

# ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



- Акушерство и гинекология
- Биология, паразитология
- Внутренние болезни
- Гигиена, экология, эпидемиология
- Микробиология, иммунология
- Морфология
- Неврология, медицинская генетика
- Общественное здоровье и здравоохранение
- Педиатрия
- Психиатрия, наркология, психотерапия, клиническая психология
- Хирургия

Приложение.  
Педиатрия будущего:  
инновационные технологии  
диагностики, профилактики  
и лечения в педиатрии. Школьная  
и университетская медицина

ISSN 2309-0782

Том V, № 3, 2017

# ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ V, № 3 (19), 2017

## ПРИЛОЖЕНИЕ.

**ПЕДИАТРИЯ БУДУЩЕГО: ИННОВАЦИОННЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ,  
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ.  
ШКОЛЬНАЯ И УНИВЕРСИТЕТСКАЯ МЕДИЦИНА**

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Проф. Н. П. Сетко

### ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Проф. О. Б. Нузова

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Проф. Г. Г. Багирова  
Проф. Е. Л. Борщук  
Проф. В. В. Бурдаков  
Проф. В. А. Дереча  
Проф. И. И. Каган  
К. б. н. Л. В. Ковбык (секретарь)  
Проф. О. Д. Константинова  
Проф. С. И. Красиков  
Проф. Р. А. Либис  
Проф. А. А. Матчин  
Проф. И. В. Мирошниченко  
Д. м. н. В. И. Ершов  
Проф. А. Г. Сетко  
Проф. М. А. Скачкова  
Проф. Г. Н. Соловых  
Проф. А. А. Стадников  
Проф. А. А. Третьяков  
Проф. Б. А. Фролов

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Проф. И. А. Аникин (Санкт-Петербург)  
Проф. В. Г. Будза  
Проф. В. Ш. Вагапова (Уфа)  
Проф. А. А. Вялкова  
Проф. П. Ю. Галин  
Проф. М. А. Губин (Воронеж)  
Проф. А. М. Долгов  
Проф. С. С. Дыдыкин (Москва)  
Проф. В. К. Есипов  
Проф. Л. М. Железнов  
Проф. И. А. Зборовская (Волгоград)  
Проф. К. М. Иванов  
Проф. Ю. Д. Каган  
Проф. А. О. Конради (Санкт-Петербург)  
Проф. О. Б. Кузьмин  
Чл.-корр. РАН, проф. В. Р. Кучма (Москва)  
Проф. Ю. Л. Мизерницкий (Москва)  
Проф. А. А. Никоноров  
Проф. Н. Ю. Перепелкина  
Проф. В. С. Полякова  
Проф. В. А. Привалов (Челябинск)  
Проф. Р. И. Сайфутдинов  
Проф. В. С. Тарасенко  
Проф. Ю. В. Тезиков (Самара)  
Проф. С. А. Хотимченко (Москва)  
Проф. И. Н. Чайникова  
Проф. С. В. Чемезов

#### УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Оренбургский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

#### РЕГИСТРАЦИЯ

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой  
по надзору в сфере связи,  
информационных технологий  
и массовых коммуникаций  
ПИ № ФС77-67299  
от 13 октября 2016 г.

ISSN 2309-0782



Подписку на журнал «Оренбургский  
медицинский вестник» можно оформить  
по каталогу «Роспечать» в любом  
почтовом отделении связи РФ.  
Индекс подписки – 04149

Верстка – А. Л. Кондратюк  
Издательство ОрГМУ  
460000, г. Оренбург, Советская, 6  
Тел. (3532) 77-99-25  
E-mail: rio@orgma.ru  
Заказ № 1337  
Тираж 500 экз.



**ПЕДИАТРИЯ БУДУЩЕГО:  
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ,  
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ.  
ШКОЛЬНАЯ И УНИВЕРСИТЕТСКАЯ МЕДИЦИНА**

**Материалы Всероссийской научно-практической конференции  
с международным участием, посвящённой 70-летию  
НОО «Оренбургское региональное отделение Союза педиатров России»  
и 45-летию кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии  
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России**

(6-7 октября 2017 года)

## СОДЕРЖАНИЕ

### ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>А. А. Вялкова, О. Б. Кузьмин, С. В. Чемезов</i> ОРЕНБУРГСКОМУ ОБЛАСТНОМУ НАУЧНОМУ ОБЩЕСТВУ ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ 70 ЛЕТ	5
--	---

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>А. А. Вялкова, В. А. Гриценко, С. В. Плотникова, Л. М. Гордиенко</i> ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ: ВСЕ ЛИ МЫ ЗНАЕМ СЕГОДНЯ?	10
<i>Л. М. Гордиенко, А. А. Вялкова, Е. С. Буркина, Т. С. Буркина, С. В. Плотникова</i> СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК И СЕРДЦА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	14
<i>Е. В. Савельева, А. А. Вялкова, Л. В. Куценко</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	19
<i>Е. В. Савельева, А. А. Вялкова, И. В. Зорин</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА	25
<i>Е. В. Гунькова, И. В. Зорин</i> СЕМЕЙНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	30
<i>Г. М. Летифов, Е. П. Кривоносова, Е. Э. Беликова, Ф. Х. Аушева</i> ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КАК ПРЕДИКТОР ПЕРСИСТИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ	35
<i>Е. А. Балашова, Л. И. Мазур</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ	37
<i>М. А. Скачкова, А. В. Абубакирова, Е. Г. Карпова, О. А. Харченко</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СКРИНИНГОВОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА	41
<i>Г. Б. Кацова, Н. П. Малеева, Т. Н. Павленко, Л. В. Попова, М. К. Дмитриева, Н. В. Заришняк</i> ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ Г. ОРЕНБУРГА	44
<i>Ю. В. Владимирова, В. А. Жирнов</i> ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД РЕМИССИИ	48
<i>Ю. А. Калинина, И. В. Афуков, А. С. Кузнецов, Р. С. Котлубаев, С. В. Арестова, И. И. Мельцин</i> УРОЛИТИАЗ У ДЕТЕЙ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ	49
<i>С. С. Терёхин, Г. А. Маковецкая, Л. И. Мазур, Н. И. Куликова, В. Н. Баринов, О. А. Седашкина</i> ДЕТСКИЙ ОБЛАСТНОЙ УРОНЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР – ТЕРРИТОРИЯ ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОКАЗАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ	51
<i>С. Н. Афонина, Е. Н. Лебедева, И. В. Мачнева, А. А. Никоноров</i> ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ БИОХИМИИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ОРГМУ	55
<i>Ж. Г. Левиашвили, Н. Д. Савенкова, В. И. Гузева, И. В. Аничкова, Е. Н. Суспицин</i> КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО GITELMAN СИНДРОМА С ДВУСТОРОННИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ КАЛЬЦИФИКАТАМИ И СНИЖЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	58

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 61-053.2:001.89 (470.56)

А. А. ВЯЛКОВА, О. Б. КУЗЬМИН, С. В. ЧЕМЕЗОВ

### ОРЕНБУРГСКОМУ ОБЛАСТНОМУ НАУЧНОМУ ОБЩЕСТВУ ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ 70 ЛЕТ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

#### РЕЗЮМЕ

В статье отражена история Оренбургского областного научного общества детских врачей, роль деятельности педиатрических кафедр ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России и профессиональной ассоциации врачей-педиатров в подготовке педиатрических кадров, развитии педиатрической науки и приоритетных научных направлений в педиатрии (нефрологии, пульмонологии, кардиологии детского возраста, детской аллергологии и иммунологии), а также организации детского здравоохранения Оренбургской области. В статье представлены этапы становления профессионального научного областного педиатрического общества (1947–2017) и педиатрического факультета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (1970–2017).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПЕДИАТРИЯ, ИСТОРИЯ ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ, ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ КАФЕДРЫ.

История Оренбургского областного научного общества детских врачей (ООНОДВ, ныне – Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России – ОрОСПР) тесно связана с развитием Чкаловского государственного медицинского института (ныне – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России), открытого в г. Оренбурге в 1944 году на базе эвакуированного Харьковского государственного медицинского института [1, 3].

70-летняя история старейшего профессионального объединения медиков страны – это пример беззаветного служения благороднейшему делу сохранения и укрепления здоровья детей великой России [2, 5].

**Вялкова Альбина Александровна** – заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии, д. м. н., профессор; тел. 89226258875; e-mail: k\_pediatriy@orgma.ru

**Кузьмин Олег Борисович** – заведующий кафедрой фармакологии, д. м. н., профессор, декан педиатрического факультета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (1983–1994)

**Чемезов Сергей Всеволодович** – заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии имени С. С. Михайлова, д. м. н., профессор, декан педиатрического факультета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (2001–2012)

Первый руководитель ООНОДВ – заведующая кафедрой детских болезней (1947–1960) к. м. н., доцент Лидия Анатольевна Юрьева родилась в 1903 году в г. Ленинграде в семье педагогов. После окончания Ленинградского педиатрического института Л. А. Юрьева работала детским врачом в Средней Азии, обучалась в аспирантуре, в 1936 году защитив кандидатскую диссертацию, работала ассистентом, с 1940 г. – доцентом кафедры педиатрии Института усовершенствования врачей в г. Казани. С первых дней Второй мировой войны и до ее окончания Л. А. Юрьева работала начальником эвакуационного госпиталя в г. Казани. В 1945 году Министерством здравоохранения СССР Л. А. Юрьева направлена в Чкаловский государственный медицинский институт (ЧГМИ) заведующей кафедрой детских болезней ЧГМИ (приказ № 2156 от 13.08.1945 г.). Базой кафедры в те годы была больница им. 14 лет Октября (ныне – ГАУЗ ДГКБ г. Оренбурга).

Сотрудниками кафедры в 1953–55 гг. (В. А. Макарова, М. П. Лебедева) выполнялись кандидатские диссертации, опубликованы научные статьи по проблемам рахита, детских инфекций.

С 1960 года заведующей кафедрой детских болезней лечебного факультета ОГМИ назначена к. м. н., доцент Валерия Александровна Архиреева, которая избрана руководителем Оренбургского областного научного общества детских врачей (1960–2006).

С 2007 года президентом Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России избрана ученица профессора В. А. Архиреевой доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации Альбина Александровна Вялкова.

В. А. Архиреева помимо педагогической, лечебной и научной деятельности отдавала много сил для развития и становления педиатрической службы г. Оренбурга и области, подготовке педиатрических кадров. В 1960 г. на кафедру поступили первые клинические ординаторы – Людмила Никифоровна Свистуненко, Вера Михайловна Тихонова, М. И. Велигданова, в 1965 г. – С. Е. Лебедькова, Л. А. Литяева. В состав кафедры приняты Г. П. Бондаренко и О. Ф. Довжик [4].

Врачи-педиатры и организаторы детского здравоохранения убеждены: «Заседания общества детских врачей, клинические разборы пациентов – это эффективная форма профессионального развития педиатров. Врачей всегда ждали новые открытия, новое теоретическое и практическое познание в области педиатрии»... (Михненко Р.П., 2007).

В 1970 году в ОГМИ был открыт педиатрический факультет, педиатрические кафедры, которые стали кузницей подготовки кадров для детского здравоохранения Оренбуржья.

По инициативе доцента Л.Н.Свистуненко и под руководством кафедры в 1982 г. был открыт детский нефрологический кабинет и первое в области детское специализированное нефрологическое отделение на 50 коек (1986 г., консультант – к. м. н. А. А. Вялкова).

Благодаря совместной работе педиатрических кафедр ОГМИ, коллег – врачей-педиатров, организаторов здравоохранения, руководителей детских лечебно-профилактических учреждений г. Оренбурга и Оренбургской области создана эффективная система оказания медицинской помощи детям в регионе.

Почетные члены ОрОСПР: Архиреева Валерия Александровна – д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ; Бондаренко Галина Петровна – д. м. н., профессор, Александр Михайлович Богданов, Ирина Евгеньевна Батанова, Вялых Раиса Лаврентьевна, Лидия Ивановна Ваненкова, Ванюшина Лидия Владимировна, Мария Ильинична Велигданова – Заслуженный врач РФ, Инна Алексеевна Гавриленко, Фаина Григорьевна Гайсина, Довжик Ольга Федоровна – к. м. н., доцент Тамара Алексеевна Данильченко, Загрядская Нина Максимовна, Нелли Наумовна Каган – Заслуженный врач РФ, Инна Ивановна Калмыкова, Коваленко Александр Алексеевич, Лебедькова Светлана Евгеньевна – д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, Владимир Васильевич Малюга – доцент, к. м. н., Заслуженный врач РФ, Раиса Петровна Михненко, Муромцев Евгений Эрастович, Свистуненко Людмила Никифоровна – доцент, к. м. н., Заслуженный врач РФ, Валентина Федоровна Соловых, Усенкова Галина Яковлевна, Александр Григорьевич Шпикалов, Штанько Зоя Николаевна.

В. А. Архиреева – главный учитель всех педиатров Оренбургской области – высококвалифицированный врач-педиатр, ученый, талантливый педагог и организатор. Под руководством профессора В. А. Архиреевой с первых лет открытия кафедры детских болезней стала развиваться научно-исследовательская работа по актуальным проблемам

педиатрии. На кафедре выполнены и защищены 1 докторская (доцент А. А. Вялкова) и 15 кандидатских диссертационных работ, результаты которых были представлены в виде научных докладов и публикаций на научных конференциях и съездах.

За заслуги в области здравоохранения Валерия Александровна отмечена государственными наградами – орденами, медалями. В 1992 году доктор медицинских наук, профессор В. А. Архиреева награждена правительственной наградой РФ – «Заслуженный врач Российской Федерации».

Научное направление кафедры детских болезней (заведующая – Галина Петровна Бондаренко – с 1973 г.) [2] – пульмонология детского возраста. Г. П. Бондаренко – основатель пульмонологической помощи детям Оренбуржья и первого пульмонологического отделения при детской железнодорожной больнице г. Оренбурга. Под руководством Г. П. Бондаренко выполнены и защищены 7 кандидатских диссертаций.

В настоящее время секцию «Пульмонология» ОрОСПР возглавляет д. м. н. (с 2004 г.), профессор Маргарита Александровна Скачкова – ученица профессора Г. П. Бондаренко, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, гл. вн. педиатр-пульмонолог Минздрава Оренбургской области, под руководством которой развивается пульмонологическая помощь детям, функционирует Центр муковисцидоза, выполнены и защищены 5 кандидатских диссертаций по проблеме пульмонологии детского возраста.

С отъездом Г. П. Бондаренко в Запорожье (она возглавила кафедру в институте усовершенствования врачей) обязанности заведующей кафедрой детских болезней ОрГМИ исполняла доцент Ольга Федоровна Довжик. В нашей области нет педиатров, не знавших Ольгу Федоровну как блестящего клинициста, специалиста в области детской кардиологии; она много сделала для клинической подготовки врачей-педиатров и детских кардиологов.

С 1986 г. по 2009 г. кафедру детских болезней возглавила к. м. н., доцент Маргарита Николаевна Воляник, которая окончила лечебный факультет ОГМИ, ординатуру и аспирантуру при кафедре детских болезней лечебного факультета (зав. – В. А. Архиреева). М. Н. Воляник – одна из первых и талантливых аспирантов В. А. Архиреевой, её отличает особая требовательность к себе и коллективу, большая самоотдача в работе [2].

Под руководством Маргариты Николаевны открыто научное направление кафедры – аллергология и клиническая иммунология, сформирована детская городская и областная аллергологическая

служба, открыт Областной детский центр аллергологии и клинической иммунологии, организованы аллергологические консультативные приемы.

Под руководством профессора М. Н. Воляник выполнены и защищены 14 кандидатских, 1 докторская диссертации (проф. Г. Д. Алеманова).

С сентября 2009 года кафедрой детских болезней заведует доктор медицинских наук, профессор, ученица профессора А. А. Вялковой – Лариса Юрьевна Попова, которая продолжает и развивает в свете новых направлений научные традиции кафедры.

Кафедру факультетской педиатрии, эндокринологии (с 1990 г. по настоящее время) возглавляет ученица профессора В. А. Архиреевой и доцента Л. Н. Свистуненко доктор медицинских наук (с 1990 г.), профессор, Заслуженный врач Российской Федерации (с 1993 г.) Альбина Александровна Вялкова, «Отличник здравоохранения» РФ, Заслуженный работник здравоохранения г. Оренбурга, руководитель МНОО «Ассоциация нефроурологов» (с 1995 г.), член Европейского общества педиатров-нефрологов (ESPN) и Международной ассоциации нефрологов (IPNA, с 1997 г.), вице-президент МОО «Творческое объединение детских нефрологов России», врач-педиатр высшей категории, педиатр-нефролог высшей категории, выпускница Оренбургского государственного медицинского института (1972). Под руководством профессора А. А. Вялковой – главного внештатного педиатра-нефролога Минздрава Оренбургской области (с 1990 г.), – сформирована 3-этапная, многоуровневая детская городская и областная нефрологическая служба, создан на функциональной основе детский региональный научно-диагностический нефрологический центр (приказ Минздрава № 20 от 2003 г.).

Под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача РФ А. А. Вялковой создана и развивается педиатрическая научная школа ОрГМУ: за период 1990–2015 гг. выполнены и защищены 4 докторских и 36 кандидатских диссертаций, опубликовано более 750 научных работ.

Усилия педиатров Оренбуржья, Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России, сотрудников всех педиатрических кафедр ОрГМУ сосредоточены на сохранении лучших традиций педиатрических российских школ, совершенствовании детского здравоохранения в регионе, подготовке педиатрических и научных педагогических кадров. Работа со студентами, ординаторами, аспирантами, врачами в университете проводится в соответствии с современными требованиями науки и здравоохранения и ориентирована на реальные

дела и высокие результаты. Ежегодно проводятся встречи врачей разных поколений со студентами-педиатрами.

В 1995 году на Урале и Поволжье под руководством профессора А. А. Вялковой создана Межрегиональная научная общественная организация (МНОО) «Ассоциация нефроурологов», утвержденная в 1997 году Минюстом. История развития и становления МНОО «Ассоциация нефроурологов» – это накопленный опыт поколений наших Учителей, учеников и коллег, их самоотверженного труда, беззаветного служения делу охраны здоровья детей.

Педиатры Оренбуржья, сотрудники педиатрических кафедр – это коллектив единомышленников – врачей-педиатров разных поколений, основой работы которых является преемственность, воспитание клинического мышления и высокой ответственности в работе с детьми, воспитание честности и порядочности в науке, творческой активности и постоянного обновления знаний, подготовка врача-педиатра, способного охранять здоровье детей, оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь детям.

Основные направления деятельности Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России на современном этапе.

В настоящее время врачам-педиатрам Оренбуржья, педиатрическим кафедрам важно определить новые возможности комплексирования и создания совместных коллективов для достижения целей научной, клинической и профилактической педиатрии.

Перспективы дальнейшего развития:

- Содействие расширению фундаментальных и прикладных исследований по клинической и профилактической педиатрии, в частности по медико-социальным аспектам формирования здоровья детей, ранней диагностике заболеваний детского возраста и другим аспектам.

- Повышение профессионального уровня медицинского персонала, работающего с детьми.

- Внедрение протоколов ранней диагностики заболеваний детского возраста для использования в клинической практике.

- Расширение межвузовского и международного сотрудничества, укрепление представительства отечественной педиатрии на международной арене.

Продолжая дело своих учителей, новое поколение педиатров Оренбуржья главной своей целью считает «сохранение и умножение традиций отечественной педиатрии, помощь педиатрической

службе в ее деятельности, объединение ученых, практических врачей, работников вузов для решения актуальных проблем охраны здоровья матери и ребенка» [1].

В настоящее время в ОрОСПР работают 9 секций, которые объединяют в своих рядах врачей-педиатров, педиатров-нефрологов, детских эндокринологов, неонатологов, педиатров-гастроэнтерологов, педиатров-инфекционистов, детских аллергологов-иммунологов, педиатров-кардиологов, детских урологов, детских хирургов, организаторов здравоохранения, социальных работников и других специалистов, работающих с детьми.

ОНОДВ, Оренбургским региональным отделением Союза педиатров России на базе ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России организованы и проведены Всероссийские научно-практические конференции по педиатрии и детской нефрологии (1984, 1997, 1998, 1999, 2001, 2003), Российские конференции педиатров-нефрологов и терапевтов-нефрологов (1994, 1996), I Пленум правления Научного общества нефрологов России (1996), I Рабочее совещание главных педиатров-нефрологов и детских урологов Минздрава России (1994).

С 2008 года в Оренбуржье проводится областной конкурс «Детский врач года».

Образовательная деятельность. Реализация национальных проектов «Здоровье» и «Образование», необходимость расширения знаний медицинских работников и повышения качества медицинской помощи требуют совершенствования системы послевузовского профессионального образования врачей [6].

НОО «ОрОСПР» уделяет особое внимание послевузовскому образованию врачей. Образовательная деятельность построена на основном принципе Всемирной федерации медицинского образования – непрерывном профессиональном развитии.

Непрерывное профессиональное развитие длится на протяжении всей профессиональной жизни, и ответственность за него несет сам врач и профессиональные ассоциации.

Важные направления деятельности – организация конгрессов, научно-практических конференций, симпозиумов, семинаров, школ молодых специалистов, международных встреч, специализированных выставок по различным разделам педиатрии.

На конгрессах и конференциях педиатры обсуждают состояние и перспективы развития педиатрической науки и практики, решают проблемы повышения эффективности и качества медицинской помощи как в учреждениях первичного звена здравоохранения, так и при оказании специализированной медицинской помощи.

В г. Оренбурге на базе ОрГМУ ежегодно проводятся межрегиональные и региональные научно-практические конференции по самым актуальным вопросам педиатрии, в которых принимают участие врачи-педиатры Оренбуржья, руководители и сотрудники педиатрических кафедр, ученые Оренбургского государственного медицинского университета, врачи-педиатры из различных республик, краев и областей России, педагоги, социальные работники, которые трудятся в области охраны здоровья и воспитания детей, подростков.

Оренбургское региональное отделение Союза педиатров России организует и проводит научно-образовательные программы, посвященные Всемирному дню почки, по актуальным вопросам педиатрии и нефрологии, представляет лекции и доклады в различных регионах России и Оренбургской области.

На базе кафедры факультетской педиатрии ОрГМУ с 1998 года проводятся сертификационные циклы тематического усовершенствования и циклы первичной профессиональной переподготовки по нефрологии, гастроэнтерологии детского возраста, детской эндокринологии для врачей Уральского региона, врачей-нефрологов Оренбургской области.

ОрОСПР совместно с сотрудниками педиатрических кафедр издано более 50 информационно-методических писем, по результатам выполненных научных исследований опубликованы научно-исследовательские работы: монографии, методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ, пособия под грифом УМО, представлены доклады на международных и российских конгрессах, съездах и конференциях.

Особое внимание уделяется разработке современных технологий, направленных на совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики в системе охраны здоровья детей и внедрение результатов научных исследований в практическое здравоохранение.

Международное сотрудничество. Ежегодно врачи-педиатры ОрОСПР принимают участие в работе международных конференций и симпозиумов, на которых активно участвуют молодые ученые. Участие в работе таких форумов – это не только престиж ученых Оренбуржья, возможность подтвердить научно-практическую значимость результатов исследований, но и изучить опыт ведущих научных центров России, а также оценить реальную ситуацию в педиатрии и нефрологии, которая существует в мире.

В 1997 году на базе Оренбургского государственного медицинского института под руководством профессора А.А.Вялковой при поддерж-

ке администрации г. Оренбурга и правительства Оренбургской области впервые в России организована и проведена крупная научно-образовательная программа – Международная школа по детской нефрологии – под эгидой Европейской Ассоциации детских нефрологов (ESPN) и Международного общества нефрологов (IPNA) с участием руководителей крупнейших нефрологических центров мира – Германии, Италии, Франции, Финляндии, Словения и других [7, 8].

Творческий потенциал сотрудников, совместная плодотворная работа с крупными научными и клиническими лечебно-профилактическими учреждениями Оренбуржья, располагающими всеми современными возможностями диагностики и лечения детей, сотрудничество кафедр с ведущими медицинскими отечественными и зарубежными центрами позволили повысить эффективность работы по охране здоровья детей и подростков, подготовки кадров врачей-педиатров в системе непрерывного профессионального образования [7, 9].

Поддержка молодых ученых. На протяжении многих лет ОрОСПР ведет активную работу по поддержке молодых ученых-педиатров региона. Одним из направлений деятельности профессиональной ассоциации является привлечение молодых детских врачей к участию в различных педиатрических форумах и конгрессах. С этой целью традиционно организуются конкурсы научных работ, которые ежегодно проводятся в рамках работы съездов, конгрессов и конференций. За последние 10 лет в конкурсах научных работ, организованных ОрОСПР, приняли участие более 100 молодых специалистов.

В настоящее время научно-исследовательские работы направлены на решение научных задач по нефрологии детского возраста и актуальных проблем практической медицины. Самым активным молодым ученым предоставляется возможность выступить с результатами научных исследований на всероссийских и международных конференциях: конференция педиатров-нефрологов, урологов «Актуальные проблемы педиатрической нефрологии» (г. Санкт-Петербург), IV Конгресс Ассоциации нефрологов новых независимых государств (г. Минск), XV Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (г. Москва), XIII Российский конгресс «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (г. Казань).

По результатам конкурса молодых ученых XIII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (г. Москва) молодые ученые из Оренбурга заняли почетные первое и второе места.

Ежегодно открывается все больше направлений, охватывающих интересы молодых ученых, представляющих свои результаты на конкурс, а научный уровень и методология исследований нацелены на привлечение детских врачей нового поколения для развития и внедрения инновационных методов диагностики, лечения и профилактики в различных областях педиатрической науки и практики.

Научные работы, выполненные при поддержке ОрОСПР, получили высокую оценку, защищены грантами на дальнейшее развитие этих перспективных научных исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Вялкова, А.А. *Педиатрическому факультету Оренбургского государственного медицинского университета – 45 лет* / А.А. Вялкова, Л.С. Зыкова, Л.Ю. Попова, М.А. Скачкова, О.Б. Кузьмин, С.В. Чемезов, Л.М. Железнов, А.С. Паньков. – Оренбург : ОрГМУ, 2015. – 32 с.

2. Альбицкий, В.Ю. *Союз педиатров России (Исторический очерк 1927–2017)* / В.Ю. Альбицкий, Л.С. Намазова-Баранова, С.А. Шер. – М. : ПедиатрЪ, 2017. – 2014 с.

3. Вялкова, А.А. *40 лет работы кафедры факультетской педиатрии* / А.А. Вялкова. – Оренбург : Печатный дом «Димур», 2014. – 196 с.

4. Вялкова, А.А. *Эпоха моих учителей* / А.А. Вялкова. – Оренбург : Печатный дом «Димур», 2014. – 40 с.

5. Вялкова, А.А. *Исторические страницы научной педиатрической школы Оренбургского государственного медицинского университета (85-летию доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача РФ В.А. Архиреевой, 45-летию педиатрического факультета ОрГМУ посвящается...)* / А.А. Вялкова // *Оренбургский медицинский вестник*. – 2015. – Т. 3, № 2. – С. 78-80.

6. Вялкова, А.А. *СНК как эффективная форма додипломной подготовки врача-педиатра «Медицинское образование в Оренбургской области»* / А.А. Вялкова, Л.М. Гордиенко, О.В. Мотыженкова, О.К. Любимова, Л.Н. Лященко, С.В. Барсукова // *Сборник материалов итоговой учебно-методической конференции, посвященной 70-летию академии и 40-летию методической школы в ОрГМА*. – Оренбург, 2014. – С. 27-29.

7. Востриков, Н.И. *Переподготовка специалистов: зарубежный опыт* / Н.И. Востриков, С.Г. Горшенин, Г.А. Герасименко, С.Л. Савин, В.П. Семьянинов, В.И. Корниенко, А.Е. Калинин. – Москва – Оренбург : Оренбургское книжное издательство, 1999. – 248 с. + 8 цв. с.

8. Вялкова, А. А. Актуальные проблемы детской нефрологии / А. А. Вялкова // *Материалы международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии*; под редакцией А. А. Вялковой. – Оренбург: Печатный дом «Димур», 2010. – 388 с.

9. Вялкова, А. А. Международная школа по нефрологии детского возраста как форма практической подготовки специалистов на до- и

последипломном этапах «*Медицинское образование в Оренбургской области*» / А. А. Вялкова, А. И. Мещерякова, Л. М. Гордиенко, Л. С. Зыкова, О. В. Мотыженкова, И. В. Зорин // *Сборник материалов итоговой учебно-методической конференции, посвященной 70-летию академии и 40-летию методической школы в ОрГМА*. – Оренбург, 2014. – С. 15-17.

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.6-002-053.2

А. А. ВЯЛКОВА<sup>1</sup>, В. А. ГРИЦЕНКО<sup>2</sup>, С. В. ПЛОТНИКОВА<sup>1</sup>, Л. М. ГОРДИЕНКО<sup>1</sup>

### ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ: ВСЕ ЛИ МЫ ЗНАЕМ СЕГОДНЯ?

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup> – Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

#### РЕЗЮМЕ

Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы, в том числе ренальная инфекция в детском и подростковом возрасте, – это одна из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. До настоящего времени остаются нерешенными вопросы ранней диагностики ренальной инфекции, верификации источника инфицирования и определения истинного возбудителя пиелонефрита. В статье представлены современные данные об этиологии и патогенетических механизмах формирования ренальной инфекции у детей. Обсуждены критерии диагностики, основывающиеся на данных комплексных исследований, подтверждающих источник инфицирования органов мочевой системы и структурно-функциональные критерии изменения тубулоинтерстициальной ткани почек с вовлечением чашечно-лоханочной системы, кровеносных и лимфатических сосудов почек. Предложены этиологический подход к диагностике с учетом патогенетических механизмов формирования ИМС,

морфофункциональный подход к прогнозированию течения и выбору тактики ведения детей с ренальной инфекцией.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ, ПИЕЛОНЕФРИТ.

В структуре заболеваний детского возраста инфекция мочевой системы (ИМС) занимает ведущее место и диагностируется в 18–40 случаях на 1 тыс. человек детского населения [1, 2]. В последние годы отмечается рост частоты ИМС в детском и подростковом возрасте [1, 2, 3].

ИМС – инфекционно-воспалительный процесс в мочевой системе различной локализации без указания уровня поражения.

ИМС – это группа инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы, включающих ренальный уровень (пиелонефрит), мочевыводящие пути (мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал), а также изолированную бактериурию [1, 4]. Инфекция мочевых путей отражает воспалительные проявления поражения мочевыводящего тракта без вовлечения почек [5].

