при наличии факторов риска и анамнеза [8].

Заключение

До настоящего времени не существует доказанного способа лечения липоидной пневмонии. В связи с этим, в настоящее время, основными принципами лечения экзогенной липоидной пневмонии являются устранение воздействия патогенного фактора и назначение симптоматической лекарственной терапии. Во всех случаях необходимо прекратить дальнейшее поступление жирового вещества в дыхательные пути. Лечение липоидной пневмонии должно проводиться с учетом данных клинико-лабораторного исследования и включать в себя комплекс препаратов, обладающих муко- и бронхолитическим действием, антибактериальными и антигипоксическими препаратами.

Литература

1. Крупнов Н.М., Сашин А.В., Швальб А.П., Маревичева Н.Д. Судебно-медицинские аспекты токсического действия парафинсодержащих нефтепродуктов у детей. Судебная медицина. 2018. -Т. 4. -№ 2. -С. 23-25.
2. Юдин А.Л., Шаталов К.М., Сологубова Г.Ф. Липоидная пневмония. Медицинская визуализация, -2015. -№6. -С. 42-49
3. Лопатько В.С. Предикторы развития токсического отека легких у лабораторных животных при интоксикации веществами пульмотоксического действия. Известия Российской Военно-медицинской академии. - 2020. - Т. 39. - №1. - С. 53-59.
4. Aboudara M., Yun J. A case of fire-eater's pneumonia in an active-duty soldier. Case Reports Med Gen Med. -2006. -Vol. 6;-№8(2). -P.67.
5. Оруджев Р.А., Джафарова Р.Э. Особенности токсического действия углеводородов нефти на организм человека. Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №4. – С. 8-15.
6. Behnke N., Breitzkreuz J, Buck C, Hinterthaler M, Emmert A. Acute respiratory distress syndrome after aspiration of lamp oil in a fire-eater: a case report. J Med Case Rep. -2016. -Vol. 10. -P. 193. Published online 2016 Jul 7. doi: 10.1186/s13256-016-0960-1
7. DeNevasquez S., Haslewood G. Endogenous lipoid pneumonia with special reference to carcinoma of the lung. Thorax. -1954; -№ 9. -P. 35-37.
8. Joshi R.R., Cholankeril J.V. Computed tomography in lipoid pneumonia. J. Comput. Assist. Tomogr. -1985. -№9. -P. 211-213.
9. Чикина С. Ю. Экзогенная липоидная пневмония. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. -2012. -№2. -С. 59-61.