С позиции эмбриогенеза почки является закономерным необходимость выделения ренального уровня ИМС с внутривисцеральной системой мочеобразования и мочевыведения (собирательные трубочки, почечные чашечки, почечные лоханки; схема) и инфекции мочевыводящих путей (мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал) [6]. Европейская ассоциация детских урологов (2009 г.) выделяет формы пиелонефрита: неослож-

Вялкова Альбина Александровна – заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии, д. м. н., профессор; тел. 89226258875; e-mail: k\_pediatriy@orgma.ru

Гриценко Виктор Александрович – зав. лабораторией клеточного симбиоза Института клеточного и внутриклеточного симбиоза, д. м. н., профессор; тел. 89198681259; e-mail: vag59@mail.ru

Плотникова Светлана Викторовна – очный аспирант кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89878508090; e-mail: PlotnikovaSV2017@yandex.ru

Гордиенко Любовь Михайловна – к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89033927089; e-mail: GordienkoLMoren@mail.ru

ненная и осложненная, ассоциированные с ПМР, аномалией органов мочевой системы, уролитиазом и другими механизмами.

Успехи в диагностике и лечении пиелонефрита в значительной степени связаны с глубиной и точностью знаний об этиологии и механизме развития ренальной инфекции [4, 7–10]. Ключевым лабораторным показателем, подтверждающим инфицирование мочевой системы, является бактериурия. Бактериурия расценивается как этиологически значимая при микробной обсемененности мочи патогенной урофлорой, обладающей признаками вирулентности и способностью к персистенции независимо от степени бактериальной обсемененности мочи [4, 8].

Приоритетными возбудителями пиелонефрита являются энтеробактерии, энтерококки; при гнойно-воспалительных заболеваниях – золотистые стафилококки; минорные уробактерии – коагулазоотрицательные стафилококки, псевдомонады и другие неферментирующие грамотрицательные бактерии и грибы рода *Candida* [11–13]. Мониторинг видовой принадлежности уроизолятов микроорганизмов позволяет оценить эффективность терапевтических и профилактических мероприятий, в том числе осуществить контроль за сменой вида возбудителя [4]. Роль бактериального воздействия в развитии пиелонефрита обусловлена наличием у них вирулентных (способность проникать в макроорганизм) и патогенных (способность вызывать патологический процесс) свойств [4]. Механизмы инфицирования мочевой системы многочисленны и разнообразны, включая нарушения уродинамики при аномалиях органов мочевой системы, рефлюкс-уропатии, уролитиазе, а также факторах, способствующих активации аутоинфекта при нарушении микрофлоры кишечника [14–16].

В основе патогенеза пиелонефрита лежат паразито-гостальные взаимоотношения, характер которых зависит от состояния иммунобиологической реактивности (восприимчивости) и биоагрессивного потенциала (уропатогенности) инфекционных агентов. Комплекс свойств инфекционного фактора, реализующего их «иммунорезистентность» и персистенцию в организме хозяина, является составным компонентом патогенного потенциала возбудителей пиелонефрита [17, 18].

Ранняя диагностика пиелонефрита основывается на выявлении факторов риска (иницирующих, модулирующих) и данных комплексного обследования, подтверждающих инфицирование органов мочевой системы патогенной урофлорой, источник инфицирования, наличие структурно-функцио-

нальных изменений тубулоинтерстициальной ткани почек, определении формы, фазы заболевания и функционального состояния почек [4].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – разработать этиологический подход к диагностике ИМС у детей с учетом видовой принадлежности истинного возбудителя.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Обследованы 216 детей с инфекцией мочевой системы в возрасте 1–15 лет.

Применен комплексный подход к диагностике, который ориентирован на использование патогенетических, этиологических, клинических характеристик (формы и фазы микробного воспаления почек, степени активности, состояния иммунного статуса, источника инфицирования, биологических свойств возбудителя, возраста ребенка) [12, 13].

Учитывались: состояние уродинамики (восстановление пассажа мочи); состояние внутривисцерального кровотока и кровотока органов малого таза (коррекция гемодинамики); моторика желудочно-кишечного тракта (нормализация моторики кишечника, желудка); состояние иммунной системы (иммуномодулирующая терапия); обменные нарушения (коррекция обмена); нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, нейровегетативные нарушения (коррекция); патогенный потенциал микроорганизмов и факторы персистенции урофлоры. Оценивалась вероятность транслокации кишечной микрофлоры и реинфицирования по показателям нарушения кишечного микробиоценоза с эрадикацией потенциальных возбудителей ИМС из кишечника [4].

При поступлении в стационар и в динамике пациентам всех групп были проведены: клинический анализ крови, общий анализ мочи с уроцитогаммой, бактериологическое исследование мочи с определением персистентных свойств возбудителя, биохимическое исследование сыворотки крови (мочевая кислота, кальций, фосфор, мочевины, креатинин). Посев мочи производили методом секторных посевов до назначения и после курса антибактериальной терапии. Этиологическую значимость выделенных микроорганизмов независимо от степени микробной обсемененности мочи доказывали повторностью высева микроорганизмов того же вида, наличием факторов патогенности и персистенции (антилизоцимная и антиинтерфероновая активность по методикам О. В. Бухарина, 1984; 1988), антибиотикорезистентностью, высевам «уропатогенных» О-серогрупп бактерий у эшерихий.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Семейный анамнез по патологии мочевой системы был отягощен у 52% пациентов: пиелонефрит

в семье – у 30%, пороки органов мочевой системы – у 16%, мочекаменная болезнь – у 5%, гломерулонефрит – у 2%, сочетанная патология – у 20%. У всех детей выявлена сопутствующая патология, чаще – заболевания желудочно-кишечного тракта (68%), кристаллурия (28%), синдром Фрейли и повышенная подвижность почек, нефроптоз без нарушения уродинамики, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (18%), ожирение (18%). Дебют пиелонефрита у детей отмечался в возрасте  $2,0 \pm 2,5$  года.

При поступлении в стационар состояние пациентов расценено как тяжелое у 60% и среднетяжелое у 40%. В клинике у всех пациентов выражен синдром интоксикации (лихорадка, головная боль, снижение аппетита, тошнота, рвота), люмбагии (30%), боли в животе (28%), нарушения ритма мочеиспусканий (36%), эпизоды энуреза (8%).

В общем анализе крови у 38% пациентов определялся лейкоцитоз (от  $9,3$  до  $18 \times 10^9/\text{л}$ ), у 56% – повышение СОЭ (от 16 до 33 мм/ч). У всех пациентов выявлены нейтрофильная лейкоцитурия, бактериурия и кристаллурия разной степени выраженности. В структуре кристаллурии преобладала оксалурия (70%), реже – уратурия (10%), смешанная кристаллурия (20%). У 22% детей и подростков наблюдалась микрогематурия (7–24 эритроцита в поле зрения), у 32% – микропротеинурия (от 0,036 до 0,264 г/л). Реакция мочи составила  $5,57 \pm 0,61$ , относительная плотность мочи –  $1,015 \pm 0,007$ .

При поступлении в стационар в сыворотке крови пациентов выявлено повышение уровня мочевой кислоты у 7 детей (у 3 в группе «А» и у 4 в группе «Б»). Уровень мочевой кислоты составил  $352,94$ – $382,35$  мкмоль/л (при норме 120–320 мкмоль/л). Уровень кальция, фосфора, магния, креатинина и мочевины, а также скорость клубочковой фильтрации у всех детей были в пределах возрастной нормы.

Анализ спектра возбудителей пиелонефрита показал доминирование грамотрицательной микрофлоры – эшерихии ( $61,1 \pm 2,7\%$ ), протей ( $15,7 \pm 2\%$ ), клебсиелла ( $8,1 \pm 1,5\%$ ) и псевдомонады ( $2,1 \pm 0,8\%$ ). При этом рост высоковирулентных возбудителей чаще в диагностически значимой концентрации ( $\geq 100$  тыс. КОЕ/мл) получен у  $73,2 \pm 2,4\%$  детей независимо от возраста и у  $50,8 \pm 6,3\%$  пациентов раннего возраста. У детей старше 3 лет этот показатель оказался достоверно выше и составил 72% в преддошкольном возрасте, 79% – у дошкольников и 81% – у школьников ( $p < 0,05$ ).

Отчетливая тенденция к низкому микробному числу мочи выявлена при протейной мочевой инфекции: содержание бактерий в пределах 1–50 тыс. КОЕ/мл наблюдалось у  $53,8 \pm 6,9\%$  пациентов, состав-

ля  $66,6 \pm 8,2\%$  у детей раннего возраста и  $42,9 \pm 13,2\%$  у детей дошкольного возраста. Группы детей с протейным пиелонефритом в преддошкольном и школьном возрасте были малочисленны (по 4 пациента). При этом среди детей в возрастной группе от 3 до 6 лет 2 детей имели бактериурию ниже диагностической величины и 2 – в пределах 100 тыс. КОЕ/мл.

Протейный пиелонефрит характеризовался более высоким микробным числом мочи у детей школьного возраста. У каждого 2-го ребенка с протейной ренальной инфекцией в возрасте до 7 лет наблюдалась бактериурия ниже диагностического уровня (менее 100 тыс. КОЕ/мл).

В сравнении с протейной инфекцией пиелонефрит эшерихиозной этиологии характеризовался более высокой степенью обсемененности мочи. Бактериурия менее 100 тыс. КОЕ/мл имела место только у  $19,7 \pm 2,3\%$  детей и наблюдалась у  $36 \pm 9\%$  детей раннего возраста, у  $17,6 \pm 6,4\%$  детей преддошкольного возраста, у  $13,1 \pm 4,3\%$  дошкольников и у  $20 \pm 4,4\%$  школьников. По результатам проведенных исследований основная часть эшерихий ( $54,2 \pm 5,8\%$ ), выделенных от пациентов с пиелонефритом, была представлена уропатогенными серогруппами (01, 02, 04, 06, 07, 08, 09, 022, 025 и 075). Еще  $19,4 \pm 4,7\%$  штаммов кишечной палочки были отнесены при серотипировании к другим O-серогруппам. Типирование по O-антигену было затруднено у 25% культур, поскольку они находились в серологической R-форме или не типировались сыворотками полного набора для идентификации эшерихий.

Псевдомонады у наблюдавшихся пациентов независимо от возраста высевались из мочи в низком титре – 3–10 тыс. КОЕ/мл. Представители семейства аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек чаще всего высевались у детей в возрасте 3–6 лет с хроническим рецидивирующим пиелонефритом.

Наиболее часто этиологическим агентом при пиелонефрите являлась *E. coli*, высеваемость которой из мочи колебалась от 60 до 87,3%. Самый высокий процент высева отмечался у детей в возрасте 6–10 лет с острым пиелонефритом.

Анаэробные грамотрицательные бактерии выявлены у детей в возрасте 5–10 лет с хроническим непрерывно рецидивирующим дисметаболическим пиелонефритом. *Klebsiella* – второй по частоте представитель семейства *Enterobacteriaceae* – чаще высевалась у детей в возрасте старше 13 лет с хроническим непрерывно рецидивирующим дисметаболическим пиелонефритом.

Семейство грамположительных кокков заняло 2-е место в структуре возбудителей. *Staphylococcus*

чаще регистрировались при пиелонефрите у детей в возрасте 10–15 лет; Streptococcus – при хроническом непрерывно рецидивирующем пиелонефрите у детей в возрасте 10–15 лет; Enterococcus – при дисметаболическом пиелонефрите у детей в возрасте от 3 до 5 лет.

Комплекс свойств инфекционных агентов, реализующий их «иммунорезистентность» и персистенция в организме хозяина, является составным компонентом патогенного потенциала возбудителей пиелонефрита [31, 32]. Индикацию возбудителя пиелонефрита и оценку патогенности изолированной бактериурии проводили под контролем факторов бактериальной персистенции. У выделенных из мочи культур E. coli определяли:

- антигенный состав (наличие специфических O-антигенов);
- комплекс фенотипических признаков (их биофильность), включающий серорезистентность, устойчивость к бактерицидной активности сыворотки крови человека, факторы персистенции, в том числе антилизоцимный, антиинтерфероновый, антикомплемментарный признаки, антибиотикорезистентность, адгезивность к эритроцитам человека и колициногенность.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании клинко-микробиологических исследований с изучением роли персистирующей инфекции у пациентов с ИМС (пиелонефритом) и изо-

лированной бактериурией установлено клиническое значение факторов персистенции микроорганизмов для оценки активности ренальной инфекции, определены клинко-микробиологические критерии диагностики инфекции при изолированной бактериурии.

Доказано, что персистентный тип биофильности уроштаммов является критерием патологического характера бактериурии, что позволяет дифференцировать уропатогенные варианты от контаминирующей кишечной флоры у детей даже при низкой степени обсемененности мочи. При этом приоритетным источником возбудителей ренальной инфекции, способным аккумулировать потенциально условно-патогенную флору и экспортировать ее в уротракт, является кишечный микробиоценоз [19].

Для оптимизации этиологической диагностики ИМС необходимо при оформлении клинического диагноза указать выделенный у конкретного пациента истинный возбудитель болезни (по результатам бактериологического исследования мочи). Целесообразно при формулировании диагноза пиелонефрита или изолированной бактериурии указывать вид патогена и источник инфицирования, поскольку хроническое течение пиелонефрита у большинства пациентов поддерживается персистенцией возбудителя в кишечнике как в активную стадию заболевания, так и в ремиссию патологического процесса, что определяет стратегию лечения и реабилитации пациента [20, 21].

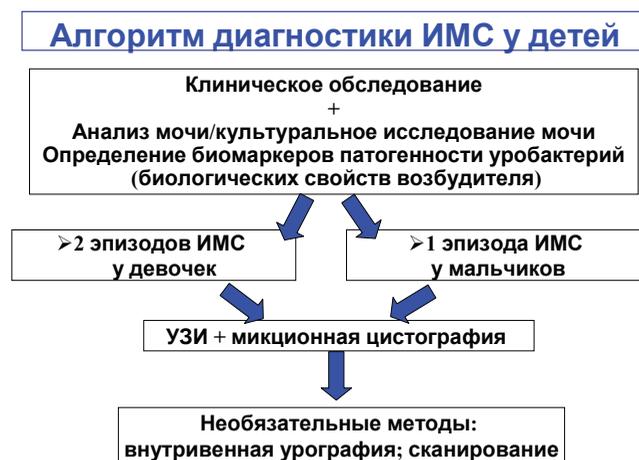


Схема – Алгоритм диагностики ИМС у детей

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Папаян, А. В. Клиническая нефрология детского возраста / А. В. Папаян. – СПб. : СОТИС, 2005.
2. Гордиенко, Л. М. Клинко-микробиологические подходы к ранней диагностике пиелонефрита : автореф. дис. ... к. м. н. / Л. М. Гордиенко. – Оренбург, 1995.

3. Вялкова, А. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и ранней диагностике микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко // Материалы III Конгресса педиатров-нефрологов России. – СПб., 2003. – С. 21-31.

4. Вялкова, А. А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 62 (1). – С. 99-108.
5. Шулуток, Б. И. Патология почек (клинико-морфологическое исследование) / Б. И. Шулуток. – М.: Медицина, 1983. – С. 209-12.
6. Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова; 2-е изд. – Т. 2. – СПб.: СпецЛит, 2011.
7. Вялкова, А. А. Характеристика изолированной бактериурии у детей / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко, Л. М. Гордиенко [и др.] // Нефрология. – 2012. – № 16 (3-2). – С. 89-92.
8. Вялкова, А. А. Ранняя диагностика инфекции мочевой системы у детей / А. А. Вялкова, О. В. Бухарин, В. А. Гриценко [и др.] // Клинико-лабораторные и микробиологические подходы: методические рекомендации МЗ и МП РФ. – М., 1997. – С. 36.
9. Вялкова, А. А. Современные подходы к терапии и профилактике рецидивов хронического пиелонефрита у детей / А. А. Вялкова, Е. И. Данилова, В. А. Гриценко [и др.] // Вопр. практ. педиатрии. – 2009. – № 1. – С. 15-20.
10. Вялкова, А. А. Обоснование клинико-микробиологических подходов к лечению и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей / А. А. Вялкова // Педиатр. фармакология. – 2009. – № 6 (2). – С. 94-8.
11. Вялкова, А. А. Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей: руководство для врачей; 2-е изд. / А. А. Вялкова, Н. Д. Савенкова, В. В. Длин [и др.]. – Оренбург: ОргМА, 2010.
12. Вялкова, А. А. Материалы Междунар. школы по нефрологии детского возраста и Российской научно-практ. конф. «Актуальные проблемы детской нефрологии» / А. А. Вялкова, О. Б. Амелина, В. М. Боев [и др.]. – Оренбург: Печатный дом «Димур», 2010.
13. Зоркин, С. Н. К вопросу о профилактике рецидивов инфекции мочевых путей у детей / С. Н. Зоркин, В. Г. Пинелис, Т. Н. Гусарова [и др.] // Рос. мед. журн. – 2006. – № 14 (12). – С. 925-8.
14. Игнатова, М. С. Детская нефрология: руководство для врачей; 3-е изд. / М. С. Игнатова. – М.: МИА, 2011.
15. Коровина, Н. А. Фармакотерапия инфекции мочевой системы у детей. Ч. 1. Антимикробная терапия внебольничной и госпитальной инфекции мочевой системы у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников [и др.]. – М.: Медпрактика-М, 2006.
16. Коровина, Н. А. Диагностика пиелонефрита у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Э. Б. Мумладзе [и др.]. – М.: МЗ РФ, 2011. – С. 44.
17. Вялкова, А. А. Соматические болезни у детей: Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей. Гл. 3 / Под ред. М. С. Игнатовой; А. А. Вялкова, В. А. Гриценко. – М.; Оренбург, 2002. – С. 40-73.
18. Гриценко, В. А. Роль факторов персистенции в биологии и экологии *Escherichia coli*: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. А. Гриценко. – Оренбург, 2001.
19. Летифов, Г. М., Кривоносова Г. П. Инфекция мочевой системы у детей: вопросы диагностики, лечения и профилактики: метод. рекомендации / Г. М. Летифов, Г. П. Кривоносова. – Ростов-на-Дону, 2012.
20. Вялкова, А. А. Применение противовоспалительной терапии при инфекции мочевой системы у детей / А. А. Вялкова, Л. М. Гордиенко, Л. С. Зыкова, В. А. Гриценко [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 6. – С. 66-72.
21. Гриценко, В. А. Микробиологические аспекты патогенеза пиелонефрита у детей / В. А. Гриценко // Материалы I Пленума правления Научного общества нефрологов России и научно-практ. конф. «Актуальные проблемы нефрологии. Почечная гипертензия». – Оренбург, 1996. – С. 13-8.

УДК 616.12-008.331.1:616.61-008.64

Л. М. ГОРДИЕНКО, А. А. ВЯЛКОВА, Е. С. БУРКИНА, Т. С. БУРКИНА, С. В. ПЛОТНИКОВА

## СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК И СЕРДЦА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 50 детей в возрасте от 1 года до 16 лет, госпитализированных в нефрологическое отделение ГАУЗ ГКБ № 6 г. Оренбурга за период 01-07.2016 г. Выделена группа детей, имеющих сочетанное поражение почек и сердечно-сосудистой системы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, СОЧЕТАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, РЕНОКАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ.

Проблема взаимосвязи патологии почек и сердца обсуждается в литературе с середины XIX века

[12]. Сочетанные поражения почек и сердца широко распространены в популяции, способствуют развитию осложнений, затрудняют лечение, приводят к ранней инвалидизации и повышению уровня смертности детей и подростков [9, 17]. Подобная тенденция имеет общемировой характер, привлекающая все большее внимание к данной проблеме исследователей и практических врачей [13, 20, 21].

Взаимосвязь сочетанного поражения почек и сердца обусловлена, прежде всего, совпадением сроков тератогенного терминационного периода в первые восемь недель внутриутробного развития плода [13, 17]. В настоящее время общепризнана взаимосвязь между неадекватным перинатальным развитием плода и последующим здоровьем (гипотеза фетального программирования Баркера), что обуславливает поиск истоков сочетанной патологии почек и сердца у детей [7].

Главным пусковым механизмом в формировании органических и функциональных изменений почек является влияние факторов, приводящих к задержке внутриутробного развития плода (ЗВУР) [19]. Общее количество нефронов определяется до рождения, в постнатальном периоде новые нефроны уже не образуются. Дети с ЗВУР имеют достоверно сниженное число нефронов – фактор риска развития артериальной гипертензии (АГ) [7]. Формируется порочный круг: олигонефрония – гиперперфузия нефрона – гломерулосклероз – гибель нефрона – олигонефропатия, которая прогрессирует с возрастом и сопровождается нарастанием клинических признаков поражения почек и сердца [17].

Одним из факторов ЗВУР является нарушение питания беременной: недостаток белка отрицательно сказывается на показателях роста плода, а повышенное потребление углеводов способствует увеличению плаценты и снижению массы тела плода. Голодание матери приводит к снижению инсулиноподобного фактора роста-1 в крови плода, который является важнейшим эндокринным фактором роста. Доказано, что низкая масса тела при рождении способствует

повышению риска развития АГ. По данным исследований, проведенных в 1993 году, установлено, что 1 кг разницы в массе тела при рождении соответствует 1–2 мм рт. ст. разницы в показателях систолического артериального давления (АД) при прочих равных условиях [7]. Д. Баркер (2002) установил, что у пациентов финской нации, рожденных с массой тела более 3 кг, АГ, требующая медикаментозного лечения, выявлена у 12%, а рожденных с массой тела менее 3 кг – у 20%. Стойкая АГ приводит к нефросклерозу, почка уменьшается в объеме, деформируется чашечно-лоханочная система [13, 15]. Частота АГ у детей с хронической болезнью почек (ХБП) увеличивается по мере снижения их функции. При ХБП I–III стадии она составляет 30–54%, а к началу диализной терапии обнаруживается у 100% детей [4, 8].

Хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП) сопровождается оксидативным стрессом, при котором снижается синтез основного вазодилатора сосудов – оксида азота и повышается образование супероксидных радикалов и миелопероксидазы, приводящих к фетальному программированию эндотелиальной дисфункции сосудов (ЭДС) и развитию сердечно-сосудистых заболеваний [18]. При ХБП на фоне оксидативного стресса отмечается индукция воспалительного ответа. Около 30–50% больных ХБП имеют повышенный уровень воспалительных маркеров в крови: СРБ, фибриногена, интерлейкина-6, ФНО- $\alpha$ . Особая роль принадлежит миелопероксидазе, локализованной в нейтрофилах, макрофагах, которая оказывает влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [18].

Повышенный уровень АД могут поддерживать ЭДС и ремоделирование сосудистой стенки, которые являются сосудистыми осложнениями ХБП. Нарушение функции эндотелия сосудов приводит к дисбалансу синтеза прессорных и депрессорных сосудистых факторов, в частности к уменьшению продукции оксида азота на фоне оксидативного стресса, который возникает в результате снижения почечного кровотока, что способствует ремоделированию сосудов и миокарда [1]. Структурные и функциональные изменения сосудов связаны с изменением уровня кальция и фосфора в крови. Высокий уровень содержания фосфора в крови напрямую влияет на степень гипертрофии левого желудочка и способствует кальцификации коронарных артерий [1, 3]. В ответ на гиперфосфатемию повышается уровень фактора роста фибробластов 23 (FGF-23), который приводит к росту кардиомиоцитов [16]. При нарушении микроциркуляторной системы почек увеличивается преднагрузка, приводящая к дилатации левого желудочка и развитию гипертрофии миокарда

**Гордиенко Любовь Михайловна** – к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89033927089; e-mail: GordienkoL.Moren@mail.ru

**Вялкова Альбина Александровна** – заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии, д. м. н., профессор; тел. 89226258875; e-mail: k\_pediatriy@orgma.ru

**Буркина Екатерина Сергеевна** – студентка 6-го курса педиатрического факультета; тел. 89878560321; e-mail: katy1201@yandex.ru

**Буркина Татьяна Сергеевна** – студентка 6-го курса педиатрического факультета; тел. 89878410218; e-mail: katy1201@yandex.ru

**Плотникова Светлана Викторовна** – очный аспирант кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89878508090; e-mail: PlotnikovaSV2017@yandex.ru

за счет активации РААС [10]. Частота ремоделирования миокарда у детей с ХБП I–III стадии составляет 17–23%, а на момент начала диализной терапии обнаруживается у 69–82% детей [1].

Доказана роль дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в развитии сочетанных заболеваний почек и сердца у детей [2, 4, 11]. У пациентов на фоне ДСТ выявлены аномалии органов мочевой системы (АОМС) в сочетании с другими признаками дисплазии – наличие малых аномалий сердца (МАС), в виде дополнительных хорд в сердце [6, 14].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – выявить факторы риска, оценить клинико-параclinicalческие показатели и оптимизировать раннюю диагностику сочетанной патологией почек и сердца у детей.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проанализированы истории болезни 50 детей в возрасте от 1 года до 16 лет, госпитализированных в нефрологическое и кардиологическое отделения ГАУЗ ГКБ № 6 г. Оренбурга за период 01.2016 г. – 07.2016 г. Изучены данные генетического, медико-биологического, нефрологического и кардиологического анамнезов. Проведен анализ факторов риска развития сочетанного поражения почек и сердца: акушерский анамнез, анамнез настоящего заболевания: сроки дебюта, начальные признаки болезни, факторы, способствующие манифестации заболевания; физическое развитие, стигмы дисэмбриогенеза, фенотипические признаки ДСТ, показатели функции почек по Шварцу, УЗИ почек с доплерографией, ЭКГ, ЭХО-КС с доплерографией. Статистическую обработку результатов проводили с применением программ прикладного статистического анализа. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия  $\chi^2$  и точного двустороннего критерия Фишера. Различия в показателях и исходах считались достоверными при значении  $p < 0,05$ . Для разработки алгоритма ранней диагностики ренокардиального синдрома у детей использовалась мера Кульбака.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Установлено, что среди 50 пациентов, госпитализированных в ГАУЗ ГКБ № 6 г. Оренбурга, в нефрологическое отделение, 36 детей (72%) имели сочетанное поражение почек и сердца, 14 детей (28%) – изолированную патологию мочевыделительной системы (ИПМС) (рис. 1). Сочетанная патология чаще регистрировалась у девочек – 61% ( $p < 0,001$ ), чем у мальчиков – 39%. Количество детей раннего (1–3 лет) и дошкольного возраста (4–6 лет) составило по 17% соответственно, старшего школьного возраста (13–16 лет) – 19%. Преобладали дети младшего школьного возраста (7–12 лет) [ $\chi^2 = 1,3$ ;  $p > 0,05$ ] (табл. 1).

**Таблица 1** – Возрастные и гендерные группы детей с ренокардиальным синдромом

Возраст	Мальчики	Девочки	Всего
1–3 года	3	3	6 (17%)
4–6 лет	3	3	6 (17%)
7–12 лет	5	12	17 (47%)
13–16 лет	3	4	7 (19%)
<b>Всего</b>	<b>14</b>	<b>22</b>	<b>36 (100%)</b>

У 61% женщин выявлено течение беременности на фоне факторов риска, причем у 73% беременных наблюдалось сочетание 2-х и более факторов. Ведущий фактор – генетический (69%) [ $\chi^2 = 20,5$ ;  $p < 0,01$ ]. В семейном анамнезе имели место врожденные пороки развития (ВНР) почек (20%): удвоение почек, гидронефроз, поликистоз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Со стороны сердечно-сосудистой системы – дефект межжелудочковой перегородки (4%); приобретенная патология (36%) в виде хронического пиелонефрита и цистита; мочекаменная болезнь (32%); новообразования почек (16%), хроническая почечная недостаточность (8%) и гипертоническая болезнь (8%). В пренатальном периоде – хроническая внутриутробная гипоксия плода (68%) на фоне гестоза, анемии, преэклампсии, внутриутробной инфекции и экстрагенитальной патологии. В 27% случаев отмечалась задержка внутриутробного развития плода. Установлен ранний перевод (до 4 месяцев) на искусственное вскармливание у 44% детей – как фактор программирования здоровья [ $\chi^2 = 20,5$ ;  $p < 0,01$ ] (рис. 2).

В структуре сочетанного поражения почек и сердечно-сосудистой системы преобладали врожденные пороки развития почек (39%): поликистоз, гидронефроз, удвоение почек, гипоплазия, агенезия, дистопия в сочетании с малыми аномалиями сердца в виде дополнительной трабекулы левого желудочка (19%), пролапса митрального (17%) и трикуспидального (11%) клапанов, открытого овального окна (6%) (рис. 3, 4). В 95% случаев выявлено нарушение ритма и проводимости сердца: бради- (47%) и тахикардия (39%), дисфункция синусового узла (11%) и миграция водителя ритма (11%); у 1/3 детей отмечались экстрасистолы, атриоventрикулярные блокады I–II, нарушения процессов реполяризации [ $\chi^2 = 63,7$ ;  $p < 0,01$ ] (табл. 2). У 53% детей с РКС имела место дисплазия соединительной ткани (ДСТ), причем в 26% случаев выявлено сочетание ДСТ почек и сердца.

**Таблица 2 – Нарушения ритма и проводимости в структуре РКС (n=34)**

Виды нарушения	РКС
Брадикардия	n=17 (47%)
Тахикардия	n=14 (39%)
Вегетативно-зависимая дисфункция узла	n=4 (11%)
Экстрасистолия	n=1 (3%)
Миграция водителя ритма	n=4 (11%)
Атриовентрикулярная блокада	n=1 (3%)
Феномен WPW	n=1 (3%)
Блокада ножек пучка Гиса	n=8 (22%)
Нарушение процессов реполяризации	n=1 (3%)
Синатриальная блокада	n=1 (3%)

Установлено, что частота детей с дисгармоничным и резко дисгармоничным физическим развитием выше в группе детей с сочетанной патологией почек и сердца (50% и 11,1% соответственно), по сравнению с детьми с изолированным поражением мочевой системы (ИПМС) (21,4% и 7,2% соответ-

ственно) [ $\chi^2=4,28$ ;  $p<0,05$ ] (табл. 3). Фенотипические признаки ДСТ преобладали у детей с ренокардиальным синдромом [ $\chi^2=6,1$ ;  $p<0,05$ ].

**Таблица 3 – ФР, фенотипические признаки ДСТ и стигм дисэмбриогенеза у детей с изолированной и сочетанной патологией почек и сердца**

	Дети с ИПМС (n=14)	Дети с РКС (n=36)
ФР гармоничное	71,4% (n=10)	39% (n=14)
ФР дисгармоничное	21,4% (n=3)	50% (n=18)
ФР резко дисгармоничное	7,2% (n=1)	11% (n=4)
ДСТ	14,3% (n=2)	53% (n=19)
Стигмы дисэмбриогенеза	7,2% (n=1)	25% (n=9)

При полном нефро-урологическом обследовании детей с сочетанной патологией почек и сердца: функция почек не нарушена у 58,3% детей, нарушена по тубулярному типу у 30%, по гломерулярному типу – у 11,7% детей (рис. 5).



Рис. 1 – Структура патологии обследуемых детей (n=50)



Рис. 2 – Факторы риска в развитии РКС

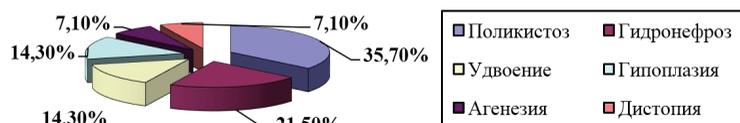


Рис. 3 – Аномалии органов мочевой системы (n=14)

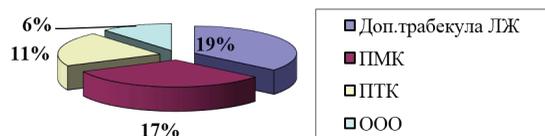


Рис. 4 – Структура малых аномалий сердца

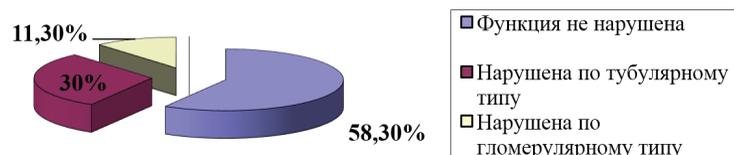


Рис. 5 – Функциональные нарушения почек у детей с РКС

ХБП выявлена у 17% детей с сочетанной патологией почек и сердца. Из них ХБП I стадии имела место у 50%, ХБП II стадии – 33,3% и ХБП III стадии – 16,7% (рис. 6).

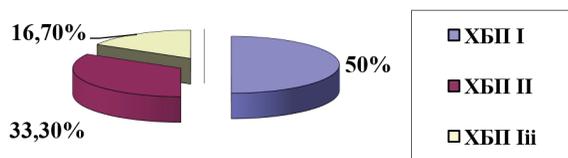


Рис. 6 – Стадии хронической болезни почек у детей с РКС

Проведена оценка информативности и сопоставление комплекса анамнестических, клинко-лабораторных и параклинических показателей при патологии почек и сердца у детей с использовани-

ем меры Кульбака для разработки алгоритма ранней диагностики сочетанного поражения почек и сердца. С помощью диагностической таблицы вычисляется сумма баллов диагностических коэффициентов (ДК) по каждому из признаков (для вариантов: наличия/отсутствия) у детей с последующим сравнением суммы баллов с заданными по формуле А. Вальда уровнями дифференцируемых порогов А (+13 баллов) и В (-13 баллов), позволяющих отнести ребенка к той или иной группе с вероятностью 90%. В случае превышения суммы баллов +13 (порог А) ребенок относится к группе с сочетанной патологией почек и сердечно-сосудистой системы. При сумме ДК менее -13 (порог В), у пациента более вероятной является ИПМС. Если сумма ДК находится в диапазоне порогов А и В, ребенок относится к группе риска развития сочетанного поражения почек и сердца (табл. 4).

Таблица 4 – Диагностическая таблица РКС

Группы признаков	Название признака	ДК в баллах	
		Наличие	Отсутствие
Анамнестические	Отягощенный генетический анамнез	+4,1	-1,1
	Отягощенный медико-биологический анамнез (ХВГП)	+2,1	-4,2
	ЗВУР	+1,1	-7,2
Клинические	ФР с отклонением	+5,7	-2,5
	Стигмы дизэмбриогенеза	+7,2	-1
	ДСТ	+8,4	-1,7
Параклинические показатели	Узи почек + доплерография	+7,7	-1,4
	Узи мочевого пузыря	+3,1	-4,3
	ЭХО-КС + доплерография	+7,8	-1,7
	СКФ по формуле Шварца	+8,5	-1,6
	ЭКГ	+9,2	-1,3
	ЭКГ-мониторирование	+8,2	-2,2
	АД-мониторирование	+3,9	-1,5

**ВЫВОДЫ:**

1. Сочетанная патология почек и сердца чаще встречается у девочек с тенденцией роста патологии с возрастом. Факторы риска (отягощенность генетического анамнеза, ХВГП, ЗВУР, ранний перевод на искусственное вскармливание) являются статистически значимыми в развитии ренокардиального синдрома [ $\chi^2=20,5$ ;  $p<0,01$ ].

2. В структуре сочетанного поражения почек и сердечно-сосудистой системы выявлена высокая частота врожденных пороков развития почек (39%) в сочетании с малыми аномалиями сердца (53%), нарушениями ритма и проводимости сердца (95%). У 61% детей с сочетанной патологией почек

и сердца выявлено дисгармоничное ФР, у 25% – признаки дизэмбриогенеза и ДСТ (53%).

3. Выявлены признаки нарушения функции почек в 41,7% случаев как по тубулярному и гломерулярному типу, что требует проведения специальной диагностики и профилактики прогрессирования заболеваний.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Аксенова, М.Е. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с хронической болезнью почек / М.Е. Аксенова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 2. – С. 22-28.

2. Арсентьев, В.Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорган-

- ных нарушений у детей : автореф. дис. ... д. м. н. / В. Г. Арсентьев. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 42.
3. Бирагова, М. С. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с хронической болезнью почек / М. С. Бирагова // Сахарный диабет. – 2012. – С. 74-80.
  4. Вялкова, А. А. Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии / А. А. Вялкова // Материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии. – 2010. – С. 63-82.
  5. Гаврилова, В. А. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей с заболеваниями органов мочевой системы : автореф. дис. ... д. м. н. / В. А. Гаврилова. – Москва, 2002. – С. 55.
  6. Гаврилова, В. А. Циркулирующие антикардиальные антитела при заболевании мочевой системы у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / В. А. Гаврилова // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 10-12.
  7. Гржибовский, А. М. Внутривисцеральное программирование хронических заболеваний взрослых / А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2003. – № 5. – С. 14-22.
  8. Зорин, И. В. Закономерности формирования и прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек у детей : автореф. дис. ... д. м. н. / И. В. Зорин. – Оренбург, 2014. – С. 55.
  9. Мухин, Н. А. Хронические болезни почек как компоненты кардиоренального континуума / Н. А. Мухин // Терапевтический архив. – 2016. – № 6. – С. 4-8.
  10. Резник, Е. В. Болеет сердце – страдают почки: кардиоренальный синдром у больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. В. Резник // Лечебное дело. – 2009. – № 1. – С. 27-35.
  11. Седашкина, О. А. Оптимизация диагностики пиелонефрита у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы : автореф. дис. ... к. м. н. / О. А. Седашкина. – Оренбург, 2010. – С. 26.
  12. Тареев, Е. М. Ричард Брайт (к 150-летию основной работы, положившей начало нефрологии) / Е. М. Тареев // Урология и нефрология. – 1978. – С. 72-75.
  13. Фейзуллаева, Н. Н. Состояние сердечно-сосудистой стенки при уронефрологических заболеваниях у детей / Н. Н. Фейзуллаева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 8-13.
  14. Хрущева, И. А. Особенности течения вторичного пиелонефрита на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / И. А. Хрущева // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 9. – С. 67-71.
  15. Цибулькин, Н. А. Кардиоренальный синдром: патогенез, клиническая картина / Н. А. Цибулькин // Казанский медицинский журнал. – 2016. – С. 274-278.
  16. Шутов, Е. В. Значение фактора роста фибробластов-23 у больных с хронической болезнью почек / Е. В. Шутов // Лечащий врач. – 2012. – С. 5-10.
  17. Эрман, М. В. Эпидемиология кардиоренального синдрома у детей / М. В. Эрман // Нефрология. – 2012. – № 4. – С. 62-68.
  18. Garcia-Bello, J. Carotid intima media thickness, oxidative stress, and inflammation in children with chronic kidney disease / Garcia-Bello J. // *Pediatr Nephrol.* – 2013.
  19. Keller, G. Nephron number in patients with primary hypertension / Keller G. – 2003. – № 348. – С. 101-108.
  20. Ronco, C. Cardioresnal syndrome / Ronco C. // *Arn Coll Cardiol.* – 2007.
  21. Ronco, C. Cardioresnal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / Ronco C. // *Eur. Heart. J.* – 2010. – С. 703-711.

УДК 616. 379-008.64

Е. В. САВЕЛЬЕВА, А. А. ВЯЛКОВА, Л. В. КУЦЕНКО

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

В статье изложены собственные данные по изучению маркеров, направленных на раннюю диагностику поражения почек при сахарном диабете I типа в детском возрасте.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ПОЧКИ, ЛЕПТИН, ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-1.

В настоящее время общепризнанными патогенетическими факторами повреждения структур почек являются аномалии ОМС, рефлюкс-уропатии и почечные дисплазии, нарушения метаболизма, системной и почечной гемодинамики, сосудистые и гормональные нарушения, микроальбуминурия (МАУ), приводящие к развитию гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) ткани почек (Федорова Е. Ю.,

Кутырина И. М., 2006; Малиевский О. А., 2008; Болотова Н. В., 2010). Доказано, что вторичные заболевания почек у детей при сахарном диабете (СД) I типа нередко развиваются с первичным повреждением интерстиция и почечных канальцев, предшествующим поражению почечных клубочков (Дедов И. И., Шестакова М. В., 2010; Вялкова А. А., Ушакова Ю. В., 2010; Вялкова А. А., Николаева С. Н., 2011; Болотова Н. В., 2012).

Одним из подходов к ранней диагностике патологии почек при СД I типа служит оценка этиологических, патогенетических факторов и функционального состояния канальцевого аппарата нефрона (Mathiesen и соавт., 1989). Одним из перспективных направлений оптимизации диагностики патологии почек при СД служит оценка бактериального воздействия и патогенетически значимых факторов воспаления: уровня провоспалительных и профиброгенных медиаторов, играющих важную роль в процессах формирования тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) и в прогрессировании почечного поражения (Mezzanos S. et al., 2003; Вялкова А. А., Зорин И. В., 2012).

Несмотря на современные достижения диабетологии, выявление ранней стадии ренального поражения у детей с СД I типа по-прежнему представляет трудности. Определение общепринятого маркера ДН – микроальбуминурии (МАУ) – не является ранним признаком ренального поражения, так как ей предшествуют гиперфилтрация, гиперперфузия с повышением внутриклубочкового давления. Доказано, что появление МАУ соответствует III стадии ДН (Mogensen C. E., 1983).

Особый интерес вызывает изучение клинического значения лептина и инсулиноподобного фактора роста-1.

По современным данным, хроническая гипергликемия способствует повышению уровня сыровоточного лептина и снижению инсулиноподобного фактора роста-1, ответственного за метаболизм глюкозы с развитием эндотелиальной дисфункции, ангиопатии и морфологических изменений почек при сахарном диабете.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 110 детей с сахарным диабетом и 30 детей контрольной группы в возрасте от 1 года до 17 лет.

Доказано в структуре патологии ОМС у детей с СД I типа ведущее место занимают микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (47,5%) и диабетическая нефропатия (26,3%) в микроальбуминурической (III) стадии (по классификации С. Е. Mogensen, 1983, рис. 1).

У 18,7% детей выявлялась дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой и/или уратной кристаллурией и уродиатез.

У 7,5% пациентов с СД I типа диагностированы врожденные аномалии ОМС (гидронефроз I степени, неполное удвоение почки, агенезия почки) и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

Среди пациентов с ИМС (n=38) при СД I типа преобладал хронический пиелонефрит (42,1%), хронический цистит (7,9%). У 21,1% детей выявлена изолированная бактериурия, у 28,9% (девочки) – вульвит/вульвовагинит.

Анализ возрастного и полового факторов показал, что поражение почек чаще развивается у детей в возрасте 13–15 лет (40%), в большинстве случаев (65%) – у девочек (p<0,05).

При анализе факторов риска формирования заболеваний ОМС у детей с СД I типа установлено, что у пациентов с ренальной патологией в сравнении с пациентами без патологии почек достоверно чаще (85% и 33,3% соответственно, p<0,05) встречались перинатальные факторы: обострения хронического и гестационного пиелонефрита у матери (22,5±4,2% и 9,1±1,9% соответственно, p<0,05), хроническая внутриутробная гипоксия плода (17,5±3,1% и 8,3±1,3%, p<0,05), угроза прерывания беременности (38%±4,3 и 25±2,9%, p<0,05), задержка ВУРП (30±5,1% и 8,3±1,8%, p<0,05) и недоношенность (21,3±3,2% и 12,5±4,0%, p<0,05); наследственная отягощенность по патологии почек (47,5% и 33,3%, p<0,05).

Установлена зависимость частоты развития поражения почек от стажа СД I типа у детей. Длительность сахарного диабета достоверно выше у детей с патологией почек (7,4±3,2 года) по сравнению с детьми без патологии почек (3,4±3,1, p<0,05). 75% детей с патологией почек имели длительность СД I типа более 5 лет, в то время как у 50% детей без патологии почек длительность заболевания не превышала 5 лет (p<0,05).

При анализе распространенности ДН в зависимости от степени компенсации углеводного обмена обнаружено, что при повышении в крови концентрации HbA1 более 8% частота встречаемости диабетической нефропатии значительно возрастает (r=0,914; R<sup>2</sup>=0,836; рис. 2).

Диабетическая нефропатия развивалась чаще и в более короткие сроки у детей, у которых манифестация диабета произошла в пубертатный период (r=-0,742; p<0,05; рис. 3).

**Савельева Елена Вячеславовна** – к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89123557264; e-mail: seva-610@mail.ru

**Вялкова Альбина Александровна** – заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии, д. м. н., профессор; тел. 89226258875; e-mail: k\_pediatry@orgma.ru

**Куценко Людмила Васильевна** – очный аспирант кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89058831706; e-mail: kutsenkoludmila11@yandex.ru

Все пациенты с ДН находились либо в стадии декомпенсации (61,5%), либо субкомпенсации (38,5%) углеводного обмена и имели уровень гликированного гемоглобина более 8%.

Осложнения СД достоверно чаще (85,0%) встречались в группе пациентов с патологией почек при СД I типа по сравнению с детьми без патологии почек (58,5%,  $p < 0,05$ ). У пациентов, с патологией почек при СД I типа достоверно чаще, чем у детей группы сравнения, выявлено сочетание с другими осложнениями: ретинопатией и катарактой (30%), полинейропатией (62,5%), жировой дистрофией печени (55%), хайропатией (10%), синдромом Нобекура (6,25%), липоидным некробиозом конечностей (5%,  $p < 0,05$ ).

У 38,5% детей с ДН выявлена диабетическая ретинопатия. У 69,2% пациентов с ДН диагностирована диабетическая нейропатия ( $p < 0,01$ ).

При оценке функционального состояния почек у всех (100%) детей с СД I типа, осложненных патологией почек (ДН и ренальная инфекция), выявлена тубулярная дисфункция: гипераминоацидурия – (87,5%), снижение ацидогенеза – (55,0%), экскреции аммиака (41,25%), уровня канальцевой реабсорбции – (53,8%), снижение концентрационной функции (53,8%).

У пациентов с диабетической нефропатией помимо нарушений СКФ (гиперфилтрация или снижение показателей СКФ) выявлено снижение тубулярных функций: показателей аммонийногенеза (90%), ацидогенеза (61,9%), канальцевой реабсорбции (42,86%) и МАУ (85,7%).

У всех пациентов с патологией почек при СД I типа выявлена гиперлептинемия ( $5,32 \pm 3,16$  нг/мл), тогда как у пациентов без патологии почек уровень сывороточного лептина был достоверно ниже ( $2,73 \pm 1,35$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Установлена положительная взаимосвязь между уровнем лептина в сыворотке крови и стажем сахарного диабета ( $r = 0,47$ ).

При оценке клинического значения лептина у больных СД установлено, что среднее значение уровня сывороточного лептина у больных СД с ДН было достоверно выше, чем у пациентов без ДН (23,89 нг/мл [ДИ: 20,27–27,5 нг/мл] против 10,43 нг/мл [ДИ: 8,23–12,58 нг/мл],  $p < 0,05$ ) и у здоровых детей (9,59 нг/мл [6,45–12,73],  $p < 0,05$ ).

Нами установлена корреляция между уровнем сывороточного лептина и частотой развития ДН у больных СД (рис. 4).

По мере увеличения показателя лептина в сыворотке крови возрастает частота встречаемости данного осложнения (ДН) у больных СД I типа ( $r = 0,81$ ;  $R^2 = 0,78$ ).

В группе с СД без ДН и контрольной группе в период препубертата показатель лептина выше, чем в пубертате ( $p < 0,01$ ). У девочек исследуемых групп

в препубертате уровень сывороточного лептина низкий и нарастает в пубертатном периоде полового развития ( $p < 0,01$ ).

Обнаружена отчетливая взаимосвязь между уровнем сывороточного лептина и индексом массы тела у лиц мужского пола и женского пола в группе детей с СД без ДН и контрольной группе ( $r = 0,92$  и  $r = 0,95$ ).

Установлено, что в группе больных СД уровень лептина в сыворотке крови был выше у детей с диабетическими осложнениями, по сравнению с пациентами без осложнений (14,02  $\pm$  2,51 нг/мл и 6,0  $\pm$  0,9 нг/мл,  $p < 0,05$ ). У мальчиков основной группы корреляционная связь между уровнем лептина и количеством осложнений в 2 раза сильнее, чем в группе сравнения ( $r = 0,778$  и  $r = 0,336$  соответственно); у девочек I группы обнаружена связь в 1,5 раза сильнее, чем в группе сравнения ( $r = 0,665$  и  $r = 0,445$ ).

Выявлено, что уровень сывороточного лептина у пациентов мужского и женского пола с ДН достоверно выше при показателе гликированного гемоглобина более 10% ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно), в отличие от группы без ДН.

У мальчиков с ДН повышение уровня лептина прямо коррелирует с повышением уровня триглицеридов в сыворотке крови ( $r = 0,355$ ), у девочек показатель лептина повышается при снижении содержания  $\alpha$ -липопротеидов (ХС ЛПВП) в сыворотке крови ( $r = -0,51$ ). В целом по группе с ДН выявлена слабая корреляционная связь между уровнем лептина и содержанием липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови ( $r = -0,34$ ).

Показано, что уровень лептина у девочек с ДН обратно пропорционален суточной дозе инсулина пролонгированного действия на килограмм массы тела ( $r = -0,742$ ) и прямо пропорционален относительной дозе инсулина короткого действия (процент инсулина короткого действия от общей суточной дозы) ( $r = 0,505$ ).

Для оценки вклада изучаемых параметров в определение уровня сывороточного лептина были построены регрессионные модели, с помощью которых установлено, что уровень лептина в исследуемых группах обусловлен влиянием различных параметров. Показано, у пациентов с ДН на показатель сывороточного лептина в большей степени оказывает влияние уровень триглицеридов (0,86;  $R^2 = 0,95$ ). У больных СД без ДН уровень сывороточного лептина более всего взаимосвязан с индексом массы тела (0,26), половой принадлежностью (0,07).

Результаты проведенного регрессионного анализа позволили определить вклады сывороточного лептина в регрессионные модели некоторых клинико-лабораторных признаков. Согласно полученным данным, у детей, страдающих СД с ДН, показатель

сывороточного лептина оказывает значимое влияние на уровень ХС ЛПВП в сыворотке крови (0,993), на отклонение от нормы уровня ХС ЛПНП (1,00), тогда как у больных в группе сравнения показатель лептина влияет только на индекс массы тела (0,944).

При анализе уровня концентрации ИФР-1 в сыворотке крови у пациентов СД I типа при ДН и ренальной инфекции выявлено достоверное снижение показателя (64,38±4,16 нг/мл и 85,66±3,82 нг/мл соответственно) по сравнению с пациентами без патологии почек (116,57±16,45 нг/мл, p<0,05).

Доказано снижение уровня ИФР-1 у детей при декомпенсации СД I типа. Выявлена взаимосвязь уровня ИФР-1 с частотой осложнений: ретинопатией, катарактой, нейропатией (r=-0,32, r=0,75, r=-0,30 соответственно).

Выявлена обратная взаимосвязь показателей ИФР-1 и уровней цитокинов: при увеличении уровня ИЛ-6 и ИЛ-1β сыворотки и сывороточного лептина происходит снижение уровня ИФР-1 (r=-0,34, r=-0,50, r=-0,46 соответственно).

Показано, что наименьшие уровни ИФР-1 в сыворотке крови отмечались у пациентов СД без ДН

в возрасте от 2 до 9 лет и значительно повышались в возрасте от 15 до 17 лет (p<0,05). Данный факт, вероятно, связан с физиологическим взрослением детей и вступлением их в период пубертата. Доказано, что в группе пациентов без ДН средние концентрации ИФР-1 в пубертатном периоде полового развития были достоверно выше, чем у пациентов в препубертате (p<0,05). Проведенный корреляционный анализ выявил прямую взаимосвязь между концентрацией ИФР-1 и стадией полового развития у пациентов в группе с ДН (r=0,401). Установлено, что концентрация ИФР-1 в сыворотке крови не различаются у мальчиков и девочек ни в одной из исследуемых групп (p>0,05). При этом сравнение изучаемого показателя у лиц одного пола в группах наблюдения позволило установить, что у мальчиков с ДН концентрация сывороточного ИФР-1 достоверно выше, чем у мальчиков, больных СД без ДН (p<0,05). Концентрация сывороточного ИФР-1 у больных с ДН и без ДН прямо коррелирует с ИМТ – чем больше ИМТ, тем выше показатели ИФР-1 в сыворотке крови (в группе с ДН p=0,001 и в группе без ДН p=0,001).

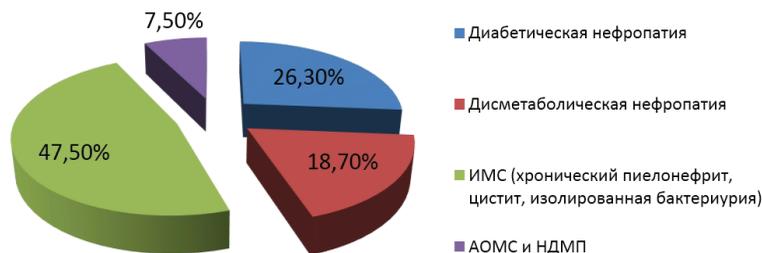


Рис. 1 – Структура патологии органов мочевой системы у детей с СД I типа

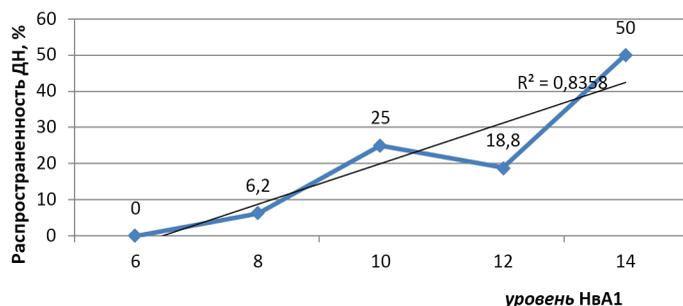


Рис. 2 – Частота развития ДН в зависимости от степени компенсации углеводного обмена

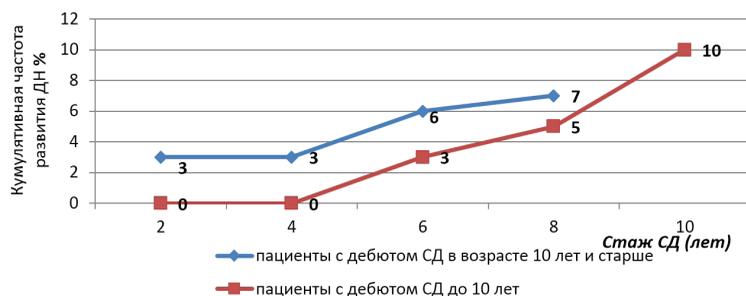


Рис. 3 – Частота развития ДН в зависимости от возраста манифестации сахарного диабета

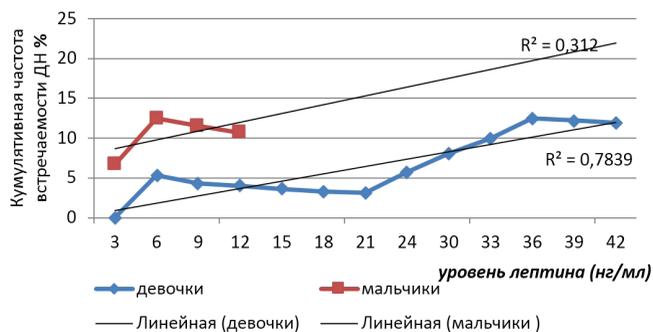
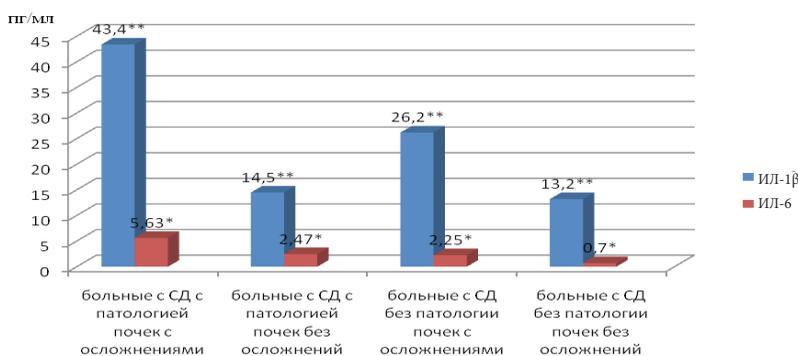
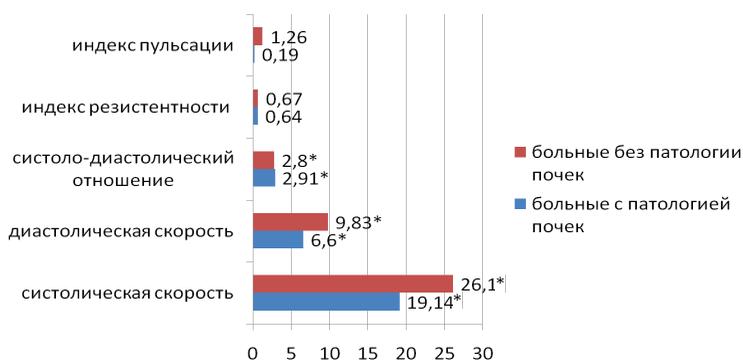


Рис. 4 – Частота развития ДН в зависимости от уровня сывороточного лептина у больных СД



Примечание – \* – статистически значимые различия в группах,  $p < 0,05$ .

Рис. 5 – Характеристика концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6 мочи у больных в зависимости от наличия осложнений СД



Примечание – \* – статистически значимые различия в группах,  $p < 0,05$ .

Рис. 6 – Характеристика параметров внутривисочечной гемодинамики у детей с сахарным диабетом I типа

Результаты сравнительного анализа средних концентраций ИФР-1 в группе детей с СД без ДН в зависимости от наличия микрососудистых осложнений свидетельствует о том, что у лиц женского пола с осложнениями уровень ИФР-1 в сыворотке крови достоверно ниже, чем у пациенток без осложнений ( $p < 0,05$ ). Установлено, что у девочек с ДН и без ДН, имеющих более двух осложнений, концентрация сывороточного ИФР-1 была достоверно ниже по сравнению с пациентками, имеющими меньше двух осложнений ( $p < 0,05$ ).

Как показали результаты сравнительного анализа, концентрация сывороточного ИФР-1 у девочек и мальчиков, больных СД с ДН, достоверно выше при уровне HbA1c менее 10% ( $p < 0,05$ ). По результатам корреляционного анализа установлены достоверные отличия взаимосвязей между концентрацией

ИФР-1 и уровнем гликированного гемоглобина у больных с ДН по сравнению с группой детей с СД без ДН. Доказано, что у мальчиков и девочек с ДН показатель сывороточного ИФР-1 снижается по мере ухудшения компенсации углеводного обмена (мальчики –  $r = -0,627$ ; девочки  $r = -0,476$ ).

Результаты проведенного регрессионного анализа показали, что на уровень ИФР-1 в сыворотке крови у детей с ДН в большей степени оказывает влияние индекс массы тела (0,47), стадия полового развития (0,68), наличие микрососудистых осложнений, таких как нейропатия (0,63) и ретинопатия (0,51). У больных СД без ДН уровень сывороточного ИФР-1 в большей степени определяется возрастом пациентов (0,93).

Для определения влияния уровня сывороточного лептина и ИФР-1 на функцию почек у больных

СД с ДН и без ДН были построены регрессионные модели, с помощью которых определено влияние этих показателей на состояние функции почек.

У пациентов с патологией почек при СД I типа выявлены изменения структурного состояния почек по эхографическим показателям: утолщение стенок ЧЛС (63,15% и 33,33%), изменение эхогенности паренхимы (73,68% и 43,3%), нарушение дифференцировки коркового и мозгового слоев (84,2% и 33,3%) у всех (100%) детей с ренальной инфекцией и у 52,38% больных с ДН соответственно. При анализе показателей внутривисочечной гемодинамики доказано, что у всех пациентов с патологией почек (ДН и ренальная инфекция) при СД I типа отмечались нарушения показателей внутривисочечной гемодинамики: асимметрия гемодинамических показателей, диффузное обеднение интрависочечного сосудистого рисунка за счет снижения уровня диастолической скорости кровотока (Vd), систоло-диастолического соотношения (S/D) и пульсационного индекса (Pi),  $p < 0,05$  (рис. 6).

Установлено, что гиперлептинемия у пациентов с ДН ассоциируется с нарушением внутривисочечной гемодинамики. Повышение уровня сывороточного лептина взаимосвязано с увеличением скорости кровотока ствола почечной артерии (0,89), сегментарных (0,95) и междольных (0,85) артерий, а также с повышением гемодинамических индексов – индекс резистентности сегментарных (0,99) и междольных почечных артерий (0,98).

В группе пациентов СД без ДН не выявлено влияние лептина на показатели функции почек.

Отмечалось его прямое влияние на показатель резистентности ствола почечной артерии (0,79;  $R^2=0,61$ ). Таким образом, установлено, что у больных СД гиперлептинемия наблюдается у детей с ДН и ассоциируется с нарушением почечной гемодинамики, характеризующейся повышением скоростных показателей сегментарных почечных артерий и нарушением индексов сопротивления сосудов среднего и мелкого калибра.

Установлено, что у детей с ДН снижение концентрации ИФР-1 в сыворотке крови коррелирует с увеличением уровня микроальбуминурии ( $r=0,317$ ;  $R^2=0,75$ ).

Доказано, что у детей с ДН снижение концентрации сывороточного ИФР-1 ассоциируется с показателями поражения почек. При этом отмечались высокие вклады показателя ИФР-1 в регрессионные модели, определяющие такие гемодинамические и функциональные параметры почек, как время максимального накопления РФП (0,71), уменьшение скорости выведения РФП через сосудистое русло (0,65), вклад в суммарную скорость и в общее накопление (0,65 и 0,76). У больных без ДН снижение

уровня ИФР-1 взаимосвязано с нарушением канальцевого аппарата почек, проявляющееся гиперацидурией (0,97;  $r=-0,421$ ).

Учитывая полученные данные о взаимосвязи между нарастанием МАУ, клиническими показателями, нами определены предикторы развития ДН у детей Оренбургского региона. К ним относятся: пубертатный возраст, высокий уровень гликозилированного гемоглобина, гипер $\beta$ -липопротеидемия, повышение коэффициента атерогенности сыворотки крови и суточной дозы инсулина.

#### **ВЫВОДЫ:**

1. Патология ОМС при СД I типа выявлена у 35% детей. В ее структуре, помимо диабетической нефропатии (26,3%), преобладают (47,5%) инфекции мочевой системы (хронический пиелонефрит – 42,1%, хронический цистит – 7,9%, вульвит/вульвовагинит – 28,9%, изолированная бактериурия – 21,1%), а также дисметаболическая нефропатия (18,5%), аномалии ОМС и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (7,5%).

У детей с заболеваниями ОМС при СД I типа достоверно чаще, чем у пациентов без ренального поражения, выявлены факторы риска формирования почечной патологии: наследственные (47,5%); перинатальные (85%) (хроническая внутриутробная гипоксия плода (17,5 $\pm$ 3,1%), гестационный и обострения хронического пиелонефрита у матери (22,5 $\pm$ 4,2%), угроза прерывания беременности (38,0 $\pm$ 4,3), задержка ВУРП (30,0 $\pm$ 5,1%), недоношенность (21,3 $\pm$ 3,2%,  $p < 0,05$ ); нарушения внутривисочечной гемодинамики (снижение внутривисочечного кровотока, диастолической скорости кровотока); дисбаланс цитокинов (повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в сыворотке крови и моче); гиперлептинемия, снижение уровня сывороточного ИФР-1,  $p < 0,05$ .

2. Формирование патологии ОМС у детей с СД I типа возрастает со стажем СД I типа и встречается достоверно чаще у пациентов в пре- и пубертатном возрасте (40%). Клинико-лабораторные особенности ренальной патологии у детей при СД I типа характеризуются высокой частотой (85%) сочетания с другими осложнениями заболевания (полинейропатия – 62,5%, ретинопатия и катаракта – 30%, жировая дистрофия печени – 55%), маломанифестным (латентным) течением с нарушением структурного состояния почек по эхографическим показателям, внутривисочечной гемодинамики, со скрытой артериальной гипертензией (22%) и тубулярной дисфункцией (100%).

3. Ранние признаки поражения почек при СД I типа у детей характеризуются нарушением структурно-функциональных показателей почек, нару-

шением внутривисцеральной гемодинамики, экскрецией альбуминов, гиперлептеинемией, снижением ИФР-1 в сыворотке крови.

4. Клинико-параклинические особенности ДН у детей Оренбургского региона характеризуются: высокой частотой развития (62,5%) данного осложнения при стаже СД более 5 лет, преимущественно (63,6%) у детей в пубертатном возрасте, сочетанием с другими микроангиопатиями (нейропатия – 69,2% и ретинопатия – 38,5%) на фоне выраженных нарушений углеводного и липидного обмена. У детей с ДН величина микроальбуминурии прямо коррелирует с увеличением уровня гликированного гемоглобина, гиперβ-липопротеидемии, коэффициентом атерогенности и повышением суточной дозы инсулина.

5. Для пациентов с ДН характерным является повышение уровня сывороточного лептина (20,3-27,5 нг/мл), коррелирующее с количеством микрососудистых осложнений, нарушениями липидного обмена и внутривисцеральной гемодинамики.

6. Снижение концентрации ИФР-1 находится в прямой корреляции с развитием ренального поражения, характеризуется нарастанием микроальбуминурии. Выявлена зависимость повышения концентрации ИФР-1 с нарушением почечной гемодинамики, характеризующееся повышением скоростных показателей сегментарных почечных артерий и нарушением индексов сопротивления сосудов среднего и мелкого калибра.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Савельева, Е. В. Характеристика больных с сахарным диабетом I типа / Е. В. Савельева, Ю. В. Ушакова // Матер. XV Съезда Союза педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2011. – С. 776.

2. Кулагина, Е. П. Взаимосвязь уровней сывороточного лептина и инсулиноподобного фактора роста-1 с гемодинамическими показателями почек у детей / Е. П. Кулагина, Ю. В. Ушакова, Е. В. Савельева // Материалы VI Всероссийского конгресса эндокринологов. – М., 2012. – С. 575.

3. Вялкова, А. А. Взаимосвязь уровней сывороточного лептина и показателей липидного обмена с изменениями структурного состояния почек у детей с пиелонефритом на фоне висцерального ожирения / А. А. Вялкова, С. Н. Николаева, Е. П. Кулагина, Е. В. Савельева // Материалы научно-практической конференции «Мультидисциплинарный взгляд на метаболический синдром». – СПб., 2012. – С. 20-21.

4. Савельева, Е. В. Характеристика сывороточного лептина и гемодинамических показателей почек у детей с сахарным диабетом I типа / Е. В. Савельева, А. А. Вялкова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 9. – С. 119-122.

5. Вялкова А. А. Факторы риска и биомаркеры диагностики вторичных заболеваний почек у детей / А. А. Вялкова, Е. В. Савельева, С. В. Барсукова, С. А. Дребнева // Материалы VIII Российского форума «Международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения» (Санкт-Петербург, 12-13 сентября 2016 г.). – СПб., 2016. – С. 30-31

6. Вялкова АА, Ушакова ЮВ, Кулагина ЕП и др. К вопросу ранней диагностики диабетической нефропатии у детей / А. А. Вялкова, Ю. В. Ушакова, Е. П. Кулагина [и др.] // Нефрология и диализ. – 2010. – № (2). – С. 358-365.

УДК 616.379-008.64-612.017

Е. В. САВЕЛЬЕВА, А. А. ВЯЛКОВА, И. В. ЗОРИН

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

#### РЕЗЮМЕ

Для пациентов с ренальной патологией (диабетическая нефропатия, ренальная патология) характерным

является дисбаланс цитокинового статуса: увеличение уровня ИЛ-6, ИЛ-1β в сыворотке крови и моче, коррелирующих с длительностью СД I типа, компенсацией углеводного обмена и сосудистыми осложнениями. В статье описана характеристика цитокинов в сыворотке крови и моче у детей с сахарным диабетом I типа при наличии и/или отсутствии патологии почек.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ЦИТОКИНЫ, ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК, АПОПТОЗ.

Савельева Елена Вячеславовна – к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89123557264; e-mail: seva610@mail.ru

Вялкова Альбина Александровна – заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии, д. м. н., профессор; тел. 89226258875; e-mail: k\_pediatriy@orgma.ru

Зорин Игорь Владимирович – д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89128418344; e-mail: zorin2000@yandex.ru

Актуальность проведения исследований по клинической оценке цитокинов у детей с сахарным диабетом

I типа обусловлена их патогенетической значимостью. В настоящее время установлено, что гипергликемия, запускающая синтез молекул межклеточной адгезии и провоспалительных цитокинов в клубочковых и канальцевых клетках, – наиболее вероятная причина появления мононуклеарных лейкоцитов в почках при СД [11, 12, 13]. Молекулы адгезии реализуют выход лейкоцитов из сосудистого русла и их проникновение в ткани. Мигрирующие в почки макрофаги, синтезирующие цитокины и факторы роста, участвуют в формировании гломерулярного и тубулоинтерстициального воспаления и фиброза [14, 15].

Обнаружено, что в самые ранние сроки после индукции СД в почечных клубочках крыс возрастает экспрессия ИЛ-1 $\beta$ . ИЛ-1 относится к семейству провоспалительных цитокинов. Он синтезируется в очаге воспаления в основном активированными макрофагами и является основным медиатором системной воспалительной реакции [22]. ИЛ-1 считается одним из важных факторов повреждения почечной ткани. *In vitro* он тормозит рост культуры почечных клеток. ИЛ-1 влияет не только на прогрессирование гломерулопатий, стимулируя синтез молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), но и на развитие фиброза почечного интерстиция. При этом он усиливает пролиферацию фибробластов с нетипичным цитокиновым профилем (отвечающих на воздействия ИЛ-1, а не фактора роста фибробластов, как должно быть в норме) [23].

ИЛ-6 – плеiotропный, провоспалительный цитокин – принадлежит к центральному регуляторам иммунитета и кроветворения. Синтезируется преимущественно моноцитами/макрофагами, Th-2 лимфоцитами, адипоцитами, клетками мышц, а также другими видами клеток в ответ на прямое раздражение микробными продуктами. Интерлейкин-6 стимулирует синтез печенью белков острой фазы, повышает выработку иммуноглобулина А и воздействует на центр терморегуляции в гипоталамусе, вызывая развитие лихорадки. Ряд клинических исследований указывает на ведущую роль ИЛ-6 в развитии нефропатий у детей [24, 25].

Спектр биологического действия осуществляется локально и дистантно. ИЛ-6 является одним из главных медиаторов повреждения тканей. Он считается маркером системного воспаления. Стимулирует секрецию гормона роста и тормозит секрецию ТТГ, специфически усиливает липолиз и окисление жирных кислот, играет важную роль в гомеостазе глюкозы, повышая ее продукцию в печени, регулирует ее потребление мышцами [20].

Повышенное содержание ИЛ-6 при ДН связывают с неспецифическим генерализованным воспалением и повышением образования этого цитокина в мезенхиальных клетках почки, а также полиморфиз-

мом гена ИЛ-6 [26]. Повышение ИЛ-6 у пациентов с ДН имеет прогностическое значение и служит тестом, указывающим на необходимость проведения гемодиализа [27].

Высокая концентрация ИЛ-6 в моче тесно коррелирует с объемом и степенью поражения паренхимы почек при инфекции мочевой системы у грудных детей, выявленных при радиоизотопном сканировании с DMSA [28]. К. Tullus и соавт. (1997) обнаружили достоверное повышение содержания цитокина в моче больных в острой фазе пиелонефрита и предложили использовать определение его суточной экскреции в качестве критерия прогрессирования воспалительного процесса в почках. Определение содержания ИЛ-6 в суточной моче предложено G. Ninan с соавт. в качестве неинвазивного метода диагностики нефросклероза при ПМР [29, 36-39].

Обсуждается роль ИЛ-6 в патогенезе диабетической нефропатии [30].

Изменения клубочковой эндотелиальной клеточной проницаемости, а также пролиферация мезангиальных клеток и повышенная экспрессия фибронектина являются аномалией индуцированного ИЛ-6 [31].

Цитокины ФНО-бета и интерлейкина-6 (ИЛ-6), образующиеся в жировой ткани, также влияют на чувствительность периферических тканей к инсулину. Исследования, посвященные изучению роли провоспалительных цитокинов (ФНО-бета и ИЛ-6, а также С-реактивного белка), позволили установить, что воспаление участвует в патогенезе инсулиновой резистентности. Доказано, что хроническое субклиническое воспаление является частью синдрома инсулиновой резистентности, а указанные цитокины служат предикторами сосудистых осложнений диабета [32]. Уровень экспрессии гена ИЛ-6 в жировой ткани коррелирует со степенью активирования поглощения глюкозы и с выраженностью инсулиновой резистентности, что подтверждается исследованиями *in vivo* и *in vitro* (Bastard J.P. и соавт., 2002). Внутривенное введение ИЛ-6 у человека сопровождается повышением уровня СЖК и глицерола в сыворотке крови, что является следствием его влияния на липолиз жировой ткани [33]. Определенный интерес представляет тот факт, что в жировой ткани помимо образования ИЛ-6, который является провоспалительным цитокином, секретируется и другой цитокин-рецепторный антагонист – интерлейкин-1, обладающий противовоспалительным эффектом [34].

Существенный вклад в развитие и прогрессирование инсулинорезистентности и атерогенных нарушений привносит избыточная секреция висцеральными адипоцитами таких адипокинов, как ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6, лептин, ингибитор активатора плаз-

миногена-1, ангиотензиноген, резистин и сниженная секреция адипонектина, обладающего антиатерогенными и антидиабетическими свойствами [35, 40].

В настоящее время установлено, что диагностическая значимость оценки уровня концентрации цитокинов заключается в констатации самого факта её повышения или понижения у данного больного с конкретным заболеванием [8, 9], причем для оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания целесообразно определять концентрацию как про-, так и противовоспалительных цитокинов в динамике развития патологии [10].

Цитокины определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активацию и апоптоз клеток [4, 5, 6, 7] и представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма [1, 2, 3].

ИЛ-1 обладает широким спектром иммунологической и неиммунологической активности. Но прежде всего это воспалительный и гипертермический цитокин. ИЛ-1 синергически усиливает синтез ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10 и ИЛ-12 [16, 17].

ИЛ-1 $\beta$  – многофункциональный цитокин с широким спектром действия, играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, один из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов [18]. ИЛ-1 $\beta$  инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов (ИЛ-2, -3, -6, ФНО- $\alpha$ ), молекул адгезии (Е-селектина, молекул межклеточной адгезии), прокоагулянтов, простагландинов [19]. ИЛ-1 $\beta$  повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, оказывает пирогенный эффект, стимулирует быстрое увеличение мезангиальных клеток и матричный синтез [20], запускает реакцию воспалительно-регуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена.

ИЛ-1 $\beta$  рассматривают как ключевой медиатор, вызывающий торможение секреции инсулина и стимуляцию экспрессии гена, кодирующего индуцибельную синтазу оксида азота NOS2, которая приводит к образованию NO и смерти  $\beta$ -клеток путем некроза и апоптоза у мышей и крыс со спонтанным диабетом [21]. Вместе с тем в литературе недостаточно данных по характеристике интерлейкинов и их взаимосвязи с клинико-функциональными показателями ренального поражения у детей с СД I типа.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ** – оценить уровень цитокинов в сыворотке крови и моче у детей с сахарным диабетом I типа при наличии и/или отсутствии патологии почек.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 104 больных СД I типа в возрасте от 1 до 17 лет. Основную группу составили 80 больных СД I типа, у которых выявлена патология органов мочевой системы. Группу сравнения составили 24 пациента с СД I типа без патологии почек. Контрольную группу составили 30 соматически здоровых детей в возрасте от 1 до 17 лет. Средний возраст детей в основной группе составил 13,3 $\pm$ 4,5 года, из них 35% мальчиков и 65% девочек; в группе сравнения средний возраст пациентов – 11,2 $\pm$ 3,1 года, мальчиков – 41,7%, девочек – 58,3%. Длительность заболевания составила в среднем 7,4 $\pm$ 3,2 года в основной группе и 3,4 $\pm$ 3,1 года в группе сравнения. Микроальбуминурия определялась качественным методом «Микраль-тест II» в диапазоне 30–300 мг/сут. (Boeringer Mannheim, Германия).

Уровень ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 в крови и моче определяли с использованием наборов коммерческих тест-систем методом иммуноферментного анализа (фирма ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Оценка компенсации углеводного обмена проводили по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c), который определяли ионообменным методом с помощью полуавтоматического анализатора «Stat Fax1904 PLUS» (USA).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ показателей цитокинового статуса у детей с СД I типа позволил выявить достоверные различия уровня цитокинов в сыворотке крови и моче у пациентов с СД I типа при патологии почек и не имеющих ренальную инфекцию почек ( $p < 0,05$ ). Установлено, что у пациентов с поражением почек при СД I типа сывороточный уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 достоверно выше, чем у пациентов с СД I типа без патологии почек,  $p < 0,05$  (рис. 1).

Выявлена зависимость уровня сывороточного ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 от компенсации углеводного обмена: при декомпенсации СД I типа (гликированный гемоглобин более 10%) уровень показателей повышается ( $r = 0,71$  и  $r = 0,82$ ).

Сравнительный анализ показателей ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в сыворотке крови у детей с сахарным диабетом I типа в зависимости от длительности заболевания показал, что при увеличении длительности сахарного диабета возрастает уровень цитокинов (рис. 2).

Доказано, что у пациентов с ренальной инфекцией при СД I типа повышение сывороточного уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 ассоциирует с увеличением экскреции альбумина с мочой ( $r = 0,32$  и  $r = 0,45$ ), показателем канальцевой реабсорбции ( $r = -0,46$ ) и частотой осложнений СД ( $r = 0,54$  и  $r = 0,32$ ). В группе детей с ДН при увеличении сывороточного уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 достоверно возрастает частота осложнений: катаракты ( $r = 0,95$ ), нейропатии ( $r = 0,51$ ).

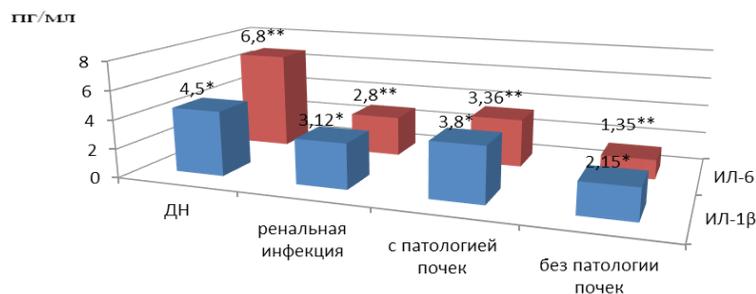
Доказано, что у пациентов с СД I типа при повышении уровня сывороточного ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 происходит увеличение показателя МАУ во всех обследуемых группах (в группе с ренальной инфекцией ( $r=0,35$  и  $r=0,45$ , ДН  $r=0,50$  и  $r=0,65$ ; рис. 3).

Установлена корреляционная взаимосвязь уровня сывороточного ИЛ-6 с уровнем холестерина (ХС), креатинина, мочевины ( $p<0,05$ ).

Установлена прямая корреляционная связь между уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГЛ), хо-

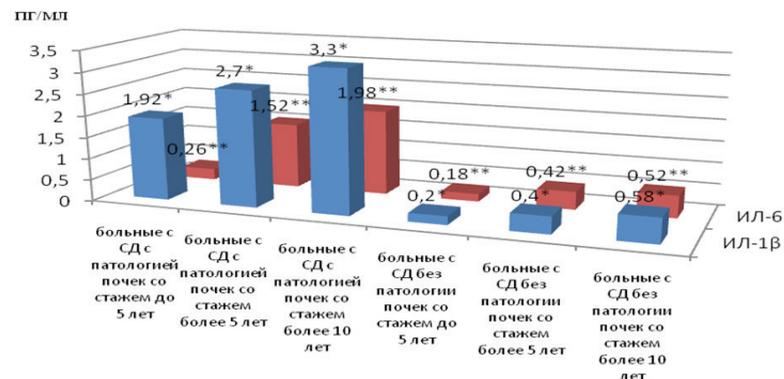
лестерина и величиной сывороточного ИЛ-1 $\beta$ . Так, у детей с СД I типа показатель ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови повышается при снижении ЛПВП и снижается при повышении ЛПНП, ТГЛ и холестерина ( $p<0,05$ ).

Доказано, что уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в моче у больных с патологией почек при сахарном диабете I типа достоверно выше ( $41,48\pm 12,18$  пг/мл и  $6,3\pm 2,91$  пг/мл соответственно) по сравнению с пациентами без патологии почек ( $26,19\pm 13,2$  пг/мл и  $1,6\pm 0,7$  пг/мл соответственно),  $p<0,05$  (рис. 4).



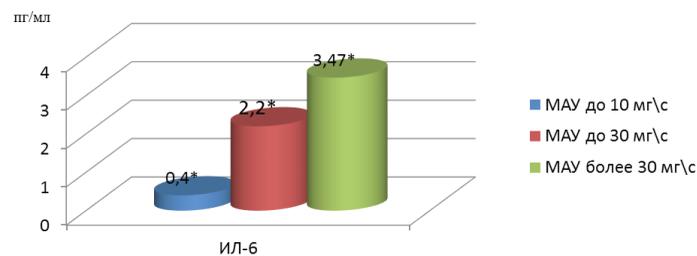
Примечания: \* – статистически значимые различия уровней ИЛ-1 $\beta$  в группах,  $p<0,05$ ; \*\* – статистически значимые различия уровней ИЛ-6 в группах,  $p<0,05$ .

Рис. 1 – Показатели цитокинов у детей с сахарным диабетом I типа (пг/мл)



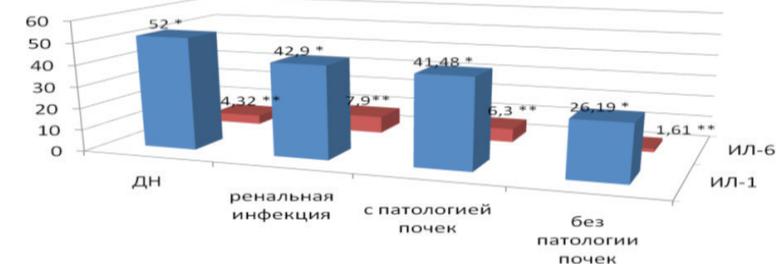
Примечания: \* – статистически значимые различия уровней ИЛ-1 $\beta$  в группах,  $p<0,05$ ; \*\* – статистически значимые различия уровней ИЛ-6 в группах,  $p<0,05$ .

Рис. 2 – Характеристика ИЛ сыворотки крови у больных СД в зависимости от стажа сахарного диабета (пг/мл)



Примечание – \* – статистически значимые различия уровней,  $p<0,05$ .

Рис. 3 – Характеристика микроальбуминурии и ИЛ-6 сыворотки крови (пг/мл)



Примечания: \*, \*\* – статистически значимые различия в группах,  $p<0,05$ .

Рис. 4 – Характеристика концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 мочи у больных СД I типа в зависимости от наличия осложнений

Таким образом, для пациентов с ренальной патологией (диабетическая нефропатия, ренальная патология) характерным является дисбаланс цитокинового статуса: увеличение уровня ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови и моче, коррелирующих с длительностью СД I типа, компенсацией углеводного обмена и сосудистыми осложнениями.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Демьянов, А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов // *Цитокины и воспаление*. – 2003. – № 3. – С. 20-35.
2. Синюхин, В. Н. Цитокины в диагностике осложненных форм пиелонефрита: интерпретация результатов лабораторных методов диагностики урологических заболеваний / В. Н. Синюхин, Н. В. Чирун, Н. Ю. Лотош // *Сб. науч. тр. под редакцией Н. А. Лопаткина*. – Москва, 2002. – С. 56.
3. *Справочник по клинической иммунологии* / Л. П. Сизякина, И. И. Андреева. – Ростов-на-Дону : ФЕНИКС, 2004. – 448 с.
4. Бгатова, Н. П. Начальные изменения в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа / Н. П. Бгатова, И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, А. П. Надев // *Проблемы эндокринологии*. – 2007. – № 5. – С. 3-8.
5. Пекарева, Н. А. Патогенетическое значение динамики цитокинов при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей / Н. А. Пекарева, А. В. Чуপুরова, С. А. Лоскутова [и др.] // *Педиатрия*. – 2008. – № 3. – С. 23-27.
6. Попова, В. В. Цитокины и сахарный диабет 1-го типа у человека / В. В. Попова, К. П. Зак // *Укр. мед. часопис*. – 2006. – № 1. – С. 78-88.
7. Ярилин, А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и патологии / А. А. Ярилин // *Иммунология*. – 1997. – № 5. – С. 7-13.
8. Пальцев, М. А. Цитокины. От теории к практике / М. А. Пальцев // *Вестник российской академии наук*. – Т. 66. – № 12. – С. 1079-1084.
9. Гончаров, А. Г. Основы клинической иммунологии и методологические подходы к оценке иммунного статуса : практикум / А. Г. Гончаров, И. С. Фрейдлин, В. С. Смирнов [и др.] ; под общей редакцией М. Г. Романцова. – Калининград : Изд-во Калинингр. ун-та, 1997. – 73 с.
10. Симбирцев, А. С. Цитокины: новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление*. – 2002. – № 1. – С. 9-16.
11. Галстян, Г. Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение / Г. Р. Галстян // *Русский медицинский журнал*. – 2002. – № 27. – С. 1266-1270.
12. Дедов, И. И. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диабетолога) / И. И. Дедов, О. М. Смирнова // *Сахарный диабет*. – 2008. – № 3. – С. 4-7.
13. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М. В. Шестакова, И. И. Дедов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 482 с.
14. Захарьина, О. А. Роль иммунных нарушений в диагностике диабетической ангиопатии / О. А. Захарьина, А. А. Тарасов, Т. А. Безбородова, Е. А. Каменева, А. Р. Бабаева // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 2011. – № 3. – С. 23-26.
15. Кочемасова, Т. В. Межклеточные молекулы адгезии ICAM-1 (CD 54), ICAM-3 (CD 50) у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией / Т. В. Кочемасова, М. В. Шестакова, Т. М. Миленская, Н. Б. Смирнова и соавт. // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2002. – № 3, Т. 1. – С. 22-26.
16. Бубнова, Л. Н. Соотношение некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при аутоиммунных заболеваниях / Л. Н. Бубнова, Т. В. Глазнова, И. Е. Павлова и соавт. // *Материалы конференции «Дни иммунологии в СПб.»*, 2001. – *Мед. иммунология*. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 177.
17. Хаитов, Р. М. Иммунология : пособие для врачей / Р. М. Хаитов // Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 320 с.
18. Профилактика поздних осложнений сахарного диабета у детей и подростков. Пути оптимизации диспансерной службы / Э. П. Касаткина, Е. А. Одуд, И. Г. Сичинава, Г. И. Сивоус, С. Е. Долль // *Проблемы эндокринологии*. – 2000. – № 1. – С. 3-7.
19. Серебренникова, С. Н. Роль цитокинов (сообщение 2) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – № 8. – С. 5-8.
20. Симбирцев, А. С. Цитокины: новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление*. – 2002. – № 1. – С. 9-16.
21. Глыбченко, П. В. Цитокиновый профиль крови и мочи у детей с обструктивными уропатиями / П. В. Глыбченко, Д. А. Морозов, А. А. Свистунов, О. Л. Морозова, Н. Б. Захарова, Н. К. Шахпазян // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2010. – № 2. – С. 52-57.
22. Franzen, R. Interleukin-1  $\rho$  Induces Chronic Activation and de Novo Synthesis of Neutral Ceramidase in Renal Mesangial Cells / Franzen R., Pautz A., Bräutigam L. et al. // *J Biol Chem*. – 2001. – 276. – 38. – P. 35 382-35 389.
23. Roilidis, E. Increased urine IL-6 concentrations correlate with pyelonephritic changes on 99-Te-Dimer-captosuccinic acid scan in neonates with urinary tract infections / Roilidis E., Papachristou F., Gioulekas E. et al. // *J Infect Diseases*. – 1999. – 180. – P. 904-907.

24. Райт, А. Иммунология / А. Райт, Дж. Броутофф, Д. Мейл; пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – С. 83-96.
25. Rovin, B. Chemokines as therapeutic targets in renal inflammation / Rovin B. // *Am J Kidney Dis.* – 1999. – 34. – 4. – P. 761-767.
26. Современные подходы к замедлению прогрессирования хронической болезни почек / А. В. Смирнов, А. М. Есаян, И. Г. Каюклев, А. Г. Кучер, В. А. Добронравов, Ф. А. Тузушева // *Нефрология.* – 2004. – № 3. – С. 89-99.
27. Martin, S. Prediction of mortality in haemodialysis patients by gene expression analysis on mRNA level / Martin S., Fueth R., Forster S. et al. // *Diabetologia*, 46 (Suppl. 2) : A334.
28. Roilidis, E. Increased urine IL-6 concentrations correlate with pyelonephritic changes on 99-Tc-Dimer-captosuccinic acid scan in neonates with urinary tract infections / Roilidis E., Papachristou F., Gioulekas E. et al. // *J Infect Diseases.* – 1999. – 180. – P. 904-907.
29. Ninan, G. K. Urinary cytokines as markers of reflux nephropathy / Ninan G. K., Jutley R. S., Eremin O. // *J Urol.* – 1999. – 162. – 5. – P. 1739-1742.
30. Wong, T. Y. H. Renal outcome in type 2 diabetic patients with or without coexisting nondiabetic nephropathies / Wong T. Y. H., Choi P. C., Szeto C. C. et al. // *Diabetes Care.* – 2002. – 25. – P. 900-90.
31. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М. В. Шестакова, И. И. Дедов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 482 с.
32. Festa, A. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) / Festa A., D'Agostino R., Howard G. et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 42-47.
33. Van Hall, G. Interleukin-6 stimulates lipolysis and fat oxidation in humans / Van Hall G., Steensberg A., Sacchetti M. et al. // *J Clin Endocrinol Metabol.* – 2003. – Vol. 88. – P. 3005-3010.
34. Juge-Aubry, C. E. Adipose tissue is a major source of interleukin-1 receptor antagonist: up regulation in obesity and inflammation / Juge-Aubry C. E., Somm E., Giusti M. et al. // *Diabetes.* – 2003. – Vol. 52. – P. 1104-1110.
35. Lewis, G. F. Hypertriglyceridemia and its metabolic consequences as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus / Lewis G. F., Steiner G. // *Diabetes Metab Rev.* – 1996. – 12. – P. 37-56.
36. Ранняя диагностика тубулоинтерстициального поражения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / И. В. Зорин, А. А. Вялкова // *Лечащий врач.* – 2015. – N 9. – С. 11-14.
37. Прогнозирование прогрессирования тубулоинтерстициального поражения почек у детей с рефлюкс-нефропатией / И. В. Зорин, А. А. Вялкова // *Нефрология.* – 2015. – N 3. – С. 65-71.
38. Роль цитокинов и факторов роста в формировании и прогрессировании рефлюкс-нефропатии у детей / И. В. Зорин, А. А. Вялкова // *Лечащий врач.* – 2015. – N 9. – С. 11-14.
39. Эндотелиальная дисфункция – основа прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей / И. В. Зорин, А. А. Вялкова, Е. В. Гунькова, С. В. Плотникова // *Лечащий врач.* – 2017. – N 1. – С. 36-39.
40. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы) / А. А. Вялкова, Е. Н. Лебедева, С. Н. Афонина, С. А. Чеснокова, Л. В. Куценко, Е. В. Лукерина // *Нефрология.* – 2017. – N 3. – С. 25-38.

УДК 616.61-008.6

Е. В. ГУНЬКОВА, И. В. ЗОРИН

## СЕМЕЙНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – ведущая причина острого почечного повреждения у детей. В 9–18% случаев ГУС формируется хроническая бо-

лезнь почек (ХБП). У пациентов с семейной формой заболевания чаще прогноз неблагоприятный с прогрессированием и развитием терминальной стадии почечной недостаточности или смерти (от 50 до 80%). В статье описаны особенности повторного случая ГУС в семье на основе анализа клинического течения ГУС у ребенка В., 2 лет (собственное клиническое наблюдение). В семье случай ГУС у отца ребенка в раннем возрасте.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.

Гунькова Елена Викторовна – аспирант кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 8(3532)572264; e-mail: k\_pediatriy@orgma.ru

Зорин Игорь Владимирович – д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии, эндокринологии; тел. 89128418344; e-mail: zorin2000@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

ГУС – это клинико-лабораторный симптомо-комплекс, включающий микроангиопатическую гемолитическую анемию, тромбоцитопению и ОПН [1]. До настоящего времени гемолитико-уремический синдром остается основной причиной острого почечного повреждения у детей до 5 лет [2].

ГУС является актуальной проблемой педиатрической нефрологии в связи с его широким распространением в детской популяции. В мире частота типичного ГУС составляет 1,5–2,1 случая на 100 000 детского населения в год, у детей в возрасте до 5 лет частота возрастает до 6 случаев на 100 000 детского населения в год [3].

На протяжении последних лет отмечается неблагоприятная тенденция к росту заболеваемости ГУС в регионах России [4].

Известно, что для типичного гемолитико-уремического синдрома характерна сезонность заболеваемости в летние месяцы с июня по сентябрь, что связывают с активацией кишечной инфекции в этот период [5].

Наиболее распространенной формой (90–95% всех случаев ГУС) является гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей *Escherichia coli* (STEC-ГУС, типичный ГУС) (рис. 1) [6].



Рис. 1 – *Escherichia coli* O157:H7

В структуре ГУС 5–10% составляет атипичный ГУС, относящийся к орфанным заболеваниям, ассоциированным с избыточной активацией альтернативного пути системы комплемента. Его распространенность составляет 2–7 случаев на 1 000 000 населения [7].

В 5–15% случаев гастроэнтероколита, этиологическим фактором которого является энтерогеморрагическая кишечная палочка *E. coli*, развивается ГУС [8].

Доказана роль системы комплемента в развитии STEC-ГУС, установлено, что до 22% пациентов имеют мутации генов, кодирующих белки системы комплемента [9].

Развитие аГУС может быть спровоцировано различными факторами [10], в том числе кишечной инфекцией.

Наследственные формы ГУС встречаются в любом возрасте, возникают у членов одной семьи. Тип наследования аутосомно-рецессивный или аутосомно-доминантный. Причем не отягощенный семейный анамнез не исключает возможности генетической передачи заболевания. Только половина носителей мутации в семье в течение жизни имеет манифестацию ГУС [11].

Известно, что тромботическая микроангиопатия, развивающаяся при ГУС, носит системный характер, характеризуется поражением сосудов почек, головного мозга, легких, кишечника, печени, сердца, что приводит к полиорганной недостаточности с нарушением витальных функций [12].

По литературным данным, известно, что в 70% случаях перенесенного ГУС функция почек восстанавливается.

Несмотря на относительно благоприятный прогноз типичного ГУС у детей с купированным острым повреждением почек, при выписке из стационара сохраняется мочевого синдром в виде микроальбуминурии, протеинурии, что является неблагоприятным признаком формирования хронической болезни почек [13]. Протеинурия может сохраняться после выздоровления или развиваться в течение 5 лет после перенесенного ГУС. У 19% пациентов в течение первого года после выздоровления сохраняется протеинурия [13]. Хроническая болезнь почек (ХБП) формируется в 9–18% после перенесенного ГУС у детей [14].

Атипичный ГУС характеризуется неблагоприятным прогнозом, склонностью к рецидивам и высокой летальностью. Развитие хронической почечной недостаточности в результате атипичного ГУС наблюдается в 50% [15].

По данным литературы, летальность в остром периоде STEC-ГУС составляет 3–12%, при атипичном достигает 16–25% [16].

В развитии ГУС выделяют продромальный период, период разгара, восстановительный период.

При типичном ГУС продромальный период характеризуется клиникой кишечной инфекции или инфекцией верхних дыхательных путей. Однако при аГУС триггером в 25% – 30% может выступать кишечная инфекция и в 18% инфекция верхних дыхательных путей, что создает диагностические трудности [17].

По данным В. S. Kaplan, в 25% случаев тГУС, вызванный *E. coli*, может протекать без диареи [18]. В большинстве случаев тГУС начинается на 1–8-й день от начала кишечного синдрома. В этом периоде возможны выраженные боли в животе (по данным И. Б. Репиной в 85,8% случаев), напоминающие

клинику «острого живота», что приводит к диагностическим трудностям и диагностическим лапаротомиям. Мочевина, выделяющаяся вместе с кишечным соком в просвет кишечника, усиливает симптомы гастроэнтероколита. Выраженность клинических симптомов энтероколита может варьировать от умеренного учащения стула до профузного геморрагического колита. В 50% – 70% случаев тГУС предшествует геморрагический колит [19, 20]. Согласно данным R. C. Rahmanet, у пациентов с гемоколитом в продромальном периоде ГУС отмечается большая продолжительность анурии, частое развитие неврологической симптоматики, более высокий уровень летальности [21].

Известно, что в продромальный период ГУС у детей кроме диареи развивается рвота в 30–60% случаев, реже – в 16% – 30% – лихорадка [15].

У 20–40% взрослых пациентов встречается гепатоспленомегалия [22, 23]. Системность поражения ТМА доказывает развитие печеночного цитолиза с повышением ферментов печени в 58% случаев.

Развивающаяся гемолитическая анемия характеризуется бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, иктеричностью кожи и склер. В крови определяется анемия, ретикулоцитоз, фрагменты разрушенных эритроцитов – шизоциты, высокий уровень лактатдегидрогеназы, снижение гемтоглобина, повышается уровень билирубина за счет непрямой фракции, отрицательная непрямая и прямая реакции Кумбса. Анемия чаще тяжелая и в 70% – 75% требует гемотрансфузий. По литературным данным, анемия не коррелирует с тяжестью почечного повреждения [24].

При нарушении в сосудисто-тромбоцитарном и плазменно-коагуляционном звене гемостаза на коже появляются геморрагические элементы – петехиальная сыпь, экхимозы и гематомы. В тяжелых случаях – развитие кровотечений различной локализации, возможно развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В литературе имеются единичные сведения о том, что нет корреляционной связи выраженностью тромбоцитопении и степени почечного повреждения [25].

В клинике ГУС при снижении диуреза прогрессируют отеки различной степени выраженности: анасарка, гидроторакс, гидроперикард. В первые дни отеки могут быть не выражены за счет дегидратации на фоне диспептического синдрома (рвота и диарея).

В периоде разгара заболевания по мере распространения шигоподобного токсина развивается тромботическая микроангиопатия (ТМА) с характерной клинико-гематологической картиной. ТМА характеризуется триадой симптомов: тромбоцитопения с последующим образованием тромбов, гемолитическая анемия, признаки острого повреждения почек.

На фоне стихания симптомов кишечной инфекции у ребенка появляется выраженная слабость, недомогание. Основным органом-мишенью для шиготоксина являются почки. Острое почечное повреждение (ОПП) проявляется нарастанием уровня азотемии, прогрессированием олигоанурии и отечного синдрома, формированием артериальной гипертензии, метаболического ацидоза, водно-электролитными нарушениями.

При ультразвуковом исследовании у 100% больных отмечается увеличение размеров почек с усилением их плотности и отеком в области вершук пирамид. При доплерографии в стадии анурии отмечается отсутствие кровотока в кортикальном слое почек, часто кровоток отсутствует и в более крупных сосудах, вплоть до магистральных. По мере восстановления диуреза наблюдается нормализация размеров почек и экзогенности паренхимы, восстанавливается кровоток, в последнюю очередь – в кортикальном слое [26].

Одним из основных симптомов ГУС является артериальная гипертензия, частота встречаемости которой достигает 50–70%. Артериальная гипертензия носит стойкий характер и трудно поддается медикаментозной коррекции. Обычно артериальная гипертензия купируется на фоне лечения ОПП. Однако, по данным некоторых исследований, 19–84% детей при выписке имеют повышенное артериальное давление [27].

В 25–75% происходит поражение нервной системы в виде изменения поведения ребенка, выраженной вялости либо гипервозбудимости, нарушения сознания различной степени, судорог, нарушения зрения [28]. Нарушение сознания регистрируется в 70–80%, вплоть до развития комы (20%). В большинстве случаев (70%) у пациентов развиваются судороги [29]. Клинические проявления со стороны нервной системы могут быть первыми симптомами заболевания еще до развития ОПП. Риск развития осложнений со стороны центральной нервной системы связан с исходным неврологическим статусом ребенка, чаще развивается у детей на неблагоприятном преморбидном фоне (гидроцефалия, внутричерепная гипертензия). Вовлечение нервной системы является результатом гипергидратации ребенка на фоне олигоанурии с развитием отека мозга; риском острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу на фоне изменений со стороны системы гемостаза, артериальной гипертензии. Неврологические осложнения остаются основной проблемой при лечении детей с типичным ГУС [30, 31].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – установить особенности повторного случая гемолитико-уремического синдрома в семье.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведен анализ клинического течения гемолитико-уремического синдрома у ребенка В., 2 лет (собственное клиническое наблюдение).

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Клинический случай ГУС у ребенка В., 2 лет (собственное клиническое наблюдение).

Мальчик В., 2 лет, от 3-й беременности, протекающей на фоне внутриутробной хронической гипоксии, отечного синдрома, инфекции мочевой системы. Роды 3-и срочные с обвитием пуповины на фоне маловодия. Масса тела при рождении – 3000 г, рост – 50 см. Находился на естественном вскармливании до 3 месяцев.

Генеалогический анамнез: отец ребенка в возрасте 2 лет перенес гемолитико-уремический синдром. Заболеванию предшествовал кишечный синдром, рвота, гипертермия. На 5-е сутки заболевания появился мочевой синдром: гематурия, олигурия с развитием анурии. Отмечалось поражение нервной системы с нарушением сознания (сопор), системы гемостаза с развитием ДВС-синдрома. Лабораторные данные в разгар заболевания: анемия тяжелой степени (гемоглобин – 58 г/л, эритроциты –  $1,9 \cdot 10^{12}$ ), тромбоцитопения – до 140 тыс., выраженная гиперазотемия (мочевина – до 56 ммоль/л; креатинин – до 748 мкмоль/л), гиперкалиемия – до 6,3 ммоль/л. Получал заместительную почечную терапию (гемодиализ). На фоне лечения острая почечная недостаточность купирована. В настоящее время у отца ребенка функция почек не нарушена.

Анамнез заболевания мальчика В.: заболеванию предшествовало нерациональное питание – употребление сырого молока.

Дебют заболевания в 2 года с подъема температуры тела до фебрильных цифр. На 2-е сутки заболевания развился кишечный синдром в виде гемоколита. С 3-х суток заболевания отмечается снижение диуреза на фоне продолжающегося гастроэнтерита, субфебрильной температуры. Амбулаторно получал лечение (ферменты, адсорбенты). Состояние ребен-

ка с отрицательной динамикой за счет нарастания интоксикации, вялости, снижения аппетита. На 5-е сутки заболевания появились отеки на лице, резкая бледность кожных покровов. Ребенок госпитализирован в инфекционное отделение. При поступлении выявлена анемия легкой степени тяжести (Hb – 101 г/л), тромбоцитопения (65 тыс.), гиперазотемия (мочевина – 25,9 ммоль/л, креатинин – 150,2 мкмоль/л). При ультразвуковом исследовании почек определено увеличение размеров обеих почек, повышение эхогенности паренхимы почек. Диагноз «гемолитико-уремический синдром». Ребенок переведен в специализированное отделение для проведения заместительной почечной терапии.

Состояние ребенка при поступлении тяжелое за счет острой почечной недостаточности, анемии, интоксикации: температура тела субфебрильная, выраженная бледность кожных покровов, экхимозы в местах инъекций. Печень на 1 см выступает из-под реберной дуги, олигурия, пастозность век. При лабораторном исследовании выявлена гемолитическая анемия, шизоцитоз (рис. 2), тромбоцитопения, гиперазотемия, повышение ЛДГ (табл.).

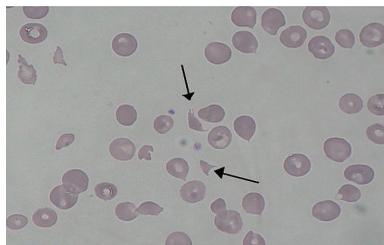


Рис. 2 – Шизоциты в мазке крови

В ОАМ протеинурия – 1,3 г/л, эритроциты – 2–3 в поле зрения. Ультразвуковое исследование почек – размеры и структура обеих почек не изменена. Эхогенность паренхимы значительно повышена. Цветное доплеровское картирование – кровоток обеднен в подкапсульной зоне. При бактериологическом посеве кала роста микроорганизмов нет.

Таблица – Лабораторные данные

Основные показатели	Hb, г/л	Тромбоциты, $10^9$	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л	ЛДГ, Е/л	Калий, ммоль/л	АсАТ, Е/л	АлАТ, Е/л
5-е сутки заболевания	667	65	25,9	150,2			1158	667
12-е сутки заболевания	1105	55	29,3	175,2	3837	4,18	663,2	442,7
18-е сутки заболевания	998	255	5,57	64,7	1261	4,41	339,1	117,9

Пациенту проведены плазмотерапия, антибиотикотерапия, противоанемическая терапия. На фоне лечения состояние ребенка улучшилось на 7-е сутки (2-е сутки госпитализации в отделении диализа): развилась полиурия, отеки купированы, ребенок стал активнее, появился аппетит, нормализовалась температура тела, артериальное давление в пределах возрастной нормы. Явлений энтероколита нет. Количество тромбоцитов, уровень мочевины и креатинина нормализовались к 18 суткам заболевания. К моменту выписки сохранялась анемия легкой степени тяжести (гемоглобин – 98 г/л), протеинурия (белок – 0,07 г/л). По данным ультразвукового исследования кровотоков в почках восстановился до капсулы.

Через 6 месяцев с момента заболевания (ребенку 2 г. 7 мес.) общий анализ мочи без патологии, диурез сохранен, отеков нет. В биохимическом анализе крови: мочевина – 6,32 ммоль/л, креатинин – 32,9 ммоль/л. По данным ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием кровотоков в почках не нарушен.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического случая является отягощенный генеалогический анамнез по мужской линии, что не исключает генетическую предрасположенность к данному заболеванию; развитие гастроэнтерита у ребенка раннего возраста и ОПП на 3-и сутки болезни; синдром олигурии в дебюте ГУС при отсутствии экстраренальных симптомов и признаков поражения нервной системы, системы гемостаза. У данного ребенка развилась гемолитическая анемия тяжелой степени, требующая проведения гемотрансфузии. У данного ребенка развилось системное поражение с признаками печеночного цитолиза, повышением уровня ферментов печени в дебюте заболевания и их нормализацией к моменту выписки. Поражение почек характеризовалось развитием классической картины с гиперазотемией, олигурией, мочевым синдромом, не выраженным отечным синдромом, нарушением кровотока в подкапсульной зоне почек при проведении доплерографии их сосудов, в том числе в режиме доплеровского картирования. Острое почечное повреждение купировалось без проведения заместительной почечной терапии. Через 6 месяцев с момента заболевания функция почек восстановилась.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ruggenti, P. *Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura* / Ruggenti P., Noris M., Remuzzi G. // *Kidney Int.* – 2001. – 60 (3). – P. 831-846.

2. Noris, M. *STEC-HUS, atypical HUS and TTP are diseases of complement activation* / Noris M., Mescia F., Remuzzi G. // *Nat Rev Nephrol.* – 2012. – 8 (11). – P. 662-633.

3. Trachtman, H. *HUS and TTP in children* / Trachtman H. // *Pediatr Clin North Am.* – 2013. – 60. – P. 1513-1526.

4. Макарова, Т. П. *Атипичный гемолитико-уремический синдром* / Т. П. Макарова, Х. М. Эмирова, Д. В. Зверев, Н. В. Осипова // *Практическая медицина.* – 2012. – 7 (62). – С. 57-61.

5. Шилов, Е. М. *Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования* / Е. М. Шилов. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2007. – С. 688.

6. Байко, С. В. *Факторы риска неблагоприятного исхода гемолитико-уремического синдрома у детей* / С. В. Байко, А. В. Сукало // *Нефрология и диализ.* – 2016. – Т. 18, № 4. – С. 404-415.

7. Макарова, Т. П. *Атипичный гемолитико-уремический синдром* / Т. П. Макарова, Х. М. Эмирова, Д. В. Зверев, Н. В. Осипова // *Практическая медицина.* – 2012. – 7 (62). – С. 61.

8. *Int J Nephrol Renovasc Dis. Management of hemolytic-uremic syndrome in children* Grisaru S. – 2014. – P. 231-239.

9. Козловская, Н. Л. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению атипичного гемолитико-уремического синдрома* / Н. Л. Козловская, Е. И. Прокopenko, Х. М. Эмирова [и др.] // *Нефрология и диализ.* – 2015. – 17 (3). – С. 242-264.

10. Макарова, Т. П. *Гемолитико-уремический синдром у детей* / Т. П. Макарова, В. К. Мрасова, И. Д. Шакиров, С. А. Сенек, Н. В. Осипова // *Педиатрия.* – 2006. – 5 (19). – С. 18-21.

11. *Детская нефрология: руководство для врачей* / Под ред. М. С. Игнатовой. – 3-е изд. перераб и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 696.

12. Маковецкая, Г. А. *Мониторинг здоровья детей, перенесших гемолитико-уремический синдром, как фактор профилактики развития и прогрессии хронической болезни почек* / Г. А. Маковецкая, Л. И. Мазур, Е. С. Гасилина, О. В. Борисова, В. Н. Баринов // *Педиатрия.* – 2011. – 90 (3). – С. 6-12.

13. Spinale, J. M. *Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome* / Spinale J. M., Ruebner R. L., Copelovitch L., Kaplan B. S. // *Pediatr Nephrol.* – 2013. – 28. – P. 2097-10510.

14. Spinale, J. M. *Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome* / Joann M. Spinale, Rebecca L. Ruebner, Lawrence Copelovitch, Bernard S. Kaplan // *Pediatric Nephrology November.* – 2013. – Volume 28. – Issue 11. – P. 2097-2105.

15. Noris, M. *Hemolytic uremic syndrome* / Noris M., Remuzzi G. // *J Am Soc Nephrol.* – 2005. – 16. – P. 1035-1050.

16. Папаян, А. В. Клиническая нефрология детского возраста / А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 599.
17. Козловская, Н. Л. Клинические рекомендации по диагностике и лечению атипичного гемолитико-уремического синдрома / Н. Л. Козловская, Е. И. Прокопенко, Х. М. Эмирова, С. Ю. Серикова // Клинические рекомендации по диагностике и лечению атипичного гемолитико-уремического синдрома. – 2014.
18. Kaplan, B. S. The pathogenesis and treatment of hemolytic uremic syndrome / Kaplan B. S., Meyers K. E., Schultman S. L. // J Am Soc Nephrol. – 1998. – 9. – P. 1126-1133.
19. Nester, C. M. Blood Purif / Nester C. M. // Multifaceted hemolytic uremic syndrome in pediatrics. – 2013. – 35 (1-3). – P. 86-92.
20. Пучкова, Н. В. Гемолитико-уремический синдром у детей: течение и исходы (Обзор литературы, часть 2) / Н. В. Пучкова, А. В. Сукало // Медицинская панорама. – 2012. – № 8. – С. 23-32.
21. Rahman, R. C. Hemorrhagic colitis in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome :Retrospective analysis of 54 children / Rahman R. C., Cobenas C. J., Drut R. et al. // Pediat Nephrol. – 2012. – 27. – P. 229-233.
22. Козловская, Л. В. Тромботические микроангиопатии – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитико-уремический синдром / Л. В. Козловская // Нефрология : руководство для врачей / Под общ. ред. И. Е. Тареевой. – М. : Медицина, 2000. – С. 308-314.
23. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с гемолитико-уремическим синдромом // Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2015.
24. Байко, С. В. Гемолитико-уремический синдром: эпидемиология, классификация, клиника, диагностика, лечение (Обзор литературы. Часть 1) / С. В. Байко // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9. – № 4.
25. Niaudet, P. Clinical manifestations and diagnosis of Shiga toxin – producing Escherichia coli (STEC) hemolytic uremic syndrome (HUS) in children / Niaudet P. // Up To Date. – 2015.
26. Ольхова, Е. Б. Ультразвуковое исследование почек при гемолитико-уремическом синдроме у детей / Ольхова Е. Б. // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 61-66.
27. Байко, С. В. Исходы гемолитико-уремического синдрома у детей / С. В. Байко, А. В. Сукало, Н. Н. Абросимова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – 4. – С. 199.
28. Клинические рекомендации по диагностике и лечению типичного гемолитико-уремического синдрома // Научное общество нефрологов России. – 2014.
29. Шпикалова, И. Ю. Поражение ЦНС у больных с шига-токсин-ассоциированным гемолитико-уремическим синдромом (СТЕЦ-ГУС): современные аспекты патогенеза, клиники и стратегии лечения (Обзор литературы) / И. Ю. Шпикалова, Т. Е. Панкратенко, Х. М. Эмирова, Д. В. Зверев, Е. М. Толстова // Нефрология и диализ. – 2014. – 16 (3). – С. 328-338.
30. Nur Canpolat Hemolytic uremic syndrome // Turk Pediatri Ars. – 2015. – 50 (2). – P. 73-82.
31. Nathanson, S. Acute Neurological involvement in Diarrhea-Associated Hemolytic Uremic Syndrome / S. Nathanson, Th. Kwon // Clin J Am soc Nephrol. – 2010. – 5. – P. 1218-1228.

УДК 616.61-002.3-053.2

Г. М. ЛЕТИФОВ<sup>1</sup>, Е. П. КРИВОНОСОВА<sup>1,2</sup>, Е. Э. БЕЛИКОВА<sup>3</sup>, Ф. Х. АУШЕВА<sup>4</sup>

## ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КАК ПРЕДИКТОР ПЕРСИСТИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

<sup>2</sup> – МБУЗ «Клинико-диагностический центр «Здоровье», г. Ростов-на-Дону

<sup>3</sup> – МБУЗ «Детская городская поликлиника № 45», г. Ростов-на-Дону

<sup>4</sup> – ГБУ «Центр охраны материнства и детства», Республика Ингушетия, г. Назрань

### РЕЗЮМЕ

Инфекция мочевой системы (ИМС) занимает ведущее место в структуре заболеваний детского возраста. Среди нефрологической патологии преобладает пиелонефрит (ПН), составляя от 40 до 70% в структуре ТИБП. В статье представлены результаты исследования системы свободнорадикального окисления – антиоксидантной защиты (СРО-АОЗ)

на этапах развития микробно-воспалительного процесса, как метода профилактики развития и прогрессирования ПН у детей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПИЕЛОНЕФРИТ, ДЕТИ, ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ, ПРОГНОЗ.

Инфекция мочевой системы (ИМС) занимает ведущее место в структуре заболеваний детского

возраста [2, 3, 4]. Среди нефрологической патологии преобладает пиелонефрит (ПН), составляя от 40 до 70%. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о важной роли системы свободнорадикального окисления – антиоксидантной защиты (СРО-АОЗ) на этапах развития микробно-воспалительного процесса, что делает актуальным дальнейшее изучение выраженности этих процессов при ПН у детей [1, 5, 6, 7, 8].

**ЦЕЛЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** явилась оптимизация методов профилактики развития и прогрессирования ПН у детей.

Под наблюдением находились 207 детей от 1 мес. до 18 лет, из них 117 – с различными факторами риска развития ПН: гестационный и хронический ПН у матери (24 чел.); гестозы у матери (26 чел.); дети с atopическими заболеваниями (24 чел.); часто болеющие дети (23 чел.); дети, внутриутробно развивавшиеся на фоне ФПН и гипоксии плода (20 чел.); 90 детей с ПН (34 ребенка – с острым ПН, 30 – с хроническим ПН в фазе обострения, 26 детей – с хроническим ПН в фазе ремиссии). Контрольную группу составили 30 детей без факторов риска развития ПН. Состояние системы СРО-АОЗ изучали по методу регистрации хемилюминесценции (ХЛ) в системе  $H_2O_2$ -люминал. Рассчитывали высоту быстрой вспышки (Н, мм), отражающую количество свободных радикалов, и светосумму свечения (Sm, ед.), отражающую состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ).

У практически здоровых детей Н не превышал  $82,2 \pm 5,37$  мм, Sm –  $125,2 \pm 9,18$  ед. В группах риска было выявлено повышение Н у 71,2% детей, а повышение Sm – у 93,4%. Наиболее высокие показатели Н и Sm отмечались среди детей, родившихся у матерей с акушерскими факторами риска, и часто болеющих детей. В этих группах высокие показатели Н отмечались более чем у 70% детей, а увеличение Sm отмечалось у всех обследованных детей.

Анализ данных наследственного анамнеза в группе детей с ПН выявил преобладание наследственной отягощенности по нефроурологической

патологии по материнской линии (62,8%). В акушерском анамнезе у матерей чаще всего наблюдались токсикоз и нефропатия беременности (38%), сопутствующий (12%) и гестационный ПН (17%).

Известно, что при наличии активного воспалительного процесса происходит активация системы СРО-АОЗ. У обследованных нами больных отмечалось достоверное увеличение Н ( $112,7 \pm 5,3$  мм) и Sm ( $341,8 \pm 18,9$  ед.). Стихание активности микробно-воспалительного процесса в мочевой системе приводило к достоверному ( $p < 0,05$ ) снижению показателей ХЛ сыворотки крови. Вместе с тем у части ( $q = 0,43$ ) больных сохранялись повышенные значения указанных параметров в фазе клинико-лабораторной ремиссии. В этой группе больных мы регистрировали высокую частоту хронических форм заболевания (35%).

Таким образом, у детей с анамнестическим или приобретенным риском развития ПН имели место достоверные изменения в системе СРО-АОЗ, характеризующие усиление ПОЛ. В возникновении ПН у детей групп риска ведущую роль играет неблагоприятный преморбидный фон, который приводит к нестабильности цитомембран, нарушению равновесия в системе СРО-АОЗ в сторону усиленного образования пероксидных радикалов, что в свою очередь обуславливает снижение активности ферментов АОЗ, устойчивости цитомембран к адгезии уропатогенных штаммов грамотрицательных бактерий. Эти изменения идентичны показателям у больных ПН, для которых характерна высокая частота наследственной отягощенности, усиление ХЛ сыворотки крови в активную фазу заболевания. При благоприятном течении ПН интенсивность свечения сыворотки крови снижается. Сохранение высоких значений светосуммы свечения и высоты быстрой вспышки в фазу ремиссии может свидетельствовать о возможной хронизации, а также предшествовать обострению заболевания.

Исследование состояния системы СРО-АОЗ может использоваться для уточнения степени активности микробно-воспалительного процесса, оценки возможности возникновения ПН в группах риска, а также прогнозирования характера течения и вероятности развития обострения заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Аушева, Ф. Х. Развитие почек и процессы свободнорадикального окисления у новорожденных и детей раннего возраста, рожденных у матерей с неблагоприятным течением беременности / Ф. Х. Аушева, Г. М. Летифов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2007. – Т. 86. – № 6. – С. 15.

**Летифов Гаджи Муталибович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС; тел. 89094381113; e-mail: gmletifov@yandex.ru

**Кривоносова Екатерина Петровна** – к. м. н., врач-нефролог; тел. 8(863)2222333; e-mail: gmletifov@yandex.ru

**Беликова Елена Эдуардовна** – врач-педиатр; тел. 8(863)2250470; e-mail: gmletifov@yandex.ru

**Аушева Фатима Хаваж-Багаудиновна** – заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, к. м. н., врач-неонатолог высшей квалификационной категории, доцент кафедры ИнГУ; тел. 88732222383; e-mail: gmletifov@yandex.ru

2. Вялкова, А.А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения / А.А. Вялкова, В.А. Гриценко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62. – № 1. – С. 99-108.

3. Игнатова, М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века / М.С. Игнатова. // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 6-14.

4. Кириллов, В.И. Проблемные вопросы этиотропные терапии инфекций мочевыводящих путей у детей / В.И. Кириллов, Н.А. Богданова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 32-37.

5. Кривоносова, Е.П. Прогностическая значимость оценки адаптационных реакций организма при пиелонефрите у детей / Е.П. Кривоносова, Г.М. Летифов // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 5. – С. 62-68.

6. Кривоносова, Е.П. Характер адаптационных реакций организма и физико-химические свойства мочи при пиелонефрите у детей / Е.П. Кривоносова, Г.М. Летифов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 159-160.

7. Хорунжий, Г.В. Роль процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в оценке адаптационных реакций организма при пиелонефрите у детей / Г.В. Хорунжий, Г.М. Летифов, Е.П. Кривоносова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 53.

8. Яппаров, Р.Н. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита как критерии оценки адаптационных процессов при действии химических факторов производственной среды : автореф. дис. ... к. м. н. / Р.Н. Яппаров. – Уфа, 2010. – 27 с.

УДК: 616.155.1

Е. А. БАЛАШОВА, Л. И. МАЗУР

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

Проведено проспективное исследование распространенности дефицита железа без анемии (ДЖ) и железодефицитной анемии (ЖДА) у детей первого года жизни. Всего исследование завершили 68 детей. В 6 месяцев проводился общий анализ крови (ОАК) с определением ретикулоцитарного гемоглобина и состояния обмена железа (ферритин как маркер запасов железа и СРБ для исключения ложноотрицательного результата в условиях воспаления). В возрасте 6 месяцев распространенность ЖДА в набранной группе здоровых детей составила 20,6%, распространенность ДЖ – 25,0%. При определении индексов эритроцитов обнаружено, что, несмотря на подтвержденный дефицит железа, анемия была микроцитарной (MCV<70 fl) только в 50,0% случаев, гипохромной (MCH<25 pg) – в 78,6%, анизоцитоз (RDW>14,5%) обнаружен в 28,6% случаев. Детям всех подгрупп определен уровень ретикулоцитарного гемоглобина. В качестве порогового значения в соответствии с литературными данными выбран

уровень 27,5 пг. В подгруппе детей с ЖДА средний уровень ретикулоцитарного гемоглобина – 24,3 пг, у 85,7% детей подгруппы уровень ретикулоцитарного гемоглобина был ниже порогового значения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ, ДЕТИ, ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА, РЕТИКУЛОЦИТАРНЫЙ ГЕМОГЛОБИН.

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной медицины, дефицит железа (ДЖ) занимает 9-е из 26 место среди факторов риска в общем бремени заболеваний, ответственен за 841 тысячу смертей ежегодно, при этом абсолютное большинство из них приходится на неразвитые и развивающиеся страны. По данным ВОЗ, наибольшая частота данной патологии отмечается среди беременных женщин (42%), небеременных женщин репродуктивного возраста (30%) и дошкольников (47%) [1].

Традиционно считается, что дефицит железа является самой частой причиной развития анемии у детей, и по результатам мирового исследования анемии за период 1990–2010 гг. железодефицитная анемия (ЖДА) остается наиболее частой из анемий детского возраста [2, 3]. В то же время ее доля значительно изменилась в отдельных, преимущественно экономически развитых регионах [4].

**Балашова Елена Анатольевна** – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89276032298; e-mail: mine22@yandex.ru  
**Мазур Лилия Ильинична** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии; тел. 8(846)2603704; e-mail: mine22@yandex.ru

На сегодняшний день накоплено достаточное количество сведений, позволяющих говорить о несомненном влиянии дефицита железа на физическое и психомоторное развитие детей [5–12].

В связи с этим профилактика, ранняя диагностика и эффективная терапия железодефицитной анемии у детей групп риска является актуальной.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – определить распространенность железодефицитной анемии и дефицита железа без анемии у детей первого года жизни в Самарской области и установить корреляцию между уровнем ретикулоцитарного гемоглобина и состоянием обмена железа.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведено проспективное исследование распространенности дефицита железа без анемии (ДЖ) и железодефицитной анемии (ЖДА) у детей первого года жизни. Место проведения исследования – детские поликлинические отделения г. Самары и г. Тольятти.

Дети отобраны методом сплошной выборки. Критерии включения в исследование: дата рождения не ранее 01.10.15 г. (дата начала исследования), согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании. Критерии исключения – дата рождения ранее 01.10.15 г., недоношенность, тяжелые соматические заболевания в периоде новорожденности, потребовавшие стационарного лечения, установленный диагноз гемолитической болезни новорожденных, заболевания и состояния, потребовавшие гемотрансфузий, перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и/или вирусным гепатитам.

Всего в исследование включено 97 детей. По различным причинам (переезд, отказ от участия в процессе исследования, невозможность проведения общего анализа крови или биохимического анализа крови – образование сгустка, забор недостаточного для исследования объема крови) исследование завершили 68 детей. Все дети наблюдались с момента прикрепления к детской поликлинике до момента наступления 1 года. Общий план наблюдения соответствовал порядку прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них (приказ Минздрава РФ № 1346 от 21.12.2012). Сведения о ребенке заносились в разработанную карту.

В 6 месяцев проводился общий анализ крови (ОАК) с определением ретикулоцитарного гемоглобина и состояния обмена железа (ферритин как маркер запасов железа и СРБ для исключения ложноотрицательного результата в условиях воспаления). Забор венозной крови проводится в пробирки Vacuett с активатором свертывания (4,5

мл) для определения ферритина и С-реактивного белка в сыворотке и Vacuett с 3ЭДТА (4,5 мл) для определения общего анализа крови и ретикулоцитарного гемоглобина. Доставка материала в лабораторию осуществлялась в течение не более 3 часов с момента забора. Все анализы проводились в одной лаборатории – КДЛ Клиник СамГМУ. Анемией считалось снижение уровня гемоглобина ниже 110 г/л, что соответствует значениям, рекомендуемым ВОЗ [1, 13]. Дефицит железа диагностировался при снижении уровня ферритина менее 30 нг/л при нормальном уровне С-реактивного белка (СРБ), определенном количественным методом [14, 15]. Железодефицитная анемия диагностировалась при комбинации снижения уровня гемоглобина ниже пороговых значений с уровнем сывороточного ферритина менее 30 нг/л при нормальном уровне СРБ.

При наличии у ребенка и/или матери фиксировалось назначенное лечение или причина отказа от его назначения. В дальнейшем проводилось наблюдение за ребенком до достижения им возраста 12 месяцев и проводилось контрольное определение ОАК и состояния обмена железа всем детям, независимо от полученных ранее результатов. Результаты, полученные в 12 месяцев, не являются предметом обсуждения данной статьи и будут изложены позднее.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В возрасте 6 месяцев распространенность ЖДА в набранной группе здоровых детей составила 20,6% (14), распространенность ДЖ – 25,0% (17). У 8 детей (11,8%) в 6 месяцев обнаружено снижение уровня гемоглобина при нормальных значениях сывороточного ферритина. Таким образом, из 22 с анемией, железодефицитная анемия составляет 63,6%.

В подгруппе детей с анемией без дефицита железа у всех детей была анемия легкой степени тяжести, средний уровень гемоглобина – 104 г/л. Средний уровень сывороточного ферритина в подгруппе составил 69,3 нг/л. При этом у трех детей уровень сывороточного ферритина находился на нижней границе нормы (36,3–39,8 нг/л), еще четыре ребенка на момент проведения анализа получали эмпирическую терапию препаратами железа в связи с тем, что анемия была обнаружена в более ранних ОАК.

В подгруппе детей с ЖДА преобладала анемия легкой степени тяжести (92,9%). Только у одного ребенка (7,1%) отмечалась анемия средней степени тяжести (уровень гемоглобина – 75 г/л). Средний уровень гемоглобина в подгруппе – 102,4 г/л, средний уровень сывороточного ферритина – 14,2 нг/л.

Несмотря на кажущуюся очевидность проблемы, диагностика железодефицитной анемии представляет некоторые затруднения. Если диагноз анемии

устанавливается по снижению уровня гемоглобина в общем анализе крови, то дефицит железа на практике, особенно в амбулаторном звене, определяется редко в связи с необходимостью венепункции и повышением стоимости диагностики. В результате в амбулаторных условиях диагноз железодефицитной анемии часто устанавливается «интуитивно» – с учетом данных о высокой частоте железодефицитной анемии среди всех анемий детского возраста, а дефицит железа без анемии не диагностируется.

Один из способов диагностики ЖДА – с использованием индексов эритроцитов, что является практически общедоступным, позволяет избежать венепункции и существенно удешевляет диагностический этап. По результатам исследования James

K. Friel et al. (462 ребенка в возрасте 13 месяцев), уровень гемоглобина и МСН является предиктором ответа на терапию железом [16]. Такой же результат получен и в исследовании С. Wright et al.: уровень МСН менее 25 пг говорит о наличии дефицита железа (17).

При определении индексов эритроцитов обнаружено, что, несмотря на подтвержденный дефицит железа, анемия была микроцитарной (MCV<70 fl) только в 50,0% случаев (при расчете индекса Ментцера >13 процент детей повысился до 85,7%), гипохромной (МСН<25 pg) – в 78,6%. Анизоцитоз (RDW>14,5%) обнаружен только в 28,6% случаев.

Результаты определения индексов эритроцитов в подгруппе представлены в таблице 1.

**Таблица 1– Особенности индексов эритроцитов у детей исследуемых подгрупп**

	Подгруппа ЖДА (14)		Подгруппа анемии без ДЖ (8)		Подгруппа ДЖ (17)		Подгруппа норма (29)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Микроцитоз (MCV&lt;70 fl)</b>	7	50,0	1	12,5	0	0	1	3,4
<b>Индекс Ментцера &gt;13</b>	12	85,7	7	87,5	17	100,0	29	100,0
<b>Гипохромия (МСН&lt;25 pg)</b>	11	78,6	6	75,0	1	5,9	12	41,4
<b>Анизоцитоз (RDW&gt;14,5%)</b>	4	28,6	1	12,5	0	0	4	13,8

Относительно новым индикатором дефицита железа может стать ретикулоцитарный гемоглобин, который отражает запасы в организме доступного для эритропоэза железа в последние 48 часов [18–20]. В отечественной литературе существуют единичные статьи о применении ретгемоглобина для дифференциальной диагностики ЖДА у взрослых [21].

Детям всех подгрупп определен уровень ретикулоцитарного гемоглобина. В качестве порогового

значения в соответствии с литературными данными выбран уровень 27,5 пг [22]. Средний уровень ретикулоцитарного гемоглобина составил 27,2 пг в группе с нормальными показателями красной крови. В подгруппе детей с ЖДА средний уровень ретикулоцитарного гемоглобина – 24,3 пг, у 85,7% детей подгруппы уровень ретикулоцитарного гемоглобина был ниже порогового значения. Данные по подгруппам представлены в таблице 2.

**Таблица 2– Уровень ретикулоцитарного гемоглобина в подгруппах**

	Подгруппа ЖДА (14)	Подгруппа анемии без ДЖ (8)	Подгруппа ДЖ (17)	Подгруппа норма (29)
<b>Среднее значение, пг</b>	24,3	25,0	27,7	27,2
<b>Уровень ретикулоцитарного гемоглобина &lt;27,5 пг</b>	85,7%	75,0%	41,2%	48,3

### ВЫВОДЫ

Распространенность железодефицитной анемии у здоровых детей в 6 месяцев в Самарской области составила 20,6%, распространенность дефицита железа без анемии – 25,0%. Дефицит железа является основной причиной развития анемии у детей в 6 месяцев.

Индексы эритроцитов могут быть полезными в определении направления диагностического поиска

при анемии у детей первого года жизни, однако не имеют самостоятельного диагностического значения.

У детей с дефицитом железа без анемии индексы эритроцитов практически не изменяются.

На ограниченном объеме выборки ретикулоцитарный гемоглобин показывает себя как возможный маркер железодефицитной анемии у детей первого года жизни. На данном этапе исследования нет до-

стоверных данных о возможности его применения для скрининга детей на дефицит железа без анемии.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ и правительства Самарской области в рамках научного проекта № 17-44-630537/17.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. WHO. *Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System.* – Geneva, World Health Organization. – 2011.
2. Silla, L. *The prevalence of anemia in Rio Grande Do Sul, Brazil: Is iron deficiency the silent burden hidden behind «normal» anemia?* / Silla L., Zelmanowicz A., Mito I. et al. // *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts).* – 2008. – 112. – Abstract 5374.
3. Исмаилова, А. З. Железодефицитная анемия у детей до 2-х лет в сельской местности Кыргызстана / А. З. Исмаилова // *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева.* – 2014. – С. 54-57.
4. Kassebaum, N. J. *A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010* / Kassebaum N. J., Jasrasaria R., Naghavi M. et al. // *Blood.* – 2013. – 123. – P. 615-624.
5. Carter, R. C. *Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy* / Carter R. C., Jacobson J. L., Burden M. J. et al. // *Pediatrics.* – 2010. – 126 (2). – e427-e434.
6. Berglund, S. *Iron Supplements Reduce the Risk of Iron Deficiency Anemia in Marginally Low Birth Weight Infants* / Berglund S., Westrup B., Domellof M. // *Pediatrics.* – 2010. – 126 (4). – e874-e883.
7. Захарова, И. Н. *Лечение и профилактика железодефицитных состояний у детей* / И. Н. Захарова, Е. Б. Мачнева // *РМЖ.* – 2013. – № 14. – С. 789-792.
8. Шаманская, Т. В. *Железодефицитная анемия* / Т. В. Шаманская, Д. Ю. Качанов // *Практика педиатра.* – 2008; URL: <http://medi.ru/doc/j01080547.htm> (дата обращения 27.03.2014)
9. Somuk, B. T. *Evaluation of iron and zinc levels in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy* / Somuk B. T., Sarmaz E., Soyalic H. et al. // *Am J Otolaryngol.* – 2016. – 37 (2). – P. 116-9.
10. Georgieff, M. K. *The role of iron in neurodevelopment: fetal iron deficiency and the developing hippocampus* / Georgieff M. K. // *Biochemical Society Transactions.* – 2008. – 36 (6). – P. 1267-1271.
11. Lozoff, B. *Early Iron Deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction* / Lozoff B. // *J. Nutr.* – 2011. – 141. – 740S-746S.
12. Black, M. M. *Iron deficiency and iron-deficiency anemia in the first two years of life: strategies to prevent loss of developmental potential* / Black M. M., Quigg A. M., Hurley K. M., Pepper M. R. // *Nutrition Reviews.* – 2011. – 69 (Suppl. 1). – S64-S70.
13. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. *National Health and Nutrition Examination Survey.* URL: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> (дата обращения 23.03.2017)
14. Goodnough, L. T. *Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis* / Goodnough L. T., Nemeth E., Ganz T. // *Blood.* – 2010. – 116. – P. 4754-4761.
15. Capatanos, S. E. *Is serum iron and iron binding capacity important for diagnosis of iron deficiency?* / Capatanos S. E. // *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts).* – 2011. – 118 (21). – Abstract 4750.
16. Friel, J. K. *A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants* / Friel J. K., Aziz K., Andrews W. L. et al. // *The Journal of Pediatrics.* – 2003. – 143 (5). – P. 582-586.
17. Wright, C. *The diagnosis of borderline iron deficiency: results of a therapeutic* / Wright C., Kelly J., Trail A. // *Arch Dis Child.* – 2004. – 89 (11). – P. 1028-1031.
18. Buttarello, M. *The New Reticulocyte Parameter (RET-Y) of the Sysmex XE 2100* / Buttarello M., Temporin V., Ceravolo R. et al. // *AJCP.* – 2004. – 121 (4). – P. 489-495.
19. Mast, A. E. *Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency* / Mast A. E., Blinder M. A., Lu Q. // *Blood.* – 2002. – 99 (4). – P. 1489-1491.
20. Baker, R. D. *The Committee on Nutrition. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0–3 Years of Age)* / Baker R. D., Greer F. R. // *Pediatrics.* – 2010. – 126. – P. 1040-1050.
21. Барановская, И. Б. *Гемоглобин ретикулоцитов в дифференциальной диагностике анемий* / И. Б. Барановская, С. А. Онищук // *Вестник ОГУ.* – 2008. – № 81. – С. 129-134.
22. Ullrich, C. *Screening Healthy Infants for Iron Deficiency Using Reticulocyte Hemoglobin Content* / Ullrich C., Wu A., Armsby C. et al. // *JAMA.* – 2005. – 294. – P. 924-930.

УДК 616. – 072.7

М. А. СКАЧКОВА, А. В. АБУБАКИРОВА, Е. Г. КАРПОВА, О. А. ХАРЧЕНКО

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СКРИНИНГОВОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

**РЕЗЮМЕ**

В настоящей работе представлены результаты исследования показателей физического развития (ФР), а также параметров функционального состояния сердечно-сосудистой (ССС), дыхательной систем и адаптивных резервов организма у детей и подростков г. Оренбурга и Оренбургской области с помощью современных методов скрининговой диагностики. Выявлены наиболее распространенные отклонения и их возможные причины, а также структура изменений уровня адаптации на современном этапе.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** СКРИНИНГОВАЯ ОЦЕНКА, ДЕТИ И ПОДРОСТКИ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ.

**ВВЕДЕНИЕ**

Здоровье детей и подростков в любом обществе и при любых социально-экономических и политических ситуациях является актуальнейшей проблемой и предметом первоочередной важности, так как оно определяет будущее страны, генофонд нации, научный и экономический потенциал общества и, наряду с другими демографическими показателями, является чутким барометром социально-экономического развития страны. Согласно данным, полученным в результате научных исследований в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, в настоящее время не более 2–15% детей (в зависимости от возраста) можно признать здоровыми [1, 2]. В настоящее время общепризнано, что широкое распространение хронических заболеваний, в основном, обусловлено, особенностями образа жизни и связанными с ним факторами риска [2].

Своевременное выявление отклонений состояния здоровья, их ранняя профилактика, когда еще нет факторов риска или только идет их формирова-

ние и проявления носят нестойкий, непостоянный характер, представляется наиболее перспективным на современном этапе.

**ЦЕЛЮЮ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ** явилась оценка параметров ФР, функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также адаптивных резервов организма детей и подростков г. Оренбурга и Оренбургской области с помощью современных методов скрининговой диагностики с выделением наиболее распространенных отклонений.

**ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследовано 518 детей г. Оренбурга и Оренбургской области от 6 до 18 лет I и II групп здоровья (по данным истории развития ребенка ф-112/у) в Центре здоровья для детей г. Оренбурга на базе территориальной поликлиники № 4 ГАУЗ «Детская городская клиническая больница».

Среди обследованных детей преобладали мальчики – 270 (52,1%), девочек было несколько меньше – 248 (47,9%). Средний возраст пациентов – 10,7±0,1 года. Всех обследованных разделили на 2 группы по месту проживания (дети и подростки, проживающие в г. Оренбурге; дети и подростки, проживающие в сельской местности Оренбургской области), сопоставимые по полу и возрасту (t=0,707).

Уровень адаптационных возможностей и степень напряжения регуляторных систем (уровень стресса) определялся с применением программного комплекса «Варикард-экспресс» (Россия) на основании анализа основных параметров variability сердечного ритма (ЧСС, вариационного размаха, коэффициента вариации, числа аритмий, стресс-индекса) и общей оценки состояния регуляторных систем (уровня функционирования, стабильности регуляции, вегетативного гомеостаза, активности симпатического сосудистого центра, степени централизации управления).

При изучении влияния недостатка сна на адаптивные возможности организма было выделено две группы сравнения: 1-я – дети, продолжительность сна которых более 8 ч, 2-я – дети с продолжительностью сна менее 8 ч. Также изучалось влияние наличия конфликтов (группы сравнения: 1-я – отсутствие конфликтов, 2-я – частые конфликты в школе и дома) и длительности работы за компьютером

Скачкова Маргарита Александровна – профессор, д. м. н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии; тел. 89225429351; e-mail. metenastya@yandex.ru

Абубакирова Анастасия Викторовна – очный аспирант кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89878897001; e-mail. metenastya@yandex.ru

Карпова Елена Георгиевна – доцент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89878472131

Харченко Ольга Абрамовна – доцент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89128436263

(группы сравнения: 1-я – длительность работы за компьютером < 1 часа ежедневно, 2-я – длительность работы за компьютером > 1 часа ежедневно).

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы использовалась компьютерная система скрининга сердца «Кардиовизор-06С» (Россия) с 3D-визуализацией «портретов» сердца – выявление ранних дисперсионных отклонений, предшествующих патологии. Заключение было представлено в виде обобщающей скрининг-оценки, а также данных о ритме, электрической оси, миокарде предсердий и желудочков, симметрии отведений. На основании полученных результатов было выделено 4 группы, соответствующих индексам градации отклонений скрининг-оценки: 1-я – норма (нет значимых отклонений), 2-я – небольшие отклонения от нормы, 3-я – явные отклонения, 4-я – выраженные отклонения.

При исследовании дыхательной системы было выделено три группы сравнения: 1-я – курящие активно, 2-я – курящие пассивно (дети, у которых курят один или оба родителя в помещении, где находится ребенок), 3-я – некурящие. Функциональное состояние оценивалось с помощью компьютеризированной спирометрии (Spiro USB, Великобритания). Степень отклонений вентиляционных показателей определялась в соответствии со шкалой, разработанной Р. Ф. Клементом и Н. А. Зильбером (1994).

Содержание угарного газа в выдыхаемом воздухе и концентрация карбоксигемоглобина определялись методом микроСОметрии (CAREFUSION, Micro Medical, Великобритания). Полученные данные сопоставлялись со значениями «таблицы курения», и каждому обследованному присваивался статус «non-smoker», «lightsmoker», «mediumsmoker».

Все полученные данные были обработаны при помощи параметрических и непараметрических методов с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.0. Различия средних величин, коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке ФР было отмечено, что отклонения наблюдались более чем у половины обследованных.

Среди обследованных нами пациентов преобладали дети с избыточной массой тела при нормальном росте – 213 детей (41,79%). Чаще всего изменения отмечались в возрасте 10–14 лет как в группе детей г. Оренбурга, так и в группе детей Оренбургской области. Средний возраст составил  $10,05 \pm 3,95$  года. Достоверных различий по возрасту между группами обследованных городских и сельских детей обнаружено не было ( $10,85 \pm 3,9$  и  $11,17 \pm 3,97$  года соответственно).

Установлено, что в обеих группах в структуре всех отклонений преобладал избыток веса (избыток веса при нормальном росте, избыток веса при низком росте) независимо от места проживания, однако показатель избыточной массы тела при нормальном росте достоверно чаще наблюдался у городских детей по сравнению с жителями сельской местности ( $p < 0,05$ ).

Каждый десятый ребенок как в группе городских, так и в группе сельских детей (11,29% и 10,78% соответственно) имел резко дисгармоничное физическое развитие – отклонения как по массе, так и по росту в различных сочетаниях.

При анализе данных калиперометрии можно отметить, что у большинства детей с избыточной массой тела (97,91%) вне зависимости от возраста и места проживания толщина жировой складки была выше нормы.

Почти у половины обследованных ( $45,56 \pm 2,19\%$ ) наблюдалось напряжение системы регуляции разной степени выраженности.

Было отмечено, что недостаток сна никак не влияет на показатели адаптивной системы детей и подростков в г. Оренбурге. Напряжение регуляторных систем легкой и умеренной степени выраженности встречается одинаково часто у детей, чей сон превышает или равен 8 часам, и у детей, где он меньше указанного времени (ОШ=1,6; ДИ=0,8–3,1;  $\chi^2=1,3$ ).

При изучении влияния стресса (конфликты в семье и дома) на уровень напряжения адаптации было установлено, что отклонения variability сердечного ритма в виде легкого и умеренного напряжения достоверно чаще отмечаются у детей, испытывающих повышенную стрессовую нагрузку. Такая закономерность характерна для обследованных обоего пола (девочки – ОШ=3; ДИ=1,2–7,3;  $\chi^2=5,1$ , мальчики – ОШ=21,7; ДИ=8,4–56,3;  $\chi^2=53,2$ ), проживающих в г. Оренбурге, и для мальчиков из сельской местности (ОШ=6,9; ДИ=1,8–26,4;  $\chi^2=8$ ); у девочек связи между наличием конфликтов и напряжением регуляторных систем выявлено не было (ОШ=3,2; ДИ=1–10,6;  $\chi^2=2,7$ ).

При изучении влияния продолжительности работы за компьютером на показатели адаптивных резервов было отмечено, что у детей при работе за компьютером более 1 часа ежедневно достоверно чаще выявляются отклонения ВСР по сравнению с детьми, которые проводят за компьютером меньше указанного времени (ОШ=7,1; ДИ=1,8–27,9;  $\chi^2=7,7$ ).

Оценка параметров функционального состояния ССС выявила наличие отклонений различной степени выраженности практически у половины обследованных детей и подростков (48,7%).

При анализе показателей работы сердца было отмечено, что негативные тенденции функциони-

рования ССС чаще выявляются у детей с отклонениями ФР по сравнению с детьми, у которых физическое развитие нормальное и гармоничное (ОШ=5,8; ДИ=1,4–21,6;  $\chi^2=5,1$ ).

У городских мальчиков и девочек, ведущих активный образ жизни и занимающихся спортом, легкие и умеренные отклонения функции ССС встречаются достоверно реже по сравнению с мальчиками, которые не посещают спортивные секции (мальчики – ОШ=2,8; ДИ=1,4–5,8;  $\chi^2=7,5$ , девочки – ОШ=3,3; ДИ=1,6–6,9;  $\chi^2=9,8$ ). У физически неактивных мальчиков и девочек Оренбургской области легкие изменения параметров кардиовизора диагностируются достоверно чаще, чем у детей и подростков, ведущих активный образ жизни (мальчики – ОШ=4,5; ДИ=1,7–11,8;  $\chi^2=8,5$ , девочки – ОШ=5,8; ДИ=1,8–18,6;  $\chi^2=7,9$ ). Важно отметить, что у обследованных из г. Оренбурга, не занимающихся спортом, отклонения показателей ССС выявляются достоверно чаще по сравнению с сельскими жителями ( $\chi^2=4,9$ ;  $p=0,027$ ).

У детей и подростков в г. Оренбурге (как у мальчиков (ОШ=4,3; ДИ=1,8–10,4;  $\chi^2=10,5$ ), так и у девочек (ОШ=5,1; ДИ=2,1–12,4;  $\chi^2=13,1$ )), испытывающих постоянный стресс (конфликты в семье и школе) легкие отклонения параметров ССС встречаются достоверно чаще по сравнению с детьми, у которых спокойная психоэмоциональная аура. К тому же у городских мальчиков достоверно чаще отмечаются и умеренные изменения показателей кардиовизора, чем у эмоционально спокойных лиц этого пола (ОШ=6,1; ДИ=1,3–28,3;  $\chi^2=5,1$ ). У обследованных из сельской местности (мальчиков и девочек) также достоверно чаще легкие нарушения функции ССС диагностируются в ситуациях, когда дети испытывают хронический стресс (мальчики – ОШ=12,4; ДИ=1,4–106,3;  $\chi^2=5,9$ , девочки – ОШ=4,2; ДИ=1,2–14,9;  $\chi^2=4,1$ ). Отклонения в ССС достоверно чаще отмечаются у городских детей по сравнению с жителями области ( $\chi^2=4,2$ ;  $p=0,041$ ).

При анализе данных спирометрии было отмечено, что отклонения в виде легкой рестрикции и обструкции достоверно чаще отмечаются по сравнению с отклонениями умеренной и тяжелой степени (ОШ=17,1;  $\chi^2=74,1$ ;  $p<0,05$ ).

При изучении влияния табачного дыма на развитие дыхательных нарушений было установлено, что у активно курящих детей (у мальчиков и у девочек) (ОШ=13,1;  $\chi^2=32,1$ ;  $p<0,05$ ) и пассивных курильщиков (у мальчиков и у девочек) (ОШ=11,2;  $\chi^2=54,8$ ;  $p<0,05$ ) как в г. Оренбурге, так и в Оренбургской области отклонения спирометрии в виде легкой обструкции диагностируются достоверно чаще по

сравнению с некурящими детьми. Достоверных различий между показателями спирометрии у активных и пассивных курильщиков выявлено не было.

В структуре изменений уровней НвСО и СО в выдыхаемом воздухе достоверно чаще встречались значения, соответствующие градации «легкий курильщик» по сравнению с показателями «умеренный» и «злостный курильщик» у детей обоего пола ( $\chi^2=8,8$ ;  $p<0,05$ ) независимо от места проживания. При анализе уровней СО в выдыхаемом воздухе и карбоксигемоглобина было отмечено, что повышенные значения данных показателей достоверно чаще диагностируются у курящих детей обоего пола, как активно (ОШ=3,8; ДИ=1,2–11,6;  $\chi^2=4,6$ ), так и пассивно (ОШ=3,8; ДИ=1,2–11,6;  $\chi^2=4,6$ ), по сравнению с некурящими детьми. Данные изменения были характерны как для детей из г. Оренбурга, так и для детей из Оренбургской области.

Таким образом, негативные тенденции в формировании уровня здоровья у детей и подростков Оренбургского региона обусловлены отклонениями в ФР, постоянным стрессом, отсутствием физической активности, систематическим употреблением алкогольных напитков, табакокурением, что согласуется с последними исследованиями по изучению факторов риска и распространенности хронических заболеваний у детей [1, 4, 5, 6].

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов, А. А. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) [Текст] / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий, А. А. Модестов // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2012. – № 5. – С. 21-26.
2. Баранов, А. А. Профилактическая педиатрия – новые вызовы [Текст] / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий // *Вопросы современной педиатрии*. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 7-10.
3. Кучма, В. Р. Медицинское обеспечение детей в образовательных учреждениях – основа профилактики заболеваний и охрана здоровья детей и подростков в современных условиях [Текст] / В. Р. Кучма // *Российский педиатрический журнал*. – 2012. – № 3. – С. 42-46.
4. Сетко, Н. П. Особенности формирования адаптационных возможностей гимназистов-первоклассников [Текст] / Н. П. Сетко, А. С. Лозинский, Е. В. Бульчева // *Гигиена и санитария*. – 2012. – № 1. – С. 51-53.
5. Бородулина, Т. В. Роль диспансеризации в оценке здоровья детей [Текст] / Т. В. Бородулина, Н. Е. Санникова, Л. И. Малямова [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. – 2011. – № 7. – С. 39-43.

6. Баранов, А. А. *Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности : руководство для врачей / Под ред. А. А. Баранова, В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой.* – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.

7. *Руководство по школьной медицине. Медицинское обеспечение детей в дошкольных, общеобра-*

*зовательных учреждениях и учреждениях начального и среднего профессионального образования / Под ред. В. Р. Кучмы.* – М. : Изд-во НЦЗД РАМН, 2012. – 215 с.

8. *Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности : монография / Под ред. В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой.* – М. : Изд-во НЦЗД РАМН, 2006. – 238 с.

УДК 577.35:613.955:311

Г. Б. КАЦОВА, Н. П. МАЛЕЕВА, Т. Н. ПАВЛЕНКО, Л. В. ПОПОВА, М. К. ДМИТРИЕВА, Н. В. ЗАРИШНЯК

## ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ Г. ОРЕНБУРГА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

В работе проведен сравнительный анализ показателей физического развития школьников г. Оренбурга за период с 1970 по 2016 годы. Установлено, что основные соматометрические показатели (масса тела и длина тела) за последние 30 лет достоверно увеличились у школьников во всех возрастно-половых группах. Отмечено более раннее появление дисгармоничности в физическом развитии в последние годы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, ДЕТИ, ПОДРОСТКИ.

В настоящее время вопросы развития здорового ребенка рассматриваются как одна из ведущих медико-социальных проблем. Наибольшее значение в оценке состояния здоровья детей придается изучению относительно стабильного показателя, которым является уровень физического развития (ФР). Он тонко отражает влияние всего комплекса условий жизни на организм человека, может служить показателем гармоничности роста и развития, а также является одним из важнейших критериев контроля эффективности лечения и оздоровления

детей и подростков. Для объективной оценки физического развития используются соматометрические (антропометрические) показатели.

Первые измерения физического развития были выполнены Бюффоном в конце XVIII столетия. С конца XIX века в России было опубликовано большое количество работ, посвященных изучению физического развития, состоянию здоровья детей и подростков различных социальных групп, а также установлению закономерностей роста детского организма и выявлению влияния на этот показатель школьного режима.

Подобные исследования проводились и в Оренбургской области в семидесятые и девяностые годы прошлого столетия. Однако изменившаяся социально-экономическая ситуация в регионе определила необходимость пересмотра существующих показателей ФР школьников.

**ЦЕЛЬЮ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ** явилось проспективное изучение некоторых показателей физического развития школьников 7–15 лет г. Оренбурга.

Для реализации поставленной цели было проведено изучение динамики показателей ФР школьников за последние 30 лет.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе данной работы проводилось измерение следующих показателей: масса тела (МТ), длина тела (ДТ), ежегодный прирост МТ и ДТ, ширина плеч (ШП), индекс Кетле, жировая масса тела. Измерения проводились с использованием стандартных инструментов по общепринятым унифицированным методикам. Для измерения жирового компонента в третьем исследовании проведен биоимпедансный анализ с применением мультифункциональных весов RW 3111FA. В исследовании применялся метод 10-процентной репрезентативной выборки. Измерения проводились

Кацова Галина Борисовна – к. м. н., доцент кафедры сестринского дела; e-mail: k\_nus@orgma.ru

Малеева Нина Петровна – к. м. н., доцент кафедры сестринского дела; тел. 89058826382; e-mail: ninamaleeva@list.ru

Павленко Тамара Николаевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой сестринского дела; e-mail: k\_nus@orgma.ru

Попова Людмила Викторовна – к. м. н., доцент кафедры сестринского дела; e-mail: k\_nus@orgma.ru

Дмитриева Марина Константиновна – к. м. н., доцент кафедры сестринского дела; e-mail: k\_nus@orgma.ru

Заришняк Наталья Владимировна – к. м. н., ассистент кафедры сестринского дела; e-mail: k\_nus@orgma.ru

в школе № 68, гимназии № 5 города Оренбурга. Число наблюдений в каждой группе составляло от 60 до 67 человек. Масса тела измерялась в граммах, длина тела в сантиметрах, ширина плеч в сантиметрах, учитывались значения до первой цифры после запятой. Уровень показателей физического развития современных школьников (исследование 3) сравнивался с данными измерений, проводимых в семидесятые (исследование 1) и девяностые годы (исследование 2) прошлого столетия среди школьников г. Оренбурга той же возрастно-половой группы. Статистический анализ данных составлял: расчет средних значений, средневозрастные отклонения, минимальные и максимальные значения. Статистические гипотезы проверялись при помощи Т-критериев Стьюдента.

В результате проведенного мониторинга и сравнительного анализа показателей ФР, полученных в 1 и 2-м исследованиях, установлена тенденция к увеличению основных соматометрических показателей. Так, длина тела (ДТ) детей г. Оренбурга увеличилась в среднем у девочек на 2,5 см, у мальчиков – на 3,3 см. Наиболее интенсивное увеличение

этого показателя отмечено у девочек в возрасте 8–9 лет (3,8 см и 4,7 см соответственно) и мальчиков 8 и 15 лет (5,5 см и 5,6 см соответственно) ( $p = 0,01$ ).

Минимальное увеличение показателя зафиксировано у девочек 12–14 лет (0,9 и 1,2 см соответственно) и у мальчиков 9 и 11 лет (1,1 и 1,5 см соответственно). Достоверных различий в возрастной динамике данного показателя в 1 и 2-й группах не выявлено. Дисперсия показателя в среднем составила у мальчиков 41 см, у девочек – 37 см.

При измерении длины тела современных школьников выявлено, что их ДТ была во всех возрастно-половых группах выше по сравнению с исследованиями 1 и 2-м (у девочек на 2–6 см, у мальчиков на 3–9 см). Наибольшие отличия как у мальчиков, так и у девочек отмечались в возрасте 13–14 лет (табл. 1). Однако прирост ДТ в первом и втором исследовании у девочек в 13–15 лет был значительно выше, чем у их сверстниц в 2016 году (3,4–3,1 см и 2,3 см соответственно). Этим объясняется уравнивание показателя ДТ у школьниц к 14–15 годам в первом, втором и третьем исследованиях.

Таблица – Показатели длины тела школьников 7–15 лет

Возраст в годах	1990 год (см)		2016 год (см)	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
7 лет	122,6	122,5	125,0	125,1
8 лет	127,7	127,8	131,1	132,0
9 лет	133,1	132,5	135,0	139,0
10 лет	138,1	138,0	148,0	141,2
11 лет	144,1	143,2	148,2	149,1
12 лет	149,8	147,0	153	153,0
13 лет	154,8	153,9	160,1	166,0
14 лет	158,3	160,5	161,2	170,1
15 лет	160,7	165,4	163,0	172,0

Измерение массы тела (МТ) в первом и втором исследованиях выявило достоверное увеличение показателя ( $p = 0,001$ ) у девочек 7–9 лет и 11 лет. В среднем оно составляло 3 кг. Наибольшее увеличение данного показателя зафиксировано в пубертатном периоде: 9 лет – 4,1, 11 лет – 3,1 кг.

Масса тела мальчиков за период между первым и вторым исследованием увеличилась в среднем на 3,33 кг. Наиболее интенсивное увеличение МТ отмечено в возрасте 8 лет (5,1 кг) и 13–15 лет (6,7 кг, 5,4 кг, 4,2 кг соответственно), то есть в пре- и пубертатном возрасте.

Сравнительный анализ МТ в первом, втором и третьем исследованиях выявил широкий диапазон

колебаний этого показателя во всех возрастно-половых группах школьников. Однако дисперсия данного показателя в первом и втором исследованиях была достоверно выше в сравнении с третьим ( $m=7,5$  в первом и втором исследованиях при  $m=1,6$  в третьем исследовании). Средние показатели МТ в первом и втором исследованиях во всех возрастно-половых группах были ниже по сравнению со школьниками 2016 года на 3,16 кг у девочек и на 7,74 кг у мальчиков. Ежегодное увеличение данного показателя у девочек разных возрастных групп существенно не отличалось (табл. 2). Тогда как у мальчиков найденные отличия были наибольшими в возрасте 11 и 15 лет (8,3 кг в 11 лет и 11,3 кг в 15 лет).

Таблица 2 – Показатели массы тела школьников 7–15 лет

Возраст в годах	1990 год (кг)		2016 год (кг)	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
7 лет	23,7	23,6	25,7	26,3
8 лет	26,1	26,7	27,9	30,8
9 лет	29,4	29,4	33,8	35,6
10 лет	32,5	32,2	36,0	35,8
11 лет	36,6	36,3	41,4	44,6
12 лет	41,3	38,7	46,3	48,4
13 лет	46	45,3	51,8	58,5
14 лет	51,2	50,4	53,4	61,6
15 лет	54,9	53,0	55,4	64,3

С ростом и весом тесно связан показатель, называемый **индексом массы тела (ИМТ, индексом Кетле), служащий** для приблизительной оценки степени ожирения (соответствие веса тела росту человека). Он позволяет судить о гармоничности физического развития. Расчет индекса Кетле показал, что среди девочек в первом и втором исследованиях избыточная масса тела отмечалась в 11 и 13 лет (МТ=27,6–29,7), ожирение – в 14–15 лет (МТ=32,3–34,2). При третьем исследовании избыточная масса тела (МТ более 25) чаще выявлялась у девочек 9 и 11 лет, ожирение (МТ=30 и более) – в возрасте 12–15 лет. Таким образом, подобная динамика показателя свидетельствует о более раннем начале процессов дисгармоничного развития школьников 2016 года за счет избыточной массы. Это может быть связано со снижением двигательной активности учениц средних и старших классов, нерациональным питанием и, возможно, с более ранней активацией гормонального фона.

У мальчиков ИМТ, так же как и в ранних исследованиях, чаще встречается в возрасте 15 лет. Для правильной оценки этого показателя необходимо более подробно изучить состав массы тела (процент активной и пассивной массы тела), так как многие юноши этого возраста увлекаются силовыми видами спорта (рис. 1).

Изучение пассивной МТ в процентном отношении к общей МТ в 1 и 2-м исследованиях показало у девочек зависимость этого показателя от возраста: 7–8 лет – 15,6–16,8%, с 9 до 15 лет – 20–22%, в 15 лет – 14,8%. У мальчиков данный показатель не имел возрастной периодизации и составлял в среднем 15,7% (от 14,4% до 17%). Важным критерием физического развития является соотношение жирового и мышечного компонентов массы тела. Для змерения жирового компонента проведен биоимпедансный анализ с применением мультифунк-

циональных весов RW 3111FA. До 15 лет ЖМ как у мальчиков, так и у девочек ежегодно стабильно нарастала, причем у мальчиков более скачкообразно, чем у девочек. В возрасте 9 лет ЖМ девочек была на 6% больше, чем у мальчиков. С 15 лет отмечено значительное увеличение жировой массы у девочек до 20,9%. У мальчиков, напротив, после 15 лет ЖМ снижалась и к 17 годам достигала уровня, отмеченного в 10–11 лет (рис. 2).

Следует отметить, что физическое развитие мальчиков во все возрастные периоды как в первом и втором, так и в третьем исследованиях было более гармонично по сравнению с девочками.

Одной из наиболее важных особенностей ФР детей и подростков является неравномерность изменений скорости роста (первое вытяжение или «полуростовой скачок» и второе вытяжение или «пубертатный скачок»).

Изучение показателей МТ и ДТ выявило различия этих показателей у школьников во втором и третьем исследованиях. Так, при обследовании детей в 1988 году «полуростовой скачок» приходился на возраст 6–7 и 8–9 лет, «пубертатный скачок» – на 11–13 лет. Гендерных различий выявлено не было. В настоящее время «полуростовой скачок» определяется у мальчиков в 8 лет, у девочек в 9 лет. «Пубертатный скачок» приходится на возраст 13–15 лет у мальчиков и 13–14 лет у девочек.

Важным показателем физического развития школьников является ширина плеч. Средние показатели ширины плеч у мальчиков во все возрастные периоды не имела достоверных отличий при первом, втором и третьем исследованиях (табл. 3). Однако дисперсность данного показателя была более выраженной у школьников при первом и втором исследованиях ( $m =$  от 2 до 5,8) по сравнению с третьим исследованием ( $m = 0,70–0,99$ ).



Рис. 1 – Значения индекса массы тела школьников



Рис. 2 – Динамика процента жира мальчиков и девочек с 7 до 17 лет

В исследовании 2016 года у девочек 7–10 лет ширина плеч не имела достоверных отличий от данного показателя у мальчиков соответствующих возрастных групп. С 11 лет фиксируются гендерные различия этого показателя. Так, ширина плеч мальчиков превосходит ширину плеч девочек в 11 лет на 1,3 см, в 12 лет – на 2 см, в 13 лет – на 4,2 см, в 14 лет – на 5 см и в 15 лет – на 6,5 см.

Таблица 3 – Ширина плеч школьников 7–15 лет

Возраст в годах	1990 год (см)		2016 год (см)	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
7 лет	29,9	29,8	28,1	29,8
8 лет	30,4	31,6	30,4	30,6
9 лет	31,4	31,9	30,6	31,6
10 лет	31,5	32,1	31,4	31,8
11 лет	33,5	33,3	33,5	32,4
12 лет	35,0	35,8	34,1	36,1
13 лет	36,4	36,9	34,3	38,5
14 лет	36,5	38,6	34,1	39,1
15 лет	36,6	39,5	34,8	41,3

При первом и втором исследованиях различия ширины плеч у девочек и мальчиков были выявлены только в 14–15 лет и составляли 2,1 см и 3,1 см соответственно.

**ВЫВОДЫ:**

1. Основные соматометрические показатели (масса тела и длина тела) за последние 30 лет достоверно увеличились у школьников во всех возрастно-половых группах.

2. Ежегодный прирост массы тела в обеих возрастно-половых группах за исследуемый период остается стабильным.

3. В настоящее время отмечается более раннее появление дисгармоничности в физическом развитии школьниц за счет избыточной массы тела, что требует проведения соответствующих профилактических мероприятий.

4. Мальчики всех возрастных групп в течение всех исследуемых периодов имели более гармоничное физическое развитие по сравнению со сверстницами.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Баранов, А. А. Профилактическая педиатрия / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова. – М.: Педиатр,

2015. – 496 с.

2. Оценка и анализ физического развития детей и подростков / О. В. Антонов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27. – № 4. – С. 20-24.

3. Усов, И. Н. Здоровый ребёнок / И. Н. Усов. – Минск : Беларусь, 1994. – 446 с.

4. Двойников, С. И. Организация сестринской деятельности / С. И. Двойников. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.

5. Биомпедансный анализ состава тела челове-

ка / Д. В. Николаев [и др.] – М. : Наука, 2009. – С. 50-62.

6. Barcellos Gemelli, I. F. Menarche and Its Association with Excess Weight and Body Fat Percentage in Girls in the Southwestern Region of the Brazilian Amazon / Barcellos Gemelli I. F., Farias Edos S., Souza O. F. // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2016. – Vol. 29 (5). – Pp. 482-488.

7. Трухачева, Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.

УДК 13058.616

Ю. В. ВЛАДИМИРОВА, В. А. ЖИРНОВ

## ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД РЕМИССИИ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные за 2014–2016 гг., которые доказывают эффективность и острую необходимость проведения восстановительного лечения у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии. Ярким доказательством чего является распределение детей по степени тяжести заболевания: за 3 года возросло количество детей с легкой на 7,6% и среднетяжелой астмой на 2,1%, а количество детей с тяжелой формой БА уменьшилось на 2,7%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, РЕАБИЛИТАЦИЯ, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, РЕМИССИЯ.

### ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма – это хроническое заболевание легких, требующее постоянного контроля за состоянием больного ребенка и проведения реабилитационных мероприятий после купирования острого периода болезни. Восстановительное лечение для детей с бронхиальной астмой разрабатывается с учетом всех особенностей течения болезни у конкретного пациента. Основная цель при этом сводится к улучшению качества жизни ребенка путем удлинения ремиссии заболевания и восстановления функциональной активности органов и систем, обеспечивающих его нормальное развитие. Длительной ремиссии заболевания нередко возможно достичь, используя комплексный подход: устранение из среды обитания ребенка причинно-значимых аллергенов, организация правильного режима питания ребенка (коррекция диеты) и применение физиотерапевтических мероприятий.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – проанализировать эффективность восстановительных мероприятий, проводимых у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели ретроспективный анализ историй развития 215 детей с бронхиальной астмой в период ремиссии, находящихся на реабилитации в специализированном отделении ГБУЗ СО «СПГ № 3» г. Самары.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировали распределение детей по группам здоровья и выявили, что во 2-й группе с 2014 г. по 2016 г. количество детей уменьшилось на 12,5%, а в 3-й группе увеличилось на 12,3%. При этом количество детей, находящихся на оздоровлении в реабилитационном отделении, за этот же период времени возросло на 14,2%. Количество детей с бронхиальной астмой значительно возросло, при этом соотношение по степени тяжести распределено следующим образом: легкая – 40–47,6%, среднетяжелая – 59–52,1%, тяжелая – 3–0,3%.

Таким образом, за 3 года возросло количество детей с легкой на 7,6% и среднетяжелой астмой на 2,1%, а количество детей с тяжелой формой БА уменьшилось на 2,7%. На восстановительном этапе лечения минимальные обострения сохранялись у 1,3% детей, минимальную потребность в бета2-агонистах испытывали до 4,5% детей, физически активны 100% детей, суточные колебания ПСВ < 20% у 95,5% детей, что свидетельствует об отсутствии гиперреактивности бронхов, а значит о полном фармакологическом контроле. Всем детям после выписки была рекомендована скорректированная базисная противовоспалительная терапия для поддержания фармакологической ремиссии. Также наблюдается рост сопутствующей патологии – аллергического ринита – на 6,5%.

Владимирова Ю. В. – очный аспирант кафедры госпитальной педиатрии; тел. 8462603704; e-mail: kisik09@rambler.ru

Жирнов В. А. – д. м. н., профессор, заместитель декана педиатрического факультета; тел. 8462603704; e-mail: kisik09@rambler.ru

#### ВЫВОДЫ

Количество детей с бронхиальной астмой, находящихся на оздоровлении в отделении в период с 2014 по 2016 гг., возросло на 14,2%.

В структуре хронической соматической патологии у детей и подростков бронхиальная астма занимает лидирующее место и имеет тенденции к росту.

За 3 года абсолютное число детей с бронхиальной астмой практически не изменилось – 335–397 человек.

По группам здоровья отмечается снижение количества детей во второй группе и увеличение 3-й группы.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Намазова-Баранова, Л. С. Бронхиальная астма. – 2-е издание / Л. С. Намазова-Баранова // *Союз педиатров России*. – 2015. – С. 64.

2. Жирнов, В. А. Эпидемиология хронической бронхолегочной патологии у детей Самарского региона / В. А. Жирнов // *Современные исследования социальных проблем*. – 2012. – С. 73.

3. Методические указания № 99/231 «Медицинские показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения детей (кроме больных туберкулезом)». Утверждены МЗ РФ от 22.12.1999 г.

УДК 616.62-003.7-089

Ю. А. КАЛИНИНА<sup>1,2</sup>, И. В. АФУКОВ<sup>1</sup>, А. С. КУЗНЕЦОВ<sup>2</sup>, Р. С. КОТЛУБАЕВ<sup>1</sup>, С. В. АРЕСТОВА<sup>1</sup>, И. И. МЕЛЬЦИН<sup>1</sup>

### УРОЛИТИАЗ У ДЕТЕЙ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup> – ГБУЗ «ГКБ № 5» г. Оренбурга

#### РЕЗЮМЕ

Под наблюдением находились 128 детей с мочекаменной болезнью в возрасте от 9 месяцев до 15 лет. Комплексное обследование пациентов с абдоминальным болевым синдромом, наличием изменений в анализах мочи, а также скрининговые находки при УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства позволили своевременно диагностировать конкретные мочевыделительной системы. Консервативные лечебные мероприятия и своевременные инвазивные вмешательства позволили предупредить такие грозные осложнения, как калькулезные пиелонефрит и вторичный гидронефроз.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, УРОЛИТИАЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ОРЕНБУРГСКАЯ ОБЛАСТЬ.

#### ВВЕДЕНИЕ

Проблема уролитиаза остается одной из актуальных в современной детской урологии. Заболевание носит эндемический характер, что свидетельствует

о значении экзогенных факторов в механизме этиопатогенеза. Мочекаменная болезнь (МКБ) у детей и взрослых – краевая патология в Оренбургской области. Формирование камней является результатом сложных процессов, включающих диетологические, метаболические, анатомические факторы. Наличие врожденных пороков мочевыделительной системы, приводящих к нарушению уродинамики, также способствует образованию камней. Доказана генетическая предрасположенность к заболеванию, когда наследуются определенные особенности метаболизма.

Основным симптомом МКБ является боль, носящая характер почечной колики, хотя камни больших размеров с гладкой поверхностью могут не проявляться болевым синдромом или приводить к тупым ноющим болям, что вызвано развитием гидронефроза. Кроме болей отмечаются гематурия и персистирующая инфекция мочевых путей. Считается, что достоверным признаком МКБ служит отхождение камней.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – улучшение результатов диагностики и лечения детей с мочекаменной болезнью в Оренбургской области.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За прошедшие 5 лет в отделении уроandroлогии Центра детской хирургии г. Оренбурга находились на обследовании и лечении 128 детей в возрасте от 9 месяцев до 15 лет с мочекаменной болезнью. Больным проводилось комплексное клиничко-лабораторное и бактериологическое обследование, широко использовалось УЗИ почек и мочевых путей, а также рентгенологические методы исследования (обзорная рентгенография мочевой системы, экскреторная урография,

Калинина Юлия Александровна – детский уролог-андролог МБУЗ «ГКБ № 5» г. Оренбурга, ассистент кафедры детской хирургии ОрГМУ; тел. 89228377208

Афуков Игорь Владимирович – к. м. н., доцент, зав. кафедрой детской хирургии ОрГМУ; тел. 89055989802; e-mail: k\_childsurg@orgma.ru

Кузнецов Алексей Сергеевич – зав. отделением урологии-андрологии МБУЗ «ГКБ № 5» г. Оренбурга; тел. 8(3532)636150

Котлубаев Рустам Саматович – к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ОрГМУ; тел. 89128410377; e-mail: k\_childsurg@orgma.ru

Арестова Светлана Васильевна – к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ОрГМУ; тел. 89198637475

Мельцин Игорь Игоревич – к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ОрГМУ; тел. 89123406534; e-mail: k\_childsurg@orgma.ru

цистография), тщательно собирался анамнез. Большое значение уделялось УЗИ в динамике для оценки состояния пораженной и контратеральной почек с доплерографией.

По показаниям выполнялась спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тщательное обследование больных позволило выявить ряд особенностей течения МКБ у детей. Среди 128 пациентов преобладали мальчики (82 против 46 девочек). У 16 детей заболевание носило наследственный характер – заболевания почек имелись у одного из родителей. Примечательно, что почти треть всех больных госпитализировались в стационар более 2-х раз за указанный промежуток времени. Особую группу (29 больных) составили пациенты, у которых заболевание проявилось однократным эпизодом почечной колики, и в процессе кратковременного пребывания в стационаре после введения спазмолитиков отходили мелкие конкременты. Наличие конкрементов при поступлении, как и их отсутствие в конце лечения, верифицировалось данными ультразвукового исследования.

У 22 детей МКБ была находкой скринингового обследования при диспансеризации или в процессе исключения острой хирургической патологии брюшной полости в отделении экстренной хирургии. У 12 из них конкременты имели убедительные размеры от 0,5 до 2 см, а у одной больной коралловый камень представлял собой слепок чашечно-лоханочной системы. В 29 случаях наличие конкрементов было подтверждено данными обзорной рентгенографии мочевого системы, у 44 детей камни были рентгенонегативными и идентифицировались при проведении экскреторной урографии. В 12 случаях признаки перемежающегося гидронефроза исчезали после отхождения конкрементов уже в конце пребывания в клинике. Отработанная за многие годы существования уроandroлогического отделения тактика ведения больных с уролитиазом позволила значительно снизить процент такого тяжелого осложнения, как калькулезный пиелонефрит. Быстрое купирование почечной колики, своевременно поставленные показания к удалению конкрементов привело к тому, что калькулезный пи-

елонефрит развился лишь у 8 пациентов, а соответствующая терапия привела к стабилизации процесса.

Оперативное удаление конкрементов проведено 20 детям: в 12 случаях выполнена пиелолитотомия, в 8 – уретеролитотомия или цистолитотомия. Восми детям удалось удалить камень при катетеризации мочеточника, а семи пациентам измельчили камень в мочевом пузыре с последующим самостоятельным отхождением фрагментов естественным путем. В лечении 41 ребенка была с успехом использована фитолитическая терапия, которую мы применяем более 20 лет. Рецидив образования конкрементов был обнаружен в 9 случаях, у 3 детей – трижды.

#### ВЫВОДЫ:

1. В Оренбургской области сохраняется высокий уровень заболеваемости уролитиазом среди детей.

2. Комплексное обследование больных как в процессе диспансеризации, так и при абдоминальном болевом синдроме позволяет своевременно диагностировать МКБ и предупредить развитие тяжелых осложнений в виде калькулезного пиелонефрита и гидронефроза.

3. Педиатрам, детским хирургам, семейным врачам необходимо быть бдительными в отношении уролитиаза у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гафуров, А. А. Последпериационная динамика регрессивных процессов в почках у детей с двусторонним нефролитиазом, осложненным гидронефрозом / А. А. Гафуров, Н. А. Акбаров, А. К. Курбонов, У. Т. Ортиков // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. – 2013. – Приложение. – С. 49-50.

2. Аляев, Ю. Г. Растительный препарат Канефрон Н в лечении больных мочекаменной болезнью / Ю. Г. Аляев, В. С. Саенко, В. И. Руденко, Н. К. Дзеранов, А. В. Амосов // *Урология*. – 2012. – № 6. – С. 22-25.

3. *Соматические болезни у детей*. – 2002.

4. *Ранняя диагностика нефропатий при уролитиазе у детей. Информационно-методическое письмо / Под ред. профессора А. А. Вялковой*. – Оренбург, 2001. – 13 с.

УДК 616.61

С. С. ТЕРЁХИН<sup>2</sup>, Г. А. МАКОВЕЦКАЯ<sup>1</sup>, Л. И. МАЗУР<sup>1</sup>, Н. И. КУЛИКОВА<sup>2</sup>, В. Н. БАРИНОВ<sup>2</sup>, О. А. СЕДАШКИНА<sup>1</sup>  
**ДЕТСКИЙ ОБЛАСТНОЙ УРОНЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР – ТЕРРИТОРИЯ  
 ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОКАЗАНИИ  
 СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ  
 МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ**

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России<sup>2</sup> – СОКБ им. В.Д. Середавина**РЕЗЮМЕ**

В статье проанализированы этапы создания детской нефрологической службы в Самарской области. С 2011 года болезни мочеполовой системы у детей 0–17 лет в Самарской области стабильно занимают 8-е ранговое место в структуре заболеваемости. Выявление значительного числа obstructивных уропатий привело к пересмотру подхода к ним как к пациентам с хронической болезнью почек (ХБП). Расширены знания о предикторах формирования и прогрессирования ХБП у детей. С 2007 года ведутся региональные персонифицированные регистры детей с нефротическим синдромом, получающих высокотехнологичное лечение, находящихся на диализной терапии, после трансплантации почки. В последние годы в нашей области нет выхода в ХПН и смертности детей от ХПН при гломерулярной патологии. Раннее начало заместительной терапии привело к снижению летальности до 2,8% от гемолитико-уремического синдрома. С 2005 года абсолютное большинство детей с ХБП терминальной стадии находятся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, проведено 18 трансплантаций почки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПОЧКИ, ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК, НЕФРОГЕННАЯ АНЕМИЯ, ОБСТРУКТИВНАЯ УРОПАТИЯ, ДИАЛИЗ, ДЕТИ.

**Терехин Сергей Сергеевич** – зав. детским урологическим отделением СОКБ им. В.Д. Середавина; тел. 88462603704; e-mail: mine22@yandex.ru

**Маковецкая Галина Андреевна** – д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89272612532; e-mail: gmakovetskaya@yandex.ru

**Мазур Лилия Ильинична** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии; тел. 88462603704; e-mail: mine22@yandex.ru

**Наталья Ивановна Куликова** – зам. главного врача по педиатрии СОКБ им. В.Д. Середавина; тел. 88462603704; e-mail: mine22@yandex.ru

**Виктор Николаевич Баринов** – к. м. н., зав. отделением нефрологии СОКБ им. В.Д. Середавина; тел. 88462603704; e-mail: mine22@yandex.ru

**Седашкина Ольга Александровна** – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 88462603704; e-mail: mine22@yandex.ru

**ВВЕДЕНИЕ**

В перспективе развития национальной системы здравоохранения и в педиатрии в том числе, по мнению отечественных и зарубежных экспертов, предстоит ее обновление и переход к персонализированной медицине [1]. В существующей модели здравоохранения отсутствует ключевое звено – мониторинг индивидуального здоровья, оценки риска развития возможного заболевания и его диагностика на раннем доклиническом этапе [1]. Этот принцип системы здравоохранения еще будет развиваться. Но индивидуальный подход за наблюдением в динамике пациентов известен давно, его необходимо совершенствовать применительно ко всем разделам педиатрии.

Болезни органов мочевой системы (ОМС) относятся к социально значимым и имеют значительное распространение. С 2011 года заболевания ОМС в Самарской области занимают 8–9-е ранговые места в структуре общей заболеваемости. Актуальной проблемой становятся и хронические болезни почек (ХБП), что отражает общероссийские тенденции.

Детский уронефрологический центр функционирует в составе педиатрического отделения СОКБ имени В.Д. Середавина. В нём оказываются все виды заместительной почечной терапии, кроме трансплантации почек, независимо от возраста и массы тела ребенка. Детские отделения по оказанию специализированной уронефрологической помощи являются клиническими базами СамГМУ, что позволяет на территории центра осуществлять учебную подготовку студентов, аспирантов, клинических ординаторов, докторантов, а также включать практических врачей в научные исследования. Мы представляем совместный опыт работы сотрудников кафедры госпитальной педиатрии и практических врачей СОКБ имени В.Д. Середавина по внедрению инновационных технологий на базе областного детского уронефрологического центра.

**ЦЕЛЬ СООБЩЕНИЯ** – на основе междисциплинарного подхода оценить внедрение инновационных технологий в оказании специализированной помощи детям с уронефрологической патологией,

способствующих совершенствованию лечебно-диагностической помощи и развитию превентивной нефрологии.

#### *МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ*

Под наблюдением находились дети с гломерулярной патологией, поражениями тубулоинтерстициальной ткани почек и врождёнными пороками развития ОМС. Ежегодно в отделении нефрологии проходит лечение до 1000 детей, в отделении урологии – 1700–1800 пациентов в возрасте от рождения до 18 лет. В структуре нозологий – врожденная и приобретенная патология органов мочевой системы, острое повреждение почек (до 10–15 человек в год), хроническая болезнь почек с 3–5-й стадией (до 30–35 в год).

Среди диагностических методов, применяемых в уронефрологическом центре, помимо стандартных используется динамическая нефросцинтиграфия с тубулотропным препаратом  $^{99}\text{Tc-MAG.3}$  и гломерулотропным  $^{99}\text{Tc-DTRA}$  радиофармпрепаратами; доплерография сосудов почек, что позволяет рано увидеть нарушения почечной гемодинамики, оценить функциональное состояние почек и симметричность нефропатий. Для диагностики заболеваний, провоцирующих развитие воспалительных процессов в почке – мочекаменной болезни, опухолей и аномалий развития органов мочевой системы, применяется компьютерная томография, в том числе с контрастированием, магнитно-резонансная томография, цифровая рентгенография. Внедрены высокотехнологические методы оперативного вмешательства при урологической патологии.

С целью подтверждения повреждения почечной ткани и развития фиброза используется определение уровня МСР-1 в крови и моче, ИЛ-18 в крови и моче методом иммуноферментного анализа.

#### *РЕЗУЛЬТАТЫ*

Многолетний мониторинг заболеваемости ОМС, структуры уро- и нефропатологии, разработка и внедрение новых технологий в области диагностики, лечения, в том числе и организации, позволили сделать некоторые обобщения. Важнейшими считаем организационные инновации – создание регистров пациентов для эффективного индивидуального мониторинга их здоровья в связи с перенесёнными тяжелыми клиническими ситуациями, их последствиями и оказание современной лечебно-реабилитационной помощи в реальной клинической практике. Такие регистры ведутся в отношении ряда категорий больных: перенесших гемолитико-уремический синдром (ГУС) и острую почечную недостаточность (ОПН); пациентов с

ХБП, начиная с III стадии; с врождёнными обструктивными уропатиями; детей с первичным и вторичным нефротическим синдромом, получающих высокотехнологичное лечение.

С момента открытия отделения гемодиализа в 1989 году мы располагаем опытом лечения ГУС у 238 детей от 4 месяцев до 4 лет, из них у 4 диагностирован атипичный ГУС. Большинство детей были в тяжёлом состоянии и для лечения была использована сочетанная заместительная почечная терапия с применением гемодиализа, а с 2005 года – перитонеального диализа, и плазмофереза, что по сравнению с изолированным применением гемодиализа позволяет ускорить выведение ребенка из критического состояния. В последние годы предпочтение отдается перитонеальному диализу (ПД) в сочетании с гемодиализацией. Нами отработаны критерии выхода ребенка с ГУС из критического состояния в остром периоде: стабилизация общего состояния, устранение гипергидратации, снижение артериального давления; тенденция к улучшению основных параметров гомеостаза; нормализация уровня фибриногена сыворотки крови; положительная динамика функционального состояния альбумина плазмы крови. Однако выход в ремиссию не означает, что наступило выздоровление. По данным катамнеза в течение 10 лет у большинства детей развивается ХБП в виде интерстициального нефрита. У 4 детей регистра развилась терминальная ХПН, им сделана трансплантация почки. Летальность в первом десятилетии XXI века от ГУС, ОПН при рано начатом лечении составила 2,8%, что является неплохим показателем по сравнению с общероссийскими данными. Создание регистра детей, перенесших ГУС, позволило качественно управлять процессом реабилитации, тесно взаимодействуя с первичным звеном здравоохранения, проводя единую тактику реабилитации на междисциплинарной основе с привлечением различных узких специалистов, превентивную работу по предупреждению прогрессирования ХБП.

Дети с атипичным ГУС находятся в отдельном регистре, как пациенты с орфанной патологией. В настоящее время в регистре – 2 ребенка. У первого пациента быстро развилась терминальная ХПН, и ему сделана родственная трансплантация почки. Второму ребенку проводится реабилитация у невролога в связи с серьезными неврологическими осложнениями после выхода из состояния ОПН. Оба пролечены экулизумабом.

Начиная с 2005 года у нас было сделано 19 трансплантаций почек детям, преимущественно родственных.

С 2010 года мы проводим индивидуальный мониторинг детей с врожденными обструктивными уropатиями (гидронефрозом, мегауретером). Ведущая роль обструктивных уropатий в формировании терминальной ХПН как на территории России, так и в нашем регионе позволила нам приоритетно рассмотреть их как пациентов с ХБП с определением стадии болезни, разработать нефропротекцию начиная со II стадии ХБП. Дети с гидронефрозом, мегауретером получают ингибиторы АПФ в минимальных дозах, не вызывающих снижения системного артериального давления, курсами от 6 месяцев и больше.

Мы исходили из того, что нефропротекция – это комплекс диагностических, лечебных и профилактических мер, направленных на раннее выявление больных с нарушенной функцией почек и своевременное начало медикаментозной профилактики прогрессирования заболевания. Применение нефропротекции рассматриваем как использование ряда мер сопроводительной терапии, способствующей более долгому сохранению функции почек, поддержанию остаточной функции. Ренопротекция должна быть направлена на основные патофизиологические процессы, происходящие в почках при обструктивных уropатиях. Более всего нефросклерозу способствуют повышение внутриуретерального давления, редукция внутрпочечного кровотока, перераспределение венозного оттока, инвазия интерстиция почек активированными клетками иммунной системы. Поэтому ренопротекция – это расширение возможностей восстановления внутрпочечного кровотока, т. е. воздействие на ренин-ангиотензиновую систему.

Оптимизирована диагностика поражения почек при обструктивных уropатиях. Впервые осуществлен комплексный подход к оценке поражения почек при данной патологии с использованием визуализирующих методов, функциональных тестов иммунологических и морфологических методов анализа почек и мочеточникового сегмента, что позволяет верифицировать степень участия почек в патологическом процессе и стадию развития ХБП.

На сегодняшний день в регистре состоит более 90 пациентов. В последние годы у нас нет детей с выходом в терминальную ХПН вследствие обструктивных уropатий, а при наблюдении в катамнезе до 18–24 месяцев на фоне и после проведенной нефропротекции отмечается положительная динамика – восстановление функций почек.

Созданы регистры детей с первичным и вторичным нефротическим синдромом, получающих высокотехнологичное лечение (микофеноловая кис-

лота), ранее это были и пациенты, находящиеся на лечении циклоспорином А. Опыт показывает, что регистры – это эффективный инструмент многолетнего контроля за течением заболевания и профилактики прогрессирования. При резистентном нефротическом синдроме у детей в результате применения циклоспорина, микофеноловой кислоты была пролонгирована ремиссия.

Важным становится интегрированный подход к оказанию медицинской помощи пациентам с коморбидностью, страдающих несколькими хроническими заболеваниями (мультиморбидностью). Это тоже дань времени. Для оказания качественной медицинской помощи пациенту с комбинацией различных видов хронической патологии необходимо выйти за рамки стандарта обследования их в специализированном отделении, чтобы не «перебрасывать» ребенка из одного специализированного отделения в другое, а оказать в комплексе интегрированную помощь. Мы сделали это доступным.

Примеры: девочка-подросток с гранулематозным интерстициальным нефритом с исходом в нефросклероз на фоне коморбидности и носительства токсокаров; мальчик, 16 лет, с первичным иммунодефицитом (с гранулематозной болезнью, генетически подтвержденной) и др.

В практику урологического отделения внедрены высокотехнологичные методы лечения: пластика лоханочно-мочеточникового сегмента с эндоскопическим бужированием и стентированием мочеточника при врожденном гидронефрозе, эндопластика устья мочеточника объёмобразующими препаратами при врожденном пузырно-мочеточниковом рефлюксе, уретероцистонеоанастомоз при рецидивирующих формах уретерогидронефроза, билатеральная пластика тазовых отделов мочеточников при двухстороннем пороке, геминефруретерэктомия, лапаро- и ретроперитонеоскопическое иссечение кисты почки, лапароскопическая нефрэктомия. При мочекаменной болезни внедрена дистанционная литотрипсия. При гипоспадии и эписпадии – уретропластика кожным лоскутом, восстановление уретры с использованием реваскуляризованного свободного лоскута.

С 2005 года на базе центра проводится диализная терапия у детей с ОПП и с терминальной ХПН. С момента внедрения перитонеального диализа (ПД) наблюдались 34 ребенка с терминальной ХПН в возрасте от 0 до 18 лет. В 61,7% причинами развития терминальной ХПН были врожденные пороки развития органов мочевой системы. В 30% применялся аппаратный ПД, в 70% случаев – постоянный амбулаторный ПД. Зарегистрировано

178 осложнений, наиболее часто – перитонит – у 124 детей (69,7%). При посеве диализата из брюшной полости в 58% выявить возбудителя не удалось. В остальных случаях высеивались следующие возбудители: *St. aureus*, *St. Haemoliticus*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *St. epidermidis*. 13,7% случаев перитонита закончились удалением катетера. Инфекция места выхода и туннельная инфекция составили 10,1%. Наблюдались и такие осложнения, как всплытие перитонеального катетера, свищи на передней брюшной стенке по ходу перитонеального катетера, нарушение целостности катетера, отек мошонки, паховая грыжа, экструзия манжетки. 17,6% пациентов осложнений не имели. Мы считаем, что, несмотря на различные трудности, связанные с проведением ПД у детей, этот метод очень эффективен, а в некоторых случаях является единственным для подготовки пациента к трансплантации.

Внедряются генетические методы исследования, позволяющие прогнозировать течение ХБП. Получены данные об ассоциации полиморфных маркеров *Lys198Asn*, *Asn198 Asn* гена *END1* с высокой активностью воспаления у пациентов с гломерулонефритом и системными заболеваниями, прогрессирующим течением.

В последние годы мы отмечаем значительное омоложение контингента наших пациентов, прежде всего в урологической клинике. Это связано с развитием современной пренатальной диагностики, ранним неонатальным скринингом и профилактикой врожденной и наследственной патологии (триада методов: УЗИ, скрининг беременных на современные сывороточные маркеры, инвазивная диагностика для генетического анализа). Но особенно следует подчеркнуть, что в пренатальной эхографии плода стали больше уделять внимание малым аномалиям развития: морфологические изменения органа, выходящие за пределы нормы, но не нарушающие функцию органа [2]. Применительно к урологии – это дети с пиелоектазиями. По нашему опыту наблюдения за такими пациентами в большинстве случаев дилатации мочевого тракта спонтанно разрешаются в периоде постнатального созревания. Однако необходимо обязательное наблюдение уролога и нефролога с динамическим контролем УЗИ почек через 1, 3, 6 и 12 месяцев, так как существует опасность выхода части детей с пиелоектазиями в конкретные варианты САКУТ синдрома. Пиелоектазии нередко сочетаются с признаками незрелости центральной нервной системы, с перинатальными повреждениями нервной системы.



Рис. 1 – Макропрепарат. Удалённая почка

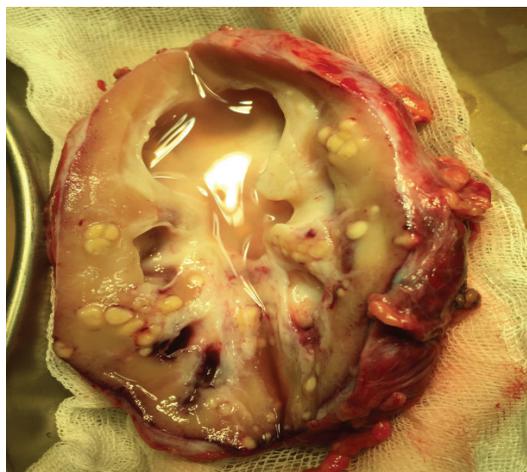


Рис. 2 – Почка в разрезе

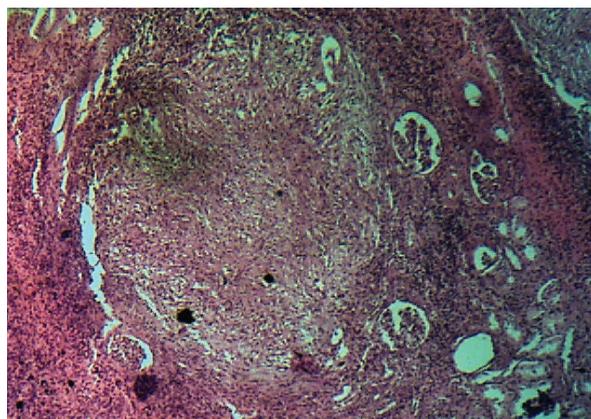


Рис. 3 – Гранулёма со склерозом в центре

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение индивидуального мониторинга на основе регистров для многолетнего контроля за состоянием здоровья детей, перенесших тяжелые клинические ситуации, наряду с оптимизацией

их диагностики позволяет качественно управлять их реабилитацией с привлечением разных специалистов, в тесном взаимодействии с первичным звеном здравоохранения. Разработка и применение нефропротекции у этой категории пациентов можно рассматривать как инновационный подход, улучшающий прогноз заболевания. Применение интегрированного подхода улучшает качество оказания медицинской помощи детям с коморбидностью, мультиморбидностью и редкой патологией.

В какой-то мере такое отношение к пиелозктазиям может быть прообразом биопредикции (раннего прогнозирования) заболевания, определяющие риски развития заболевания [1]. К ним можно отне-

сти фактор «нефрологической настороженности», по аналогии с онкологической, которые формируют нефрологи у врачей первичного звена.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Сучков, С. В. *Персонализированная медицина как обновляемая модель национальной системы здравоохранения* / С. В. Сучков, Х. Абэ, Е. Н. Антонова [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2017. – № 62. – С. 7-14.

2. Андреева, Л. П. *Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике* / Л. П. Андреева, Н. П. Кулешов, Г. Р. Мутовин [и др.] // *Педиатрия*. – 2007. – № 86 (3). – С. 8-14.

УДК 378.147:577.1:378.661(470.56)

С. Н. АФОНИНА, Е. Н. ЛЕБЕДЕВА, И. В. МАЧНЕВА, А. А. НИКОНОРОВ

## ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ БИОХИМИИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ОРГМУ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

#### РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются вопросы профильного преподавания биологической химии на педиатрическом факультете. Эффективность процесса профилизации во многом зависит от создания оптимальных способов обучения, к числу которых относится подготовка профильных учебных пособий. Благодаря изучению вопросов возрастной биохимии у студентов повышается мотивация усвоения учебного материала и формируется устойчивый интерес к выбранной профессии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** БИОХИМИЯ, ПРОФИЛЬНОЕ ПРЕПОДАВАНИЕ, ВОЗРАСТНАЯ БИОХИМИЯ, КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.

Биологическая химия по-прежнему является одной из ведущих фундаментальных дисциплин в системе высшего медицинского образования. На современном этапе она развивается быстрыми темпами и достигла больших успехов в таких разделах, как мо-

лекулярная биология, биохимическая генетика, биоинженерия и т. д. В связи с этим современный врач должен быть профессионалом, вооруженным передовыми научными знаниями, способный принимать решения и действовать в нестандартных условиях, быть коммуникабельным, отличаться творческим, инициативным подходом к делу. Эти требования приобретают особую актуальность при подготовке будущих врачей-педиатров. Для воспитания высококвалифицированного педиатра в курсе преподавания биохимии необходимо учитывать научные данные как по анатомии и возрастной физиологии, так и по особенностям обмена веществ у детей.

Детский организм – это растущий, развивающийся организм. При онтогенетическом развитии человека происходят изменения обмена веществ и энергии как количественно, так и качественно. Каждому возрастному периоду соответствует такое состояние метаболизма, которое обеспечивает оптимальное соотношение пластических и биоэнергетических процессов. Постепенно изменяется такое отношение между основными фазами метаболизма – анаболизмом и катаболизмом. В отдельные возрастные периоды дети особенно ранимы, чувствительны, сопротивляемость их понижена. На разных этапах развития детского организма такие функции мозга, как внимание, восприятие информации, познавательные способности, – различны. Все это должны учитывать врачи-педиатры, так как врач является

**Афони娜 Светлана Николаевна** – к. м. н., доцент кафедры биологической химии

**Лебедева Елена Николаевна** – к. б. н., доцент кафедры биологической химии; тел. 89501814090; e-mail: ebedeva.e.n@mail.ru

**Мачнева Ирина Викторовна** – старший преподаватель кафедры биологической химии

**Никонов Александр Александрович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии

ответственным за психическое и физическое здоровье и развитие ребенка, и именно в детском возрасте человек приобретает «основной запас прочности», который должен служить ему всю жизнь.

Профильность (профилизация) в преподавании биохимии на педиатрическом факультете – это необходимое, наиболее перспективное и сложное направление в организации учебного процесса. Студенты педиатрического факультета наряду с изучением фундаментальных дисциплин осваивают знания об особенностях течения биохимических процессов в норме и при патологии с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма. В связи с этим в программу по биохимии для врачей-педиатров на кафедре биохимии Оренбургского государственного медицинского университета включены профильные вопросы, посвященные особенностям химического состава и обменных процессов в детском организме. Эти вопросы излагаются при чтении лекций в соответствующих разделах биохимии, а также изучаются на практических занятиях при рассмотрении теоретических вопросов и при решении ситуационных задач. Вместе с тем изучение особенностей метаболизма в детском возрасте при отсутствии соответствующей информации в доступной студентам учебной литературе на основании только лекционных записей создавало определенные трудности в усвоении данного материала. Поэтому крайне необходимо было подготовить учебное пособие, содержащее необходимый объем профильного учебного материала для педиатров. Первое пособие было создано при активном участии бывшего доцента кафедры биохимии Г.Т.Лобановой в 1986 году и называлось оно «Вопросы профильного преподавания биохимии на педиатрическом факультете». Оно было достаточно кратким, содержало основные элементы профилизации преподавания биохимии на педиатрическом факультете, объемом 59 страниц. В последующем это пособие дополнялось новыми данными, многократно переиздавалось, к этой работе подключились новые сотрудники кафедры. Учебное пособие получило новое название – «Некоторые вопросы биохимии детского возраста». Оно оказалось достаточно востребованным в учебном процессе на педиатрическом факультете. Этому учебному пособию неоднократно присваивался гриф УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России.

В связи с быстрым развитием биохимии, накоплением значительного количества данных об особенностях метаболизма в организме ребенка было подготовлено новое, расширенное, дополненное и переработанное учебное пособие, которое называется «Особенности метаболизма в детском возрасте»,

ему присвоен гриф УМО РАЕ. Этот шаг был продиктован тем, что в обучении студентов большое значение имеет не только непосредственный контакт преподавателя и студента, но и использование качественных методических материалов управляющего типа для правильной организации работы студентов и наибольшей эффективности усвоения изучаемых ими тем. Для подготовки к занятиям студенты пользуются не только лекционными материалами, но и подготовленной методической литературой. К каждому занятию студентам предлагаются вопросы и задачи, содержащие элементы возрастной биохимии. Профильные вопросы по педиатрии включены в ситуационные задачи и тестовый контроль.

Учебное пособие «Особенности метаболизма в детском возрасте» составлено на основе ФГОС 3+ВО по направлению подготовки 31.05.02. Педиатрия. В пособии имеется 12 разделов. В них включены возрастные особенности ряда биохимических показателей в соответствии с программными темами курса. Приводятся сведения, касающиеся потребности в пищевых веществах, особенностях их переваривания и всасывания, энергетического обмена, обмена углеводов, липидов, белков, водно-минерального обмена витаминов, гормонов. Отражены биохимические особенности состава крови, мочи, соединительной ткани. Охарактеризованы преимущества женского молока и естественного вскармливания.

Пособие содержит 12 разделов, посвященных вопросам общей и частной биохимии у детей. В разделе «Особенности обмена веществ» приводятся характеристики основных генетически детерминированных нарушений белкового обмена, свойственных детскому возрасту. В разделе «Ферменты» приводятся сведения о качественных и количественных характеристиках ферментного спектра у детей. При этом отмечается, что в раннем детском возрасте ряд ферментных систем являются не до конца сформированными, в частности, это касается ферментов желудочно-кишечного тракта. Все это требует от врача-педиатра самого пристального внимания к организации правильного вскармливания детей в раннем детском возрасте. Вместе с тем в разделе приведены данные о том, что высокая активность отмечается у ферментов энергетического, углеводного обмена, а также у ферментов, участвующих в обмене пуриновых оснований. Все это позволяет сделать вывод о том, что формирование ферментных систем в онтогенезе идет с различной скоростью. Рассматриваются вопросы образования изоферментного спектра ЛДГ, МДГ, благодаря которым обеспечиваются процессы метаболической дифференциации клеток. В функционировании целого ряда ферментов важное место отводится витаминам. Данные, касающиеся по-

требностей в отдельных витаминах в разные возрастные периоды жизни ребенка, их характеристика, а также биологическая роль жирорастворимых (А, Д, Е, К) и водорастворимых витаминов (С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>) у детей, приводятся в разделе «Витамины». При этом оценивая роль каждого из этих витаминов в процессах метаболизма у ребенка, обсуждаются причины возникновения гипо- и авитаминозов, а также гипервитаминозов в детском возрасте и клинические проявления возникшей патологии. Раздел «Гормоны» посвящен вопросам гормональной регуляции обмена веществ у детей. Приводятся сведения об особенностях синтеза и секреции гипофизарных, гипоталамических гормонов, гормонов щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной, паращитовидной желез. Раздел «Обмен веществ и энергии» подготавливает студентов к пониманию обменных процессов у ребенка как в период внутриутробного развития, так и в последующие периоды детского возраста. В разделе «Обмен белков и аминокислот» отмечается ведущая роль белков как основного пластического материала в растущем организме, приводятся данные о суточной потребности в этих веществах в разные возрастные периоды, затрагиваются вопросы пищеварения и внутриклеточного обмена аминокислот у детей. Обращается внимание на то, что основным и наиболее полноценным источником белков в раннем детском возрасте являются белки материнского молока, при этом подчеркивается приоритет грудного вскармливания. Раздел «Обмен и функции углеводов» знакомит студентов с основными особенностями обмена глюкозы и других моносахаридов (фруктозы, галактозы) в разные периоды детского возраста. Обращается внимание на то, что основным углеводом в первые месяцы жизни ребенка является лактоза, причем наибольшую ценность представляет лактоза материнского молока. Приведены сведения о суточной потребности в углеводах в разные возрастные периоды, а также дана характеристика процессов переваривания углеводов у детей. Материалы этой главы подводят студентов к пониманию механизмов возникновения различных нарушений углеводного обмена как на этапе пищеварения – мальабсорбция, лактозурия, сахарозурия, так и при внутриклеточном обмене моносахаридов – фруктоземия, наследственная непереносимость фруктозы, галактоземия, гликогенозы. В разделе «Обмен и функции липидов» приводятся сведения о суточной потребности, биологической роли этих веществ в детском возрасте. Обращено внимание студентов на то, что липиды являются основным источником энергии не только для плода, но и для новорожденного. Рассматриваются особенности пищеварения липидов, липопротеиновый спектр крови и обмен холестерина у детей. Дана характеристи-

ка основных наследственных нарушений липидного обмена в детском возрасте: гиперхиломикронемия, семейная гиперхолестеринемия, абеталипопротеинемия, болезнь Танжера и др. Раздел «Водно-минеральный обмен» характеризует особенности обмена воды, электролитов и минеральных солей у детей. Подчеркнута высокая лабильность этого обмена, незрелость механизмов его регуляции. Сведения, представленные в разделах «Биохимия крови» и «Биохимия мочи», знакомят студентов с особенностями физико-химических свойств и химического состава этих биологических жидкостей, с функциями и биологической ролью отдельных компонентов крови и мочи в диагностике заболеваний детского возраста. Материалы главы «Биохимия крови» помогают понять причины возникновения характерных биохимических нарушений в крови у детей при физиологической желтухе новорожденных, а данные раздела «Биохимия мочи» знакомят студентов с возрастными особенностями физико-химических свойств мочи. Все это, несомненно, поможет будущему врачу-педиатру правильно использовать биохимические показатели крови и мочи в диагностике и лечении конкретных видов детской патологии. В последнем разделе учебного пособия «Биохимия соединительной ткани» содержатся сведения о специфике строения соединительной ткани в детском возрасте, об особенностях ее формирования, работе ферментных систем, а также об использовании продуктов ее катаболизма, в частности оксипролина, для оценки интенсивности обмена основного белка этой ткани – коллагена в детском возрасте.

Знания особенностей метаболизма в организме ребенка помогут врачу-педиатру при оценке состояния обменных процессов в норме и при патологии у детей, дадут общее представление о состоянии его процессов обмена веществ.

Главной причиной, во многом определяющей состояние обмена в детском возрасте, является незавершенность развития нейроэндокринной регуляции, которая обеспечивает приспособление организма к воздействиям внешней среды и однородный характер ответных реакций. Учитывая этот факт, в учебном пособии переработан и дополнен раздел, касающийся особенностей процессов гормональной регуляции у детей. Большое внимание при составлении учебного пособия было уделено вопросам наследственной патологии у детей, энзимопатиям. Глубоко и обстоятельно проанализирован раздел «Биохимия крови», где приведены данные по возрастным особенностям состава гемоглобина. Необходимо отметить, что работа над учебным пособием проходила в тесном контакте с зав. кафедрой биохимии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ доктором медицинских наук, про-

фессором, академиком МАН ВШ Л. А. Даниловой. Ее замечания и пожелания были с благодарностью учтены при написании отдельных глав учебного пособия.

Целью подготовки и издания данного учебного пособия было стремление сотрудников кафедры биохимии ОрГМУ к тому, чтобы студент, изучая каждый раздел биохимии, мог видеть тесную взаимосвязь вопросов теории с будущей профессиональной деятельностью, сумел спроецировать полученные знания в свою специальность. Важно, чтобы процесс профилизации в изучении биохимии на педиатрическом факультете осуществлялся непрерывно, в течение всего курса.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. *Возрастная биохимия : учебное пособие / Л. А. Данилова и [др.]. – СПб. : Сотис, 2007. – 152 с.*

2. *Корочанская, С. П. Вариативный курс по биохимии как способ повышения качества фундаментальной подготовки специалиста в медицинском вузе / С. П. Корочанская, Т. С. Хвостова // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 4. – С. 136-139; URL: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=4740> (дата обращения: 12.09.2017).*

3. *Некоторые вопросы биохимии детского возраста : учебное пособие / Г. Т. Лобанова // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 8. – С. 207-209.*

4. *Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования. Уровень высшего образования, специалитет, специальность 31.05.02 «ПЕДИАТРИЯ» [http://stgmu.ru/userfiles/depts/info/standarty/FGOS\\_3plus\\_Pediatriya.pdf](http://stgmu.ru/userfiles/depts/info/standarty/FGOS_3plus_Pediatriya.pdf)*

УДК 616.612.002

Ж. Г. ЛЕВИАШВИЛИ, Н. Д. САВЕНКОВА, В. И. ГУЗЕВА, И. В. АНИЧКОВА, Е. Н. СУСПИЦИН

## КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО GITELMAN СИНДРОМА С ДВУСТОРОННИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ КАЛЬЦИФИКАТАМИ И СНИЖЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

#### РЕЗЮМЕ

*В статье представлен клинический случай ребенка с тубулопатией с ведущим синдромом метаболического алкалоза – атипичная форма аутосомно-рецессивного Gitelman синдрома, с клинической манифестацией в школьном возрасте двусторонними церебральными кальцификатами, снижением интеллекта, выраженной гипомagnesемией, гипокалиемией, метаболическим алкалозом, судорогами конечностей, гипокальциурией,*

*отсутствием нефрокальциноза, полиурией и никтурией, нормальной концентрационной функцией почек.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ТУБУЛОПАТИИ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ, КАЛЬЦИФИКАТЫ, ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ.

Представляем клиническое наблюдение тубулопатии с ведущим синдромом метаболического алкалоза – атипичную форму аутосомно-рецессивного Gitelman синдрома, с клинической манифестацией в школьном возрасте двусторонними церебральными кальцификатами, снижением интеллекта, выраженной гипомagnesемией, гипокалиемией, метаболическим алкалозом, судорогами конечностей, гипокальциурией, отсутствием нефрокальциноза, полиурией и никтурией, нормальной концентрационной функцией почек. При молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация в гене SLC12A3, кодирующем протеин NCST.

Мальчик Д. Э., 17 лет (д. р. 25.03.1999 г.), с отягощенным неврологическим анамнезом, с раннего возраста наблюдался неврологом с органическим поражением ЦНС, симптоматической эпилепсией,

Левиашвили Жанна Гавриловна – д. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии; тел. 2954031; e-mail: [savenkova.n.spb@mail.ru](mailto:savenkova.n.spb@mail.ru)

Савенкова Надежда Дмитриевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии; тел. 2954031; e-mail: [savenkova.n.spb@mail.ru](mailto:savenkova.n.spb@mail.ru)

Гузеева Валентина Ивановна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики; тел. 2954031; e-mail: [savenkova.n.spb@mail.ru](mailto:savenkova.n.spb@mail.ru)

Аничкова Ирина Валентиновна – к. м. н., ассистент кафедры факультетской педиатрии; тел. 2954031; e-mail: [savenkova.n.spb@mail.ru](mailto:savenkova.n.spb@mail.ru)

Суспицин Евгений Николаевич – к. м. н., доцент кафедры общей и молекулярной генетики; тел. 2954031; e-mail: [savenkova.n.spb@mail.ru](mailto:savenkova.n.spb@mail.ru)

задержкой психомоторного развития и умственной отсталостью. Пациент поступил с жалобами на периодические приступы с тоническим напряжением верхних и нижних конечностей, головокружением, нарушением координации. Из анамнеза известно, что мальчик от 12 беременности, 7 срочных родов. Родился с массой 3700 г, ростом 54 см. Закричал сразу, затем отмечались приступы апноэ. В 14 дней – ухудшение состояния, нарастание одышки, появление приступов НК, диагноз ВПС (ДМЖП, стеноз легочной артерии ЛА, ДМПП), прооперирован в периоде новорожденности. С 1 мес. Гипертензионно-гидроцефальный синдром. В возрасте 1 года (2000) отмечена задержка речевого развития, эпизод фебрильных судорог, при обследовании выявлена атрезия мозолистого тела. Наблюдается пульмонологом с 10 лет (2009) с диагнозом «бронхиальная астма», среднетяжелое течение, психиатром – органическое нарушение развития (ОНР), легкая умственная отсталость. В 12 лет (2011) неврологом диагностирована симптоматическая эпилепсия, назначен депакин (без эффекта). Обращали на себя внимание снижение интеллекта, светобоязнь, медленная походка, нарушение координации, повышенная утомляемость. В возрасте 14 лет (2013) у мальчика при обследовании в клинике неврологии СПбГПМУ выявлены церебральные кальцификаты в лобных долях, базальных ганглиях, мозжечке, заподозрена болезнь Фара (гипопаратиреоз, церебральные кальцификаты, снижение интеллекта). В апреле 2013 г. пациент находился на обследовании в клинике нефрологии СПбГПМУ, выявлены гипомagneмия (0,60 ммоль/л), гипокальциемия (1,61 ммоль/л), гиперфосфатемия (2,7 ммоль/л), вторичный гипопаратиреоидизм (ПТГ 2,45 нмоль/л), церебральные кальцификаты, судороги. Суточная и фракционная экскреция (ФЭМg) у пациента составила 5,80 ммоль/л в норме (3,00–5,00), ФЭМg составила > 4%, что указывает на почечные потери. По данным УЗИ признаки нефрокальциноза отсутствуют.

Дифференциальная диагностика проводилась среди болезни Фара, Gitelman синдрома, Bartter синдрома III типа, почечной гипомagneмии, с гипокальциурией (НОMG2; 154020 мутация в гене FXD2 601814), почечная гипомagneмией-4, с нормокальциурией, (НОMG4; 611718, мутация в гене EGF, 131530), почечная гипомagneмия-6 (НОMG6; 613882, мутация в гене CNNM2, 607803). Проведенное пациенту молекулярно-генетическое исследование генов гипомagneмии 2, 3, 4, 5, 6 типов, мутации почечной гипомagne-

нии не выявило. Отмечена мутация в гене SLC12A3, кодирующем протеин NCCT (тиазид-чувствительного-NaCl котранспортера) вариант p.Arg919Cys (p.Arg928Cys), в гомозиготном состоянии, что дало основание диагностировать Gitelman синдром.

Нами установлена редкая, атипичная форма Gitelman синдрома с метаболическим алкалозом, гипомagneмией, гипокальциемией, с сохранной функцией почек, двусторонними церебральными кальцификатами в базальных ганглиях и мозжечке. Снижение интеллекта. Гипопаратиреоз, индуцированный гипомagneмией. Ювенильный остеохондроз грудного отдела позвоночника. Сколиоз грудного отдела позвоночника. Белково-энергетическая недостаточность.

Адекватная терапия препаратами магния и калия, (калийсберегающий диуретик, действующий на уровне дистального канальца, предотвращает потерю калия, оказывая прямое ингибирующее действие на секрецию калия – спиронолактон), у пациента привела к купированию судорожного синдрома, коррекции метаболического алкалоза, гипомagneмии и гипокальциемии. Постоянная заместительная терапия препаратами магния и калия позволяет корректировать уровни калия и магния у пациентов с синдромом Gitelman. Устранение гипомagneмии способствовало нормализации уровня калия, кальция, паратгормона.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атипичная, редкая форма Gitelman синдрома с манифестацией в школьном возрасте (12 лет) гипомagneмией, гипермагнемиурией, гипомagneмическими судорогами конечностей, метаболическим алкалозом, гипокальциемией, гипокальциемией, гипопаратиреоидизмом, с сохранной функцией почек, в ассоциации с церебральными билатеральными кальцификатами в лобных долях, базальных ганглиях, мозжечке, снижением интеллекта диагностирована в результате высокотехнологических и генетических методов исследований. Стратегия терапии позволит улучшить качество жизни пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Левиашвили, Ж.Г. *Тубулопатии с ведущим синдромом рахита, почечного канальцевого ацидоза и алкалоза, редкие синдромы у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ж.Г. Левиашвили. – Санкт-Петербург, 2015.*

2. Папаян, А.В. *Клиническая нефрология детского возраста : руководство для врачей / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. – СПб. : Левша, 2008. – 600 с.*

3. Савенкова, Н. Д. Тубулопатии в практике педиатра : руководство для врачей / Н. Д. Савенкова, А. В. Папаян, Ж. Г. Левиаишвили. – Санкт-Петербург : Левша, 2006.
4. Савенкова, Н. Д. Гипофосфатемический рахит, обусловленный нарушением почечной канальцевой реабсорбции фосфатов у детей / Н. Д. Савенкова, А. В. Мусаева, Ж. Г. Левиаишвили // Нефрология. – 2011. – № 15 (4). – С. 51-58.
5. Юрьева, Э. А. Тубулопатии. В кн. : Детская нефрология / Под ред. М. С. Игнатовой ; Э. А. Юрьева, Ю. Е. Вельтищев. – М. : Медицинское информационное агентство, 2011. – С. 362-370.